



ARTIGO ESPECIAL

II Consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia para tratamento da alopecia areata ☆,☆☆

Paulo Müller Ramos ^{ID a,*}, Alessandra Anzai ^{ID b}, Bruna Duque-Estrada ^{ID c}, Daniel Fernandes Melo ^{ID d}, Flavia Sternberg ^{ID e}, Leopoldo Duailibe Nogueira Santo ^{ID f,g,h}, Lorena Dourado Alves ^{ID i} e Fabiane Mulinari-Brenner ^{ID j}

^a Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Centro de Estudos dos Cabelos, Instituto de Dermatologia Prof. Rubem David Azulay, Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^d Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^e Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^f Departamento de Medicina, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^g Departamento de Dermatologia e Alergologia, Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, SP, Brasil

^h Departamento de Medicina, Universidade de Taubaté, Taubaté, SP, Brasil

ⁱ Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^j Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Recebido em 4 de setembro de 2024; aceito em 18 de outubro de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Alopecia areata;
Consenso;
Corticosteroides;
Inibidores de Janus
quinases;
Metotrexato;
Terapêutica;
Triancinolona

Resumo

Fundamentos: A alopecia areata (AA) é doença altamente frequente, com grande variabilidade na apresentação clínica, na gravidade e no prognóstico. Alopecia areata gera impacto negativo significante na qualidade de vida dos pacientes, principalmente nas formas moderadas e graves.

Objetivo: Divulgar orientações, elaboradas por um grupo de especialistas brasileiros, para o tratamento e seguimento do paciente com alopecia areata.

Métodos: Oito especialistas de diferentes centros universitários com experiência em alopecia areata foram indicados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia para produzir um consenso sobre o tratamento da doença. A partir da metodologia DELPHI adaptada, os elementos relevantes foram considerados e, em seguida, realizou-se análise da literatura recente e redação do texto. O consenso sobre as orientações foi definido com a aprovação de pelo menos 70% dos especialistas.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.001>

☆ Como citar este artigo: Müller Ramos P, Anzai A, Duque-Estrada B, Melo DF, Sternberg F, Santos LD, et al. II Consensus of the Brazilian Society of Dermatology for the treatment of alopecia areata. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.10.001>.

☆☆ Trabalho realizado na Sociedade Brasileira de Dermatologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mails: dermato.paulo@gmail.com, paulo.muller@unesp.com.br (P. Müller Ramos).

2666-2752/© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Resultados/conclusões: Os tratamentos variam conforme idade do paciente e gravidade da doença. Corticoterapia injetável intralesional foi considerada a primeira opção para doença localizada no adulto. Nos quadros graves, os inibidores da Janus quinase são o tratamento com maior nível de evidência. Corticoterapia sistêmica e imunossuppressores (poupadores de corticoides) também são opções nesses casos. Imunoterapia de contato (difenciprona) é alternativa para quadros extensos estáveis. A avaliação de efeitos colaterais é tão importante quanto a taxa de repilação.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A alopecia areata (AA) é doença autoimune que tem como alvo os folículos pilosos na fase anágena, e é causa comum de alopecia não cicatricial. A AA geralmente se manifesta antes dos 40 anos, sem predileção por gênero ou etnia. Em inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a AA foi responsável por 1,2% de todos os atendimentos dermatológicos. Dentre as causas de queda de cabelos, foi apenas menos frequente que a alopecia androgênica e o eflúvio telógeno.¹ O risco de desenvolvimento de AA ao longo da vida é estimado em 2%, porém as formas graves são menos comuns. A prevalência geral na população de AA total (AT) é de 0,08%, e da AA universal (AU) é de 0,02%.^{2,3}

Desde 2020, quando foi divulgado o *Consenso sobre tratamento da alopecia areata – Sociedade Brasileira de Dermatologia*,⁴ foram publicados diversos estudos importantes sobre o tema, notadamente em relação aos inibidores da Janus quinase (I-JAK) no tratamento da AA grave.^{5,6} Atualmente, dois desses medicamentos (baricitinibe e ritlecitinibe) encontram-se aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no Brasil.

Essas novidades geraram grande impacto no tratamento da AA, o que tornou imprescindível a atualização do texto publicado em 2020. O objetivo deste trabalho é atualizar a orientação do tratamento e seguimento dos pacientes portadores de AA com abse nas recomendações de um grupo de especialistas brasileiros.

Métodos

Oito dermatologistas de diferentes hospitais universitários, com experiência em AA, foram indicados pela SBD para a elaboração de diretrizes para o tratamento da AA. A metodologia utilizada foi a DELPHI adaptada. O consenso anteriormente publicado⁴ foi revisado e novas indicações baseadas na atualização da literatura foram acrescentadas.

A primeira etapa constituiu na revisão da estrutura do texto e dos tópicos a serem abordados. Em seguida, os temas foram divididos entre os participantes, que realizaram a revisão bibliográfica e a redação do texto. Posteriormente, todas as seções e recomendações sobre o tratamento da AA foram revistas e discutidas entre todos os membros. O consenso para as recomendações foi definido com a aprovação de pelo menos 70% do painel.

Tabela 1 Formas clínicas da alopecia areata

AA em placas	Áreas circunscritas de alopecia, ovais ou arredondadas; únicas ou múltiplas. Embora a lesão elementar não seja propriamente uma placa, o termo ficou consagrado pela livre tradução de <i>patch</i> , do inglês
AA total	Alopecia comprometendo todo o couro cabeludo
AA universal	Alopecia comprometendo todo o corpo
AA ofiásica	Alopecia em faixa nas regiões laterais e occipital do couro cabeludo
AA ofiásica invertida (tipo sisaifo)	Alopecia na área frontoparietal, poupando as regiões laterais e occipital
AA difusa	Diminuição global da densidade, sem placas
AA difusa aguda e total	Perda difusa, progressiva e rápida dos cabelos, geralmente evoluindo para AA total dentro de 3 meses

AA, alopecia areata.

Avaliação de extensão e gravidade

Apesar de a AA ser historicamente classificada em diferentes padrões clínicos (**tabela 1**), o tratamento baseia-se na gravidade da doença.⁷⁻⁹ Para avaliação da gravidade, o primeiro passo é a determinação da extensão do acometimento da AA no couro cabeludo. O Severity of Alopecia Areata Tool (SALT) é um escore que representa a porcentagem de área do couro cabeludo acometida. Escore SALT 0 indica paciente sem nenhuma perda capilar induzida pela AA, enquanto escore SALT 100 indica aquele com alopecia de todo o couro cabeludo.¹⁰

Para a definição do escore SALT, o couro cabeludo deve ser dividido em quatro regiões: posterior, superior e duas laterais. A região superior representa uma área de 40% do couro cabeludo; as laterais, 18% cada; e a região posterior, 24%. O avaliador deverá estimar a área de alopecia em cada uma dessas regiões e somá-las. O resultado é o escore SALT do paciente (**figs. 1 e 2**).

Conforme proposto por King et al. em 2022, para a classificação da gravidade, são considerados casos leves os que acometem até 20% do couro cabeludo; moderados,

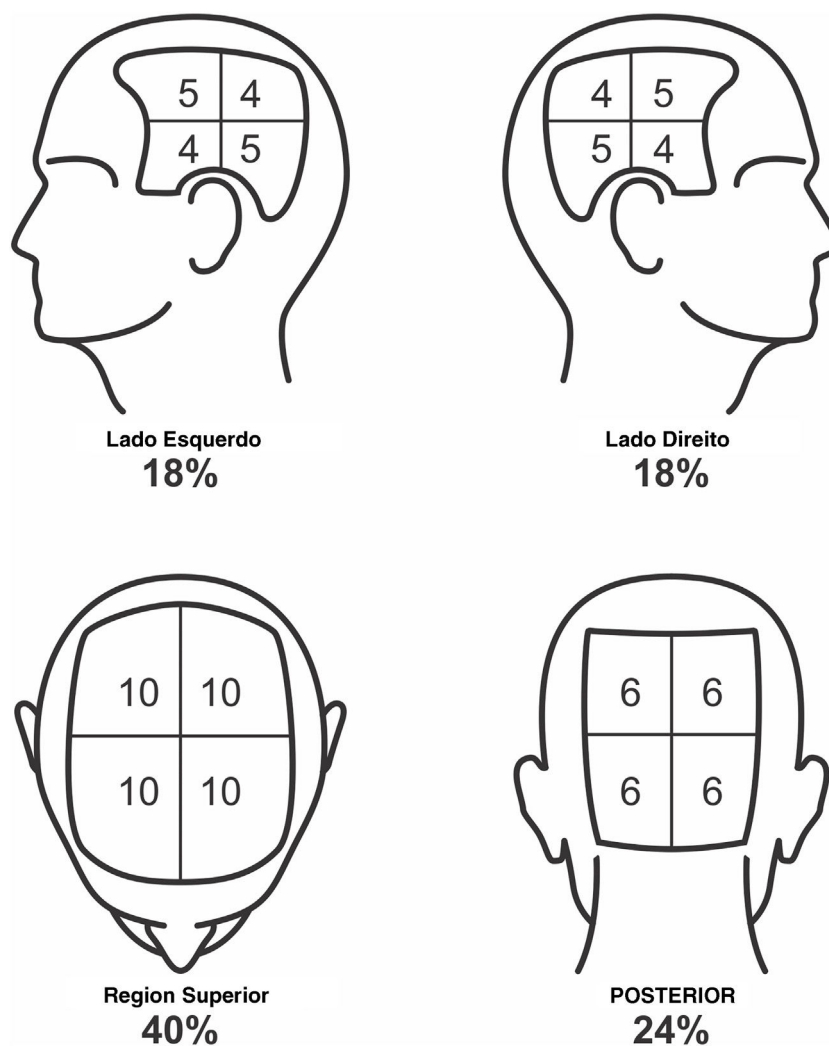


Figura 1 Escore SALT para determinação de área de perda capilar secundária à alopecia areata. Na imagem, observa-se o percentual de cada região e a subdivisão destes em quadrantes. O avaliador deve estimar a área de alopecia em cada uma das regiões e somá-las. Áreas de alopecia incluem aquelas com ausência de fios ou com fios velos, e as áreas repiladas obrigatoriamente com fios terminais. O escore SALT resultará da soma desses valores. Por exemplo, paciente com alopecia que compromete metade da região superior e um quarto da região posterior terá um escore SALT de $20 + 6 = 26$.

de 21% a 49%; e graves, > 50%.¹¹ Casos leves ou moderados aumentam em um nível a gravidade se um ou mais dos seguintes critérios adicionais estiverem presentes: envolvimento perceptível de sobrancelhas ou cílios, resposta inadequada após pelo menos seis meses de tratamento, teste de tração positivo difuso (multifocal) e impacto negativo no funcionamento psicossocial resultante da AA (tabela 2).¹¹

O cálculo da extensão da AA e a classificação da gravidade são passos importantes para a tomada de decisão frente às diversas possibilidades terapêuticas, que serão discutidas adiante.

