

PROJETO DE PESQUISA

TOFACITINIBE *VERSUS* DUTASTERIDA NO TRATAMENTO DA ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Dr. André Luiz Vairo Donda

Rio de Janeiro
2025

RESUMO

Alopecia fibrosante frontal (AFF) foi descrita há aproximadamente 30 anos e sua incidência vem aumentando em todo o mundo. Hoje, é a forma mais frequente de alopecia cicatricial, predominando em mulheres adultas e apresentando um curso progressivo que leva à retração da linha de implantação capilar, com perda definitiva dos cabelos e outros estigmas faciais. Esses elementos explicam o impacto multidimensional da AFF na qualidade de vida dos seus portadores. Atualmente, não há tratamento eficaz para AFF e são poucos os ensaios clínicos disponíveis, apesar da relevância e impacto psicossocial da doença. Contudo, sua base auto inflamatória, semelhante à do líquen plano pilar, sugere que há perda do privilégio imunológico folicular e agressão aos folículos por linfócitos T CD8+. A via JAK-STAT consiste em uma família de moléculas ligadas aos receptores de citocinas, que medeiam a sinalização até o núcleo celular. Portanto, postula-se que a ativação da via inflamatória possa ser suprimida pelos inibidores da via JAK-STAT. O tofacitinibe é um inibidor JAK não seletivo, cuja eficácia tem sido demonstrada em alguns estudos retrospectivos de pacientes com AFF. Nos últimos anos, um possível papel dos hormônios andrógenos foi aventado, justificado pela observação que pacientes com AFF em terapia com inibidores da 5-alfa redutase apresentavam boa resposta. Os mecanismos propostos envolvem o potencial anti fibrótico da dutasterida, alterações no balanço de andrógenos e estrógenos, além de ação imunomoduladora. Já dutasterida é uma medicação que inibe a conversão de testosterona em diidrotestosterona (DHT), pelas isoenzimas 5-alfa redutase dos tipos 1 e 2. Neste ensaio clínico randomizado, controlado e triplo-cego, nosso objetivo é avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade do tofacitinibe em comparação à dutasterida, no tratamento de pacientes com AFF.

Serão incluídos 50 participantes com diagnóstico clínico e dermatoscópico de AFF, com manifestação inflamatória. Os pacientes devem ter entre 18 e 65 anos de idade, devem estar sem outras terapias para condição, por pelo menos um mês. Mulheres devem estar em uso de método contraceptivo eficaz e não poderão gestar pelos próximos 6 meses. Os participantes serão randomizados para receber dutasterida 0,25mg a cada 12h, ou tofacitinibe 5 mg a cada 12h, durante 24 semanas. Serão excluídos pacientes com hipertensão não controlada, cardiopatia grave, nefropatias, gestantes, lactantes e aqueles com outras doenças inflamatórias do couro cabeludo.

As avaliações serão feitas nas semanas 0 e 24. O desfecho primário será a variação no score de atividade de doença Lichen Planus Pilaris Activity Index (LPPAi). Os desfechos secundários incluirão a intensidade da progressão da perda capilar, avaliada por tricoscopia com contagem automatizada de fios, medidas clínicas e comparação de fotos padronizadas; mudança na intensidade dos sinais tricoscópicos inflamatórios dos folículos pilosos; progressão da perda de sobrancelhas e cílios nas fotos clínicas; progressão das alterações pigmentares faciais nas fotos clínicas; mudança da qualidade de vida através da variação no score no Frontal Fibrosing Alopecia Quality of Life Index (FFA-QLI-BRA); avaliar progressão da doença através do score *Frontal Fibrosing Alopecia Global Staging Score* (FFAGSS).

A tolerabilidade e frequência dos efeitos adversos dos tratamentos serão monitorados e avaliados ativamente, nas semanas 12 e 24.

Espera-se que o tofacitinibe seja eficaz no tratamento da AFF, apresentando uma resposta superior à dutasterida, após seis meses de uso. Isso poderá torná-lo uma alternativa segura e eficaz, modificando o curso da AFF e permitindo uma intervenção médica precoce, com consequente diminuição da perda de folículos e controle da evolução cicatricial da doença.

A proposta de investigação é original, relevante para a sociedade, compassivo para os pacientes, e gera protagonismo científico para o Brasil.

Palavras-chave: alopecia, alopecia fibrosante frontal, inibidores da Janus kinase, dutasterida, inibidores da 5-alfa redutase, tofacitinibe

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	5
Revisão da literatura	5
JUSTIFICATIVA.....	13
MÉTODOS	17
Critérios de inclusão:	17
Critérios de exclusão:	17
Avaliação clínica inicial	17
DESENHO DO ESTUDO	17
ANÁLISE DOS DADOS	20
TAMANHO AMOSTRAL	21
RESULTADOS ESPERADOS.....	21
ASPECTOS ÉTICOS	21
BENEFÍCIOS À SOCIEDADE	21
REFERÊNCIAS	23
ANEXO 1 – CRONOGRAMA.....	26
ANEXO 2 - ORÇAMENTO	26
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	27
ANEXO 4 – FICHA DE CONSULTA.....	29
ANEXO 5 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DO LÍQUEN PLANO PILAR (LPPAI).....	30
ANEXO 6 - FRONTAL FIBROSING ALOPECIA GLOBAL STAGING SCORE (FFAGSS)....	31
ANEXO 7 – MEDIDA DA RECESSÃO FRONTOTEMPORAL	32
ANEXO 8 – ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA NA ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL - VERSÃO PARA O PORTUGUÊS DO BRASIL (FFA-QLI-BRA).....	33

INTRODUÇÃO

Revisão da literatura

A alopecia fibrosante frontal (AFF) é uma alopecia cicatricial linfocítica primária que resulta em perda capilar permanente nas áreas afetadas. Descrita inicialmente na década de 90, como um subtipo de líquen planopilar (LPP) foi considerada uma doença rara por alguns anos, com baixa prevalência baixa de 0,015%, e 14 casos a cada cem mil habitantes, quando somada ao LPP, segundo estudo de prevalência realizado recentemente em Nova York. No entanto, nos últimos 10 anos houve rápido aumento da sua frequência. Atualmente, apresenta-se como a principal causa de alopecia cicatricial nos serviços de referência em diversas partes do mundo, sendo considerada uma condição epidêmica, por alguns autores.

O cabelo saudável é de grande importância para autoestima e identidade visual. A perda capilar definitiva nas regiões esteticamente mais visíveis do couro cabeludo, causada pela AFF pode ter um impacto negativo significativo na qualidade de vida dos pacientes.

A AFF acomete principalmente mulheres após a menopausa, caracterizando-se pela retração da linha frontotemporal e das sobrancelhas (em mais de 90% dos casos), de forma insidiosa e progressiva, podendo estar associada ou não a prurido e queimação do couro cabeludo. Ainda não foram estabelecidos preditores para seu curso clínico, o qual permanece imprevisível. Pode apresentar-se em três padrões clínicos diferentes: o clássico, em que a linha de implantação invade a região parietal de forma linear; o padrão em pseudo sinal da franja, onde há perda progressiva após a linha implantação frontotemporal, que se mantém; e o padrão difuso, em que o aumento do recesso frontotemporal ocorre de forma difusa e irregular. Independente da forma clínica, há o risco de progressão e consequente alopecia cicatricial (definitiva) de áreas extensas.

Pode associar-se a diversas alterações cutâneas, como a perda das sobrancelhas e cílios, formação de pápulas faciais, atrofia da pele da fronte - com visualização dos vasos (Figuras 1 e 2) -, hiperpigmentação facial e ser concomitante a outras doenças do espectro liquenóide. Esses elementos explicam o impacto multidimensional da AFF na qualidade de vida dos pacientes, incluindo sintomas,

comprometimento da autoestima, estigmas da doença, aspecto desfigurante e custos associados aos tratamentos.



Figura 1. Alopecia Fibrosante Frontal em mulher adulta. Comprometimento definitivo e progressivo da linha de implantação dos cabelos e das sobrancelhas, além de pápulas faciais e pigmentação facial (fonte: Xavier de Brito FO, Cortez de Almeida RF, Machado CJ, et al. Frontal fibrosing alopecia associated with lichen planus pigmentosus: A multicenter retrospective descriptive analytical study of 104 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023; 37: e1033-e1037).

