



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Maryana Esther da Silva Vieira de Souza

ALOPECIA AREATA CAPILAR: UMA DOENÇA AUTOIMUNE DESENCADEADA POR
MÚLTIPLOS FATORES

Rio de Janeiro

2023

Maryana Esther da Silva Vieira de Souza

ALOPECIA AREATA CAPILAR: UMA DOENÇA AUTOIMUNE DESENCADEADA POR
MÚLTIPLOS FATORES

Monografia apresentada à Escola Politécnica de
Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz
(EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para
aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Flávia Coelho Ribeiro

Coorientador: Paulo Roberto Soares Stephens

Rio de Janeiro

2023

Maryana Esther da Silva Vieira de Souza

ALOPECIA AREATA CAPILAR: UMA DOENÇA AUTOIMUNE DESENCADEADA POR
MÚLTIPLOS FATORES

Monografia apresentado à Escola Politécnica de
Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz
(EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para
aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Aprovado em __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

[Nome do/a Professor/a Orientador/a]
EPSJV/FIOCRUZ

[Nome do/a Professor/a Convidado/a]
[Instituição do convidado]

[Nome do/a Professor/a Convidado/a]
[Instituição do convidado]

Rio de Janeiro
2023

*Dedico esse trabalho a
Todas as pessoas acometidas pela doença Alopecia
Areata.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente eu gostaria de agradecer a Deus e depois aos meus guias, pois sem a permissão deles e zelo nada disso teria ocorrido.

Em segundo lugar gostaria de agradecer imensamente à minha orientadora Profa. Flávia Ribeiro Coelho, pois sei que sem a presença, dedicação e principalmente amor e respeito ao meu tema nada disso teria acontecido, a minha imensa gratidão a senhora. Agradeço ao Prof. Paulo Stephens que também contribuiu para que esse trabalho fosse possível.

Meu eterno agradecimento a minha mãe e a minha vó , pois sem o incentivo e amor delas eu com certeza não seria a mulher que sou, vocês foram essenciais para que esse trabalho e minha caminhada acontecesse.

Aos meus amigos que puderam me ajudar seja da maneira que fosse, obrigada por tudo, encerro mais um ciclo de coração leve.

*“Quero a liberdade
de ser quem eu sou”
(Filipe RET).*

RESUMO

A Alopecia Areata (AA) é uma doença que tem como característica principal o desaparecimento dos folículos capilares, tendo como principal desenvolvimento uma situação traumática ou de princípios genéticos, que servem como gatilhos para o desenvolvimento desse processo inflamatório, que leva ao aparecimento da doença, considerada autoimune. A Alopecia Areata, atinge tanto homens quanto mulheres, independente da sua idade, e está presente em média em 01 a 0,2% da população, representando uma das doenças autoimunes mais comuns, ficando atrás apenas da Alopecias androgenética, podendo afetar qualquer faixa etária e grupo étnico. O objetivo deste trabalho foi compreender os possíveis fatores que podem levar ao desenvolvimento da Alopecia Areata capilar.

A AA como dito anteriormente, tem como objetivo a perda capilar, visto isso, sua apresentação clínica se apresenta de forma oval ou circular lisa, tendo a tonalidade da pele e/ou

avermelhada. São diversos os tipos de tratamento da alopecia areata, porém os mais utilizados são corticoides tópicos, orais ou intralesionais, que tem como principal objetivo a diminuição das inflamações e/ou atividade do sistema imunológico. Minoxidil, que vai agir no estímulo do crescimento do folículo capilar, e o metotrexato, que tem como eficácia a inibição das enzimas dihidrofolato redutase. A fisiopatologia e a patogênese da alopecia areata é constante em todo o curso da doença, logo, vai ser apontado nas pesquisas que as doenças autoimunes vão se suceder a partir de uma disfunção no desenvolvimento de tolerância ou em sua perda, ocorrendo a ativação das células T autorreativas e auto-anticorpos. Desse modo, os mecanismos que estão empregados na AA serão, sensibilização das células TCD8+ dos linfócitos T, que vão fazer a liberação da interleucina (IL)alfa, entretanto, quando ocorre essa liberação, ocorre a interrupção da fase anágena do acometido, ou seja, vai se suceder na queda dos fios capilares.

Um outro fator desencadear da Alopecia Areata é o emocional, pessoa que tem depressão, ansiedade, algum trauma ou problemas psicológicos tendem a ter uma maior probabilidade de desencadear a AA, uma vez que há uma ligação autoimune e psicológica, onde vai ocorrer uma baixa expressão do estimulante do folículo piloso.

A metodologia foi de abordagem qualitativa fundamentando-se em levantamentos bibliográficos sobre o tema. Como resultado foi constatado que a AA leva a perda capilar, com sua apresentação clínica se apresenta de forma oval ou circular lisa, tendo a tonalidade da pele e/ou avermelhada.

Palavras-chave: Alopecia Areata, questões emocionais e autoimunidade.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ciclo natural do crescimento capilar	21
Figura 2 – Lesão típica da Alopecia Areata	23
Figura 3 – Lesão da AA vista através de um dermatoscópio	24
Figura 4 – Resposta imune do folículo piloso	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA: Alopecia Areata

FP: Folículo Piloso

FPS: Folículos Pilosos

IL6: Interleucina-6

TFN- α : Fator de Necrose Tumoral

IFN- γ : Interferon-gama

MHC: Complexo Principal de Histocompatibilidade

SI: Sistema Imune

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. CAPÍTULO 1 - ASPECTOS GERAIS DA ALOPECIA AREATA	20
3. CAPÍTULO 2 - FATORES ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DA ALOPECIA AREATA	27
3.1 - FATORES AUTOIMUNES	27
3.2 - FATORES EMOCIONAIS	31
4 . CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
REFERÊNCIAS	34

1. INTRODUÇÃO

A alopecia é uma doença caracterizada pela redução da quantidade e desaparecimentos dos fios capilares e/ou pelos, considerada uma doença inflamatória crônica capaz de sensibilizar os folículos pilosos. Essa doença pode levar a alteração no número de folículos por área capilar, a modificações no tamanho do folículo e à alteração do tempo do ciclo de crescimento do cabelo (OLIVEIRA; MACHADO, 2017). Existem diferentes manifestações e causas da alopecia capilar, as manifestações mais comuns são associadas a quatro tipos de alopecias distintas, são elas: a Alopecia Universal, que tem como característica a perda total do pelo corporal, couro cabeludo, cílios, sobrancelhas, barba, axilas e na região íntima. A Alopecia Total, que vai atacar somente o couro cabeludo. A Alopecia Ofiásica, que vai acarretar a perdas de cabelo na área marginal¹ do couro cabeludo. A Alopecia em áreas também chamada de Alopecia Areata é conhecida pela perda de cabelo em várias ou apenas em uma área do couro cabeludo, sendo capaz de afetar a outras regiões pilosas do corpo (YAZIGI, ANDREOLI & GODINHO, 2009).