Prognóstico

AA é doença crônica de curso imprevisível. Os casos leves podem entrar em remissão espontaneamente, bem como evoluir para formas não responsivas aos tratamentos.⁷ Cerca de 50% dos pacientes com AA em placa única apresentam

Tabela 2 Escala de gravidade da alopecia areata

Gravidade	Extensão da área de alopecia
Areata leve	20% ou menos do couro cabeludo
Areata moderada	21% a 49% do couro cabeludo
Areata grave	50% a 100% do couro cabeludo
Nos casos de AA leve ou moderada, aumente a classificação de gravidade da AA em um nível se um ou mais dos seguintes estiverem presentes:	
Impacto negativo no psicossocial resultante da AA	
Envolvimento perceptível de sobrancelhas ou cílios	
Resposta inadequada após pelo menos seis meses de tratamento	
Teste de tração positivo multifocal	

AA, alopecia areata. Adaptado de King BA et al.2002.¹¹

repilação espontânea nos primeiros seis meses e 70% apresentam repilação no primeiro ano, porém com possibilidade de recidiva após a remissão.¹²

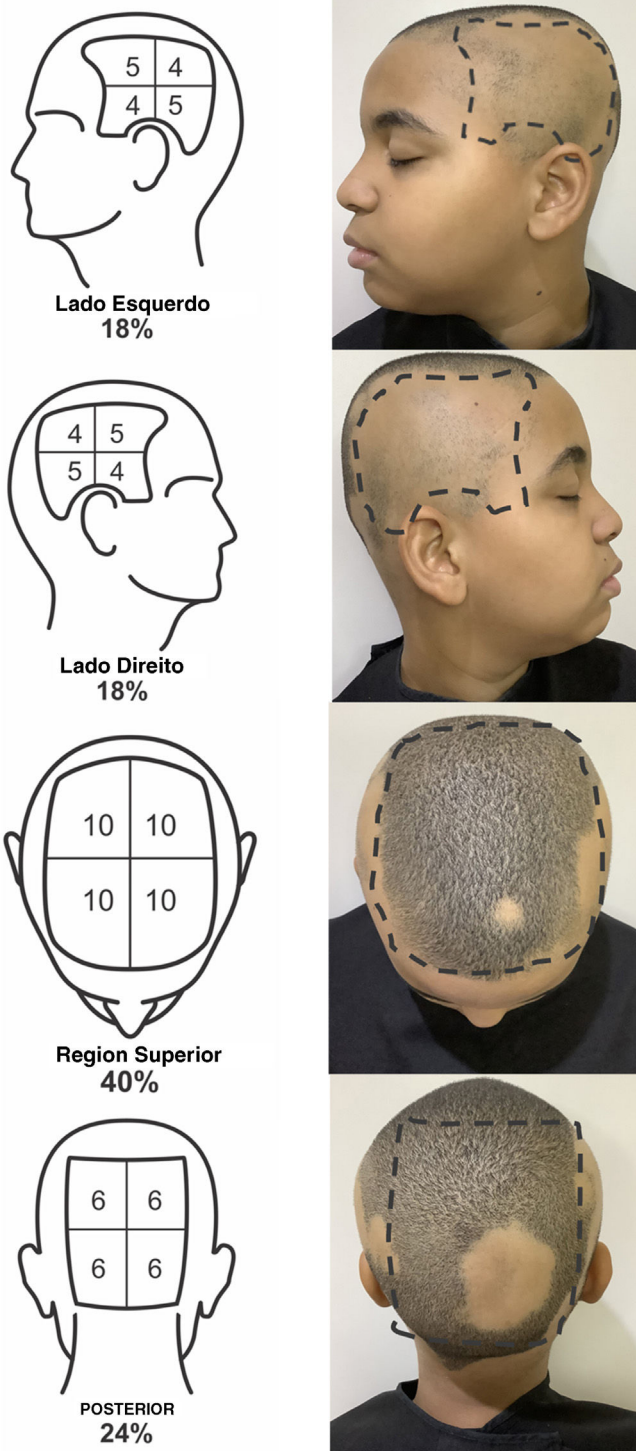


Figura 2 Exemplo de avaliação do escore SALT em paciente com alopecia areata: 14 (lateral esquerda) + 14 (lateral direita) + 2 região superior + 6 região posterior = escore SALT 36.

As formas extensas da doença e a forma ofiásica geralmente não respondem bem ao tratamento.¹¹ Cerca de 7% dos pacientes evoluem para os subtipos de AT ou AU.⁷ Para os casos graves, as taxas de recuperação espontânea são < 7%.^{5,6} Outros fatores estão relacionados a pior prognóstico da AA: início na infância, duração > 12 meses, acometimento

ungueal, associação com atopia, associação com doenças autoimunes e história familiar de AA.¹²⁻¹⁵

O tempo de intervalo entre os episódios é imprevisível e eles podem, até mesmo, não voltar a ocorrer. Nas formas localizadas/leves da doença, não é necessário tratamento de manutenção permanente para prevenir recaídas, diferentemente das formas graves, nas quais a interrupção costuma levar à recidiva.¹³

Exames complementares

O diagnóstico da AA é realizado com base na avaliação clínica e dermatoscópica; o exame anatomopatológico pode ser realizado nos casos duvidosos. Não é mandatória a realização de exames complementares para o diagnóstico. A depender da suspeita clínica, podem ser requisitados: hemograma, glicemia de jejum, fator antinuclear (FAN), testes sorológicos para sífilis, hormônio estimulante da tireoide (TSH), T4 livre, antitireoperoxidase, antitireoglobulina, 25-OH vitamina D, vitamina B₁₂, zinco, ferritina e proteína C reativa.

Aspectos psicossomáticos

Uma boa consulta deve oferecer acolhimento psicológico e discussão de aspectos emocionais do paciente e dos cuidadores nos casos pediátricos. O impacto psicológico e social dos cabelos vai além de seu significado biológico.¹⁶ Efeitos negativos da AA no bem-estar social, emocional e na saúde mental foram evidenciados por índices de qualidade de vida. Autoimagem, relacionamento interpessoal, trabalho ou atividade escolar podem ser afetados pela AA, mesmo em pacientes com doença localizada. Mais da metade dos pacientes acredita que a doença tem grandes consequências em suas vidas.¹⁷ Não se deve considerar AA como "só uma queda de cabelo" ou condição "cosmética". Diagnósticos psiquiátricos como depressão, transtorno de ansiedade, distúrbios de ajuste ou paranoicos foram relatados em até 78% dos pacientes.^{18,19} AA é a segunda dermatose mais referendada aos psiquiatras por dermatologistas, superada apenas pela psoríase.²⁰

A eficácia isolada de antidepressivos, psicoterapia, técnicas de relaxamento, terapia individual ou de grupo no tratamento de AA não foi avaliada por ensaios clínicos.¹⁶ Mais da metade dos pacientes com AA acredita que seu comportamento poderia determinar melhora ou piora da doença.¹⁷ Para entender e responder às dificuldades que a AA crônica pode apresentar, os pacientes constroem seus próprios modelos de sua condição. Informações recebidas de várias fontes, incluindo médicos, familiares, amigos, internet e noções sociais e culturais existentes sobre saúde e doença moldam esse modelo. Essas crenças motivam o tratamento. Se o sistema de crenças é inadequado, baixa adesão e abandono do tratamento são frequentes.¹⁶

Os grupos de apoio podem ser de grande valia por proporcionarem identificação e validação das emoções. Os pacientes e cuidadores compartilham estratégias positivas de enfrentamento de dificuldades diárias, como a colocação das próteses capilares, a maneira de como lidam com situações de desconforto, além de atualizações em pesquisa com olhar para o futuro da doença.

Tabela 3 Tratamento da alopecia areata conforme gravidade

Leve	Moderada	Grave
Corticosteroides intralesionais	Além das opções para AA leve, considerar:	I-JAK em associação com minoxidil oral ou corticosteroides tópicos/intralesionais
Corticosteroides tópicos	Corticoterapia sistêmica por curto período	
Antralina tópica		Corticosteroides sistêmicos em casos de rápida evolução
Imunoterapia tópica	Imunossuppressores sistêmicos	Imunossuppressores na indisponibilidade de I-JAKs
Associar minoxidil tópico	Associar minoxidil oral	

AA, alopecia areata; I-JAK, inibidores da Janus quinase.

