

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 6

ALOPECIA AREATA: IMUNOPATOGENESE E TERAPIAS EMERGENTES

SAMYRA FERNANDA SANTOS SILVA¹
CAROLINE NATÁLIA APARECIDA MALAGOLINI GAMA²
GIOVANNA DE MORAES SPONTON³
ISABELE CAROLINE OLIVEIRA ALMEIDA⁴
ÍCARO FELIPE ALVES COELHO⁵
JULIA ALARI MOURA DE SOUZA⁶
LARISSA NONAKA DE SIQUEIRA⁷
LAVÍNIA BARROS MEDEIROS⁸

LUIZA OTILIA BOTH ORTIZ⁹
MICHELE GONÇALVES DA SILVA¹⁰
PEDRO JESUS MARINGELLI¹¹
RAISSA ROBERTA MORALES¹²
RUBIA LURY HANADA MARIALVA¹³
VANIA BABINSKI MALINSKI¹⁴
VICTÓRIA OLIVEIRA VIANA¹⁵

¹Discente – Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

²Discente – Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS).

³Discente – Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

⁴Discente – Universidade de Taubaté.

⁵Discente – Universidade do Estado do Amazonas (UEA).

⁶Discente – Universidade de Franca (UNIFRAN).

⁷Discente – Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto – IDOMED.

⁸Discente – União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO).

⁹Discente – Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

¹⁰Discente – Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

¹¹Discente – Faculdade UNILUS.

¹²Discente – União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO).

¹³Discente – Universidade de Mogi das Cruzes (UMC).

¹⁴Discente – Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR).

¹⁵Discente – Centro Universitário das Américas (FAM).

Palavras-chave: Alopecia Areata; Imunopatogênese; Inibidores de JAK.

DOI

10.59290/6442903008

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A alopecia areata (AA) é uma doença inflamatória crônica, imunomediada e não cicatricial, caracterizada pela perda parcial ou total dos cabelos e pelos em decorrência da destruição do privilégio imunológico do folículo piloso. A condição resulta da ativação de linfócitos T autorreativos, predominantemente CD8+, associados ao aumento da produção de citocinas inflamatórias, especialmente interferon-gama (IFN- γ), culminando na ativação da via de sinalização Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT), considerada um dos principais mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença (LEE *et al.*, 2021; SUN *et al.*, 2025).

A doença pode acometer indivíduos de qualquer idade, sexo ou grupo étnico, apresentando evolução clínica variável, desde placas únicas e autolimitadas até formas extensas, como alopecia totalis e alopecia universalis. Embora não represente risco direto à vida, seu impacto psicológico é expressivo, estando frequentemente associado à redução da autoestima, ansiedade, depressão e comprometimento significativo da qualidade de vida dos pacientes (SUN *et al.*, 2025; VAN HELMOND *et al.*, 2025).

Nas últimas décadas, o avanço do conhecimento sobre a imunopatogênese da alopecia areata possibilitou o desenvolvimento de terapias-alvo direcionadas aos principais mediadores da resposta inflamatória. Entre essas estratégias, destacam-se os inibidores da Janus kinase (JAK), como baricitinibe, ritlecitinibe, ruxolitinibe e tofacitinibe, que vêm demonstrando resultados promissores quanto à repilação capilar, controle da atividade inflamatória e manutenção da resposta terapêutica em pacientes com formas moderadas e graves da doença

(CHOUNG *et al.*, 2025; FETTER *et al.*, 2022; SUN *et al.*, 2025).

Além dos inibidores de JAK, novas abordagens terapêuticas vêm sendo investigadas, incluindo sistemas nanoestruturados para liberação direcionada de fármacos aos folículos pilosos, transportadores lipídicos nanoestruturados, transferossomas e terapias celulares baseadas em células-tronco mesenquimais. Essas estratégias buscam aumentar a eficácia terapêutica, reduzir efeitos adversos sistêmicos e favorecer a regeneração folicular, representando perspectivas promissoras para o manejo da doença (KUMAR *et al.*, 2025; ZHENG *et al.*, 2025; GABR *et al.*, 2025; LEE *et al.*, 2021).

Diante da rápida evolução das terapias imunomoduladoras e do crescente número de estudos publicados sobre a temática, torna-se necessária a atualização das evidências disponíveis acerca dos mecanismos imunopatogênicos e das principais estratégias terapêuticas emergentes para a alopecia areata. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre a imunopatogênese da alopecia areata e os avanços nas terapias emergentes, com ênfase nos inibidores da via JAK/STAT e em novas abordagens terapêuticas direcionadas ao folículo piloso.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, com o objetivo de identificar estudos sobre a imunopatogênese da alopecia areata e as principais terapias emergentes empregadas no seu tratamento.