A Alopecia Areata pode afetar qualquer faixa etária e grupo étnico. Alguns casos vão aparecer antes dos 20 anos, cerca de 70% desses vão ocorrer entre os 10 e 25 anos, se apresentando em 63% dos homens e 36% das mulheres, segundo Rivitti (2005). Essa doença apresenta uma distribuição mundial de cerca de 0,7% a 3,9% da população (CRUZ, 2023). No Brasil, foi realizado um estudo no qual foi mostrado que 1,2% da população atendida por dermatologista apresenta alopecia areata (LOPES et al., 2022).

Essa doença, como dito anteriormente, pode acarretar a perda dos pelos em diferentes extensões do corpo. Muitas vezes o paciente pode apresentar placas circulares com a ausência de pelos no couro cabeludo sem apresentar sinais inflamatórios. A Alopecia Areata (AA) se caracteriza por diferentes manifestações clínicas, desde os sinais mais brandos aos mais graves, como o de repilação² espontânea ou de alopecia universal, em que ocorrerá perda total dos pelos, podendo se expandir a toda superfície corporal (CARVALHO; D'ACRI, 2014).

O diagnóstico dessa doença é possível pelo exame tricológico³ que inclui dermatoscopia, teste de tração suave, conhecimento da densidade capilar, tricograma e estudo da queda espontânea. Se

¹ **Área marginal:** parte de cima da cabeça, onde sai os folículos pilosos.

² **Repilação:** reparação do cabelo, crescimento capilar.

³ **Exame tricológico:** o dermatologista encosta o aparelho na região do couro cabeludo que será diretamente examinado o fio capilar.

mesmo assim não houver uma certeza do diagnóstico, é recomendável que se faça uma biópsia do couro cabeludo (CARVALHO ; D'ACRI,2014).

Os métodos terapêuticos da AA são sintomáticos e não vão mudar o quadro da doença, visto isso, será de grande importância a atenção sobre as vantagens e sobre os efeitos colaterais do tratamento sistêmico. Para avaliar os efeitos da resposta terapêutica é necessário esperar em média três meses (RIVITTI, 2005).

Os medicamentos empregados para o tratamento da AA incluem os corticosteróides tópicos e as infiltrações intralesionais. Os corticosteróides tópicos são muito utilizados, porém não há pesquisas controladas quanto à sua verdadeira eficácia. Dessa forma, os corticosteróides mais indicados são o dipropionato de betametasona e o clobetasol. Os de infiltrações intralesionais poderão ter uma melhor eficácia para o tratamento e o medicamento utilizado é o acetonido de triamcinolona. A contra-indicação é que pode haver atrofia muscular reversível (RIVITTI, 2005). Um outro medicamento muito recomendado é o Minoxidil tópico, uma medicação em forma de solução que irá ajudar no crescimento capilar, por ser uma droga estimulante da circulação sanguínea, importante para estimular o folículo piloso (ARANTES; SOUZA, 2017). Após, em média, a décima segunda semana de uso, há a possibilidade dos resultados do tratamento serem percebidos (RIVITTI, 2005). Além desses, há outros medicamentos que vão auxiliar no tratamento da AA.

A Alopecia Areata pode ser desenvolvida dentre os múltiplos fatores que acarretam a Alopecia Areata, os fatores genéticos ou uma situação traumática física ou psicológica. Segundo Carvalho e D'Acri (2014), tais fatores podem servir como gatilhos para o desenvolvimento de um processo inflamatório em nosso corpo, levando ao aparecimento da doença.

Esses autores a consideram uma doença autoimune, podendo atingir tanto homens quanto mulheres, independente da sua idade. Há relatos de sua associação com outras doenças autoimunes, tais como o hipertireoidismo e vitiligo, os quais também apresentam auto-anticorpos. Além disso, outros fatores etiopatogênicos podem estar relacionados quando a AA ocorrer em indivíduos atópicos⁴, apresentando um início mais adiantado com a probabilidade de progredir para formas mais graves (RIVITTI, 2005). De acordo com a literatura, há relatos entre o estresse emocional e o aparecimento dos sinais clínicos da AA, visto que, abalos emocionais podem estar presentes na vida do paciente antes da sua manifestação (RIVITTI, 2005). Há relatos na literatura que pacientes acometidos pela Alopecia

⁴ **Atópicos:** vocabulário utilizado por médicos para a predisposição a reações idiossincrasia tipo 1 (reações alérgicas).

Areata tendem a exibir questões emocionais antes e depois da aparição da doença, logo, tendem a ter uma escassa capacidade de lidar com as emoções, dependência emocional, sintomas psicológicos, ansiedade e depressão fazendo com que o paciente apresente uma intensificação do seu quadro clínico (SIMÕES; HALABE, 2018).

Deste modo, o objetivo desta pesquisa foi compreender os possíveis fatores que podem levar ao desenvolvimento da Alopecia Areata capilar. Com isso, descrevemos os aspectos clínico-epidemiológicos, diagnóstico e tratamento da alopecia Areata, e observamos os fatores autoimunes envolvidos na patogênese desta doença. Logo, foi de grande importância compreender os principais fatores desencadeadores da AA, especialmente os relacionados aos aspectos emocionais na AA.

A Alopecia Areata está presente em média em 01 a 0,2% da população, representando uma das doenças autoimunes mais comuns. Sendo a principal alopecia em crianças, e se apresentando como a segunda principal causa de alopecia, depois da androgenética⁵.

