



Alternativas aos inibidores da janus quinase no tratamento da alopecia areata total ou universal

A combinação de metotrexato e prednisona em baixa dose pode ser considerada como uma opção terapêutica em pacientes com formas recalcitrantes de AT ou AU, mesmo após o insucesso de tratamentos sistêmicos anteriores.

Peeling do couro cabeludo é alternativa eficaz no tratamento da alopecia areata em crianças e adolescentes.

Nova publicação apresenta relato de alopecia areata mimética à alopecia androgenética.



O problema

A alopecia areata (AA) é uma alopecia não cicatricial com uma prevalência global estimada de 2% e dados limitados sobre a eficácia do tratamento atual¹.

É uma alopecia autoimune não cicatricial que afeta o couro cabeludo ou qualquer área pilosa do corpo. A fisiopatologia da AA é complexa, mas foi demonstrado que a desregulação das citocinas Th1, Th2 e Th17, bem como quimiocinas, imunoglobulinas e outros biomarcadores desempenham um papel na patogênese da doença².

Geralmente, é dividida em 3 categorias: (1) alopecia areata irregular, (2) AA totalis - perda completa de cabelo no couro cabeludo e (3) AA universalis - perda completa de cabelo no couro cabeludo e no corpo².

Em revisão sistemática e meta-análise recentemente publicada os pesquisadores identificaram dados importante relacionados ao diagnóstico dessa patologia. Os níveis séricos de IL6 e PCR estão significativamente aumentados em pacientes com AA em comparação com controles pareados por idade e sexo saudáveis. Por outro lado, os níveis séricos de vitamina D são significativamente reduzidos em pacientes com AA em comparação com controles pareados por idade e sexo saudáveis. Esses dados têm o potencial de influenciar as diretrizes clínicas para a investigação diagnóstica de AA, incluindo o teste dos níveis séricos de PCR e vitamina D².



Recentemente, a impressionante eficácia dos inibidores de JAK (Janus quinase - JAK-I) na AA foi descrita em vários estudos; no entanto, até o momento, há informações limitadas sobre a segurança de JAK-I na AA³.

Os efeitos adversos (EAs) são vários: no trato respiratório (20,8%), na pele (17,2%), no urogenital (3,8%) ou no trato gastroenterológico (3,4%). O aumento das taxas de infecções envolve não apenas o trato respiratório superior (19,0%) e inferior (0,3%), mas também o sistema urogenital (3,6%) e a pele (4,6%). Foram relatados casos isolados de EAs de grau 3 a 4, incluindo infarto do miocárdio, urgência hipertensiva, celulite, rabdomiólise, neutropenia e alta elevação da creatinina quinase³.

Como a preocupação sobre os eventos colaterais provocados pelos JAK-I é um fator importante a ser considerado, apresentamos nesse paper opções de tratamento que não envolvam essa classe de drogas.

<p>Tipo de estudo Ensaio clínico randomizado, multicêntrico duplo-cego em duas fases,</p>	<p>Questão de pesquisa População: 89 pacientes diagnosticados com AA total ou universal. Fase inicial - Intervenção: Metotrexato 20-25mg/semana (dependendo do peso do paciente); Comparador: Placebo, por 6 meses. Segunda fase - Paciente com crescimento capilar >25% no 6o. mês continuaram com a mesma dose de metotrexato e aqueles com crescimento inferior foram re-randomizados a receber a mesma dose de metotrexato combinada à dose de 20mg/dia de prednisona por 3 meses ou metotrexato + placebo. A duração total das intervenções foi de 12 meses para todos os pacientes. Resultados: Desfecho primário: crescimento capilar (CC) completo ou quase completo de cabelos terminais avaliados no 12o. mês por experts que não participaram do estudo. O CC completo ou quase completo foi definido como o reaparecimento de cabelos terminais em uma área do couro cabeludo maior ou igual a 90% (escore SALT ≤ 10). Os desfechos secundários foram (1) avaliação global de CC, que foi avaliada no mês 12 pelos 4 especialistas internacionais, investigadores do estudo e os próprios pacientes.</p>
	<p>Referência: JAMA Dermatol. 2023 Apr 1;159(4):403-410.</p>