Similar ao LPP, a AFF desenvolve-se, provavelmente, pelo colapso do privilégio imune do folículo piloso; entretanto, ainda não há a definição do elemento causador de tal desbalanço imunológico, bem como não há, até o momento, justificativa com plausibilidade biológica para o padrão específico de envolvimento da linha de implantação capilar na AFF. Postula-se que possa haver a formação de uma resposta imune aberrante contra alguns componentes dos pelos terminais miniaturizados e pelos *vellus*, através da formação de autoantígenos durante o processo de miniaturização. Alternativamente, especula-se que os folículos pilosos da região frontotemporal possam ser programados para apoptose, que pode ser promovida pelas alterações hormonais pós-menopausa, o que justificaria a frequência massiva em pacientes dessa faixa etária.



Figura 2. Paciente com AFF extensa: presença de alopecia cicatricial difusa acometendo toda a região frontotemporal. Note a proeminência das veias frontotemporais devido à atrofia cicatricial da pele.

O folículo piloso é altamente imunogênico, pelo comprometimento da barreira cutânea que permite a entrada de antígenos ambientais, e pela própria queratina dos pelos. Em indivíduos normais, há depleção de células apresentadoras de antígeno - que expressam complexo de histocompatibilidade tipo II (MHC II) -, na unidade folicular, o que garante menor reatividade a agressões imunes.

A descrição de casos familiares e em gêmeos monozigóticos levantou a hipótese de uma predisposição genética. Recentemente, foi demonstrado que uma grande parcela dos pacientes com AFF possuem a variante rs9258883 do gene HLA - B*07:02, além da ausência da variante protetiva rs1800440 do gene CYP1B1.

Também existem alterações gênicas relacionados à via mTOR e PPAR- γ , que influenciam o metabolismo lipídico, diferenciação de sebócitos e resposta imune.

Essa alteração no gene HLA parece estar relacionada com aumento de apresentação de autoantígenos, o que induziria aumento de morte celular mediada por linfócitos T, no bulge folicular. O gene CYP1B1 codifica uma enzima microsomal pertencente ao citocromo P450, a monooxidase xenobiótica. Essa enzima participa do metabolismo hormonal endógeno e exógeno, incluindo a ativação de hidrocarbonetos policíclicos e a conversão de estradiol e estrona em metabólitos oxidados. A degradação da CYP1B1 tem se demonstrado como fator de proteção para AFF, o que sugere que a exposição aos seus produtos contribua para o desenvolvimento ou agravamento da AFF.

Desde a descoberta de AFF, alguns estudos quanto ao perfil de citocinas ou populações de células T na doença foram realizados. Sabe-se que linfócitos T CD8⁺ apresentam papel significativo no colapso do privilégio imune induzido por interferon gama (IFN- γ) na patogênese da AFF (Figura 3), devido à maior expressão de MHC Classes I e II, beta-2-microglobulina e quimiocinas (CXCL9/10/11) nas áreas acometidas pela AFF, além da expressão reduzida de TGF- β e CD200 nos folículos pilosos perilesionais. CD200 é uma molécula imuno inibitória cuja redução da expressão pode contribuir para o colapso do privilégio imunológico folicular.

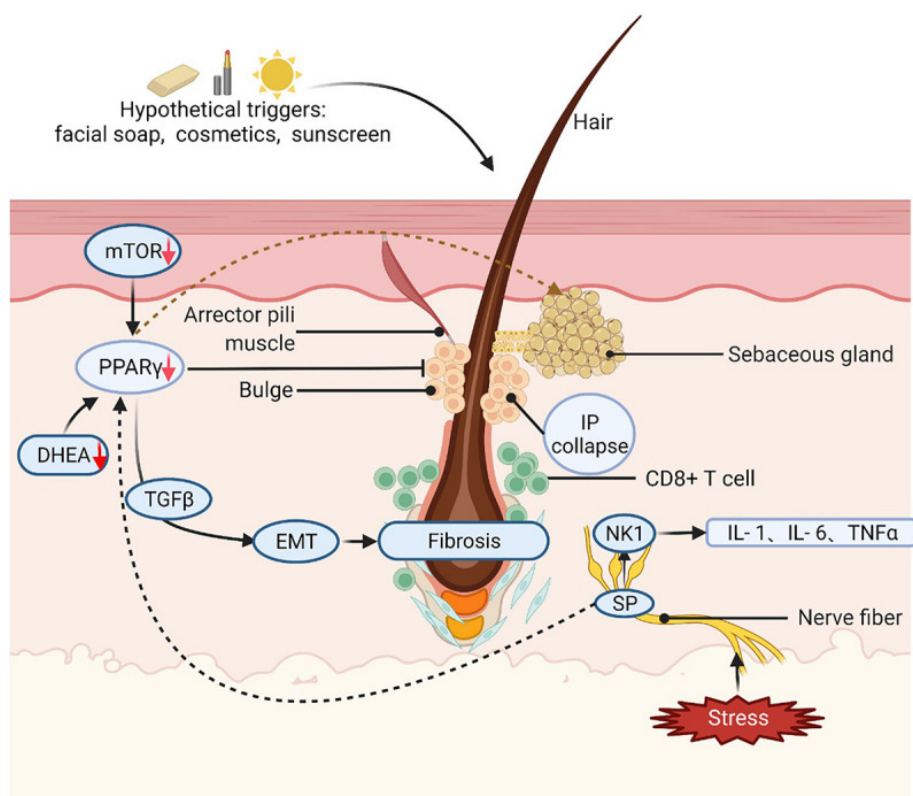


Figura 3. Representação esquemática das vias envolvidas na patogênese da AFF (fonte: Miao YJ, Jing J, Du XF, Mao MQ, Yang XS, Lv ZF. Frontal fibrosing alopecia: A review of disease pathogenesis. Front Med (Lausanne). 2022; 9:911944).

Uma das hipóteses atuais é que gatilhos ambientais possam desencadear o desenvolvimento de AFF em paciente com predisposição genética prévia, levando ao desenvolvimento de um padrão inflamatório tipo T helper (Th), e com consequente estímulo da via Janus quinase e transdutor de sinal e ativador da transcrição (JAK-STAT).

A via JAK-STAT compreende uma família de moléculas ligadas aos domínios intracelulares dos receptores de citocinas e que medeiam a sua sinalização até o núcleo celular. De forma geral, após o acoplamento da citocina no seu receptor, as proteínas JAK tornam-se ativadas e fosforilam proteínas STAT as quais dimerizam-se e translocam-se para o núcleo para regular diretamente a expressão gênica (Figura 4).

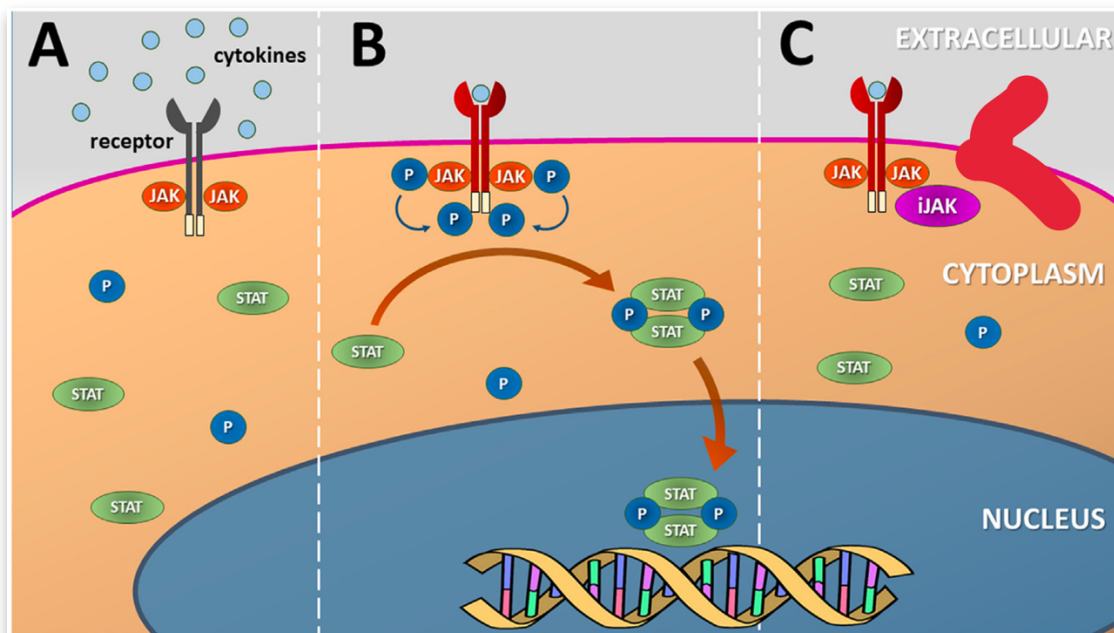


Figura 4. Representação esquemática da via de sinalização JAK-STAT (fonte: Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, Ianhez M, Talhari C, Ramos PM. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol.* 2023;98(5):656-677).