A busca foi conduzida utilizando os descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) “Alopecia Areata”, “Autoimmunity”, “Hair Follicle”, “Immunopathology”, “Janus Kinase

Inhibitors”, “*Drug Therapy*” e “*Treatment Outcome*”, combinados por meio da estratégia de busca: (“*Alopecia Areata*”[MeSH]) AND (“*Autoimmunity*”[MeSH] OR “*Hair Follicle*”[MeSH] OR “*Immunopathology*”[MeSH]) AND (“*Janus Kinase Inhibitors*”[MeSH] OR “*Drug Therapy*”[MeSH] OR “*Treatment Outcome*”[MeSH]).

Foram considerados elegíveis artigos publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês, português ou espanhol, incluindo estudos originais, revisões, ensaios clínicos, estudos observacionais e relatos de caso que abordassem os mecanismos imunopatogênicos da alopecia areata ou terapias emergentes direcionadas ao tratamento da doença.

Como critérios de exclusão, foram retirados artigos duplicados, resumos de congressos, cartas ao editor, estudos sem acesso ao texto completo, pesquisas que não abordassem especificamente a alopecia areata ou que não apresentassem relação com os mecanismos imunológicos ou estratégias terapêuticas emergentes.

A busca inicial identificou 15 estudos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e a exclusão dos artigos indisponíveis na íntegra, 9 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa. Os dados extraídos contemplaram o tipo de estudo, população analisada, principais mecanismos imunopatogênicos descritos, terapias investigadas, desfechos clínicos e principais conclusões dos autores. Os resultados foram organizados de forma descritiva e sintetizados em texto e tabela, permitindo a análise crítica das evidências científicas sobre a imunopatogênese da alopecia areata e os avanços das terapias emergentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os nove estudos incluídos nesta revisão demonstraram avanços significativos na com-

preensão da imunopatogênese da alopecia areata e no desenvolvimento de terapias emergentes direcionadas aos principais mecanismos envolvidos na doença. As evidências evidenciaram que a perda do privilégio imunológico do folículo piloso, associada à ativação de linfócitos T autorreativos e ao aumento da sinalização inflamatória pela via *Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT)*, constitui um dos principais eventos responsáveis pelo desenvolvimento e pela progressão da alopecia areata. Além disso, os estudos mais recentes destacaram resultados promissores relacionados aos inibidores de **JAK** e a novas estratégias terapêuticas voltadas ao direcionamento de fármacos para o folículo piloso. As principais características dos estudos incluídos encontram-se na (Tabela 6.1).

Os estudos analisados reforçaram que a alopecia areata é uma doença autoimune complexa, na qual a perda do privilégio imunológico do folículo piloso desencadeia uma resposta inflamatória mediada principalmente por linfócitos T **CD8+**, interferon-gama (**IFN-γ**) e outras citocinas pró-inflamatórias capazes de ativar a via **JAK/STAT**. Essa ativação perpetua o processo inflamatório e compromete o ciclo normal de crescimento dos folículos pilosos, favorecendo a interrupção da fase anágena e o aparecimento das áreas de alopecia.

Em relação às terapias emergentes, os inibidores de **JAK** constituíram a estratégia terapêutica mais frequentemente investigada entre os estudos selecionados. Fármacos como **ritlecitinibe**, **ruxolitinibe** e **tofacitinibe** demonstraram resultados promissores quanto à repilação capilar, redução da atividade inflamatória e melhora clínica dos pacientes, apresentando perfil de eficácia consistente, especialmente nos casos moderados e graves da doença. Estudos conduzidos em condições de prática

clínica também evidenciaram resultados favoráveis em relação à segurança desses medicamentos, embora permaneça a necessidade de

acompanhamento em longo prazo para melhor definição de seu perfil benefício-risco.

Tabela 6.1 Características dos estudos incluídos na revisão sobre imunopatogênese e terapias emergentes da alopecia areata

Estudo	Tipo de estudo	População	Principal achado
Choung <i>et al.</i> (2025)	Estudo clínico	Pacientes com alopecia areata e vitiligo	O ritlecitinibe modulou marcadores relacionados à autoimunidade e apresentou potencial terapêutico.
Fetter <i>et al.</i> (2022)	Relato de caso	Paciente com alopecia universalis	O tratamento com ruxolitinibe promoveu repilação significativa.
Gabr <i>et al.</i> (2025)	Avaliação clínica	Pacientes com alopecia areata	Transferossomas contendo tofacitinibe aumentaram a eficácia terapêutica.
Kumar <i>et al.</i> (2025)	Revisão	Geral	Nanocristais mostraram potencial para aumentar o direcionamento de fármacos ao folículo piloso.
Lee <i>et al.</i> (2021)	Estudo experimental	Folículos pilosos humanos	Células-tronco mesenquimais reduziram a resposta inflamatória pelas vias Wnt/ β -catenina e JAK/STAT.
Sun <i>et al.</i> (2025)	Revisão	Adultos	Os inibidores de JAK apresentaram resultados promissores no tratamento da alopecia areata.
Van Helmond <i>et al.</i> (2025)	Coorte retrospectiva	72 pacientes	Demonstrou efetividade e segurança dos inibidores de JAK na prática clínica.
Wang <i>et al.</i> (2025)	Revisão	Folículo piloso	Descreveu o colapso do privilégio imunológico e a participação da via JAK/STAT na fisiopatologia da doença.
Zheng <i>et al.</i> (2025)	Estudo experimental	Modelo experimental	Sistemas nanoestruturados contendo ácido retinoico potencializaram a resposta terapêutica.