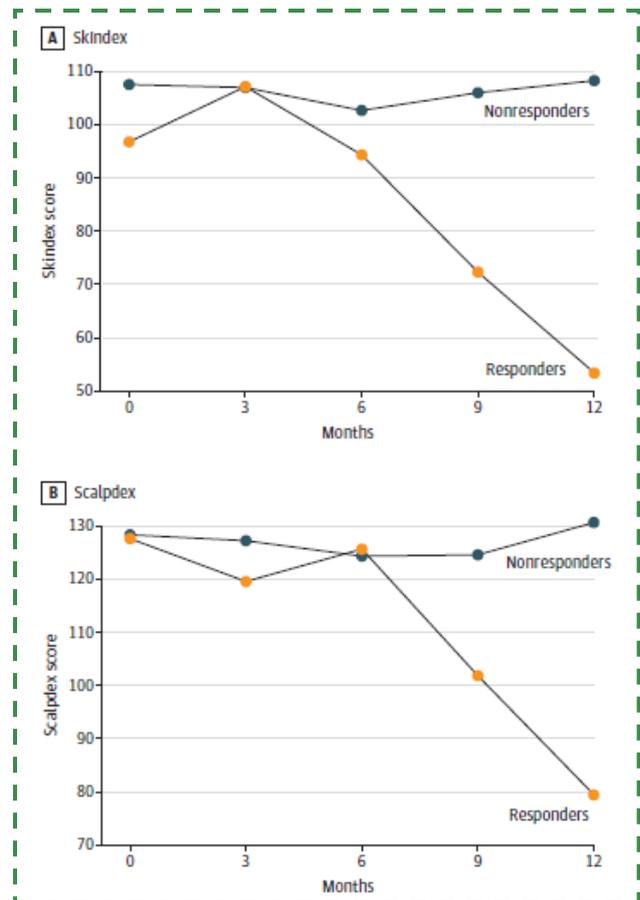
Desfechos

Ambos os parâmetros avaliados (Skindex e Scalpdex) apresentaram **expressiva redução dos escores após o 6º mês de tratamento**, período que a prednisona foi incorporada ao tratamento com metotrexato;

A taxa de crescimento capilar superior a 50% foi observada a partir do 9º mês em 11 dos 13 pacientes tratados com a combinação de metotrexato + prednisona;

Embora apenas alguns pacientes com AT ou AU crônica tenham alcançado o crescimento completo do cabelo apenas com metotrexato, sua combinação com prednisona em baixa dose permitiu completo ou recrescimento quase completo (escore da Ferramenta de Gravidade da Alopecia [SALT] <10) em até 31,2% dos pacientes;

Metotrexato combinado com prednisona em baixa dose pode ser uma opção terapêutica barata e eficaz em AT e AU⁴.



Esses resultados parecem ser da mesma ordem de grandeza daqueles recentemente relatados com inibidores da JAK, com um custo muito menor⁴.

Opção tópica de baixo custo:

Estudo avaliou a utilização do ATA em pacientes com alopecia areata cujas placas foram tratadas de forma randomizadas entre:

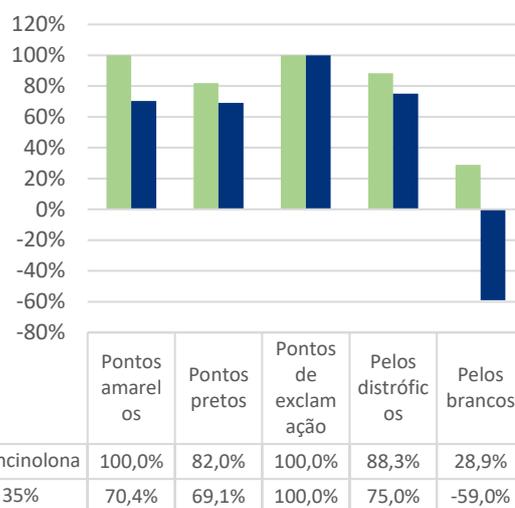
- Ácido Tricloroacético 35%
- Triancinolona 5-15mg intralesional

Os pacientes foram avaliados no início, 3 semanas após a 2ª sessão, final do estudo (3 semanas após a 3ª sessão) e após o acompanhamento (3 meses após a 3ª sessão, com registro dos dados fotográficos, avaliação tricoscópica, satisfação do paciente e avaliação da qualidade de vida.