As proteínas da via são quatro do tipo JAK (JAK1, JAK2, JAK3, e tirosina quinase 2 [Tyk2]), e sete do tipo STAT (STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A, STAT5B e STAT6). Elas se distribuem de forma diferente, de acordo com o tipo de receptor de citocina e o tipo celular envolvido. Dessa forma, de acordo com o padrão de inibição de um inibidor de JAK (iJAK), diferentes perfis de sinalização de citocina são afetados (Figura 5).

Apesar de sua fisiopatologia ainda não estar completamente definida, sabe-se que a AFF apresenta associação com doenças autoimunes, principalmente o hipotireoidismo. Como a AFF acomete principalmente mulheres após a menopausa, acredita-se que elementos hormonais possam ser importantes para o seu desencadeamento. O rápido aumento de incidência observado nos últimos anos aponta para a presença de gatilhos externos desencadeando a doença. Em estudos caso-controle foi observada associação com alisamento com formol e derivados, uso de filtro solar e hidratantes faciais.

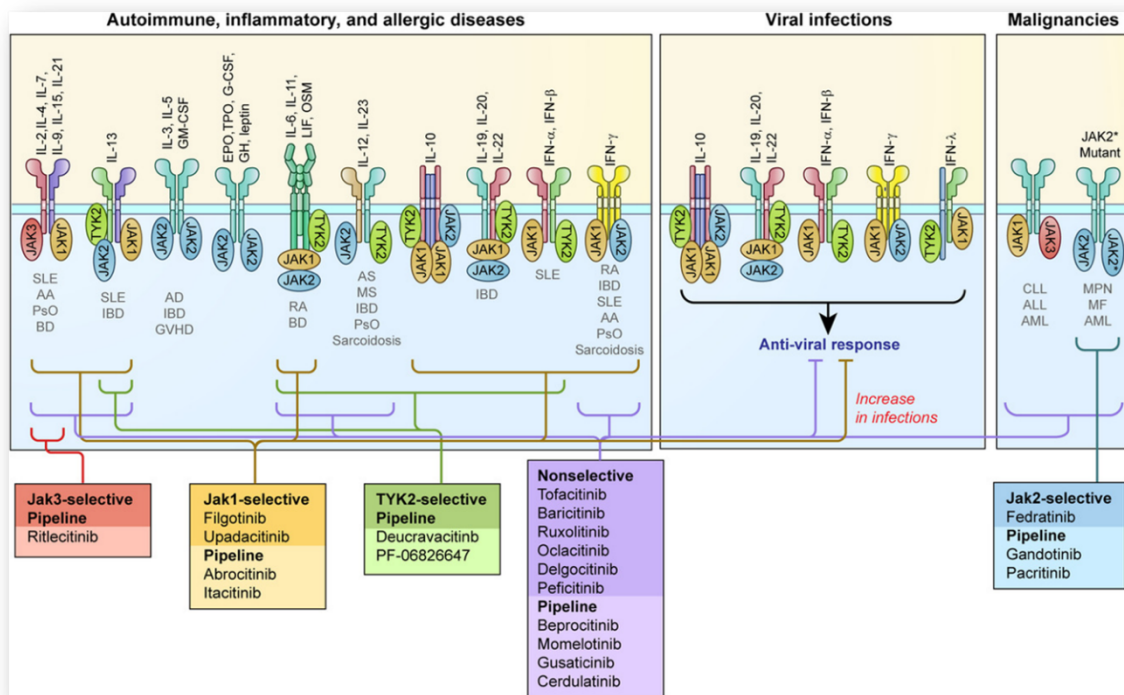


Figura 5. Representação da expressão de subtipos de JAK e STAT nos receptores de citocinas e sinalização imune, além dos potenciais alvos terapêuticos e o perfil inibitório de cada droga (fonte: Spinelli FR, Meylan F, O'Shea JJ, Gadina M. JAK inhibitors: Ten years after. Eur J Immunol. 2021;51(7):1615-1627).

O papel dos hormônios sexuais ainda não está bem definido na AFF, no entanto, acredita-se que parte de seu mecanismo se relacione aos andrógenos e estrógenos. A de-hidroepiandrostenediona (DHEA) é um derivado andrógeno, que induz atividade do PPAR- γ . Baixos níveis desse hormônio se relacionam à menor atividade do PPAR- γ , o que resulta em aumento da fibrose, induzido pelo TGF- β . Além disso, a redução dos níveis de estrógenos endógenos, molécula metabolizada pela CYP1B1, está relacionada ao aumento do metabolismo de estrógenos xenobióticos, potencialmente agindo como disruptores endócrinos e amplificando a resposta imunológica desregulada.

Há também evidência crescente da participação do sistema nervoso. A substância P, um neuropeptídeo associado ao stress tecidual, pode induzir o aumento da expressão de MHC classes I e II. Além disso, o aumento da sudorese evidenciado em algumas séries de caso contribui com a hipótese de participação das terminações nervosas.

A dermatoscopia da AFF é uma ferramenta útil no reconhecimento da atividade inflamatória da doença, especialmente quanto ao eritema perifolicular, pigmentação azul acinzentada, e descamação perifolicular (figura 6).

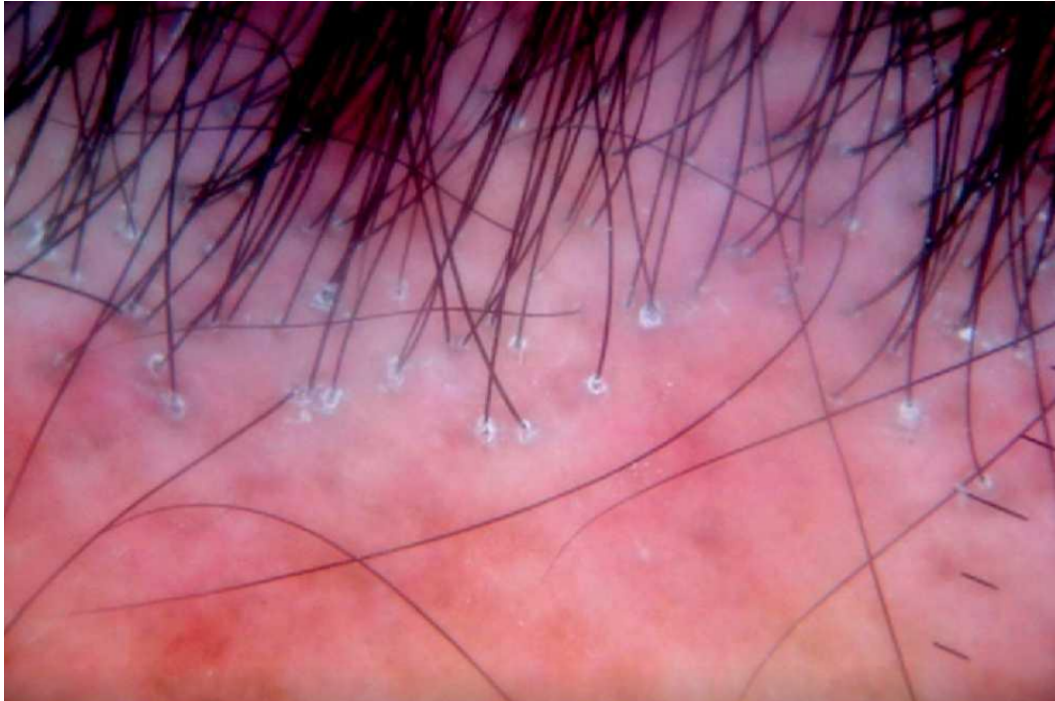


Figura 6. Dermatoscopia da AFF. Redução da densidade de folículos, ausência de fios vellus, eritema com pigmentação azul acinzentada, eritema perifolicular e intensa hiperqueratose folicular.