Essa doença pode ser desencadeada por traumas psíquicos e pode afetar homens e mulheres, independente da idade. Sua manifestação clínica pode ser apresentada pela perda dos pelos em distintos lugares do corpo e aparecimento de placas circulares com falta de pelos no couro cabeludo sem apresentar sinais inflamatórios, o que pode trazer muitos danos psicológicos no paciente.

Diferentes fatores podem estar relacionados ao aparecimento da doença, dentre eles estão os emocionais. Esses fatores são normalmente associados à dependência emocional, sintomas psicológicos, ansiedade e depressão. Pesquisas apontam que pacientes com AA tendem a ter um maior risco de atopia, vitiligo, patologia da tireóide e distintas condições auto-imunes.

Considerando os fatores emocionais associados à sua causa, o fato de normalmente levar a baixa autoestima do paciente, possibilita a sua intensificação.

Essa monografia tem como objetivo a conscientização dos indivíduos tanto acometidos pela doença, como os que não tem, uma vez que se torna de grande importância pois muitas pessoas não sabem como funciona seu processo, assim como eu e minha mãe quando descobrimos que eu tinha

⁵ **Androgenética:** é uma forma de queda de cabelos geneticamente determinada

essa doença. Logo, esse estudo busca compreender os fatores relacionados com o desenvolvimento da Alopecia Areata em seus diferentes aspectos e sua relação com fatores autoimunes e emocionais.

A metodologia desse projeto foi de abordagem qualitativa e fundamentou-se em levantamentos bibliográficos sobre o tema proposto, isto é, sobre os fatores relacionados à Alopecia Areata capilar e seus fatores emocionais e imunológicos envolvidos. Nesta perspectiva, foram realizadas pesquisas de dados em dissertações e teses sobre esta temática e, principalmente, busca de artigos científicos publicados em revistas indexadas no período de 2000 – 2023.

As pesquisas foram baseadas em artigos do PubMed, Scielo e Google Acadêmico.

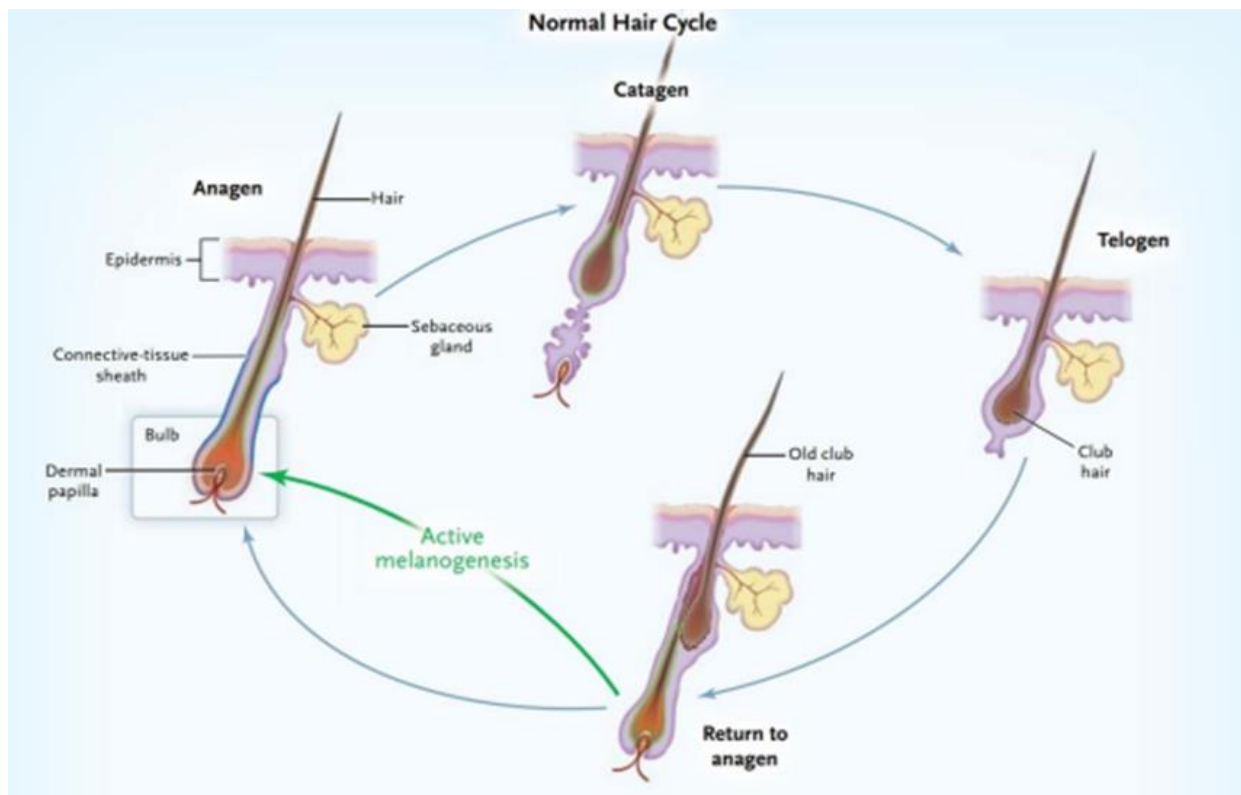
O primeiro capítulo trata dos aspectos clínico-epidemiológicos clínico-epidemiológicos, diagnóstico e tratamento da Alopecia Areata. No segundo capítulo mencionamos alguns fatores autoimunes envolvidos na patogênese e fisiopatologia da Alopecia Areata e no terceiro capítulo falamos acerca de compreender os principais fatores desencadeadores da AA, especialmente os relacionados aos aspectos emocionais AA. Como pergunta norteadora será: Quais os possíveis fatores que podem levar ao desenvolvimento da Alopecia Areata capilar?

