

Projeto de Pesquisa:

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

Informações Preliminares**Responsável Principal**

CPF/Documento: 141.304.937-01	Nome: André Luiz Vairo Donda
Telefone: 21993356851	E-mail: alvd@live.com

Instituição Proponente

CNPJ:	Nome da Instituição: Hospital Universitário Pedro Ernesto
-------	---

É um estudo internacional? Não

Área de Estudo**Grandes Áreas do Conhecimento**

- Grande Área 4. Ciências da Saúde

Propósito Principal do Estudo

- Clínico

Título Público da Pesquisa: "TOFACITINIBE VERSUS DUTASTERIDA NO TRATAMENTO DA ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO"**Contato Público**

CPF/Documento	Nome	Telefone	E-mail
141.304.937-01	André Luiz Vairo Donda	21993356851	alvd@live.com

Contato Científico: André Luiz Vairo Donda

Desenho de Estudo / Apoio Financeiro

Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Condições de saúde ou problemas

Condição de saúde ou Problema

Alopecia fibrosante frontal

Descritores Gerais para as Condições de Saúde

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
L66.8	Outras formas de alopecia cicatricial

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
C23.300.035	Alopecia

Descritores Específicos para as Condições de

CID1-10:Classificação Internacional de Doenças

Código CID	Descrição CID
L66.8	Outras formas de alopecia cicatricial

DeCS:Descritores em Ciência da Saúde

Código DECS	Descrição DECS
C23.300.035	Alopecia

Tipo de Intervenção: Comparador

Natureza da Intervenção

- Fármaco/Medicamento/Vacina

Descritores da Intervenção

Descritores da Intervenção

Intervenções

Inibidores de Janus Quinases

Inibidores de 5 alfa redutase

Lista de CID

Código CID	Descrição CID
L66.8	Outras formas de alopecia cicatricial

Lista de DECS

Código DECS	Descrição DECS
C23.300.035	Alopecia

Fase

- Comparativo entre medicações em uso off label

Haverá aplicação de washout:

Os pacientes selecionados para o estudo deverão se manter por pelo menos 30 dias sem uso de qualquer outra medicação para sua doença de base. A doença é uma condição de evolução insidiosa e progressiva, o que faz com que o wash out proposto tenha pouco impacto na evolução clínica do paciente. O tempo sem medicações visa evitar fatores de confundimento

Desenho:

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 0,5mg/dia ou tofacitinibe 10mg/dia, durante 24 semanas. Este é um estudo monocêntrico que será conduzido em um consultório dermatológico especializado, localizado na Rua Visconde de Pirajá, 303, sala 1011, Ipanema, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP: 22.410-001. 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 incluíram 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^z, juntamente com o software TrichoLab[®] H2H-matching technology^z. 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 aparelhamento 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. 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, 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). 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; a medida da recessão frontotemporal 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

Apoio Financeiro				
CNPJ	Nome	E-mail	Telefone	Tipo
				Financiamento Próprio

Palavra Chave	
Palavra-chave	
tofacininibe	
inibidores da 5 alfa redutase	
dutasterida	
inibidores da janus kinase	
alopecia fibrosante frontal	
alopecia	

Detalhamento do Estudo

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 12 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.

Introdução:

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 -, 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. 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. 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 ζ B*07:02, além da ausência da variante protetiva rs1800440 do gene CYP1B1. Também existem alterações gênicas relacionados à via mTOR e PPAR- ζ , 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- ζ) na patogênese da AFF, 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. 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. 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. 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. 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- ζ . Baixos níveis desse hormônio se relacionam à menor atividade do PPAR- ζ , 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). 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.

Hipótese:

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.

Objetivo Primário:

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.

Metodologia Proposta:

Serão selecionados 50 pacientes com idade entre 18 e 65 anos, diagnosticados com AFF, durante o período de julho de 2025 a julho de 2026. Os participantes devem estar livres de tratamento por, pelo menos, 1 mês. O diagnóstico de AFF será baseado em critérios clínicos e dermatoscópicos, conforme avaliação do médico dermatologista especializado. Serão excluídos do estudo pacientes com hipertensão não controlada, cardiopatia grave, nefropatias, gestantes, lactantes e aqueles com outras doenças inflamatórias do couro cabeludo. Pacientes em idade fértil apenas serão selecionadas apenas se estiverem utilizando um método contraceptivo e não tiverem a intenção de engravidar nos próximos 12 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 (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.