O diagnóstico da AFF é clínico, podendo ser confirmado pela histopatologia, contendo infiltrado linfocítico na região do istmo e infundíbulo. Atualmente, é possível fazer o diagnóstico clínico de AFF a partir dos seguintes critérios: alopecia cicatricial do couro cabeludo na região frontotemporal e alopecia difusa bilateral de supercílios como critérios maiores; tricoscopia com características típicas (eritema peripilar, descamação peripilar ou ambas), características histopatológicas de alopecia cicatricial com padrão de AFF ou LPP, envolvimento de outras áreas sugestivas de AFF (região occipital, face, costeletas, pelos do corpo) e presença de pápulas faciais não inflamatórias como critérios menores. O diagnóstico requer dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores.

O objetivo do tratamento é evitar a progressão da alopecia cicatricial e melhorar sintomas, quando presentes. A escolha do tratamento vai depender de diversos fatores, como idade, localização da lesão, estágio da doença, presença de sintomas,

comorbidades e inflamação. Em contraste com a crescente incidência, cronicidade e a gravidade da AFF, não há ensaios clínicos controlados prospectivos que apresentem adequado nível de evidência para estudar seus tratamentos. Os dados resumem-se a relatos de casos e séries retrospectivas.

Acredita-se que os inibidores da 5 alfa-redutase, sejam as drogas com melhor resultado na estabilização clínica da doença, sendo considerada por alguns autores, o padrão ouro para tratamento da doença, apesar da ausência de estudos randomizados controlados. A finasterida e a dutasterida integram esse grupo, sendo a primeira inibidora da isoenzima tipo 2 e última inibidora das isoenzimas 1 e 2, com afinidade superior à finasterida. Com isso, entende-se que a eficácia da dutasterida, na AFF, seja maior que aquela da finasterida.

Os iJAK, particularmente o tofacitinibe, têm se demonstrado úteis, no controle dos sintomas e nos parâmetros inflamatórios, tanto por via tópica quanto por via oral. No entanto, seu uso ainda é restrito e as publicações compreendem apenas pequenos relatos de caso e estudos retrospectivos. Seu mecanismo de ação se daria pela redução e/ou interrupção da resposta inflamatória linfocítica e consequente morte de queratinócitos, através da inibição da via de sinalização JAK-STAT.

Outros dos principais tratamentos empregados atualmente incluem corticoterapia tópica, sistêmica ou injetável, tetraciclina, hidroxicloroquina e inibidores da calcineurina tópicos. O implante capilar não se constitui opção terapêutica interessante para a maioria dos pacientes. Oitenta por cento das pacientes transplantadas tem perda dos enxertos em período de até 5 anos.

JUSTIFICATIVA

A alopecia fibrosante frontal é uma doença cicatricial crônica, com incidência crescente, de curso progressivo e imprevisível, que gera grande impacto na qualidade de vida dos seus portadores. Até o momento, não há tratamentos com indicação de bula ou que apresentem alto nível de evidência para AFF.

A dutasterida é o inibidor de 5-alfa redutase com maior potencial de inibição da conversão de testosterona em DHT, devido à sua elevada afinidade pelas isoenzimas 1 e 2. Existem três mecanismos principais justificando seu uso: i) a inibição enzimática reduz a conversão da testosterona em DHT, elevando sua conversão em DHEA, e o

aumento da DHEA reduz o potencial fibrótico do TGF- β , através da indução do PPAR γ ; ii) a inibição enzimática também permitiria maior conversão da testosterona em estradiol, elevando sua concentração tecidual, o que reduziria o metabolismo de estrógenos xenobióticos, pela CYP1B1; e iii) potencial imunomodulador da dutasterida, demonstrado *in vitro*.

O uso da dutasterida é bem tolerado, não havendo efeitos colaterais na maioria dos casos. Efeitos colaterais relacionados à libido e disfunção sexual, nos homens, apesar de temidos, ocorrem em menos de 2% das populações estudadas. Seu uso é contraindicado durante a gestação, tornando necessário uso de contraceptivo eficaz, por mulheres em idade fértil, mantendo seu uso por 6 meses após interrupção da medicação. Não há recomendação formal para suspensão do seu uso por homens em casais que buscam gestar. Cefaleia e desconforto gastrointestinal também são reações adversas possíveis com uso da medicação.

O tofacitinibe é um inibidor não seletivo da JAK, inibindo os subtipos 1, 2 e 3. Pode ser utilizado em diversas condições inflamatórias, como artrite reumatoide e retocolite ulcerativa. Seu uso tem mostrado resultados promissores, com segurança em uso prolongado, boa tolerabilidade e fácil acesso, em diversos estudos retrospectivos comprovando sua utilidade na AFF e no líquen plano pilar, tanto no controle de sinais inflamatórios quanto na redução dos sintomas. Seu uso como medicação tópica foi capaz de reduzir em média pouco mais de 48% o escore LPPAI, num estudo retrospectivo publicado recentemente, independente de ser utilizado como monoterapia ou terapia adjuvante. Seu uso como tratamento oral demonstrou melhora que varia entre 30 a 94% do escore LPPAI. A resposta clínica tem início a partir de 3 meses de uso do tratamento, tanto tópico quanto sistêmico. No entanto, não há, até o momento, nenhum ensaio clínico randomizado, duplo-cedo e controlado avaliando o medicamento no tratamento da AFF.

Em pacientes com AFF, há a expressão aumentada de quimiocinas como CXCL9, CXCL10 e CXCL11 e receptor cognato 3 (CXCR3) em áreas de atividade, sugerindo que o sistema de sinalização CXCL9/10/11-CXCR3 desempenhe um papel importante na atração do infiltrado de células inflamatórias liquenóides. Além disso, há a indução da expressão de JAK 1 e JAK3 em áreas afetadas pela doença, de forma que os inibidores de JAK que apresentem efeitos inibitórios nas vias de sinalização CXCL9/10/11-CXCR3 e STAT.

Os efeitos colaterais mais comuns do tofacitinibe incluem acne, dislipidemia, infecção de vias aéreas superiores e náuseas. Efeitos adversos graves podem ocorrer, mas estão frequentemente associados a outras comorbidades e fatores de risco presentes na população estudada, apresentando baixa frequência em coortes de pacientes dermatológicos.

OBJETIVOS

Objetivo geral: Comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade do tofacitinibe oral em relação à dutasterida em um ensaio clínico randomizado e triplo-cego, envolvendo pacientes com AFF.

Objetivos específicos:

1. Identificar e descrever a resposta terapêutica ao tofacitinibe oral em comparação com a dutasterida, após 24 semanas de uso, em pacientes com AFF;
2. Comparar a densidade capilar e a modificação de sinais inflamatórios de um mesmo paciente (início e final de ambos os tratamentos), por meio de fotos e medidas clínicas e fotos tricoscópicas, utilizando a tecnologia de correspondência (H2H);
3. Comparar a resposta de cada grupo de tratamento por meio de fotos, medidas clínicas e imagens tricoscópicas, utilizando a tecnologia de correspondência (H2H);

DESFECHOS

Desfecho primário:

1. Avaliar mudança da atividade de doença através da variação do score LPPAi que será aplicado nas semanas 0, 12 e 24 (Anexo 5).