CAPÍTULO 1- ASPECTOS GERAIS DA ALOPECIA AREATA

A alopecia é caracterizada por um distúrbio folicular que causa a interrupção de uma das fases do crescimento do ciclo capilar, sendo a mais vulnerável a fase anágena que irá acarretar em queda capilar. Suas causas podem ser diversas, como, inflamatórias, neoplásicas, nutricionais infecciosas, endócrinas e referente ao estresse ou medicamentos (SINCLAIR 2021). Ela pode ser classificada em: alopecia cicatricial e a alopecia não cicatricial, como a Alopecia Areata, e são diferenciadas em primária ou secundária (PEREIRA 2018). A alopecia primária é caracterizada como uma inflamação que sensibiliza o folículo piloso e a secundária é denominada por distúrbios sistêmicos, tal qual por inflamação granulomatosa, doenças neoplásicas e sarcoidose (PEREIRA, 2018).

O folículo piloso (FP) emerge do couro cabeludo, que é o local do corpo humano com a maior densidade capilar, tendo a principal função de proteger e regular a temperatura (TALLES 2020). Cada folículo capilar possui seu ciclo de desenvolvimento, tendo a fase anágena, denominada pelo crescimento do cabelo que dura de dois a seis anos, a catágena no qual é determinada pela etapa em que o cabelo deixa de crescer (de uma a duas semanas) e a telógena (de cinco a seis semanas) que é o estágio onde o cabelo vai cair e vai ser trocado por um novo folículo (fig 1). Se chegar ao final da fase telógena e não voltar novamente a etapa anágena, onde ocorre a produção de novos folículos, está se iniciando a alopecia (TALLES 2020; SOUZA, 2023).

Fig. 1- Ciclo natural do crescimento capilar



Fonte: Gilhar et al., 2012

De acordo com PEREIRA (2018), a alopecia cicatricial é definida como uma inflamação crônica que em pouco tempo vai acarretar na destruição do folículo piloso, obtendo como consequência a sua perda irreversível. Já a alopecia não cicatricial há um resguardo do folículo, ou seja, ele será preservado (SINCLAIR, 2021).

Encontram-se variados tipos de Alopecias não cicatriciais, tais como, a alopecia androgênica (AAG), eflúvio telógeno (ET), a tricotilomania e alopecia areata (AA). Entre as principais alopecias não cicatriciais, estão a androgênica e a Areata (THALLES 2020).

A Alopecia Androgenética, mais conhecida como calvície, pode ocorrer em homens e mulheres. O termo “androgenética” já mostra onde vai ocorrer os fatores da sua disfunção, que serão hormonais e genéticos, sendo definida por uma perda gradativa do diâmetro, comprometimento e pigmento do fio (PEREIRA 2018).

Essa doença acomete indivíduos geneticamente susceptíveis, tendo sua maior causa a emocional (PEREIRA 2018). E tendo como perda de cabelo, afetando qualquer faixa etária e sexo. O estresse pode ser uma razão desencadeante para esse tipo de alopecia (THALLES 2020).

A Alopecia Areata é o tipo de alopecia com a segunda maior predominância na população mundial e está presente em 0,1- 0,2% da população com o risco de acontecer no decorrer da vida em 2% da população. Além disso, dentre as alopecias, é uma das doenças autoimunes mais comuns, sem haver distinção de cor ou raça, afetando indivíduos de qualquer idade (CRAVEIRO 2017). Embora não haja uma distinção de sexo, Craveiro (2017) observou em seus estudos que homens são normalmente mais afetados que as mulheres.

Essa doença está presente, principalmente, na faixa etária de 10 a 25 anos de idade (RIVITTI 2005), afetando até 66% de jovens com menos de 30 anos e presente em apenas 20% de indivíduos com mais de 40 anos de idade, sendo incomum em crianças menores de 3 anos (CRAVEIRO, 2017)

A Alopecia Areata tem uma aparência padrão, sendo caracterizada pela forma circular e formando placas (Fig. 2). Quando a inflamação está em atividade, pode ocorrer quedas nas regiões próximas às placas existentes, podendo as quedas capilares durar meses ou por toda a vida (SOUZA 2023). Clinicamente, a AA se apresenta como áreas circulares sem aparição de folículos pilosos, na lesão, é normal se apresentar de forma lisa e com a coloração de pele normal. Apesar dessa doença acarretar um acometimento psicológico importante, de certa forma, ela não irá comprometer a saúde de forma geral do indivíduo (REY; BONAMIGO 2006).

Figura 2- Lesão típica da Alopecia Areata



-
- Fonte: CRAVEIRO 2017

O diagnóstico da alopecia areata (AA) exige uma história clínica, como por exemplo, a duração, extensão e volume que cai o cabelo, como foi sua vida passada, medição habitual e histórico familiar (CRAVEIRO 2017). Além disso, são diversos os exames sobre a Alopecia Areata, tais como a tricoscopia, que é o principal procedimento utilizado para o diagnóstico da AA. Para esse diagnóstico, é usado um dermatoscópio que é uma lupa que vai fazer a ampliação da imagem assim podendo ter uma melhor visualização específica das formações e características do fio capilar e de como está o couro cabeludo (SOUZA 2023).

Figura 3 - Lesão da AA vista através do dermatoscópio



Fonte: CRAVEIRO 2017

Para o diagnóstico de AA também é empregado o teste de tração suave, realizado a partir de um aglomerado de pelos em mais ou menos em três áreas distintas. Desse modo, é possível saber se o resultado é positivo ou negativo a partir da quantidade de pêlos que vai cair. O normal é cair até três fios por área capilar, se ocorrer uma queda maior, de em média 10 fios, considera-se a doença em atividade (CRAVEIRO 2017).

Ainda que não haja uma cura concreta para a Alopecia Areata, encontram-se alternativas terapêuticas que vão estimular o crescimento capilar, diminuindo a atividade autoimune e aprimorando a qualidade de vida do paciente. A seleção do tratamento vai ser baseada a partir da extensão de perda do cabelo e da resposta individual do paciente (SOUZA 2023).

A alopecia Areata mostra grande inconstância na idade de início do quadro, duração, extensão e em como será a classe de queda capilar. Dá-se esses fatores, pois acompanha o caso da remissão espontânea da doença, além disso, se torna mais difícil pois há uma inconstância nas respostas do tratamento. Visto isso, até o presente, os tratamentos visam controlar a doença, sem mudar o seu quadro evolutivo (REY; BONAMIGO 2006).

