

**EFICÁCIA E PERFIL DE
SEGURANÇA DOS
INIBIDORES DA JANUS
QUINASE (JAK) NO
TRATAMENTO DA
ALOPECIA AREATA
MODERADA A GRAVE: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**EFFICACY AND SAFETY PROFILE OF JANUS KINASE (JAK) INHIBITORS IN
THE TREATMENT OF MODERATE-TO-SEVERE ALOPECIA AREATA: A
SYSTEMATIC REVIEW**

Ciências da Saúde • 01/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/788227061](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/788227061)

Mariana Campos Souza Menezes¹

Jorge Felipe Melo Oliveira²

Renato Discacciati³

Pablo Patrick Pereira⁴

José Cleidison de Sousa⁵

Rodrigo Teixeira Couto⁶

Marina Lima Mello⁷

Bruno Oliveira de Castro⁸

Allana Pinhal Fernandes⁹

RESUMO

A alopecia areata (AA) é uma patologia autoimune crônica caracterizada pela perda de cabelo não cicatricial, exercendo um impacto psicossocial devastador na qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia clínica, mensurada pelo crescimento capilar através do escore SALT, e o perfil de segurança dos inibidores da Janus quinase (JAK) de primeira e segunda geração no tratamento de pacientes com alopecia areata moderada a grave e perda capilar superior a 50%. Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática da literatura fundamentada na estratégia PECO, com buscas abrangentes nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS por estudos publicados entre 2022 e 2025. Os resultados demonstram que fármacos como baricitinibe, tofacitinibe, ritlecitinibe e deuruxolitinibe apresentam eficácia robusta na indução da repilação ($SALT \leq 20$), superando significativamente o placebo e as terapias imunossupressoras tradicionais. Quanto à segurança, a classe é geralmente bem tolerada, sendo os eventos adversos mais comuns as infecções do trato respiratório superior e o desenvolvimento de acne. Observou-se, contudo, que a interrupção da terapia pode levar à recidiva da queda, ressaltando a importância de protocolos de manutenção a longo prazo. Conclui-se que os inibidores de JAK consolidam-se como uma terapia de primeira linha para as formas graves de alopecia areata, oferecendo resultados clínicos superiores, desde que acompanhados de monitoramento laboratorial rigoroso e adesão prolongada.

Palavras-chave: Alopecia Areata; Inibidores de Janus Quinases; Eficácia; Segurança.

ABSTRACT

Alopecia areata (AA) is a chronic autoimmune disorder characterized by nonscarring hair loss and a profound psychosocial impact on

patients' quality of life. This study aimed to evaluate the clinical efficacy, measured by hair regrowth according to the Severity of Alopecia Tool (SALT) score, and the safety profile of first- and second-generation Janus kinase (JAK) inhibitors in patients with moderate-to-severe alopecia areata and more than 50% hair loss. To this end, a systematic literature review was conducted based on the PECO framework, with comprehensive searches of the MEDLINE, EMBASE, and LILACS databases for studies published between 2022 and 2025. The findings indicate that agents such as baricitinib, tofacitinib, ritlecitinib, and deuruxolitinib demonstrate substantial efficacy in promoting hair regrowth, with a significant proportion of patients achieving a SALT score of ≤ 20 , outperforming placebo and traditional immunosuppressive therapies. Regarding safety, JAK inhibitors were generally well tolerated, with the most frequently reported adverse events being upper respiratory tract infections and acne. However, discontinuation of treatment may result in recurrent hair loss, highlighting the importance of long-term maintenance strategies. In conclusion, JAK inhibitors have emerged as a first-line therapeutic option for severe forms of alopecia areata, providing superior clinical outcomes when accompanied by appropriate laboratory monitoring and sustained treatment adherence.

Keywords: Alopecia Areata; Janus Kinase Inhibitors; Efficacy; Safety.

INTRODUÇÃO

A alopecia areata (AA) é uma doença autoimune crônica de etiologia complexa, caracterizada pela perda de cabelo não cicatricial, que pode variar desde placas localizadas até a perda total dos fios no couro cabeludo e no corpo (Dainichi; Iwata; Kaku, 2024). Estima-se que a prevalência global da condição ao longo da vida seja de aproximadamente 2%, afetando indivíduos de todas as idades e

etnias, com um impacto psicossocial devastador que compromete severamente a qualidade de vida dos pacientes (Sun *et al.*, 2025). Apesar de sua natureza não fatal, a imprevisibilidade da progressão da doença e as altas taxas de recidiva tornam o seu manejo um desafio clínico constante (Rudnicka *et al.*, 2024).

O mecanismo fisiopatológico central da AA envolve o colapso do "privilégio imunológico" do folículo piloso, um estado de proteção que normalmente impede ataques do sistema imune (Chikhouné *et al.*, 2025). Esse colapso é impulsionado por um infiltrado inflamatório de células T citotóxicas CD8⁺ NKG2D⁺, que atacam o bulbo folicular durante a fase anágena (Sun *et al.*, 2025). Central a este processo está a ativação da via de sinalização da Janus quinase (JAK) e dos transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STAT), que medeiam a sinalização de citocinas pró-inflamatórias cruciais, como o interferon-gama (IFN- γ) e a interleucina-15 (IL-15) (Chikhouné *et al.*, 2025; Haughton *et al.*, 2023).

Historicamente, as opções terapêuticas para casos moderados a graves eram limitadas e frequentemente baseadas no uso *off-label* de corticosteroides sistêmicos, imunossupressores tradicionais e imunoterapia de contato (Gregoire *et al.*, 2025; Rudnicka *et al.*, 2024). No entanto, essas intervenções apresentam eficácia variável, especialmente em pacientes com perda de cabelo superior a 50%, e estão associadas a efeitos colaterais significativos a longo prazo (Stefanis, 2023). A necessidade de terapias mais direcionadas e com perfis de segurança sustentáveis levou ao desenvolvimento e à aprovação recente dos inibidores de JAK, que revolucionaram o panorama terapêutico da alopecia areata (Blair, 2023; Freitas; Guttman-Yassky; Torres, 2023).

