

Inibição seletiva de JAK 1 com upadacitinibe como tratamento potencial para dermatite atópica grave e alopecia areata concomitante^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A dermatite atópica (DA) é doença inflamatória crônica da pele caracterizada por prurido, eritema e descamação. Afeta aproximadamente 15% a 30% das crianças e 2% a 10% dos adultos em todo o mundo, tornando-se condição prevalente que pode impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes.¹ Por outro lado, a alopecia areata (AA) é doença autoimune que afeta os folículos pilosos, levando à queda dos cabelos no couro cabeludo, face ou corpo. O risco estimado de desenvolver AA ao longo da vida é de 2,1%.² Embora DA e AA sejam doenças distintas, foi relatado que elas coexistem em alguns pacientes, com a prevalência de AA em pacientes com DA variando de 0,3% a 6,8%.³

O presente relato descreve o caso de um paciente do sexo masculino, de 27 anos, com história prévia de DA de grau acentuado havia 20 anos e história de oito meses de placa única de AA. O paciente não tinha história de outras doenças mediadas do tipo 2, como asma ou conjuntivite alérgica. Apesar dos tratamentos anteriores para DA, incluindo fototerapia e metotrexato, a doença cutânea permaneceu não controlada. Antes de iniciar a terapia com upadacitinibe, inibidor seletivo da Janus quinase (JAK) 1, o paciente apresentava escore SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) de 52,15, escore 4 na Avaliação Global do Investigador (IGA, do inglês *Investigator Global Assessment*), escore 9 na Escala de Avaliação Numérica (NRS, do inglês *Numeric Rating Scale*) de prurido, escore 13 do *Severity of Alopecia Tool* (SALT) e escore 25 do *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) de 25 (figs. 1 e 2).

O upadacitinibe demonstrou ser eficaz no tratamento da DA moderada a acentuada em pacientes adultos em estudos de fase 3 randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo.⁴ Além disso, estudos recentes sugeriram que a inibição da JAK também pode ser eficaz no tratamento da AA, suprimindo a atividade dos linfócitos T citotóxicos, que desempenham papel crucial na patogênese da doença⁵ e também reduzindo a sinalização de IFN-gama por meio da inibição seletiva de JAK 1.^{6,7}

Dada a DA refratária do paciente e a AA coexistente, iniciou-se tratamento com upadacitinibe 15 mg/dia como opção terapêutica. Após quatro semanas de tratamento, o escore NRS de prurido do paciente diminuiu para 0 e, após oito semanas, o escore SCORAD diminuiu para 7,1, seu escore IGA diminuiu para 0 e seu escore DLQI diminuiu para 2. Notavelmente, o paciente também relatou melhora sig-



Figura 1 Manchas eritematosas generalizadas extensas de dermatite atópica, com diferentes graus de liquenificação.

nificante na AA, com novo crescimento de pelos em áreas previamente afetadas, e seu escore SALT diminuiu para 0 após 16 semanas (figs. 3 e 4).



Figura 2 Pequena área localizada de alopecia areata. Observe o "cabelo em ponto de exclamação" no centro.

[☆] Como citar este artigo: Muzy G. Selective JAK 1 inhibition with upadacitinib as a potential treatment for coexistent severe atopic dermatitis and alopecia areata. *An Bras Dermatol.* 2024;99:483-4.

^{☆☆} Trabalho realizado na Clínica Muzy, São Paulo, SP, Brasil.



Figura 3 Resolução completa das lesões cutâneas após 16 semanas de upadacitinibe, 15 mg/dia. Notam-se algumas máculas hipercrômicas residuais.



Figura 4 Resolução da área de alopecia areata após 16 semanas de upadacitinibe, 15 mg/dia.

A coexistência de DA e AA é comum, com efeito significativo na prevalência associada de AA em pacientes com DA e controles (risco relativo de 5,78, intervalo de confiança de 95%, 3,82-8,73).⁸ Este caso destaca o potencial do upadacitinibe 15 mg/dia como opção terapêutica para pacientes com DA acentuada associada a AA em virtude dos efeitos da inibição seletiva da JAK 1 na imunopatogênese de ambas as doenças. A eficácia do upadacitinibe no tratamento de ambas as doenças continua mantida após seguimento de oito meses. Mais pesquisas são necessárias para investigar a segurança e a eficácia em longo prazo de upadacitinibe nessa população de pacientes.

Suporte financeiro

O trabalho apresentado não recebeu nenhum apoio financeiro da indústria farmacêutica ou de qualquer outra fonte

comercial, exceto conforme descrito abaixo, e o autor recebeu honorários como palestrante das seguintes empresas: AbbVie, Eli Lilly, Janssen, Sanofi e Pfizer.

Contribuição do autor

Guilherme Muzy: Aprovação da versão final do manuscrito, revisão crítica da literatura, coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual no manejo propedêutico e/ou terapêutico de casos estudados, revisão crítica do manuscrito, preparação e redação do manuscrito, análise estatística e concepção e planejamento do estudo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 1:8–16.
2. 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.
3. Lee H, Kim GM, Lew BL, Sim WY, Kim SE, Kim HS. Clinical significance of the coexistence of alopecia areata and atopic dermatitis in Korea. *Ann Dermatol.* 2019;31:44–50.
4. Guttman-Yassky E, Blauvelt A, Eichenfield LF, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392:749–58.
5. 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.
6. Chiricozzi A, Balato A, Fabbrocini G, Di Nardo L, Babino G, Rossi M, et al. Beneficial effects of upadacitinib on alopecia areata associated with atopic dermatitis: a multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89:1251–3.
7. 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.
8. Chen W, Li S, Cai X, Wang C, Wang S, Huang K, et al. Association between alopecia areata and atopic dermatitis: current evidence. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 [Ahead of print].

Guilherme Muzy *

Clínica privada, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: guilherme@clinicamuzy.com.br

Recebido em 25 de abril de 2023; aceito em 3 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.02.009>

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/>).