As formas de tratamentos comumente utilizadas são: corticoides tópicos, orais ou intralesionais, minoxidil e metroxitrato. Logo, esses medicamentos são essenciais para o tratamento dos pacientes da AA. Um dos tratamentos mais utilizados são os corticosteróides, que podem ser aplicados de forma

tópica, oral ou intralesional. Sua indicação tópica é mais utilizada no início do tratamento ou quando não há muitas placas abertas⁶ que é causada pela queda capilar (SOUZA 2023).

O corticóide de uso tópico vai ser menos eficaz, quando comparado ao de uso intralesional, entretanto, são mais utilizados por crianças, por não ter uma aplicação dolorosa. E para o tratamento se mostrar mais eficaz, é necessária a continuidade de pelo menos três meses (CRAVEIRO 2017). Esse medicamento, administrado de forma oral, é normalmente empregado no tratamento de doenças autoimunes, porém, só vai ser recomendado para tratamento de AA quando a doença estiver em sinal de atividade severa ou progressiva (SOUZA 2023).

Além desses, há o tratamento com os corticoides intralesionais, que são abundantemente usados no tratamento da AA, representando a 1º linha para adultos, obtendo seu êxito com taxa de 60- 75%, porém pode ocorrer atrofia muscular (CRAVEIRO 2017). Embora seja um tratamento considerado de maior eficácia, este, por normalmente apresentar dor local, não é indicado para crianças menores de 10 anos, mesmo que antes da aplicação seja utilizado um anestésico. Dito isso, os medicamentos mais utilizados serão Acetonido de Triancinolona (CRAVEIRO 2017).

O Minoxidil é amplamente utilizado para o tratamento de Alopecia Areata e estudos mostram que o seu uso tópico apresenta uma atividade enzimática da sulfotransferase no folículo de cabelo fraco (SOUZA 2023). O mecanismo de ação desse medicamento é através da estimulação do folículo piloso. Alguns dos mecanismos apresentados nos estudos é a vasodilatação que vai melhorar o fluxo sanguíneo do folículo piloso, angiogênese que gera recentes vasos sanguíneos a partir de vasos antecedentes, sobre a abertura dos canais de potássio e estimulação do aumento das células da papila dérmica folicular, podendo ter como acrescentamento a duração da fase anágena do ciclo folicular (SOUZA 2023).

Outro medicamento empregado é o Metotrexato, utilizado para doenças dermatológicas, eficaz em inibir a enzima dihidrofolato redutase⁷, devendo ser complementado com o ácido fólico (SOUZA 2023). Entretanto, Souza (2023), diz que se deve ficar atento sobre os efeitos colaterais desse

⁶placas abertas: local onde ocorre a lesão da AA.

⁷enzima dihidrofolato redutase: é uma enzima que reduz o ácido dihidrofolico a ácido tetraidrofolico, usando NADPH como doador de elétrons, que pode ser convertido nos tipos de cofatores de tetraidrofolat.

o usados na química de transferência de 1 carbono.

medicamento, visto que, pode acarretar na pancitopenia⁸, podendo trazer ao paciente anemia, leucopenia e plaquetopenia.

⁸ **pancitopenia**: significa a redução das três linhagens hematopoiéticas levando à anemia, baixo leucócitos e plaquetas.

CAPÍTULO 2- FATORES ENVOLVIDOS NO DESENVOLVIMENTO DA ALOPECIA AREATA

3.1- ASPECTOS IMUNOLÓGICO

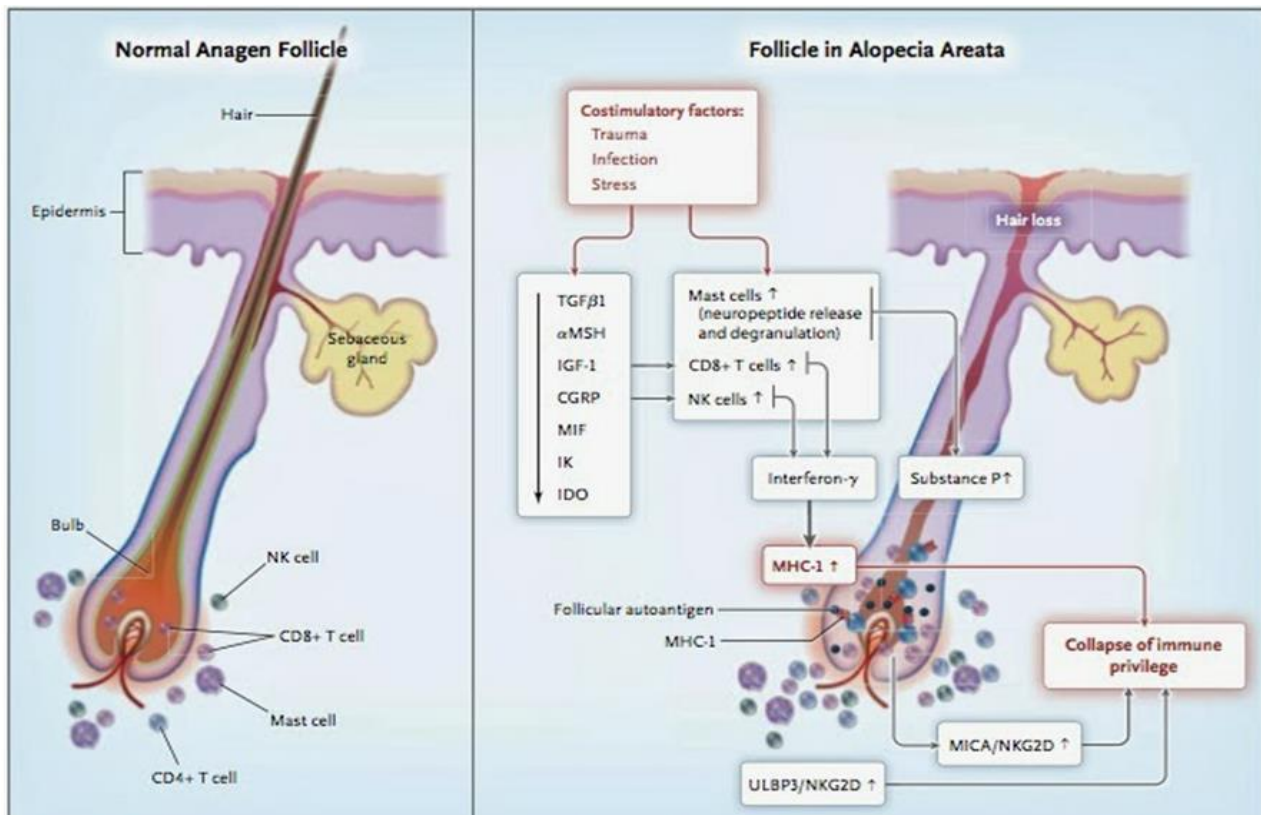
Na fisiologia da Alopecia Areata, o modo em que a autoimunidade se apresenta é de forma evidente e contínua, se mostrando presente em toda a literatura (RIBEIRO,2016). Quando surgem as doenças autoimunes, elas ocorrem a partir de uma falha do desenvolvimento de tolerância ou na sua perda, o que acarretará na ativação de células T auto-reativas e/ou na produção de auto-anticorpos (RIBEIRO, 2016).