Tratamento

Uma das etapas essenciais no tratamento da AA é a explicação ao paciente sobre a natureza e o curso da doença, bem como das terapias disponíveis. Faz-se necessária discussão realista das expectativas.⁷ Em virtude da eficácia variável dos tratamentos e de seus respectivos efeitos colaterais, os dermatologistas têm papel importante em tornar o paciente mais consciente dos aspectos positivos e negativos de cada opção.⁷ Nenhuma das terapias comprovadamente modifica o curso da doença no longo prazo, porém nos ensaios clínicos fase III realizados com os I-JAK foi observado que episódios de doença com menos de quatro anos foram associados a melhor resposta clínica.²¹

Para os casos leves, a corticoterapia intralesional é o tratamento de escolha. Corticosteroides tópicos, associação com minoxidil tópico, antralina e imunoterapia são alternativas. Para AA moderada, além dos tratamentos já descritos, pode ser considerado o uso associado do minoxidil por via oral, corticoterapia sistêmica por curtos períodos ou outros imunossuppressores. Para AA grave, os I-JAK (baricitinibe e ritlecitinibe) são os fármacos de escolha (tabela 3), e o minoxidil oral pode ser utilizado como adjuvante. Cada um desses tratamentos será detalhado a seguir, assim como as particularidades do tratamento da AA na infância e em regiões especiais.

Corticoterapia intralesional

Recomendamos a corticoterapia intralesional como primeira opção para adultos com AA leve a moderada. Além disso, ela pode ser adjuvante em pacientes com doença grave. Essa via de administração transpõe a barreira epidérmica, disponibilizando o fármaco diretamente na área inflamada.²²⁻²⁴ Com isso, minimiza os possíveis efeitos adversos da corticoterapia sistêmica e com maior penetração do fármaco se comparada à via tópica.²⁴ Pacientes com placas de alopecia isoladas, de pequenas dimensões (< 3 cm) e ocupando menos de 25% do couro cabeludo são os melhores candidatos à infiltração intralesional.^{8,22,25,26}

Cerca de 60% a 75% dos pacientes com AA em placas submetidos à infiltração de corticosteroides apresentam crescimento dos cabelos, taxa que varia com a gravidade da doença; a percepção da resposta clínica ocorre, em geral, após seis semanas do início do tratamento.^{25,27,28} A corticoterapia intralesional pode ser aplicada no couro cabeludo, sobrancelhas, barba e demais áreas pilosas corporais.^{8,22} Embora seja importante pilar do tratamento da AA, a

concentração e a dose total ideais do medicamento ainda continuam sendo debatidas.²⁹

O acetato de triancinolona (AcT) é o corticoide sintético injetável mais utilizado no mundo.^{7,30} No Brasil, o AcT disponível está restrito em bula ao uso intraocular e, por isso, a forma mais difundida passou a ser o hexacetato de triancinolona (HT), seu derivado menos solúvel e com maior risco de atrofia cutânea.²⁴ Classicamente, é utilizada a concentração de 2,5 a 10 mg/mL de triancinolona para o couro cabeludo e 2,5 a 5 mg/mL para a face e demais áreas corporais.^{31,32} Estudo piloto demonstrou que concentrações menores, como 2,5 mg/mL, foram tão eficazes quanto concentrações maiores, e com menor risco de atrofia.³³ Outro estudo mostrou que o melhor risco-benefício seria o uso de 5 mg/mL no couro cabeludo e doses menores para áreas com maior risco de atrofia.³⁴ Uma alternativa ao HT no tratamento intralesional da AA é a betametasona (dipropionato de betametasona 5 mg/mL + fosfato dissódico de betametasona 2 mg/mL). Para atingir equivalência de dose com 2,5 mg/mL de triancinolona, deve ser feita a diluição de 0,05 mL de betametasona em 0,95 mL de soro fisiológico 0,9%.²⁴ Já foi relatada também boa resposta com acetato de hidrocortisona 25 mg/mL.²²

A infiltração de 0,02 a 0,1 mL por ponto se dá no plano intradérmico ou porção superior do tecido subcutâneo, com espaçamento de 0,5 a 1 cm entre as puncturas e intervalo de quatro a seis semanas entre as sessões.^{7,13,27} O número necessário de aplicações para repilação é variável; em geral, observa-se significativa resposta após três sessões. Mais sessões, a critério médico, podem ser necessárias para alcançar a repilação completa. Recomenda-se a diluição com soro fisiológico ou glicosado, podendo ou não ser misturada à lidocaína.²⁴ O acréscimo de lidocaína pode aumentar o risco de floculação do fármaco, caso o anestésico apresente metilparabeno, propilparabeno ou fenol como componentes de seu veículo, o que pode aumentar a chance de atrofia.²⁴ A quantidade de corticoide aplicado por sessão não deve ultrapassar 40 mg de triancinolona ou equivalente.³³

Dor é fator limitante, sobretudo em crianças ou pacientes que apresentem formas extensas de AA.^{7,28} O uso de anestésicos tópicos, vibração ou resfriamento local antes da aplicação pode ser útil para minimizar o desconforto do procedimento.³⁵ Dispositivos sem agulha também são opção, lembrando que o aparelho deve ser esterilizado antes do uso.⁷ Essas medidas complementares podem viabilizar a infiltração em crianças e até mesmo em adultos que, a princípio, rejeitem a terapia intralesional. O tratamento deve ser suspenso caso não se perceba melhora após seis meses do início das infiltrações.^{7,36} Pacientes não respondedores aos

corticosteroides podem apresentar resistência em virtude da baixa expressão de tioredoxina-redutase 1 na bainha radicular externa do folículo piloso.^{30,36}

Efeitos adversos incluem dor e hemorragia nos sítios das puncturas, cefaleia, atrofia cutânea local, discromia, absorção sistêmica e, bem mais raramente, anafilaxia.^{13,23} A atrofia cutânea é comum e geralmente reversível, porém existe risco de lesão permanente. Para minimizar seu risco, sugere-se aplicação de pequenos volumes do fármaco, concentrações mais diluídas, puncturas mais espaçadas e evitando injeções superficiais fora do plano correto de administração do fármaco.³⁶ Aumento da pressão intraocular e catarata já foram relatados em pacientes submetidos a múltiplas sessões de corticoterapia intralesional para AA das sobrancelhas.²²

Corticoterapia tópica

A corticoterapia tópica é amplamente utilizada no tratamento de todas as formas de AA, embora sua eficácia clínica seja controversa, em virtude das limitadas evidências.⁷ Habitualmente, é utilizada de maneira isolada apenas na AA leve, uma vez que sua eficácia é aparentemente menor nas formas mais avançadas da doença.²⁵ No entanto, seu uso e possíveis benefícios abrangem todos os subtipos de AA. Recomendamos a corticoterapia tópica em pacientes que recusem a terapia intralesional e em crianças, inclusive em associação com terapia sistêmica nos casos extensos.

Diferentes corticosteroides locais já foram usados na AA com respostas variáveis.³⁶ Estudos comparativos, entretanto, revelaram que corticoides de muito alta potência, como clobetasol, são significativamente mais efetivos que outros de menor potência, como a hidrocortisona.^{28,37} Dentre as vantagens dessa modalidade terapêutica estão o menor efeito colateral em relação à via sistêmica e a possibilidade de seu uso em diversos veículos.³¹ Clobetasol já demonstrou resultado positivo quando utilizado em espuma, creme ou pomada.^{27,31} Quando aplicado sob oclusão, parece ter sua eficácia aumentada, com relatos de alguns resultados promissores inclusive em formas graves da doença, como AA total e universal, embora possa aumentar a chance de aparecimento de efeitos colaterais.^{27,30}

Os efeitos adversos mais comuns são foliculite, atrofia cutânea local, estrias, erupção acneiforme, telangiectasias, discromia e raramente supressão adrenal.^{7,36} Lavagem do local após 12 horas da aplicação é recomendada para reduzir a incidência de foliculite e a posologia de até 5 × /semana parece prevenir o aparecimento de atrofia.⁷

Minoxidil tópico

O mecanismo de ação pelo qual o minoxidil estimula o folículo piloso ainda não foi totalmente esclarecido. Vasodilatação, angiogênese, abertura de canais de potássio e estímulo à proliferação das células da papila dérmica folicular são alguns dos mecanismos propostos.^{38,39} Por aumentar a duração da fase anágena do ciclo capilar, o minoxidil parece ter aplicação razoável tão logo a repilação se inicie, com o intuito de aumentar a espessura e o comprimento do novo pelo de repilação.

Uma metanálise considerou o minoxidil 5% superior ao placebo, quando utilizado em AA em placas. Essa evidência foi classificada como de moderada qualidade.⁴⁰ O uso concomitante com antralina tópica ou corticoterapia intralesional parece fornecer resultados superiores aos tratamentos isolados.⁴¹ Efeitos colaterais esperados são hipertricose, dermatite de contato e prurido.³⁶

Embora controverso, o minoxidil tópico vem sendo amplamente aplicado na prática clínica como terapia adjuvante na AA. Ele pode ser utilizado principalmente nas formas localizadas que já apresentam repilação parcial. A concentração habitual de uso em adultos é de 5%, variando de uma a duas aplicações diárias.

Imunoterapia tópica

A imunoterapia tópica (ITT) é realizada com agentes desencadeantes de dermatite de contato alérgica. São usados no tratamento da AA com o intuito de diminuir a inflamação linfocítica do folículo anágeno. O mecanismo não está bem esclarecido, mas acredita-se que esteja relacionado ao desvio do processo inflamatório do bulbo para o local onde está sendo induzido o novo processo inflamatório pelas medicações. Dessa maneira, o folículo consegue se recuperar.^{42,43}

Ao entrar em contato com a pele do paciente, o sensibilizante desencadeia reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV), originando linfócitos de memória. Assim, após nova exposição ao sensibilizante, o sistema imunológico produzirá resposta inflamatória mediada por células T.

No Brasil, o agente sensibilizante mais utilizado para essa finalidade é a difenciprona, disponível apenas em farmácias de manipulação. Deve ser formulada em acetona, portanto altamente volátil, e mantida em recipientes sob proteção da luz (frasco de coloração âmbar).