Desfechos secundários:

1. Avaliar a possível progressão da perda capilar na linha anterior por tricoscopia com contagem de fios, na área alvo. Serão realizados dois pontos de tatuagem com tinta semipermanente na área mais acometida próxima a linha anterior. Foto tricoscópica dessa área será realizada nas semanas 0, 12 e 24. Contagem automatizada dos fios será realizada por avaliador cego (TrichoLAB – Germany).
2. Avaliar a progressão da perda capilar na linha anterior através de fotos padronizadas avaliadas por três dermatologistas cegos ao tratamento. Fotos padronizadas evidenciando a linha anterior serão realizadas nas semanas 0, 12 e 24. O painel composto por três dermatologistas irá classificar a evolução usando escala de 5 pontos [piora importante (-2), piora leve (-1), estável (0), leve melhora (+1) ou importante melhora (+2)].
3. Avaliar a progressão da perda capilar na linha anterior através de medidas da distância da linha de implantação, conforme Anexo 7.
4. Mudança no perfil inflamatório dos folículos pilosos, através da avaliação de eritema e descamação por dermatoscopia. Painel de três dermatologistas classificará a mudança do eritema e descamação peripilar nas fotos tricoscópicas capturadas nas semanas 0, 12 e 24. A alteração no eritema e descamação também será realizada usando escala de cinco pontos descrita acima, comparando as imagens das semanas 12 e 24 em relação à inicial (semana 0).
5. Avaliar perda de sobrancelhas e cílios através de fotos padronizadas avaliadas por três dermatologistas cegos ao tratamento. A mesma escala de cinco pontos acima será utilizada para avaliar alterações nos cílios e sobrancelhas.
6. Avaliar mudança da qualidade de vida através da variação no score do Índice de qualidade de vida na alopecia fibrosante frontal, versão português, para o Brasil (FFA-QLI-BRA) que será aplicado nas semanas 0, 12 e 24 (anexo 8);
7. Avaliar mudança na progressão da doença através do score *Frontal Fibrosing Alopecia Global Staging Score* (FFAGSS) aplicado na semana 0, 12 e 24 (anexo 6)
8. Avaliar a tolerabilidade e frequência dos efeitos adversos dos tratamentos.

MÉTODOS

Critérios de inclusão:

Serão incluídos 50 pacientes a partir de 18 anos, de ambos os sexos, diagnosticados com AFF, por um dermatologista especializado, com base em avaliação clínica inicial, abaixo descrita.

Critérios de exclusão:

Serão excluídos do estudo pacientes com hipertensão não controlada, cardiopatia grave, nefropatias, gestantes, lactantes e aqueles com outras doenças inflamatórias do couro cabeludo.

Paciente que se recusarem a assinar o TCLE.

Pacientes com doenças concomitantes que impeçam o uso das medicações e/ou comprometam a avaliação das variáveis que serão avaliadas.

Avaliação clínica inicial

Os participantes devem estar livres de tratamento por, pelo menos, 1 mês. Pacientes em idade fértil serão selecionadas apenas se estiverem utilizando um método contraceptivo e não tiverem a intenção de engravidar nos próximos 6 meses.

Antes do início do tratamento, será realizado exame beta-HCG e as pacientes serão informadas sobre os riscos de teratogenicidade, conforme descrito no termo de consentimento informado (TCLE - Anexo 3). Será necessário engajar no estudo como monoterapia de sua doença.

Os pacientes serão descontinuados do estudo se apresentarem efeitos adversos que impeçam a continuidade do tratamento, ou se retirarem o consentimento.

DESENHO DO ESTUDO

Este é um ensaio clínico randomizado, controlado, triplo-cego, em que 50 pacientes com AFF e sinais inflamatórios (prurido, eritema, e sinais dermatoscópicos de atividade) serão randomizadas para receberem dutasterida 0,25mg a cada 12

horas ou tofacitinibe 5mg a cada 12 horas, durante 24 semanas (Figura 7). Este é um estudo monocêntrico que será conduzido no Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, localizado no Boulevard 28 de setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP: 20.551-030.

Os medicamentos serão produzidos pela farmácia de manipulação “Farmatec farmácia de manipulação LTDA”, localizada na Av. Teixeira Mendes, 999 – Três Figueiras, Porto Alegre, RS. CEP: 91330-391. CNPJ: 10763640/0001-07. Os medicamentos serão fornecidos em sacos pardos, com o número de randomização no exterior e a receita médica no seu interior, garantindo que nem o paciente nem o examinador principal saibam qual medicação entregue. Ambas as medicações deverão ser administradas a cada 12h.

O uso de outros medicamentos tópicos ou sistêmicos, assim como alisamentos, será restrito durante o estudo. A higiene do couro cabeludo será permitida com o xampu de escolha.

Os indivíduos serão avaliados em três visitas programadas: na semana 0, 12 e 24. Todos fornecerão consentimento informado por escrito antes de participar deste estudo. Durante a consulta inicial, utilizaremos tinta de tatuagem temporária (*electric ink tattoo* - registro ANVISA nº 80485730003) para marcar dois pontos no couro cabeludo. Essas tatuagens têm uma duração de até dois anos. Especificamente, aplicaremos duas tatuagens em cada uma das áreas de interesse, na região mediana da linha da implantação capilar frontal. As marcas em cada par de tatuagens distarão 1 cm uma da outra. Essa pigmentação garante a precisão da análise tricoscópica de H2H realizada em visitas subsequentes. O procedimento seguirá padrões assépticos rigorosos.

Durante a primeira e a última consulta, serão capturadas 7 fotografias globais, seguidas de tricoscopia com correspondência H2H, além de realizar medidas clínicas, conforme Anexo 7. As perspectivas capturadas incluirão as faces frontal, flexão parcial do pescoço, flexão total do pescoço, perfis direito e esquerdo em ângulos de 45° e 90°. Elas foram usadas para avaliar a resposta ao tratamento de forma comparativa.

A tricoscopia será realizada em seguida, com o uso de uma câmera Fotofinder leviacam™, juntamente com o *software* TrichoLab® H2H-matching technology™. A câmera apresenta dois círculos virtuais que se encaixam perfeitamente no par de tatuagens. Quando a câmera for posicionada sobre os pontos da tatuagem, o

software capturará três imagens por região do couro cabeludo, resultando em uma área de análise de 0,98 cm² por local. Uma vantagem dessa técnica é que não há necessidade de raspagem ou aparamento dos pelos.

Todas as imagens tricoscópicas serão carregadas no sistema TrichoLab® para análise da densidade capilar. Essa avaliação pormenorizada conseguiu realizar uma comparação objetiva fio a fio de cabelo.

Os pacientes também preencherão os scores de avaliação, conforme apresentados nos Anexos 5, 6, 7 e 8.

Na consulta de 12 semanas, serão avaliados exames laboratoriais, bem como a existência e a frequência de efeitos colaterais, além de nova captura de fotos.

Os dados clínicos e epidemiológicos serão catalogados em uma ficha específica (Anexo 4), para permitir análise estatística posterior. Todos os pacientes elegíveis para o estudo foram recrutados por meio de referência de médicos dermatologistas ou não, além de captação por chamada em redes sociais. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – (Anexo 3).

Os pacientes serão avaliados clinicamente segundo os seguintes parâmetros: *Frontal Fibrosing Alopecia Global Staging Score* (FFAGSS), um sistema de pontuação que considera a dimensão do aumento do recesso frontotemporal, a perda das sobrancelhas, a presença de pápulas faciais, veias frontais proeminentes e hiperpigmentação facial (anexo 6); a medida da recessão frontotemporal (anexo 7) e o Índice de Qualidade de Vida na Alopecia Fibrosante Frontal - Versão para o Português do Brasil (FFA-QLI-BRA), que avalia o impacto da doença na qualidade de vida dos participantes (anexo 8)

O estudo será submetido ao comitê de ética em pesquisa e registrado na plataforma REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) antes do seu início.