O sistema imunológico é formado a partir de um complexo de órgãos, células e moléculas com o objetivo manter a homeostase do organismo, de forma a proteger o organismo (SOUZA et al, 2010). Desse modo, a imunidade inata age em conjunto com a imunidade adaptativa, que se mostra presente sendo a primeira da linha de defesa do organismo (SOUZA et al, 2010).

De acordo com Souza (2023), os mecanismos autoimunes que estão incluídos na pato ok gênese da Alopecia Areata, envolvem a sensibilização das células CD8+ dos linfócitos T, os quais irão induzir a liberação de Interferon alfa e fator de necrose tumoral (TNF) alfa, que farão cessar a fase anágena do crescimento capilar, causando a queda dos fios de cabelo.

O processo em que ocorre a disfunção no sistema autoimune do acometido pela Alopecia Areata são diversos, como: sensibilização dos linfócitos T a antígenos melanócitos foliculares, infiltração de linfócitos dentro e em torno dos folículos pilosos, semelhança a outras doenças autoimunes e condição autoimune mediada por células T (CRAVEIRO, 2017).

Figura 4- Resposta imune do folículo piloso



Na patogênese da Alopecia Areata, os marcadores inflamatórios vão exercer um papel fundamental (Fig. 4). Sabe-se, que na região do couro cabeludo as células infiltradas vão liberar citocinas pró-inflamatórias que ativam as células T provocando uma resposta imune voltada contra os folículos capilares. Logo, estarão ligados a ativação dos queratinócitos e a quebra do ciclo de crescimento do cabelo, a interleucina-6 (IL-6), o fator de necrose tumoral (TNF-α) e o interferon-gama (IFN-γ) (SOUZA, 2023).

Os acometidos pela Alopecia Areata, poderão possuir altos graus de marcadores inflamatórios, tais como: IFN-gama, TNF-alfa em a IL-6, logo, ocorrerão esses estímulos a partir da ativação e regularização sobre a resposta inflamatória, e seu alto índice pode mostrar uma condição pró-inflamatória no organismo. Há infiltrados de células T auxiliares (Th), células T citolíticas que são responsáveis por aniquilar células com peptídeos, que vão ser caracterizados como um corpo estranho, desse modo, farão com que as células natural killer (NK) e células dendríticas se encontrem na parte de baixo do bulbo capilar na etapa anágena, que é conhecida como a fase onde ocorre o crescimento do fio capilar (SOUZA, 2023).

As células TCD8+, cuja ação é citotóxica, são consideradas como a principal célula que dará início a AA. Entretanto, as células auto-reativas Th1, Th17, NK e CD8+ vão ser encarregados de produzir o IFN- γ , que vai prejudicar a ação do folículo piloso, acarretando o encerramento do seu ciclo de crescimento e crescimento do cabelo, aceleração da fase telógena e bloqueio do seu crescimento. Embora ocorra todo esse processo, o folículo piloso não será destruído, ou seja, não vai ser uma alopecia cicatricial, logo, poderá ocorrer a volta do crescimento capilar (SOUZA, 2023).

Ao decorrer do desenvolvimento do sistema imunitário, a maioria das células do organismo serão expostas ao sistema imune por meio de apresentação aos seus antígenos por via de moléculas do complexo de histocompatibilidade major (MHC). Desse modo, o sistema imune será capaz de reconhecer as suas características celulares e essas não entraram em apoptose, processo chamado de tolerância imunológica (RIBEIRO, 2016). Há locais no corpo em que o sistema imune estará oculto, entretanto, o folículo piloso será um local no qual o privilégio imunitário é relativo. Logo, essa exibição de moléculas de MHC será muito baixa e/ou inexistente, ocorrendo no sistema imune um raro reconhecimento dessas células (RIBEIRO, 2016).

A molécula situada no locus do cromossomo seis, é o complexo principal de histocompatibilidade (MHC), que exerce um papel fundamental no sistema imune e para o êxito adaptativo da espécie. Sua função é codificar as proteínas de superfície de antígenos exclusivos e/ou exteriores do sistema imune adaptativo, deste modo, a identificação e distinção de patógenos. A molécula do MHC, é composta por duas classes, o MHC de classe 1 e o MHC de classes 2. Dá-se essa distinção, pois será diferente os aspectos de reconhecimento dos antígenos intracelulares e extracelulares, logo, estimulando uma resposta imune diferente para cada um desses antígenos. Com

isso, os MHC tipo I vão estar expostos em todas as células do corpo humano e tem como objetivo de conter os antígenos intracelulares, realizando a apresentação aos linfócitos T CD8+ citotóxicas. Já os MHC de tipo II, são as células de identificação dos patógenos extracelulares que existem em células dendríticas, linfócitos B e linfócitos T (SOUZA, 2023).