Após a exposição inicial à difenciprona, toda a cascata imunológica para suscitar memória leva entre duas e três semanas. Somente após esse período é que a substância será reconhecida como alérgeno, causando dermatite. A resposta clínica satisfatória pode variar entre 30% a 48%, mas se considerada qualquer resposta, pode chegar até 72,2%.^{42,44,45} O uso da substância é dividido em três fases: sensibilização, seguimento e manutenção. Cada fase tem suas peculiaridades, que serão discutidas a seguir.

Fase I (sensibilização)

Nessa fase, usa-se difenciprona a 2% diluída em acetona. Aplica-se uma pequena quantidade com cotonete embebido numa área de 2 × 2 cm. O processo de sensibilização pode causar hipocromia ou hiperpigmentação local, e por isso sugere-se que a aplicação seja feita em área pouco visível, como atrás da orelha. Recomenda-se não expor ao sol ou lavar a região por 48 horas.

Fase II (seguimento)

Após duas a três semanas da fase I, pode-se iniciar a fase II. Nessa etapa, aplica-se difenciprona semanalmente em concentração baixa, aumentando-se gradualmente.

Esse é o momento mais delicado da ITT, pois é necessário estabelecer a menor concentração de difenciprona que cause processo inflamatório cutâneo. Não se deve iniciar a

aplicação com a mesma concentração da fase inicial, pois há grande chance de causar inflamação exacerbada, levando a complicações (p. ex., bolhas).

A medicação deve ser aplicada na metade do couro cabeludo em quantidade suficiente para umedecer levemente a pele. Uma extremidade de cotonete embebido é suficiente para espalhar a medicação pela metade do couro cabeludo.

Sugere-se, então, iniciar com baixa concentração e aumentar progressivamente a cada duas semanas: 0,01%; 0,02%; 0,05%; 0,1%; 0,2%; 0,5%; 1% e 2%. A velocidade da progressão fica a critério médico, podendo ser feita ainda mais lentamente ou utilizando concentrações intermediárias entre as recomendadas. A concentração ideal provoca eritema, descamação, prurido e desconforto de intensidade leve a moderada nas primeiras 48 horas após a aplicação. Isso significa que foi suficiente para desencadear processo inflamatório. Assim, se o paciente não relatar nenhum sinal/sintoma em duas aplicações, é possível aumentar a concentração na terceira sessão. Uma alternativa é que, numa mesma sessão, diversas concentrações possam ser feitas em diferentes quadrantes do couro cabeludo para identificar mais rapidamente a dose ideal para as aplicações sequenciais da difenciprona no paciente.

Após atingir a concentração ideal, o tratamento deve ser mantido semanalmente. Em casos de falta de resposta por seis meses, pode-se tentar outro tratamento. No entanto, alguns autores relatam a necessidade de persistir com a terapia por até 12-24 meses para observar repilação.⁴⁵ Caso ocorra repilação, o tratamento deve ser mantido até que se atinja cobertura cosmética aceitável e ausência de sinais de atividade.

Fase III (desmame/manutenção)

Após repilação cosmética, sugere-se reduzir a frequência das aplicações para quinzenal seguida de mensal e, por fim, suspensão do tratamento. Nos casos em que, após suspensão da medicação, ocorrer a reativação da doença, deve-se avaliar a manutenção do tratamento quinzenal ou mensalmente.

As complicações mais frequentes são hiperpigmentação, hipopigmentação, eczema intenso, bolhas, linfonodomegalia, foliculite e sintomas gripais.⁴⁴

Recomendamos a ITT como alternativa para AA grave e sem sinais de atividade ou AA localizada refratária, principalmente para pacientes que não podem ou não desejem realizar terapia sistêmica. É fundamental garantir que o paciente seja capaz de executar o tratamento adequadamente e que o profissional não entre em contato direto com o produto durante as aplicações pelo risco de sensibilização.

Antralina

O uso da antralina também visa desviar o processo inflamatório para longe do bulbo, porém provoca dermatite de contato irritativa, e não alérgica. No Brasil, a antralina só está disponível por meio da manipulação, e assim como a difenciprona, muitas vezes é difícil de ser encontrada. Sua concentração pode variar de 0,5% a 2,0%, diluída em creme. A antralina proporcionou repilação em 71% dos casos de alopecia em placas.⁴⁶ O tempo médio para resposta inicial é de três meses, e o resultado completo é de 15 meses.⁴⁶

O medicamento é aplicado no local afetado adentrando até 1 cm da área aparentemente sã. O paciente é orientado a lavar o local e retirar bem o produto após 30 minutos. Repete-se o procedimento diariamente. O tempo de contato com a pele é aumentado em 15 minutos a cada três dias – ou seja, inicia-se com 30 minutos, depois aumenta-se para 45 minutos, 60 minutos, 75 minutos e assim por diante, até o tempo máximo de 2 horas. O objetivo é causar eczema leve. Quando não ocorrer reação após 2 horas, o tempo de contato pode ser prolongado, em alguns casos, por toda a noite.

A antralina é substância de cor marrom-escuro e com odor característico. Com a frequência das aplicações, acaba pigmentando os óstios foliculares, simulando pontos pretos. Porém, à dermatoscopia, fica clara a diferença entre um ponto preto no centro do óstio e a pigmentação marrom regularmente distribuída na orla do óstio folicular pela antralina. Uma das armadilhas de falha terapêutica pode ser evidenciada quando não se observa pigmentação dos óstios, que pode ter três causas principais: irregularidade da aplicação, tempo curto de contato com o couro cabeludo ou medicamento de qualidade inadequada.

Trata-se de terapia segura, porém alguns cuidados devem ser tomados para evitar complicações. Como o objetivo é causar irritação local, deve-se seguir sistematicamente a ordem de aumento do tempo de contato da medicação com a pele, evitando irritação exacerbada. O uso da antralina leva à hiperpigmentação da área tratada, porém a coloração da pele voltará ao normal após a interrupção do tratamento. O uso da corticoterapia é antagônica ao efeito da antralina e da difenciprona por diminuírem a inflamação por elas estimulada.

A antralina é opção para crianças uma vez que não há efeitos colaterais sistêmicos. Pode ser utilizada como segunda ou terceira linha de tratamento para adultos com AA leve, e mesmo como adjuvante no tratamento da AA grave.

Corticosteroides sistêmicos

Diversas formas de administração sistêmica de corticosteroides já foram descritas para tratamento da AA. Desde 1975, a corticoterapia em pulso foi introduzida no tratamento da AA, com o propósito de reduzir efeitos colaterais da corticoterapia de longo prazo e aumentar a eficácia terapêutica. Desde então, diversas modalidades de pulso de corticosteroides foram descritas, especialmente para resgate rápido de formas graves e agudas de AA.³⁶

O minipulso oral de dexametasona foi avaliado, em uma coorte prospectiva que utilizou dose média de 2,7 mg/dia, dois dias por semana, em pacientes resistentes à terapia tópica. Cerca de 51% dos pacientes atingiram SALT-50 após nove meses de tratamento. A dose diária utilizada e o tempo de tratamento foram associados à maior frequência de efeitos colaterais pela corticoterapia. Hipotireoidismo e idade precoce de início foram preditores de falta de resposta ao tratamento.⁴⁷

O pulso oral de metilprednisolona foi avaliado em dois estudos. No primeiro deles, uma megadose de 15 mg/kg foi avaliada em três diferentes esquemas posológicos: três dias consecutivos a cada duas semanas, dois dias consecutivos a cada três semanas e três dias consecutivos a cada três

Tabela 4 Equivalência dos corticosteroides

Substância	Dose equivalente (mg)	Potência anti-inflamatória	Potência mineralocorticoide	Meia-vida (horas)
Cortisol (hidrocortisona)	20	1	1	8-12
Cortisona	25	0,8	0,8	8-12
Prednisona/prednisolona	5	4	0,8	12-36
Deflazacorte	7.4	4	0.5	2
Metilprednisolona	4	5	0.5	12-36
Triancinolona	4	5	0	12-36
Betametasona	0,75	25	0	26-72
Dexametasona	0,75	25	0	36-72
Fludrocortisona	-	10	125	12-36

Adaptado de Caplan et al., 2007.⁴⁴

semanas, por 24 semanas. A taxa de repilação foi semelhante entre os grupos (> 25%); entretanto, os grupos com intervalos menores apresentaram maior frequência de efeitos colaterais.⁴⁸ O segundo estudo avaliou minipulso oral de metilprednisolona 16 mg/dia durante dois dias consecutivos por semana. Quarenta por cento dos participantes apresentaram crescimento satisfatório ao longo de três meses, enquanto mais de 82% dos pacientes tiveram a mesma experiência aos seis meses.⁴⁹

O minipulso de prednisolona na AA grave foi avaliado em estudo que incluiu 32 pacientes com SALT > 40 ou AA persistente. Inicialmente, os participantes receberam pulso mensal de 300mg de prednisolona por quatro meses. Essa posologia foi eficaz para a AA multifocal e com efeitos colaterais leves. Pacientes refratários ou com AA universal obtiveram resposta com pulso de 1.000 mg/mês. Sexo feminino, duração da doença superior a dois anos e AU foram associados à fraca ou à falta de resposta ao tratamento.⁵⁰ O pulso oral de prednisolona 200mg/semana por três meses, em pacientes com mais de 10 placas ou com SALT \geq 0 apresentou taxa de resposta de cerca de 34%.⁵¹ Outros regimes foram descritos para pacientes com evolução rápida ou resistentes, como prednisolona 80mg/dia por três dias consecutivos a cada três meses, e ainda o megapulso de 15 mg/kg por dois dias a cada três semanas.⁴⁸

Não há consenso na literatura sobre dose e tempo de uso da corticoterapia oral diária na AA. A prednisona pode ser utilizada em doses variando de 0,1 a 1 mg/kg/dia. Sugere-se iniciar com doses maiores (0,5 a 1 mg/kg/dia) e com redução gradual (ao longo de seis a 12 semanas) após atingir repilação.