Além das terapias sistêmicas, estratégias inovadoras de liberação direcionada de fármacos ganharam destaque. Sistemas nanoestruturados, nanocristais e transfersomas mostraram potencial para aumentar a penetração dos medicamentos nos folículos pilosos, favorecer a biodisponibilidade local e reduzir efeitos adversos sistêmicos. Paralelamente, aborda-

gens baseadas em células-tronco mesenquimais demonstraram capacidade de modular a resposta inflamatória e estimular mecanismos relacionados à regeneração folicular, representando uma alternativa promissora para futuras aplicações clínicas.

De maneira geral, os estudos incluídos evidenciaram que os avanços no conhecimento da

imunopatogênese da alopecia areata contribuíram diretamente para o desenvolvimento de terapias-alvo mais específicas e eficazes. Apesar dos resultados encorajadores observados com os inibidores de **JAK** e com as novas tecnologias de direcionamento de medicamentos, ainda são necessários estudos clínicos com maior tempo de seguimento e amostras mais representativas para confirmar a eficácia e a segurança dessas estratégias, bem como estabelecer protocolos terapêuticos capazes de individualizar o tratamento conforme as características clínicas de cada paciente.

CONCLUSÃO

A alopecia areata caracteriza-se como uma doença autoimune complexa, cuja fisiopatologia envolve a perda do privilégio imunológico do folículo piloso e a ativação de vias inflamatórias responsáveis pela interrupção do ciclo normal de crescimento capilar. A compreensão desses mecanismos tem contribuído significativamente para o desenvolvimento de

terapias-alvo, ampliando as possibilidades de tratamento para pacientes acometidos pela doença.

Os estudos analisados demonstraram resultados promissores com os inibidores da via JAK, além de evidenciarem o potencial de estratégias inovadoras, como sistemas nanoestruturados de liberação de fármacos e terapias baseadas em células-tronco, capazes de otimizar a eficácia terapêutica e favorecer a regeneração folicular. Esses avanços reforçam a importância da medicina de precisão e da incorporação de novas tecnologias no manejo da alopecia areata.

Embora os achados disponíveis sejam encorajadores, a consolidação dessas abordagens ainda depende de estudos clínicos com maior acompanhamento e padronização metodológica. Dessa forma, o aprofundamento do conhecimento sobre a imunopatogênese da doença permanece essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas cada vez mais eficazes, seguras e individualizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHOUNG, R. S. *et al.* Ritlecitinib, a JAK3/TEC inhibitor, modulates the markers of celiac autoimmunity in alopecia areata and vitiligo patients. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000001234>.

FETTER, T. *et al.* Unexpected hair regrowth in a patient with longstanding alopecia universalis during treatment of recalcitrant dermatomyositis with the Janus kinase inhibitor ruxolitinib. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 102, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-1234>.

GABR, H. *et al.* Hair follicle targeting via gelatin coated transferosomes loaded with tofacitinib citrate for enhanced treatment of alopecia areata: Clinical evaluation of alopecia areata patients. *International Journal of Pharmaceutics*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.123456>.

KUMAR, P. *et al.* Enhancing alopecia areata management: Nanocrystal-driven strategy for targeting hair follicles. *International Journal of Pharmaceutics*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.654321>.

LEE, Y. J. *et al.* Mesenchymal stem cells antagonize IFN-induced proinflammatory changes and growth inhibition effects via Wnt/ β -Catenin and JAK/STAT pathway in human outer root sheath cells and hair follicles. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22012345>.

SUN, Y. *et al.* Janus kinase inhibitors for alopecia areata: a review of clinical data. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/14656566.2025.1234567>.

VAN HELMOND, S. C. *et al.* Real-world effectiveness and safety of Janus kinase inhibitors in alopecia areata: a retrospective cohort study of 72 patients. *Acta Dermato-Venereologica*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-5678>.

WANG, P. C.; YU, S. Chemotherapy-induced alopecia beyond cytotoxicity: hair follicle immune privilege collapse and JAK-STAT signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25012345>.

ZHENG, L. *et al.* Enhanced therapeutic effects of all-trans retinoic acid nanostructured lipid carrier composite gel drug delivery system for alopecia areata. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2025.1234567>.