No sistema imune (SI) do folículo piloso (FP) há uma diferenciação do sistema imunitário do corpo humano, visto que, o sistema imune do FP é caracterizado por obter a produção de imunossuppressores do fator de crescimento transformante (TGF-B1) (CRAVEIRO, 2017). No entanto, há também a presença do hormônio melanócito estimulante alfa (α-MSH) e uma pequena expressão do gene MICA. As células natural killer (NK), vão exterminar espontaneamente as células que há uma pequena manifestação de MHC através das proteínas do gene MICA⁹ que se caracterizam pela ligação da proteína NKG2D, dado que, que estão presentes nas células NK e células T que tem como característica identificar proteínas do MHC. Tendo em vista que, a redução da expressão do MICA é essencial, uma vez que é necessário para manter o privilégio imunitário (RIBEIRO, 2016).

Com o declínio do privilégio imunológico na Alopecia Areata, vai ser observado um crescimento dos complexos MHC I e MHC II, logo também se observará uma ampliação das moléculas de adesão em volta dos folículos pilosos e a penetração dos linfócitos T CD8+ (citotóxicos) e também os CD4+ (auxiliares e helper [Th]). Contudo, as células T CD4+ são responsáveis por acometer os auto-antígenos expostos pelo MHC II, já os T CD8+, é encarregado por reconhecerem as proteínas apresentadas por moléculas MHC I (CRAVEIRO, 2017)

A contribuição referente às células Th1 na Alopecia Areata, aparenta ter um maior valor significativo, visto que, quando ocorre o estímulo dos linfócitos peri-foliculares que vai acarretar na soltura de muitas citocinas que se ligam a células T helper 1 (Th1), da maneira que a interleucina [IL] 1 -a e b, e são capazes de interromper o crescimento capilar, ou seja, vai acabar com a fase anágena antes do tempo (CRAVEIRO, 2017).

⁹ **Gene mica:** Mica é o gene candidato que pertencem ao MHC, essas células se associam ao estresse e infecções.

4. 2 - FATORES EMOCIONAIS

Os meios em que se desenvolve a Alopecia Areata, não são totalmente conhecidos, desse modo, ainda não foi determinada a causa que explique a doença (CRAVEIRO,2017). Vários fatores podem estar associados ao desenvolvimento da AA, tais como os emocionais, genéticos e autoimune (CRAVEIRO,2017).

Ainda que existam poucos estudos sobre a ligação da Alopecia Areata às doenças psicossomáticas, muitos estudos da bibliografia apontam pequenas ligações entre a AA e a importância das condições psicológicas na evolução da doença (RIBEIRO, 2016). O desencadeamento da perda capilar se torna um processo de grandes impactos negativos na vida do paciente, afetando tanto a sua vida emocional, quanto sua vida social, causando uma forte repercussão a respeito da imagem do indivíduo (SIMÕES; HALABE, 2018).

Pesquisas apontam que os pacientes com Alopecia Areata apresentam uma maior sensibilidade às doenças psíquicas, como, relata Ribeiro (2016), pois em seus estudos observaram que entre 13,07% a 56% dos pacientes acometidos por AA apresentam depressão, e que de 13,7% a 47% são acometidos com ansiedade e fobia social. Isso normalmente se justifica pelo sentimento de perda de identidade no paciente a partir da queda capilar, principalmente, quando ocorre a perda de cabelos em áreas visíveis por outras pessoas, trazendo grandes impactos emocionais na vida de um indivíduo acometido pela doença (SIMÕES; HALABE, 2018).

Quando ocorre a perda capilar inesperada e imediata pode ocasionar no choque emocional, onde o paciente acometido pela Alopecia Areata vai se sentir constrangido e envergonhado, de modo que, venha acarretar a baixa autoestima do indivíduo, pois, o cabelo vem sendo tratado na sociedade como símbolo de feminilidade, atratividade e padrão de beleza (SOUZA, 2023).

A indefinição sobre como vai ser o percurso da doença e como vai ser o tratamento, vai resultar numa maior preocupação e ansiedade. Logo, a medida em que o paciente ficará aflito e ansioso, poderá levar o paciente ao quadro de depressão, piorando o quadro da AA (SIMÕES; HALABE, 2018).

Pesquisas atuais, apontam que há uma evidente elucidação sobre os mecanismos patogênicos na psicopatologia e Alopecia Areata, ou seja, vai haver produção de neuromediadores qualificados para intervir na imunidade (RIBEIRO, 2016).

Há dois exemplos mais expostos sobre a baixa expressão do gene interligado com o peptídeo da calcitonina, que se trata de uma substância anti-inflamatória e a substância P, que é um estimulante do crescimento do folículo piloso (FPs) apresentado em pessoas com a patologia psiquiátrica, com ansiedade, estresses de alto nível e especialmente com depressão. Entretanto, pode ocorrer um crescimento de nervos que irá levar a inflamação perifolicular ou então, pode ocorrer apenas a catagénese do folículo piloso (SOUZA, 2023).

Entretanto, foi analisado que as questões emocionais têm total ligação com o desenvolvimento da Alopecia Areata, uma vez que os acometidos tendem a expressar processos dolorosos a partir de queixas somáticas (SIMÕES et al, 2018).

O estresse emocional se torna explícito na maioria das pesquisas sobre alopecia areata, visto que, o psicólogo vai se tornar evidente perante os acometidos. Logo, estudos apontam que os fatores emocionais vão estar relacionados no desenvolvimento da Alopecia Areata, e se tornam um fator agravante para que se intensifique o quadro clínico do paciente (SIMÕES et al, 2018).

1. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Alopecia Areata é uma doença autoimune que se caracteriza pela perda dos folículos pilosos, sendo uma doença inflamatória crônica, que pode ser desencadeada a partir de fatores autoimune e traumas psíquicos ou emocionais. Mesmo sendo pouco conhecida, a AA é a segunda Alopecia mais comum entre os acometidos pela doença, ficando somente atrás da Alopecia androgenética. Essa doença apresenta uma distribuição mundial acometendo cerca de 3,9% da população, sem haver distinção de raça ou sexo, sendo menos comum em crianças pequenas. Entretanto, foi observado nas pesquisas que homens são mais acometidos que mulheres.

Sua etiologia, ainda não é muito discutida perante os autores, porém, essa doença é caracterizada por muitos como autoimune, ou seja, o indivíduo que é acometido por ela tem uma falha no desenvolvimento de tolerância ou sua perda, logo, vai acarretar na ativação das células T reativas e na produção de auto-anticorpos, fazendo com que eles ataquem o próprio organismo. Como a AA é uma doença que afeta os folículos pilosos, a região do couro cabeludo, onde se é mais afetado e contém uma maior porção capilar, vai liberar citocinas que são pró-inflamatórias que vão ativar as células T, causando uma resposta imune contra os folículos capilares.