Embora não descrito em diretrizes para AA e presente custo mais elevado, o deflazacorte apresenta perfil de segurança mais favorável. O medicamento tem alto índice terapêutico, com potência oscilando entre 70% e 90% da prednisona, e apresenta menor impacto no metabolismo do cálcio em relação a qualquer outro corticosteroide sintético. Além disso, apresenta comparativamente pequeno efeito no metabolismo dos carboidratos, retenção hídrica e hipocalcemia.⁵² Sugere-se iniciar com dose diária de 0,75 mg/kg tanto para adultos quanto para crianças, com lenta redução após repilação.

Os corticosteroides de longa duração podem ser administrados por via intramuscular ou intravenosa em alternativa ao uso oral. A aplicação de 40 mg de AcT intramuscular 1x/mês por seis meses mostrou-se superior à prednisolona em pulsoterapia (80 mg por três dias consecutivos a cada

três meses) e à dexametasona (0,5 mg/dia por seis meses) em ensaio clínico randomizado comparativo.⁵³

Assim como para o uso intralesional, também se recomenda o AcT em detrimento do HT para uso intramuscular em virtude do maior risco de desenvolvimento de atrofia e telangiectasias em longo prazo.⁵⁴ Os autores sugerem, como segunda opção, a substituição pela combinação do dipropionato de betametasona 5 mg/mL (ação rápida) com fosfato dissódico de betametasona 2 mg/mL (ação prolongada).²⁴ A tabela 4 apresenta a equivalência de dose dos diversos corticosteroides.⁵⁵

As taxas de resposta com corticosteroide sistêmico diário, intramuscular ou em minipulso são altas, porém muitos pacientes apresentam recaídas com a redução da dose ou logo após a retirada da medicação. Eles são especialmente úteis na contenção de casos com rápida progressão ou em casos extensos com sinais de atividade. Para aqueles que respondem aos corticosteroides, mas que se tornam corticó-dependentes, a associação de outra medicação sistêmica se faz necessária, a fim de poupar seu uso.

Para todas as modalidades de corticoterapia de longa duração, é fundamental atenção quanto ao risco de efeitos colaterais. Acompanhamento endocrinológico, avaliação por densitometria óssea e suplementação de cálcio e vitamina D são medidas importantes para mitigar o risco de efeitos adversos mais graves.⁵⁵⁻⁵⁸

Inibidores da Janus quinase

Os I-JAK foram avaliados em ensaios duplo-cegos, randomizados, controlados, multicêntricos e foram os primeiros medicamentos oficialmente aprovados para tratamento da AA grave. Eles inibem a via de sinalização de IFN- γ e IL-15, que ativam e perpetuam as células T citotóxicas CD8+, responsáveis pela inflamação autoimune contra o folículo piloso.⁵⁹

O baricitinibe (I-JAK 1/2) e o ritlecitinibe (I-JAK 3/TEC) são atualmente as duas substâncias aprovadas no Brasil pela Anvisa para o tratamento da AA grave em pacientes com idade \geq 18 anos e \geq 12 anos, respectivamente.

A eficácia do baricitinibe foi demonstrada em dois ensaios clínicos randomizados de fase 3 envolvendo 1.200 pacientes com AA grave (SALT > 50).⁵ Na semana 36, 38,8% dos pacientes tratados com baricitinibe 4 mg/dia alcançaram SALT < 20, em comparação com 22,8% dos pacientes tratados com 2 mg/dia e 6,2% dos pacientes que receberam placebo. Estudos de extensão com uso contínuo até 104 semanas de baricitinibe mostraram que a eficácia continua a aumentar

Tabela 5 Inibidores da JAK na alopecia areata

Baricitinibe 4 mg/dia e ritlecitinibe 50 mg/dia apresentam alto nível de evidência para AA grave e são aprovados pela Anvisa para pacientes acima de 18 e 12 anos, respectivamente. Uso é limitado pelo alto custo. Outros inibidores de JAK se mostraram eficazes e podem ser opções *off label*. Altas taxas de recidiva após a suspensão demandam tratamento contínuo. Efeitos colaterais geralmente leves, porém, considerar que há poucos dados sobre segurança a longo prazo.

AA, alopecia areata.

depois de 52 semanas, e há alta taxa de manutenção do resultado clínico.⁶⁰

No estudo de fase 2b-3 do ritlecitinibe, pacientes com SALT > 50 foram randomizados para receber ritlecitinibe oral ou placebo com ou sem dose de ataque de quatro semanas (doses de ataque de 200 mg seguida de 50 mg ou dose de ataque de 200 mg seguida de 30 mg e doses de 50 mg, 30 mg, 10 mg).⁶ Na semana 24, 31% dos pacientes no grupo de ritlecitinibe 200 mg/50 mg, 23% dos pacientes no grupo de ritlecitinibe 50 mg e 2% no grupo placebo alcançaram SALT ≤ 20. Na semana 48, 40% do grupo 200 mg/50 mg e 43% do grupo 50 mg atingiram SALT ≤ 20. Mostrando que no longo prazo, o resultado é semelhante entre os dois esquemas.⁶¹

Outros I-JAK demonstraram eficácia em estudos não controlados e são opções de uso *off-label*, como tofacitinibe (I-JAK 1/3) na dose de 5 mg, 2×/dia; ruxolitinibe (I-JAK 1/2) na dose de 20 mg, 2×/dia; upadacitinibe (I-JAK 1) na dose de 30 mg/dia. As preparações tópicas não se mostraram eficazes.^{62,63} O deuruxolitinibe foi aprovado para o tratamento da AA em 2024 pelo Food and Drug Administration, e o ivarmacitinibe tem pedido de análise de aprovação.^{64,65}

Até o momento, os I-JAK na AA são considerados seguros. Os eventos adversos que ocorreram com maior frequência do que com placebo foram infecções do trato respiratório superior, infecções do trato urinário, nasofaringite, acne, aumento das transaminases, cefaleia e náusea. Os efeitos adversos são geralmente leves e transitórios e não houve risco aumentado de efeitos adversos graves em comparação com o placebo.^{62,63}

Todos os I-JAK apresentam em bula informações de segurança advindas do estudo de segurança do tofacitinibe (*ORAL Surveillance*) realizado em pacientes com artrite reumatoide com idade ≥ 50 anos, com um ou mais riscos cardiovasculares, que mostrou aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos, tromboembolismo venoso, infecções graves, neoplasia maligna e morte em comparação com os inibidores do TNF, que têm efeito cardioprotetor.⁶⁶ Esse risco não foi observado em pacientes com doenças dermatológicas imunomediadas, incluindo AA.⁶⁷ Contudo, até que mais estudos estejam disponíveis, o tratamento de pacientes idosos, fumantes ou com risco aumentado dessas condições deve ser avaliado com cautela.⁶⁸ As recomendações quanto ao uso dos I-JAK estão resumidas na [tabela 5](#), e os cuidados pré-tratamento estão na [tabela 6](#).

Metotrexato

O metotrexato (MTX) é inibidor competitivo da diidrofolato redutase. Seu uso em baixas doses, em doenças inflamató-

Tabela 6 Cuidados recomendados na indicação do tratamento com inibidores da JAK

Não indicados em gestantes e lactantes
Avaliar risco de trombose, neoplasia e eventos cardiovasculares
Verificar interações medicamentosas
Exames pré-tratamento: hemograma completo, função renal, transaminases e bilirrubinas (repetir após primeiro mês e depois a cada 3 meses); lipidograma (repetir a cada 3 meses)
Atualizar vacinas e considerar vacinação para herpes-zóster
Sorologias para hepatites B, C e HIV (repetir após 1 ano)
Quantiferon ou PPD para tuberculose (repetir após 1 ano)
Radiografia de tórax (repetir após 1 ano)
Tratamento de tuberculose latente, se indicado

rias como a AA, requer suplementação de ácido fólico. Entre as vias independentes, a supressão da via de sinalização JAK/STAT parece ser o principal mecanismo de ação.⁶⁹

Doses iniciais de 5 a 10 mg/semana são progressivamente aumentadas, em quatro a seis semanas, até 20-25 mg. Como o MTX via oral em doses > 15 mg pode apresentar absorção errática, a opção injetável deve ser considerada nesses casos. Combinação com corticosteroides orais e intralesionais foram relatadas. Na maioria dos casos, dose mínima de MTX, variável de 7,5 a 12,5 mg/semana é necessária na manutenção.^{70,71}

Melhores respostas são observadas em homens, pacientes acima de 40 anos, com menos de cinco anos de doença, que atingiram doses acumuladas de 1.000 a 1.500 mg e que receberam corticosteroides além do MTX.^{71,72} Recorrência pode acontecer durante o tratamento e após a suspensão da medicação. Uso prolongado é necessário.

MTX em conjunto com baixas doses de prednisona mostrou repilação de fios terminais em até 96% dos pacientes com AA.⁷⁰ Repilação total foi demonstrada em 15% a 64% dos pacientes.⁷²

Pancitopenia é a toxicidade mais temida quando se utiliza MTX em baixa dose, porém ela é incomum.⁷³ Pacientes com insuficiência renal, hipoalbuminemia, que usam doses erroneamente elevadas ou utilizam outros medicamentos que interagem com o MTX (p. ex., anti-inflamatórios) apresentam maior risco.^{74,75} Pneumonite intersticial e alteração da função hepática foram relatadas.⁷² A suplementação de ácido fólico reduz os efeitos colaterais do MTX, especialmente os gastrintestinais. Diversas doses e frequências de administração são descritas, variando de 5 mg por semana até 1-5 mg/dia. Mesmo em doses diárias, o ácido fólico não interfere na eficácia do MTX.⁷⁶ A suplementação de ácido fólico é reservada para os casos de toxicidade pelo medicamento.⁷⁶

Sugere-se realização de raio-X de tórax, sorologias para hepatites B e C e HIV, hemograma, beta-HCG e provas de função renal e hepática antes do início do tratamento. Hemograma, provas de função renal e hepática e beta-HCG devem ser repetidos em 30 dias e após, entre 60 a 90 dias, de acordo com avaliação clínica.