Critério 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.

Critério 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.

Riscos:

Os riscos principais em que os pacientes participantes do estudos estarão submetidos são relacionados aos efeitos dos medicamentos. Dentre eles, listamos:
dor ou queimação no estômago, dor de cabeça ou náuseas; acne; rinite; faringite; alterações de colesterol e triglicerídeos; em casos mais raros, redução da libido ou disfunção sexual; reativação de herpes-zóster e alterações no fígado.

Todos os efeitos adversos são considerados de baixo risco.

Benefícios:

Os pacientes do estudo poderão obter os seguintes benefícios, de acordo com a medicação que usarem, a partir da randomização: melhora da inflamação e dos sintomas, como coceira, dor, ardência e formigamento, no couro cabeludo; interrupção da progressão da doença, impedindo a perda progressiva 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.

Metodologia de Análise de 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-valor <0.05.

Desfecho Primário:

Avaliar mudança da atividade de doença através da variação do score LPPAi que será aplicado nas semanas 0, 12 e 24

Desfecho Secundário:

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 ² 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.

Tamanho da Amostra no 50

Data do Primeiro Recrutamento: 01/07/2025

Países de Recrutamento

País de Origem do Estudo	País	Nº de participantes da pesquisa
Sim	BRASIL	50

Outras Informações

Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)?

Não

Informe o número de indivíduos abordados pessoalmente, recrutados, ou que sofrerão algum tipo de intervenção neste centro de pesquisa:

50

Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro

ID Grupo	Nº de Indivíduos	Intervenções a serem realizadas
A	25	Dutasterida 0,25mg 12/12h
B	25	Tofacitinibe 5mg 12/12h

O Estudo é Multicêntrico no Brasil?

Não

Centros Coparticipantes

CNPJ	Nome da Instituição Co-participante	Nome do Responsável	Nome do Comitê de Ética	Instituição Selecionada Via Plataforma Brasil
51.058.486/0001-50	AD DERMATOLOGIA LTDA	Andre Luiz Vairo Donda		Sim
51.058.486/0001-50	AD DERMATOLOGIA LTDA	Andre Luiz Vairo Donda		Sim

Propõe dispensa do TCLE?

Não

Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Cronograma de Execução

Identificação da Etapa	Início (DD/MM/AAAA)	Término (DD/MM/AAAA)
Análise dos dados	01/05/2026	01/02/2027
Publicação dos dados	01/02/2027	30/06/2027
Desenvolvimento do protocolo e aprovação no CEP	01/07/2025	01/09/2025
Suplementação amostral	01/02/2026	30/04/2026
Análise interina	01/02/2026	28/02/2026
Registro no REBEC	01/06/2025	29/08/2025
Inclusão	01/09/2025	01/02/2026

Orçamento Financeiro

Identificação de Orçamento	Tipo	Valor em Reais (R\$)
Dutasterida 0,25mg	Outros	R\$ 13.500,00
Tofacitinibe 5mg	Outros	R\$ 50.000,00
Total em R\$		R\$ 63.500,00

Bibliografia:

¿ 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. [↗](#) Fecine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol.* 2022;97:348-357. [↗](#) 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, Bhoyrul 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;178:2623-2629. [↗](#) Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, 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 OM, 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 [↗](#) Tziotziou 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 OM, 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

Upload de Documentos

Arquivo Anexos:

Tipo	Arquivo
Folha de Rosto	Folha_aff_assinada_2.pdf
Outros	Custo.pdf
Brochura Pesquisa	Brochura_Pesquisador.docx
Declaração de concordância	Anuencia.pdf
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_Pesquisador.docx
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_AFF_DUTA_TOFA.docx

Finalizar

Manter sigilo da integra do projeto de pesquisa:

Sim

Prazo: Até a publicação dos resultados