Um outro fator desencadeante dessa doença, é o fator emocional, em muitas pesquisas constatam que pessoas acometidas por essa doença tendem a ter uma maior probabilidade de contrair doenças psíquicas, como: ansiedade, depressão e fobia. Da -se isso, pois o cabelo é um símbolo forte de atratividade, e muitos indivíduos não conseguem lidar com essa doença, logo, acaba agravando seu quadro.

Nos dias atuais, a Alopecia Areata se tornou uma doença “comum” no mundo, porém, ainda permanece com poucos estudos sobre ela, mesmo tendo uma relevância importantíssima na sociedade, uma vez que, pessoas acometidas possam ter um maior conhecimento e acesso sobre sua doença, e saber como ela age no sistema imunológico.

O modo como a sociedade lida com essa doença, é de forma deplorável, uma vez que os acometidos passam por constrangimento através de piadas, olhares estranhos e perguntas sem educação. De fato, se torna de extrema importância artigos e o conhecimento sobre a AA, fazendo com que outras pessoas além dos indivíduos acometidos possam ter um outro olhar, e entender que o cabelo nem sempre é sinônimo de beleza extrema.

REFERÊNCIAS

Autor 1: ARANTES, A.; SOUZA, J. A. **A Utilização da Finasterida e Minoxidil no Tratamento da Alopecia Androgenética**. Trindade: Trabalho de Conclusão de Curso; (Graduação em Farmácia) - Faculdade União de Goyazes, 2017. Disponível em:

<<https://unigy.edu.br/repositorio/2017-1/Farmacia/FAR%201%202017-1.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2022.

Autor 2: CARVALHO, L. T.; ACRI, D. M. A. **Alopecia Areata: Revisão Bibliográfica e Relato de Caso**. Rio de Janeiro: Cad Bras Med XXVII, p. 1-58, 2014. Disponível em <https://www.researchgate.net/publication/275154317_Alopecia_Areata_Literature_Review_and_Case_Report_Alopecia_Areata_Revisao_Bibliografica_e_Relato_de_Caso>. Acesso em: 21 ago. 2022.

Autor 3: CRUZ, L. Atualização Terapêutica da Alopecia Areata. Brasil: **BWS Journal**, v.6, e230100376:p. 1-13, 2023. Disponível em <<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/376>>. Acesso em: 13 mai. 2023.

Autor 4: CRAVEIRO, A. P. C. **Alopecia Areata Comorbilidades e limitações terapêuticas**. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.6/8027>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 5: FERNANDES, I.; MEJIA, D. Alopecia Areata e sua Relação com o Estresse. **Faculdade Ávila**, 2017.

Autor 6: LOPES, A.; SANTOS, L.; RAZÉ, M.; LAZZARINI, R. Alopecia areata: análise descritiva em amostra brasileira. São Paulo: **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 13, n. 5, p. 654-656, 2022. Disponível em <[10.1016/j.abdp.2022.07.002](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.07.002)>. Acesso em: 22 abr. 2023.

Autor 6: MARQUES, L; MACHADO, I; CYRILO, C. Calvície e alopecia: revisão bibliográfica. Lisboa: **Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias: Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde**, 2017. Disponível em <<http://hdl.handle.net/10437/8402>>. Acesso em: 02 abr. 2023.

Autor 7: PEREIRA, L. A. **Principais Tipos de Alopecias não cicatriciais e suas Fisiopatogenias**. Disponível em: <<http://revista.fumec.br>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 8: RIVITTI, E. A. **Alopecia Areata: revisão e atualização**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, n.1, p. 57-68, 2005. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/abd/a/vXCLdmVdz8ct6qzkmjBCSyd/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 21 ago. 2022.

Autor 9: RIBEIRO, L. M. G. **Fisiopatologia da Alopecia Areata**. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/89494/2/170021.pdf>>. Acesso em: jan. 1DC.

Autor 10: REY, M. CAROLINA W.; BONAMIGO, RENAN R. **tratamento da alopecia areata** . Disponível em: <<https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2006/mc062c.pdf>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 11: SIMÕES, LÍLLIAN RAQUEL BRAGA ; HALABE, DANNILO JORGE ESCORCIO. **alopecia areata e o estresse** . Disponível em: <<https://iesfma.com.br>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 12: SILCLAIR , R. Alopecias em humanos: biologia, patomecanismos e terapias emergentes. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.13014>>. Acesso em: 1DC.

Autor 13: SIMÕES, LILIAN RAQUEL BRAGA; BARROS, TAYNA ROSSANERIBEIRO PEREIRA ; MENDES, TAYANY DE JESUS LEITE. **ALOPÉCIA AREATA, ESTRESSE E SAÚDE MENTAL: uma reflexão sobre contribuição da psicologia ao tratamento do paciente**. Disponível em: <<http://repositorio.laboro.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2213/TCC%20Lilian%20Sim%C3%B5es%20-%20Alopecia%20Areata.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 14: SOUZA, F. G. P. D. **Alopecia areata, suas causas e respectivos tratamentos: uma revisão bibliográfica**. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/77c5ebf6-7bdb-4998-8afb-a38b87c448cc>>. Acesso em: dez. 1DC

Autor 15: SOUZA, A. W. S. DE et al. **Sistema Imunitário – Parte III O delicado equilíbrio do sistema imunológico entre os pólos de tolerância e autoimunidade**. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/Wq3MQVB7chf7SmdZGLj9pGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 16: TALLES, ROSIMSERI. **alopecias não cicatricial e tratamentos** . Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11624/2953>>. Acesso em: dez. 1DC.

Autor 17: YAZIGI, L.; ANDREOLI, S. B. A.; GODINHO, S. M. **ESTUDO DO MANEJO DO ESTRESSE EM PACIENTES ACOMETIDOS POR ALOPECIA AREATA**. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pe/a/7yDjCKMC6hZ8vm9bzQMfCbv/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: dez. 1DC.