Ciclosporina

A ciclosporina é agente imunossupressor capaz de inibir a ativação da célula T auxiliar e suprimir a produção de interferona gama, reduzindo o infiltrado inflamatório peri-

folicular. A eficácia da ciclosporina foi comprovada em estudo controlado, duplo cego e randomizado.⁷⁷ Dose de 2 mg/kg/dia dividida em três tomadas é utilizada inicialmente, com aumento progressivo até 5 mg/kg/dia.⁷⁸ A repilação varia de 25% até 76,6% quando associada a corticosteroides sistêmicos e intralesionais.^{78,79}

Apesar de eficaz, seu uso é limitado pelos efeitos colaterais, especialmente nefrotoxicidade, imunossupressão e hipertensão arterial. A nefrotoxicidade, em geral por vasoconstrição pré-renal, apesar de relatada, foi reversível em pacientes com AA.^{78,79} O tempo de uso da ciclosporina é limitado e deve ser monitorado. Para casos graves, isso pode ser desafiador uma vez que, ao parar o tratamento, a AA tende a recrudescer.

Azatioprina

A azatioprina é antimetabólico com poucos relatos de uso na AA e baixa resposta terapêutica. Doses iniciais de 0,5 a 1 mg/kg/dia podem ser aumentadas até 2 a 3 mg/kg/dia de acordo com a tolerância do paciente.⁸⁰ Na dose de 2,5 mg/kg/dia, pode ser considerada na AA recalcitrante. Foi observada alguma repilação em 43% dos pacientes em quatro a seis meses.⁸⁰ Efeitos gastrintestinais, elevação de enzimas hepáticas, pancreatite e supressão medular são os efeitos colaterais mais relatados.

Melhores respostas podem ser observadas em associação com corticosteroides sistêmicos, injetáveis ou mesmo ao MTX. A associação com MTX deve ser realizada com cuidado, considerando aumento dos efeitos colaterais.⁸¹

Minoxidil oral

Os benefícios do minoxidil oral na AA incluem indução anágena, auxílio no tratamento de alopecia androgenética coexistente e possível imunomodulação.⁸² O uso de minoxidil via oral na AA teve seu primeiro relato na literatura em 1987, em monoterapia com a dose de 5 mg, 2×/dia. Repilação satisfatória ocorreu em 18% dos pacientes.⁸³ Apesar da dose alta, hipertricose facial foi observada em apenas 17% dos pacientes.

Foi observado, em estudo não comparativo, que o minoxidil oral pode ter efeito aditivo quando associado aos I-JAK.⁸⁴ Essa associação pode beneficiar respondedores parciais ou mesmo possibilitar uso de doses menores dos I-JAK.

O minoxidil oral foi estudado como monoterapia ou tratamento adjuvante em 363 pacientes com AA, incluindo 42 crianças. A duração do tratamento variou entre quatro meses a 20 meses. A dose diária variou de 0,03 mg/dia a 15 mg/dia. Hipertricose foi o efeito adverso mais relatado em todos os estudos de AA até o momento, variando entre 11,5% (0,99 mg) e 50% (2,5 e 5 mg para mulheres e homens, respectivamente). Efeitos adversos cardiovasculares leves, incluindo hipotensão postural, palpitações e edema periférico, foram menos comuns. Efeitos adversos cardiovasculares graves (derrame pericárdico, tamponamento e angina de peito) não foram relatados em nenhum desses estudos.⁸²

Apesar da pouca evidência de resultados em monoterapia, o minoxidil oral pode ser opção interessante como adjuvante principalmente em casos extensos em terapia sistêmica.

Excimer laser/luz

As terapias baseadas em luz mais estudadas na AA são o excimer laser e excimer luz de 308 nm, que apresentam propriedades imunossupressoras possivelmente por indução da apoptose de células T. Uma revisão incluiu oito estudos clínicos e relatos de casos, com total de 94 indivíduos tratados, com eficácia de 36,9% a 100%, com repilação \geq 50%.⁸⁵ Uma metanálise incluiu apenas quatro estudos controlados, com uso de excimer laser em placas de AA não previamente tratadas, e confirmou a eficácia do tratamento.⁸⁶ Os principais efeitos colaterais da terapia são eritema leve, dor durante a aplicação, hiperpigmentação, formação de bolhas, prurido e descamação.⁸⁷ O custo elevado é a principal desvantagem do tratamento. O excimer laser e a excimer luz podem ser alternativas de tratamento para casos leves e moderados refratários, especialmente quando há atrofia induzida por corticosteroides ou dermatite de contato por outras terapias.

Próteses e camuflagens

As opções de disfarce cosmético devem ser encorajadas. Apesar de poucos trabalhos terem quantificado o benefício na qualidade de vida dos pacientes, a orientação desses recursos é considerada boa prática mesmo durante os períodos de tratamento.^{88,89} Existem inúmeras opções de próteses de cabelos parciais ou totais, e extensões e apliques removíveis ou fixos.

As camuflagens podem ter apresentação em fibras capilares, *sprays*, ceras e pós pigmentados. A tricopigmentação pode ser realizada no couro cabeludo e na área de sobrancelhas. Cílios, unhas postiças e próteses de sobrancelhas também podem ser utilizados.

Tratamento em situações especiais

Alopecia areata em crianças

A AA é causa comum de queda de cabelos na infância e adolescência. Até 60% dos casos iniciam-se nas duas primeiras décadas de vida.⁹⁰ Em crianças, sobretudo em casos leves, costuma-se utilizar os corticosteroides tópicos, preferencialmente de média a alta potência (mometasona 1% a clobetasol 0,05%), como primeira opção terapêutica. Quando possível, realizar oclusão no período noturno (p. ex., uso de touca de banho, natação ou papel filme). Quando existe contra-indicação ou falta de resposta aos corticosteroides tópicos, pode-se utilizar antralina (0,5–1%), difenciprona ou associar o minoxidil.^{46,91} Apesar de efetiva, a corticoterapia intralesional é limitada pela intolerância à dor e medo de agulhas que são habituais nessa faixa etária.

A administração de medicamentos sistêmicos pode ser considerada em casos extensos ou em franca atividade. A única medicação com aprovação em bula para o tratamento sistêmico de AA na população pediátrica é o ritlecitinibe, a partir de 12 anos.

O uso *off label* de I-JAK em crianças com menos de 12 anos com AA grave foi descrito em relatos de casos e pequenos estudos retrospectivos.⁹² Até o momento, a literatura sugere bom perfil de segurança para o uso dessa categoria de medicamentos em crianças. Em ensaio clínico fase III com 483 pacientes, o baricitinibe mostrou-se seguro e efi-

caz para o tratamento da dermatite atópica em crianças e adolescentes entre 2 e 18 anos.⁹³ Apenas 0,6% dos pacientes abandonaram o tratamento por efeitos adversos - nenhum grave -, contra 1,6% dos pacientes do grupo placebo.⁹³ Outros estudos avaliando eficácia e segurança dos I-JAK na infância estão em andamento, incluindo um ensaio clínico com ritlecitinibe para crianças de 6 a 12 anos com AA extensa/grave (*Clinical Trial* NCT05650333).

Entre as outras opções disponíveis para tratamento sistêmico, damos preferência aos corticosteroides sistêmicos e MTX (dose de 0,2 a 0,4 mg/kg/semana). É importante levar em consideração o momento de vida e o grau de desenvolvimento da criança, e atentar quanto a possíveis efeitos adversos, especialmente alterações de crescimento, metabólicas e da competência imunológica.

Alopecia areata na área da barba

A barba é o segundo local mais frequentemente acometido pela AA, ficando atrás apenas do couro cabeludo.⁸ Não existem ensaios clínicos controlados e randomizados avaliando tratamentos específicos para essa região. A abordagem mais frequente é o uso de terapias locais, começando com corticosteroides tópicos, seguidos por intralesionais, ou diretamente o uso de corticosteroides intralesionais, terapia que apresenta a maior evidência de eficácia para AA localizada e de curta duração.⁹⁴ A dose de 2,5 mg/mL de triancinolona é a mais adequada para o tratamento da face. Apesar de efetivo, o uso de corticosteroides apresenta maior risco de atrofia nessa área. Minoxidil por ser utilizado como terapêutica adjuvante.

Alopecia areata de supercílios e cílios

O acometimento dos supercílios e cílios causa grande impacto na qualidade de vida, pois interfere diretamente na fisionomia do indivíduo. A alopecia dessas áreas especiais é fator de aumento de gravidade e pode indicar tratamentos sistêmicos. Com baricitinibe, aproximadamente 1/3 dos pacientes com perda grave de sobrancelhas e cílios atingiram pilificação normal ou quase normal em 36 semanas de tratamento, e com ritlecitinibe aproximadamente 23% dos pacientes com perda de sobrancelhas ou cílios alcançaram pilificação normal ou quase normal em 24 semanas.⁹⁵ Topicamente, os únicos agentes indicados para a hipotricose ou alopecia na região de cílios, independentemente de sua etiologia, são os análogos de prostaglandinas, especialmente a solução de bimatoprost 0,03%.^{96,97} Alguns estudos testaram o medicamento em pacientes adultos e pediátricos, com resultados variáveis, o que provavelmente decorre de quadros com diferentes gravidades e, portanto, diferentes prognósticos da AA.⁹⁸ A solução de bimatoprost 0,03% parece ser agente seguro e potencialmente eficaz para o tratamento da região. Importante atentar para risco de hiperpigmentação palpebral e escurecimento da íris.

Nos supercílios, além da possibilidade de uso do bimatoprost 0,03%, existe a opção dos corticosteroides tópicos e intralesionais.⁹⁶ Usar preferencialmente corticosteroides de média potência, com cuidado para não escorrer para pálpebras e olhos (preferir veículo creme, em vez de solução). A infiltração intralesional de triancinolona deve ser feita

na dose de 2,5 mg/mL para minimizar o risco de atrofia cutânea. A associação de minoxidil tópico também é opção, assim como no couro cabeludo.