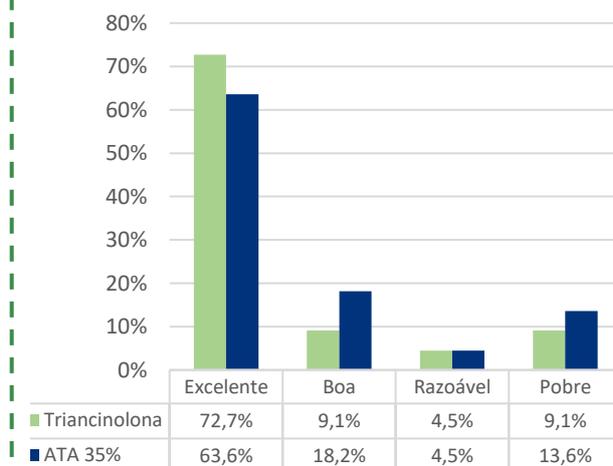
Ambos os tratamentos melhoraram a qualidade de vida dos pacientes e apresentaram resultados comparáveis.

Embora o ATA tenha proporcionado o resultado de uma forma levemente mais lenta, sua aplicação é fácil, indolor e benéfica, principalmente em crianças – as quais costumam ter fobia às agulhas⁵.

Avaliação do percentual de mudanças nos parâmetros tricoscópicos²



Avaliação da satisfação dos pacientes entre os grupos²



Uma nova apresentação da alopecia areata⁶

A alopecia areata (AA) é uma dermatose autoimune comum caracterizada por manchas sem pelos não cicatríciais que podem envolver o couro cabeludo e/ou qualquer outro local onde o cabelo está presente. Classicamente, os padrões de alopecia do couro cabeludo foram categorizados como AA irregular, alopecia oíase, alopecia sisaípho, AA difusa e alopecia totalis/alopecia universalis. E foi relatado que diferentes padrões de alopecia podem estar relacionados ao prognóstico clínico dos pacientes.

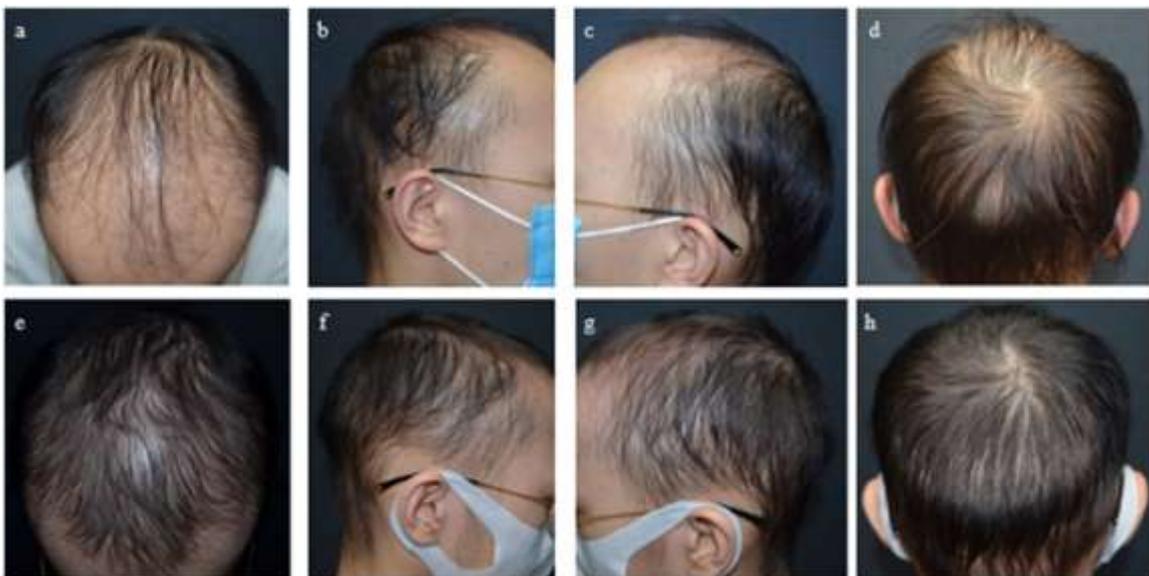
Pesquisadores apresentaram em um relato de caso que ilustra que a alopecia areata pode mimetizar as manifestações clínicas da alopecia androgênica em um adolescente de 17 anos.