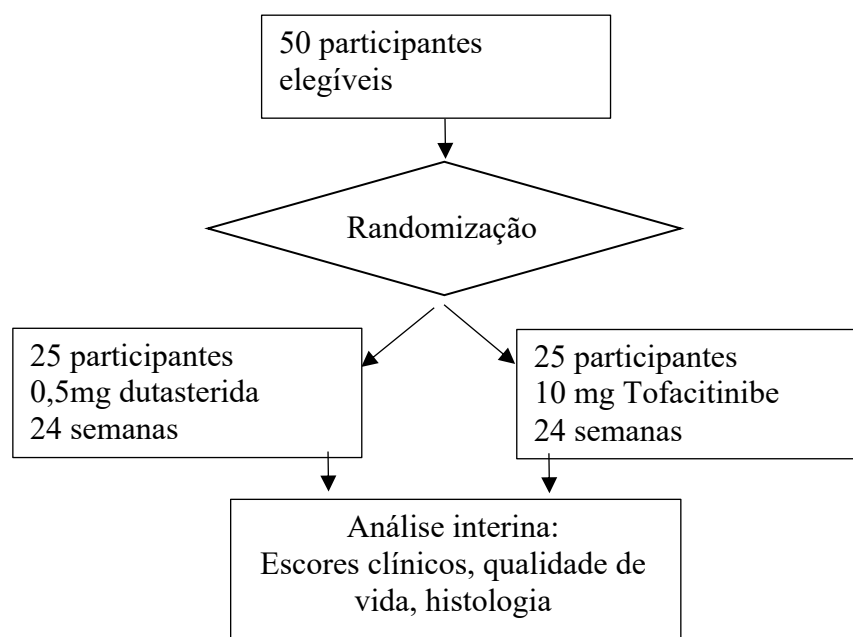


Figura 7. Fluxograma de inclusão na primeira fase do estudo.

ANÁLISE DOS DADOS

Os resultados dos participantes serão analisados com base na intenção de tratamento. Os dados faltantes ou de participantes que abandonarem o estudo serão imputados utilizando um modelo linear misto.

As variáveis dos principais desfechos são classificadas como dicotômicas (remissão clínica completa), ordinal (grau de eritema perifolicular), e contínuas (*Frontal Fibrosing Alopecia Global Staging Score*, FFA-QLI-BRA, escala de prurido).

Os dados serão analisados utilizando um modelo linear generalizado de efeitos mistos, com matriz de covariância autoregressiva (AR1), e distribuição de cada variável ajustada para a distribuição de cada variável.

Os dados serão tabulados em Microsoft Excel 2010, com conferência dupla das digitações, e analisados no software IBM SPSS 25. O nível de significância estatística adotado será de $p\text{-valor} < 0.05$.

TAMANHO AMOSTRAL

A escolha do tamanho amostral foi feita por conveniência. Com base na expectativa de remissão completa dos sinais inflamatórios do LPPAi em 20% dos participantes do grupo dutasterida, e 55% do grupo tofacitinibe, considerando um poder de 80% e nível alfa de 5%, são necessários 42 participantes. Considerando uma taxa de abandono de até 20%, serão incluídos 50 participantes no total (25 em cada grupo).

RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se que o tofacitinibe seja eficaz no tratamento da AFF, apresentando uma resposta superior à da dutasterida após seis meses de uso. Isso poderá torná-lo uma alternativa segura e eficaz, capaz de modificar o curso da AFF, permitindo uma intervenção médica precoce e consequente diminuição da perda de folículos e controle da evolução cicatricial da doença.

ASPECTOS ÉTICOS

A inclusão de pacientes e coleta dos dados serão iniciadas apenas após a aprovação no comitê de ética e a liberação de verbas pelas agências de fomento. A duração prevista do estudo é de 24 meses.

Os participantes do estudo terão sua identidade preservada e individualidade respeitada durante todo o processo da pesquisa.

Os resultados do estudo serão divulgados para a comunidade científica, a comissão de ética em pesquisa, a população em geral e a instituição onde o trabalho foi desenvolvido.

Não há conflitos de interesses relacionados aos resultados desse trabalho, e não haverá patrocínio ou financiamento de empresas farmacêuticas para a realização desta pesquisa, a fim de garantir a independência da análise dos dados.

BENEFÍCIOS À SOCIEDADE

A AFF é uma alopecia crônica, progressiva e cicatricial, que causa impacto importante na qualidade de vida dos (as) pacientes acometidos (as). Até o momento, não há tratamento efetivo no controle ou na cura dessa doença. A possibilidade de

controle e interrupção da evolução da doença pelo tofacitinibe, droga que age numa das principais vias fisiopatológicas, abre espaço para a utilização e desenvolvimento de novas drogas com o mesmo objetivo, bem como cria a esperança de controle efetivo sobre a doença que, até o momento, apresenta tratamentos com baixo nível de evidência e sem resultados animadores.

A proposta de investigação é original, relevante para a sociedade, compassiva para os pacientes e gera protagonismo científico para o Brasil.

REFERÊNCIAS

- Tavakolpour S, Mahmoudi H, Abedini R, Kamyab Hesari K, Kiani A, Daneshpazhooh M. Frontal fibrosing alopecia: An update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Jan 23;5(2):116-123.
- Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Jun;20(3):379-390.
- Porriño-Bustamante, M.L.; Fernández-Pugnaire, M.A.; Arias-Santiago, S. Frontal Fibrosing Alopecia: A Review. *J. Clin. Med*. 2021,10,1805.
- Starace M, Cedirian S, Rapparini L, Quadrelli F, Pampaloni F, Bruni F, Piraccini BM. Enhanced Insights into Frontal Fibrosing Alopecia: Advancements in Pathogenesis Understanding and Management Strategies. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(6):1457-1477.
- Miot HA, Criado PR, de Castro CCS, Ianhez M, Talhari C, Ramos PM. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. *An Bras Dermatol*. 2023 Sep-Oct;98(5):656-677
- Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010 Dec;163(6):1296-300. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09965.x. PMID: 20698851.
- Melo DF, Donda ALV, Cortez de Almeida RF, Antelo DAP, Muller-Ramos P, Machado CJ, Frattini S, Tosti A, Barcaui CB. Hair-to-Hair Trichoscopy: An Objective Method to Assess Effectiveness of Botulinum Toxin in a Clinical Trial for Androgenetic Alopecia. *Skin Appendage Disord*. 2024 Feb;10(1):41-45. Erratum in: *Skin Appendage Disord*. 2024 Jun;10(3):246.
- Yang CC, Khanna T, Sallee B, Christiano AM, Bordone LA. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. *Dermatol Ther*. 2018 Nov;31(6):e12656.
- Sicińska J, Kasprzak M, Walecka I. Trichoscopy-Derived Hairline Recession Equivalent in Monitoring Frontal Fibrosing Alopecia. *Skin Appendage Disord*. 2022 Sep;8(5):362-367.
- Fachine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol*. 2022;97:348–57.

- Ho A, Shapiro J. Medical therapy for frontal fibrosing alopecia: A review and clinical approach. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Aug;81(2):568-580.
- MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Nov;67(5):955-61.
- Miao YJ, Jing J, Du XF, Mao MQ, Yang XS, Lv ZF. Frontal fibrosing alopecia: A review of disease pathogenesis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 25;9:911944
- Moussa A, Bhoirul B, Asfour L, Kazmi A, Eisman S, Sinclair RD. Treatment of lichen planopilaris with baricitinib: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(3):663-666
- Plante J, Eason C, Snyder A, Elston D. Tofacitinib in the treatment of lichen planopilaris: A retrospective review. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1487-1489
- Mariottoni PRCGB, Abraham LS, Santos LDN, Melo DF, Pirmez R, Müller Ramos P, Miot HA. Translation, cultural adaptation and validation of the Brazilian version of the Frontal Fibrosing Alopecia Quality of Life Index (FFA-QLI-BRA). *An Bras Dermatol*. 2024:S0365-0596(24)00220-4.
- Murray PJ. The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration. *J Immunol*. 2007;178:2623–9.
- Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, et al. Effectiveness of dutasteride in a large series of patients with frontal fibrosing alopecia in real clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1285-1294.
- Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, Farias DC, et al. Risk factors for frontal fibrosing alopecia: A case-control study in a multiracial population. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Mar;84(3):712-718.
- Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Hashemi A, et al. Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: a review of literature. *J Dermatolog Treat*. 2017 Sep;28(6):476-483.
- Trager MH, Lavian J, Lee EY, et al. Prevalence estimates for lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia in a New York City health care system. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr;84(4):1166-1169.

- Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Alonso-Castro L, et al. Antiandrogenic drugs, a therapeutic option for frontal fibrosing alopecia patients. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Apr;74(4):e77.
- Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, et al. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):e21-e22.
- Olsen EA, Harries M, Tosti A, et al. Guidelines for clinical trials of frontal fibrosing alopecia: consensus recommendations from the International FFA Cooperative Group (IFFACG). *Br J Dermatol*. 2021 Dec;185(6):1221-1231.
- Seo H-M, Oh SU, Kim S, Park JH, Kim JS. Dutasteride in the treatment of frontal fibrosing alopecia: Systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:1514–1521
- Tziotzios C, Petridis C, Dand N, Ainali C, Saklatvala JR, Pullabhatla V, et al. Genome-wide association study in frontal fibrosing alopecia identifies four susceptibility loci including HLA-B*07:02. *Nat Commun*. 2019;10(1):1150.
- Saceda-Corralo D, Ortega-Quijano D, Muñoz-Martín G, Moreno-Arrones ÓM, Pindado-Ortega C, Rayinda T, Melián-Olivera A, Azcárraga-Llobet C, Burgos-Blasco P, Castañeda-Bermúdez ME, Del Castillo FJ, Vañó-Galván S. Genotyping of the rs1800440 Polymorphism in CYP1B1 Gene and the rs9258883 Polymorphism in HLA-B Gene in a Spanish Cohort of 223 Patients with Frontal Fibrosing Alopecia. *Acta Derm Venereol*. 2023 Sep 18;103:adv9604
- Plante J, Eason C, Snyder A, Elston D. Tofacitinib in the treatment of lichen planopilaris: A retrospective review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1487-1489

ANEXO 1 – CRONOGRAMA

	Jun-25	Ago-25	Set-25	Mar-26	Mai-26	Fev-27	Jun-27
Desenvolvimento do protocolo e aprovação do CEP	x						
Registro no REBEC	x	x	x				
Inclusão		x	x	x			
Análise interina				x	x		
Suplementação amostral				x	x		
Análise dos dados					x	x	
Publicação dos resultados						x	x

ANEXO 2 - ORÇAMENTO

Item			Valor
Insumos	N	Quantidade	
Dutasterida 0,25mg	25 pacientes	150 cxs	R\$13.500,00
Tofacitinibe 5 mg	25 pacientes	150 cxs	R\$50.000,00
Total			R\$63.500,00

ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MAIORES DE IDADE

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa denominada **TOFACITINIBE VERSUS DUTASTERIDA NO TRATAMENTO DA ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**, realizada no âmbito do Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ.

1. OBJETIVO: O objetivo do estudo é comparar eficácia, segurança e tolerância de duas medicações orais, para tratamento da alopecia fibrosante frontal.

2. PROCEDIMENTOS: a sua participação consistirá em: responder a um questionário padrão com pontuações e medidas, que avaliam seus sintomas e a progressão da doença; registros fotográficos em posições padronizadas; registros fotográficos com dispositivo que permite fotos em grande aumento, do couro cabeludo; realizar duas pequenas tatuagens pontuais, no couro cabeludo, para assegurar que a mesma região seja comparada; antes de iniciar o tratamento, alguns exames de sangue serão realizados, para avaliação de rins, fígado, hemograma, colesterol e triglicerídeos, infecções virais, contato com a tuberculose, teste de gravidez; estar utilizando método contraceptivo (anticoncepcional oral ou injetável ou DIU) e manter seu uso por 6 meses após a interrupção da medicação; não utilizar outras medicações para o tratamento da doença estudada; receber e ingerir uma das medicações em estudo, a cada 12h, pelo período de 24 semanas; comparecer nas visitas agendadas.

3. POTENCIAIS RISCOS E BENEFÍCIOS: Toda pesquisa oferece algum tipo de risco. Nesta pesquisa, o risco pode ser avaliado como moderado, isto é, o participante que ingere ambas as medicações podem apresentar, como efeito colateral, dor ou queimação no estômago, dor de cabeça ou náuseas. Participantes em uso do tofacitinibe podem apresentar acne; rinite; faringite; alterações de colesterol e triglicerídeo; em casos mais raros, reativação de herpes-zóster. Os participantes em uso da dutasterida, em situações raras, podem apresentar redução da libido ou disfunção sexual e alterações no fígado; caso mulheres engravidem em uso da medicação, o bebê caso seja do sexo masculino, pode apresentar alteração na formação da genitália.

Objetivando minimizar esses riscos, o participante será reavaliado (a) em consulta 3 meses após o início do tratamento quanto aos efeitos colaterais. A maior parte dos efeitos colaterais se apresenta de forma temporária, como sintomas gastrointestinais e dores de cabeça. A acne é facilmente controlada com uso de medicações tópicas. Demais condições podem ser tratadas com interrupção da medicação ou com tratamento medicamentoso oral. Além disso, realizará exame de sangue, radiografia de tórax e avaliação de contato com tuberculose, assim como deve manter uso de contraceptivos por até 6 meses após a interrupção das medicações.

As tatuagens puntiformes, necessárias para acompanhamento das fotografias, estarão próximas à linha de implantação capilar e podem, em alguns casos, se tornar visíveis, caso a doença progrida.

Por outro lado, são esperados os seguintes benefícios da participação na pesquisa: melhora da inflamação e dos sintomas, como coceira, dor, ardência e formigamento, no couro cabeludo; interrupção da progressão da doença, impedindo a perda progressiva e irreversível de cabelo; interrupção da perda de pelos na sobrancelha;

redução da pigmentação facial; interrupção da atrofia da pele da face e couro cabeludo; melhora da qualidade de vida.

4. GARANTIA DE SIGILO: os dados da pesquisa serão publicados/divulgados em livros e revistas científicas. Asseguramos que a sua privacidade será respeitada e o seu nome ou qualquer informação que possa, de alguma forma, o (a) identificar, será mantida em sigilo. O (a) pesquisador (a) responsável se compromete a manter os dados da pesquisa em arquivo, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

5. LIBERDADE DE RECUSA: a sua participação neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você poderá se recusar a participar do estudo ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar. Se desejar sair da pesquisa você não sofrerá qualquer prejuízo.

6. CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO: a participação neste estudo não terá custos adicionais para você. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido a sua participação no estudo.

7. ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES: você receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o(a) pesquisador(a). Caso você concorde em participar, as páginas serão rubricadas e a última página será assinada por você e pelo(a) pesquisador(a). O(a) pesquisador(a) garante a você livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você poderá ter acesso ao(a) pesquisador(a) André Luiz Vairo Donda pelo telefone (21) 2868-8478 ou pelo e-mail: dermatologia.hupe@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com o CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA, AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala 28, prédio anexo ao Hospital Universitário Pedro Ernesto, Telefone: 21 2868-8253 - E-mail.: cep@hupe.uerj.br. Atendimento ao público de segunda-feira a sexta-feira das 09:00h às 13:00h

CONSENTIMENTO

Eu, _____ li e concordo em participar da pesquisa.

Assinatura do(a) participante	Data: ____/____/____
-------------------------------	----------------------

Eu, _____ obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do(a) participante da pesquisa.

Assinatura do(a) pesquisador(a)	Data: ____/____/____
---------------------------------	----------------------

ANEXO 4 – FICHA DE CONSULTA

TOFACITINIBE *VERSUS* DUTASTERIDA NO TRATAMENTO DA ALOPECIA
FIBROSANTE FRONTAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Responsável: Dr. André Luiz Vairo Donda

Iniciais: _____ Ano de nascimento: _____ Fototipo: ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐ VI Escolaridade: ☐ Fundamental ☐ Médio ☐ Superior	Tel: _____ Peso: _____ Altura: _____	Data: _____
--	---	--------------------

Tabagismo (maço.ano): _____ Comorbidades: _____ Medicações uso regular: _____
--

Visita 1 – Semana 0

<u>Classificação:</u> LPPAI FFAGSS MEDIDAS COURO CABELUDO (mm) A Br Bl FFA-QLI-BRA
--

Visita 3 – Semana 24

<u>Classificação:</u> LPPAI FFAGSS MEDIDAS COURO CABELUDO (mm) A Br Bl FFA-QLI-BRA
--

Observações: _____

ANEXO 5 – ÍNDICE DE ATIVIDADE DO LÍQUEN PLANO PILAR (LPPAI)

$LPPAI (0-10) = (\text{prurido} + \text{dor} + \text{queimação})/3 + (\text{eritema difuso} + \text{eritema perifollicular} + \text{descamação perifollicular})/3 + 2,5 (\text{teste de tração}) + 1,5(\text{progressão})/2$

Sinais e sintomas:

0 = ausente,

1 = leve,

2 = moderado,

3 = intenso.