Alopecia areata e dermatite atópica

O dupilumabe foi o primeiro medicamento biológico aprovado para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave, e alguns estudos relataram melhora nos quadros de AA nos pacientes que o receberam, levantando a hipótese de ser um fármaco útil para os pacientes que apresentem ambas as condições. Entretanto, também existem relatos de piora de quadros de AA ou mesmo de surgimento da doença em pacientes sob o tratamento, o que deixa seu benefício como possibilidade ainda incerta.⁹⁹

Seguimento

O intervalo entre as visitas dependerá do regime de tratamento escolhido para cada paciente. Aqueles tratados com difenciprona necessitarão de visitas semanais ou quinzenais; aqueles submetidos a infiltrações intralesionais deverão vir a cada quatro a seis semanas. Pacientes em tratamento tópico domiciliar podem vir a cada dois ou três meses; já os que recebem tratamentos sistêmicos terão intervalos dependentes do medicamento escolhido e condições de saúde do paciente. Na consulta inicial e pelo menos trimestralmente, os pacientes devem ser submetidos a fotos clínicas padronizadas documentando diferentes regiões do couro cabeludo (topo, laterais, região occipital). Para os I-JAK, avaliação clínica e laboratorial trimestral estão recomendadas. Fotos dermatoscópicas das áreas de alopecia são recomendadas. A classificação em um dos métodos descritos para estimativa de extensão (p. ex., score SALT) e avaliação do comprometimento ungueal e do acometimento de pelos corporais deve constar no prontuário do paciente. Outros instrumentos, como questionários de qualidade de vida, podem ser adaptados para o uso na AA e são importantes na avaliação da resposta terapêutica.¹⁰⁰

Considerações finais

O tratamento da AA é complexo, pois depende da extensão e local de acometimento, tempo de evolução, impacto na qualidade de vida, idade, comorbidades, possíveis efeitos adversos dos tratamentos e expectativas do paciente. Este consenso visa fornecer orientações básicas para manejo da AA na prática diária.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Paulo Müller Ramos: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Alessandra Anzai: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Bruna Duque-Estrada: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Daniel Fernandes Melo: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Flavia Sternberg: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Leopoldo Duailibe Nogueira Santos: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Lorena Dourado Alves: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Fabiane Mulinari-Brenner: Idealização do projeto, revisão da literatura, escrita do manuscrito e revisão final do texto.

Conflito de interesses

PMR (Aché, FQM, GSK, L'Oreal, Pfizer, Theraskin, USK: convidado externo em advisory board; palestrante e participante convidado em evento patrocinado).

AA (Pfizer, USK: convidado externo em advisory board; Pierre-Fabre: palestrante; Mantecorp: elaboração de material científico).

BDE (Pfizer: convidado externo em advisory board; palestrante e participante convidado em evento patrocinado).

DFM (Pfizer, Biolab, L'Oreal: convidado externo em advisory board; palestrante e participante convidado em evento patrocinado).

FS (Biolab: palestrante e participante convidado em evento patrocinado).

LDNS (Aché, FQM, GSK, Pfizer): convidado externo em advisory board; palestrante e participante convidado em evento patrocinado).

LDA (Pfizer, Aché, Valeant, L'Oreal, USK, FQM: palestrante; USK: elaboração de material científico; USK e Genom: avaliação de produto em pacientes; Pfizer, GSK: participante convidado em evento patrocinado).

Referências

- Sociedade Brasileira de Dermatologia; Miot HA, Penna GO, Ramos AMC, Penna MLF, Schmidt SM, et al. Profile of dermatological consultations in Brazil (2018). *An Bras Dermatol.* 2018;93:916-28.
- Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol.* 2014;134:1141-2.
- Lee HH, Gwillim E, Patel KR, Hua T, Rastogi S, Ibler E, et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:675-82.
- Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, Melo DF, Sternberg F, Santos LDN, et al. Consensus on the treatment of alopecia areata - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2020;95 Suppl 1:39-52.
- King B, Ohyama M, Kwon O, Zlotogorski A, Ko J, Mesinkovska NA, et al. Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata. *N Engl J Med.* 2022;386:1687-99.
- King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and ado-

- lescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet.* 2023;401:1518-29.
- Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM, Starace M, Carlesimo M, Mendel VD, et al. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154:609-23.
- Cervantes J, Fertig RM, Maddy A, Tosti A. Alopecia areata of the beard: a review of the literature. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:789-96.
- Sato-Kawamura M, Aiba S, Tagami H. Acute diffuse and total alopecia of the female scalp. A new subtype of diffuse alopecia areata that has a favorable prognosis. *Dermatology.* 2002;205:367-73.
- Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH, Roberts JL, Shapiro J, Canfield D, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines-Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:440-7.
- King BA, Mesinkovska NA, Craiglow B, Kindred C, Ko J, McMichael A, et al. Development of the alopecia areata scale for clinical use: results of an academic-industry collaborative effort. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86:359-64.
- Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica.* 1965;131:421-45.
- Cranwell WC, Lai VW, Photiou L, Meah N, Wall D, Rathnayake D, et al. Treatment of alopecia areata: an Australian expert consensus statement. *Australas J Dermatol.* 2019;60:163-70.
- Burroway B, Griggs J, Tosti A. Alopecia totalis and universalis long-term outcomes: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:709-15.
- Moussa A, Bennett M, Wall D, et al. The Alopecia Areata Severity and Morbidity Index (ASAMI) study: results from a global expert consensus exercise on determinants of alopecia areata severity. *JAMA Dermatol.* 2024;160:341-50.
- Mulinari-Brenner F. Psychosomatic aspects of alopecia areata. *Clin Dermatol.* 2018;36:709-13.
- Firooz A, Firoozabadi MR, Ghazisaidi B, Dowlati Y. Concepts of patients with alopecia areata about their disease. *BMC Dermatol.* 2005;5:1.
- Schmitt JV, Ribeiro CF, Souza FH, Siqueira EB, Bebbler FR. Hair loss perception and symptoms of depression in female outpatients attending a general dermatology clinic. *An Bras Dermatol.* 2012;87:412-7.
- Baghestani S, Zare S, Seddigh SH. Severity of depression and anxiety in patients with alopecia areata in Bandar Abbas. *Iran Dermatol Reports.* 2015;7:6063.
- Ocek T, Kani AS, Bas A, Yalcin M, Turan S, Emul M, et al. Psychodermatology: knowledge, awareness, practicing patterns, and attitudes of dermatologists in Turkey. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015;17, <http://dx.doi.org/10.4088/PCC.14m01628>.
- King B, Shapiro J, Ohyama M, Egeberg A, Piraccini BM, Craiglow B, et al. When to expect scalp hair regrowth during treatment of severe alopecia areata with baricitinib: insights from trajectory analyses of patients enrolled in two phase III trials. *Br J Dermatol.* 2023;189:666-73.
- MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. British Association of D. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2003;149:692-9.
- Sardesai VR, Prasad S, Agarwal TD. A study to evaluate the efficacy of various topical treatment modalities for alopecia areata. *Int J Trichology.* 2012;4:265-70.
- Melo DF, Dutra TBS, Baggieri V, Tortelly VD. Intralesional beta-methasone as a therapeutic option for alopecia areata. *An Bras Dermatol.* 2018;93:311-2.
- Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: what's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci.* 2017;86:3-12.