Homens com AAG geralmente descrevem perda de cabelo lenta, progressiva e assintomática com uma distribuição de “padrão feminino” ou “padrão masculino”.

Os autores suspeitam que o paciente possa ter AA coexistente devido à história familiar e à progressão atípica da queda de cabelo.

Apesar da histopatologia atípica da AA, a cronicidade da doença do paciente e a inutilidade do minoxidil sozinho, seguida de um feedback rápido e excelente do tratamento com tofacitinibe oral, tudo isso corrobora o diagnóstico de AA.

Amostras de biópsia de áreas em estágio avançado podem apresentar altas proporções de folículos em catágenos ou telógenos, ou mesmo ausência de infiltrado de células inflamatórias.



(a-d) Perda de cabelo em padrão “U” característico; (e-h) um crescimento dramático do cabelo após 3 meses de tratamento com tofacitinibe.

Literatura consultada

1. Asfour L, De Brito M, Al-Janabi A, Haw WWY, Johnson A, Flohr C, Yiu ZZN. Global Guidelines in Dermatology Mapping Project (GUIDEMAP): a systematic review of alopecia areata clinical practice guidelines. Clin Exp Dermatol. 2023 Feb 2;48(2):100-107. doi: 10.1093/ced/llac025.
2. Zaaroura H, Gilding AJ, Sibbald C. Biomarkers in alopecia Areata: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2023 Apr 20:103339. doi: 10.1016/j.autrev.2023.103339. Epub ahead of print.
3. Sechi A, Song J, Dell'Antonia M, Heidemeyer K, Piraccini BM, Starace M, Naldi L. Adverse events in patients treated with Jak-inhibitors for alopecia areata: A systematic review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Apr 4. doi: 10.1111/jdv.19090. Epub ahead of print.
4. Joly P, Lafon A, Houivet E, Donnadiou N, Richard MA, Dupuy A, Delaporte E, Bernard P, Machel L, Tosti A, Del Marmol V, Grimalt R, de Viragh PA, Benichou J, Chosidow O, Assouly P, Reygagne P. Efficacy of Methotrexate Alone vs Methotrexate Plus Low-Dose Prednisone in Patients With Alopecia Areata Totalis or Universalis: A 2-Step Double-Blind Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2023 Apr 1;159(4):403-410. doi: 10.1001/jamadermatol.2022.6687.
5. Mahgoub DA, Dhannoon TI, El-Mesidy MS. Trichloroacetic acid 35% as a therapeutic line for localized patchy alopecia areata in comparison with intralesional steroids: Clinical and trichoscopic evaluation. J Cosmet Dermatol. 2021 Jun;20(6):1743-1749. doi: 10.1111/jocd.13749. Epub 2020 Oct 14
6. Huang J, Shi W. Pattern hair loss distribution: a novel presentation for alopecia areata. J Dermatolog Treat. 2023 Dec;34(1):2202787. doi: 10.1080/09546634.2023.2202787. PMID: 37042469.
7. Tosti A, Grimes P, Padova M. Color atlas of chemical peels. 2.ed. New York: Springer, 2012.



Terapia combinada de MTX + Prednisona

Metotrexato	20-25mg
Dose semanal durante 12 meses.	

+

Prednisona	20mg
Dose diária durante 6 meses e avaliar a necessidade de continuação.	

Peeling localizado⁷

Ácido tricloroacético	35%
Água purificada qsp	10ml
Aplicar sobre as áreas afetadas até que ocorra a formação do frost. Reaplicar a cada 3 semanas. Uso em consultório.	

Deve-se realizar o desengorduramento da pele com acetona antes da aplicação do peeling de ATA. A solução de Jessner também pode ser aplicada anteriormente, uma vez que aumenta a penetração do ácido tricloroacético.

Terapia tópica combinada

Latanoprostá	0,1%
Loção base qsp	30ml

Aplicar nos locais afetados pela manhã.

+

Betametasona valerato	0,1%
Loção capilar qsp	30ml

Aplicar nos locais afetados pela à noite.