Teste de tração

0 = nenhum anágeno

E 1 = qualquer anágeno

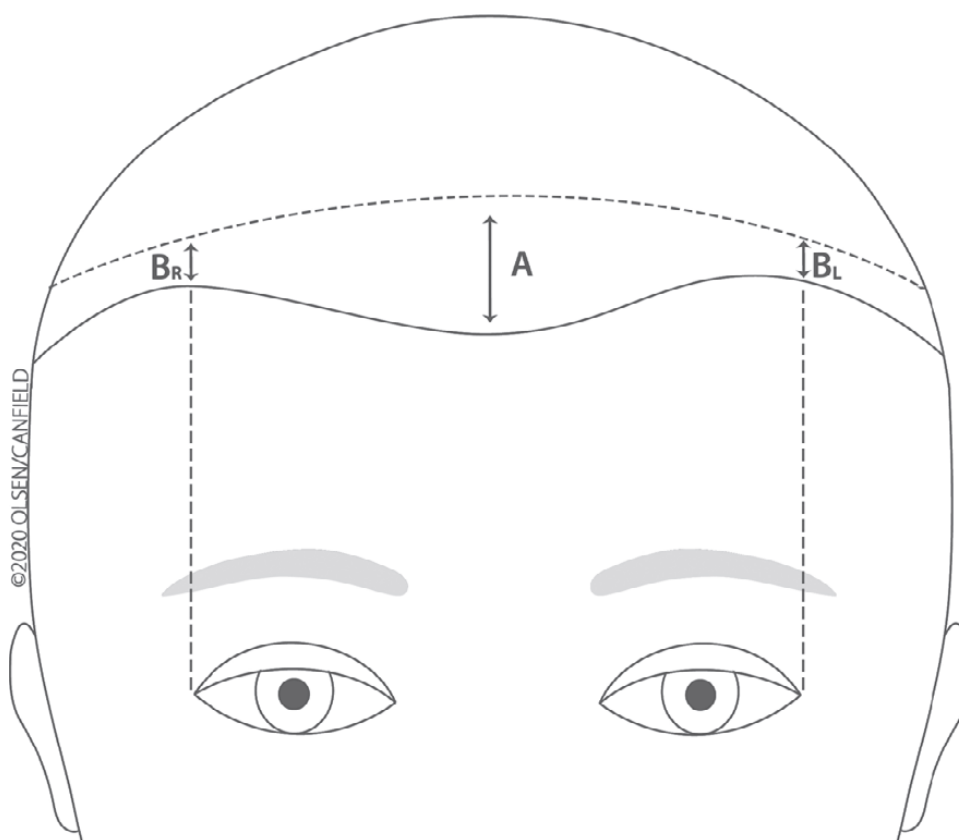
Adaptado de: Fachine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. An Bras Dermatol. 2022;97:348–57.

ANEXO 6 - FRONTAL FIBROSING ALOPECIA GLOBAL STAGING SCORE (FFAGSS)

PARÂMETRO	VALORES
Perda na região frontotemporal	0 = nenhuma 1 = mínimo (< 1 cm) 2 = leve (1 a < 3 cm) 3 = moderado (3 a < 5 cm) 4 = grave (≥ 5 cm)
Perda da sobrancelha	0 = nenhuma 1 = parcial 2 = perda total em ao menos uma sobrancelha
Veias proeminentes na fronte	0 = nenhuma 1 = algumas.
Hiperpigmentação facial	0 = nenhuma 1 = alguma.
Definição do estadiamento: S ₀₋₄ E ₀₋₂ P ₀₋₁ V ₀₋₁ H ₀₋₁ .	

Traduzido de: Olsen EA, Harries M, Tosti A, et al. Guidelines for clinical trials of frontal fibrosing alopecia: consensus recommendations from the International FFA Cooperative Group (IFFACG). Br J Dermatol. 2021 Dec;185(6):1221-1231.

ANEXO 7 – MEDIDA DA RECESSÃO FRONTOTEMPORAL



Medição quantitativa da recessão frontotemporal. 'A' é o grau de recessão da linha frontal, definida como a distância em centímetros até um ponto decimal no meio da linha frontal do couro cabeludo da borda superior do enrugamento da testa quando se levanta as sobrancelhas para uma área diretamente atrás disso onde a densidade do cabelo é mais confluyente e homogênea. 'B' é o grau de recessão da linha do cabelo temporal, definida como a distância em centímetros no meio de cada área temporal da borda de enrugamento da testa quando se levanta as sobrancelhas para uma área diretamente atrás disso, onde a densidade do cabelo é mais confluyente e homogênea. Para aqueles pacientes de pele clara que tiveram.

Fonte: Olsen EA, Harries M, Tosti A, et al. Guidelines for clinical trials of frontal fibrosing alopecia: consensus recommendations from the International FFA Cooperative Group (IFFACG). Br J Dermatol. 2021 Dec;185(6):1221-1231.

ANEXO 8 – ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA NA ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL - VERSÃO PARA O PORTUGUÊS DO BRASIL (FFA-QLI-BRA)

Dimensão EMOCIONAL

1. Você sente que não é mais a mesma pessoa por ter perdido suas sobrancelhas?

0. Não. / Eu não perdi minhas sobrancelhas. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante.
3. Sim, muito mesmo.

2. Você perdeu a confiança em si mesmo (a)?

0. Não. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo

3. Você preferiria ter uma doença interna (mais grave, mas não visível, como diabetes, hipertensão...) ao invés da alopecia?

0. Não. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

4. Você sente coceira ou dor no couro cabeludo?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

5. Você se preocupa com a perda das sobrancelhas?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

6. Você se preocupa com a perda dos cabelos?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

7. Você acha que a sua alopecia altera a sua imagem corporal?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

Dimensão SOCIAL

8. Você acha que sua alopecia interfere no seu trabalho?

0. Não, nada / Eu não trabalho mais. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

9. Você deixou de ir ao cabeleireiro, ou diminuiu a frequência que ia, por causa da alopecia?

0. Não. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

10. Você acha que as pessoas olham para você (reparam em você) por causa da sua alopecia?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

11. Você abandonou atividades (lazer, esportes...) que costumava fazer por causa da alopecia?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

12. Você sente que a alopecia interfere na sua vida sexual?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

13. Você sente que a alopecia interfere no seu relacionamento com o seu parceiro(a)?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

14. Você sente que a alopecia interfere no seu relacionamento com os seus amigos?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

Dimensão FUNCIONAL

15. Você perde tempo tentando esconder sua alopecia (sobrancelhas ou couro cabeludo)?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

16. Você penteia seu cabelo de forma diferente para tentar esconder sua alopecia?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

17. Você mudou a frequência que penteia ou lava o cabelo por medo de aumentar a queda de cabelos?

0. Não, nada. 1. Sim, um pouco. 2. Sim, bastante. 3. Sim, muito mesmo.

18. Você esquece que tem alopecia em algum momento?

0. Sim, muitas vezes. 1. Sim, com frequência. 2. Sim, mas raramente. 3. Não, nunca.

19. Você usa maquiagem nas suas sobrancelhas para esconder a alopecia, ou fez tatuagem?

0. Não / Não, eu não perdi minhas sobrancelhas. 1. Sim, eu uso maquiagem nas sobrancelhas ocasionalmente.

2. Sim, eu uso maquiagem nas sobrancelhas com frequência.

3. Sim, eu uso maquiagem nas sobrancelhas todos os dias. / Sim, eu fiz tatuagem nas sobrancelhas para esconder a alopecia.

20. Você usa algum tipo de prótese capilar ou peruca para esconder a alopecia?

0. Não, nunca. 1. Sim, ocasionalmente. 2. Sim, com frequência. 3. Sim, sempre

ESCORE: Prejuízo leve (<21); prejuízo moderado (21-35); prejuízo grave (>35)

Por favor, verifique se preencheu todos os itens.