26. de Sousa VB, Arcanjo FP, Aguiar F, et al. Intralesional beta-methasone versus triamcinolone acetonide in the treatment of localized alopecia areata: a within-patient randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33:875-7.
27. Kuldeep C, Singhal H, Khare AK, Mittal A, Gupta LK, Garg A. Randomized comparison of topical betamethasone valerate foam, intralesional triamcinolone acetonide and tacrolimus ointment in management of localized alopecia areata. *Int J Trichology.* 2011;3:20-4.
28. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: part 2: treatment. *Can Fam Physician.* 2015;61:757-61.
29. Hordinsky M, Junqueira AL. Alopecia areata update. *Semin Cutan Med Surg.* 2015;34:72-5.
30. Ito T. Advances in the management of alopecia areata. *J Dermatol.* 2012;39:11-7.
31. Hordinsky M, Donati A. Alopecia areata: an evidence-based treatment update. *Am J. Clin Dermatol.* 2014;15:231-46.
32. Meah N, Wall D, York K, Bhojruyl B, Bokhari L, Sigall DA, et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:123-30.
33. Chu TW, AlJasser M, Alharbi A, Abahussein O, McElwee K, Shapiro J. Benefit of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata: an intrasubject pilot study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73:338-40.
34. Yee BE, Tong Y, Goldenberg A, Hata T. Efficacy of different concentrations of intralesional triamcinolone acetonide for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:1018-21.
35. Carvalho RM, Barreto TM, Weffort F, Machado CJ, Melo DF. Use of vibrating anesthetic device reduces the pain of mesotherapy injections: a randomized split-scalp study. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:425-8.
36. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:191-202, quiz 3-4.
37. Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:96-8.
38. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol.* 2004;150:186-94.
39. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012;6:130-6.
40. Freire PCB, Riera R, Martimbianco ALC, Petri V, Atallah AN. Minoxidil for patchy alopecia areata: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1792-9.
41. Peloquin L, Castelo-Soccio L. Alopecia areata: an update on treatment options for children. *Paediatr Drugs.* 2017;19:411-22.
42. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Cristiano AM, et al. Alopecia areata: an appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:15-24.
43. Tang L, Sundberg JP, Lui H, Shapiro J. Old wine in new bottles: reviving old therapies for alopecia areata using rodent models. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2003;8:212-6.
44. Kuin RA, Spuls PI, Limpens J, van Zuuren EJ. Diphenylcyclopropenone in patients with alopecia areata. A critically appraised topic. *Br J Dermatol.* 2015;173:896-909.
45. Chiang KS, Mesinkovska NA, Piliang MP, Bergfeld WF. Clinical efficacy of diphenylcyclopropenone in alopecia areata: retrospective data analysis of 50 patients. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2015;17:50-5.
46. Wu SZ, Wang S, Ratnaparkhi R, Bergfeld WF. Treatment of pediatric alopecia areata with anthralin: a retrospective study of 37 patients. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:817-20.
47. Sánchez-Díaz M, Montero-Vilchez T, Bueno-Rodríguez A, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Alopecia areata and dexamethasone mini-pulse therapy, a prospective cohort: real world evidence and factors related to successful response. *J Clin Med.* 2022;11:1964.
48. Bin Saif GA, Al-Khawajah MM, Al-Otaibi HM, Al-Roujayee AS, Alzolibani AA, Kalantan HA, et al. Efficacy and safety of oral mega pulse methylprednisolone for severe therapy resistant Alopecia areata. *Saudi Med J.* 2012;33:284-91.
49. Thi PT, Lan AT, Ha PTT, Van TN, Minh PPT, Trong HN, et al. The effectiveness of oral mini-pulse methylprednisolone in the treatment of alopecia areata in Vietnam. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7:291-2.
50. Sharma VK. Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol.* 1996;35:133-6.
51. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:287-90.
52. Parente L. Deflazacort: therapeutic index, relative potency and equivalent doses versus other corticosteroids. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2017;18:1.
53. Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, Sasaki Y, Kawamura M, Saito M, et al. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. *Dermatology.* 2006;212:361-5.
54. Pirmez R, Abraham LS, Duque-Estrada B, Damasco P, Farias DC, Kelly Y, et al. Trichoscopy of steroid-induced atrophy. *Skin Appendage Disord.* 2017;3:171-4.
55. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: a review of glucocorticoid pharmacology and bone health. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:1-9.
56. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: gastrointestinal and endocrinologic side effects. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:11-6.
57. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:191-8.
58. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: a comprehensive review: ocular, cardiovascular, muscular, and psychiatric side effects and issues unique to pediatric patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:201-7.
59. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med.* 2014;20:1043-9.
60. Senna M, Mostaghimi A, Ohyama M, Sinclair R, Dutronc Y, Wu WS, et al. Long-term efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata: 104-week results from BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:583-93.
61. King B, Zhang X, Harcha WG, et al. A plain language summary on ritlecitinib treatment for adults and adolescents with alopecia areata. *Immunotherapy.* 2023;15:1093-103.
62. Yan T, Wang T, Tang M, Liu N. Comparative efficacy and safety of JAK inhibitors in the treatment of moderate-to-severe alopecia areata: a systematic review and network meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2024;15:1372810.
63. Liu M, Gao Y, Yuan Y, Yang K, Shen C, Wang J, et al. Janus Kinase inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2023;6:e2320351.
64. King B, Mesinkovska N, Mirmirani P, Bruce S, Kempers S, Guttman-Yassky E, et al. Phase 2 randomized, dose-ranging trial of CTP-543, a selective Janus Kinase inhibitor, in

- moderate-to-severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87:306–13.
65. Zhou C, Yang X, Yang B, Yan G, Dong X, Ding Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study to evaluate the efficacy and safety of ivarmacitinib (SHRO302) in adult patients with moderate-to-severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:911–9.
 66. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, Koch GG, Fleischmann R, Rivas JL, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2022;386:316–26.
 67. Ingrassia JP, Maqsood MH, Gelfand JM, Weber BN, Bangalore S, Lo Sicco KI, et al. Cardiovascular and venous thromboembolic risk with JAK inhibitors in immune-mediated inflammatory skin diseases: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2024;160:28–36.
 68. Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, Ianhez M, Talhari C, Ramos PM. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2023;98:656–77.
 69. Thomas S, Fisher KH, Snowden JA, Danson SJ, Brown S, Zeidler MP. Methotrexate Is a JAK/STAT pathway inhibitor. *PLoS One.* 2015;10:e0130078.
 70. Anuset D, Perceau G, Bernard P, Reguiai Z. Efficacy and safety of methotrexate combined with low- to moderate-dose corticosteroids for severe alopecia areata. *Dermatology.* 2016;232:242–8.
 71. Hammerschmidt M, Mulinari Brenner F. Efficacy and safety of methotrexate in alopecia areata. *An Bras Dermatol.* 2014;89:729–34.
 72. Phan K, Ramachandran V, Sebaratnam DF. Methotrexate for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:120–7, e2.
 73. Vanni KMM, Berliner N, Paynter NP, Glynn RJ, MacFadyen J, Colls J, et al. Adverse effects of low-dose methotrexate in a randomized double-blind placebo-controlled trial: adjudicated hematologic and skin cancer outcomes in the cardiovascular inflammation reduction trial. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2:697–704.
 74. Kivity S, Zafirir Y, Loebstein R, Pauzner R, Mouallem M, Mayan H. Clinical characteristics and risk factors for low dose methotrexate toxicity: a cohort of 28 patients. *Autoimmun Rev.* 2014;13:1109–13.
 75. Shen S, O'Brien T, Yap LM, Prince HM, McCormack CJ. The use of methotrexate in dermatology: a review. *Australas J Dermatol.* 2012;53:1–18.
 76. Cline A, Jorizzo J. Does daily folic acid supplementation reduce methotrexate efficacy? *Dermatol Online F J.* 2017;23, 13030/qt4hf5v2vk.
 77. Lai WY, Chen G, Gin D, Sinclair R. Cyclosporine for moderate-to-severe alopecia areata: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:694–701.
 78. Jang YH, Kim SL, Lee KC, Kim JM, Park KH, Lee WJ, et al. A comparative study of oral cyclosporine and betamethasone minipulse therapy in the treatment of alopecia areata. *Ann Dermatol.* 2016;28:569–74.
 79. Miteva M, Tosti A. Treatment options for alopecia: an update, looking to the future. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13:1271–81.
 80. Vano-Galvan S, Hermosa-Gelbard A, Sanchez-Neila N, Miguel-Gomez L, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Brata R, et al. Treatment of recalcitrant adult alopecia areata universalis with oral azathioprine. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:1007–8.
 81. Mascia P, Milpied B, Darrigade AS, Seneschal J, Eyraud A, Bonamonte D, et al. Azathioprine in combination with methotrexate: a therapeutic alternative in severe and recalcitrant forms of alopecia areata? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:e494–5.
 82. Darchini-Maragheh E, Rees H, Moussa A, Bokhari L, Jones L, Sinclair R. Role of systemic minoxidil in the treatment of alopecia areata: a scoping review to direct future research. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90:1304–6.
 83. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1987;123:1488–90.
 84. Wambier CG, Craiglow BG, King BA. Combination tofacitinib and oral minoxidil treatment for severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85:743–5.
 85. Darwin E, Arora H, Hirt PA, Wikramanayake TC, Jimenez JJ. A review of monochromatic light devices for the treatment of alopecia areata. *Lasers Med Sci.* 2018;33:435–44.
 86. Gupta AK, Carviel JL. Meta-analysis of 308-nm excimer laser therapy for alopecia areata. *J Dermatolog Treat.* 2021;32:526–9.
 87. Mlacker S, Aldahan AS, Simmons BJ, Shah V, McNamara CA, Samarkandy S, et al. A review on laser and light-based therapies for alopecia areata. *J Cosmet Laser Ther.* 2017;19:93–9.
 88. Park J, Kim DW, Park SK, Yun SK, Kim HU. Role of hair prostheses (Wigs) in patients with severe alopecia areata. *Ann Dermatol.* 2018;30:505–7.
 89. Inui S, Inoue T, Itami S. Psychosocial impact of wigs or hairpieces on perceived quality of life level in female patients with alopecia areata. *J Dermatol.* 2013;40:225–6.
 90. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:177–88, quiz 89–90.
 91. Salsberg JM, Donovan J. The safety and efficacy of diphencyprone for the treatment of alopecia areata in children. *Arch Dermatol.* 2012;148:1084–5.
 92. Gowda SK, Aggarwal A, Thakur V, Behera B, Garg S, Sethy M, et al. Tofacitinib in pediatric alopecia areata totalis and alopecia universalis: a retrospective analysis from India. *J Cutan Med Surg.* 2024;28:497–502.
 93. Torrelle A, Rewerska B, Galimberti M, Paller A, Yang CY, Prakash A, Zhu D, et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). *Br J Dermatol.* 2023;189:23–32.
 94. Saceda-Corralo D, Grimalt R, Fernández-Crehuet P, Clemente A, Bernárdez C, García-Hernández MJ, et al. Beard alopecia areata: a multicentre review of 55 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:187–92.
 95. King BA, Craiglow BG. Janus kinase inhibitors for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:529–32.
 96. Barron-Hernandez YL, Tosti A. Bimatoprost for the treatment of eyelash, eyebrow and scalp alopecia. *Expert Opin Investig Drugs.* 2017;26:515–22.
 97. Vila TO, Camacho Martinez FM. Bimatoprost in the treatment of eyelash universalis alopecia areata. *Int J Trichology.* 2010;2:86–8.
 98. Borchert M, Bruce S, Wirta D, Yoelin SG, Lee S, Mao C, et al. An evaluation of the safety and efficacy of bimatoprost for eyelash growth in pediatric subjects. *Clin Ophthalmol.* 2016;10:419–29.
 99. Sachdeva M, Witol A, Mufti A, Maliyar K, Yeung J. Alopecia areata related paradoxical reactions in patients on dupilumab therapy: a systematic review. *J Cutan Med Surg.* 2021;25:451–2.
 100. Olsen EA, Roberts J, Sperling L, Tosti A, Shapiro J, McMichael A, et al. Objective outcome measures: collecting meaningful data on alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:470–8, e3.