Os inibidores de JAK de primeira geração, como o tofacitinibe e o baricitinibe, atuam bloqueando múltiplas isoformas de JAK, demonstrando taxas promissoras de crescimento capilar em ensaios clínicos robustos (King *et al.*, 2022; Senna *et al.*, 2024). Mais recentemente, inibidores de segunda geração, como o ritlecitinibe e o deuruxolitinibe, foram desenvolvidos para oferecer uma inibição mais seletiva, visando reduzir eventos adversos e otimizar a resposta clínica (Blair, 2023; King *et al.*, 2024). O sucesso dessas medicações é frequentemente mensurado pelo escore *Severity of Alopecia Tool* (SALT), onde o alcance de um $SALT \leq 20$ (representando 80% ou mais de cobertura capilar) tornou-se o padrão-ouro de eficácia nos principais estudos clínicos (Kwon *et al.*, 2023; Piliang *et al.*, 2025).

Apesar dos avanços, a síntese das evidências sobre a comparação direta entre as diferentes gerações de inibidores e a consolidação de seus perfis de segurança em populações do "mundo real" ainda é necessária para guiar decisões clínicas baseadas em evidências (Van Helmond *et al.*, 2025; Yan *et al.*, 2024). Eventos adversos como infecções do trato respiratório, acne e alterações laboratoriais precisam ser sistematicamente avaliados frente aos benefícios do crescimento capilar (King *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2025). Diante desse cenário, justifica-se a realização desta revisão sistemática para fornecer uma análise atualizada e comparativa sobre a eficácia e segurança dessas novas tecnologias (Liu *et al.*, 2023).

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia clínica, medida pela taxa de crescimento capilar através do escore SALT, e o perfil de segurança (frequência de eventos adversos) dos inibidores de JAK de primeira e segunda geração no tratamento de pacientes com alopecia areata e perda de cabelo superior a 50%.

METODOLOGIA

Delineamento e Registro do Protocolo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, delineada como um estudo secundário que utiliza um processo rigoroso, imparcial e reprodutível para localizar e sintetizar as evidências disponíveis. Conforme recomendado pelas diretrizes, o protocolo desta revisão foi estruturado previamente para minimizar riscos de vieses de seleção e será registrado na plataforma PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*), garantindo a transparência do processo e evitando a duplicidade de esforços.

Estratégia PECO e Critérios de Elegibilidade

A pergunta de pesquisa foi estruturada através do acrônimo PECO para assegurar a especificidade dos resultados:

- P (População): Pacientes diagnosticados com alopecia areata moderada a grave, apresentando perda de cabelo no couro cabeludo superior a 50%.
- E (Exposição/Intervenção): Uso de inibidores da Janus quinase (JAK) de primeira geração (ex: tofacitinibe, baricitinibe) ou de segunda geração (ex: ritlecitinibe, deuruxolitinibe).
- C (Comparador): Uso de placebo, terapias tradicionais (corticosteroides, imunossupressores convencionais) ou a comparação direta entre diferentes gerações de inibidores de JAK.

- O (Outcome/Desfecho): Eficácia clínica medida pela taxa de crescimento capilar através do escore SALT (*Severity of Alopecia Tool*) e perfil de segurança fundamentado na frequência de eventos adversos.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos de coorte e estudos observacionais comparativos publicados entre 2022 e 2025, visando a captura das evidências mais atuais. Foram excluídos relatos de caso isolados, estudos em animais e revisões narrativas sem dados primários.

Estratégia de Busca e Fontes de Informação

A busca de estudos foi realizada de forma abrangente para assegurar a recuperação de todas as evidências relevantes. As bases de dados eletrônicas consultadas incluíram MEDLINE (via PubMed), EMBASE e LILACS. A estratégia de busca utilizou uma combinação de descritores controlados (MeSH, Emtree e DeCS) e termos livres, conectados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram utilizados termos como "Alopecia Areata", "Janus Kinase Inhibitors", "Baricitinib", "Tofacitinib" e "Ritlecitinib". Para mitigar o viés de publicação, a busca foi estendida à "literatura cinzenta", incluindo bancos de teses e anais de congressos dermatológicos recentes.

Seleção dos Estudos e Extração de Dados

O processo de avaliação da elegibilidade ocorreu em duas etapas. Inicialmente, foi realizada a triagem de títulos e resumos para descartar artigos irrelevantes. Em seguida, procedeu-se à leitura do texto completo para confirmação da elegibilidade. Ambas as etapas foram executadas por dois revisores de forma independente, com a

resolução de discordâncias por meio de consenso ou consulta a um terceiro revisor.

A extração de dados foi realizada utilizando uma ficha padronizada, contemplando: características da amostra (tamanho, gravidade basal), intervenções (dosagem e tempo de uso), desfechos de eficácia (porcentagem de alcance de SALT ≤ 20) e dados de segurança (eventos adversos reportados). Para estudos observacionais, coletaram-se tanto as medidas de associação brutas quanto as ajustadas para fatores de confusão.

Avaliação da Qualidade Metodológica e Síntese dos Dados

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada de forma criteriosa. Para ensaios clínicos, utilizou-se a ferramenta da Colaboração Cochrane, enquanto para estudos observacionais aplicou-se a Escala de Newcastle-Ottawa (NOS), avaliando domínios como seleção, comparabilidade e desfecho.

A síntese dos dados foi realizada de forma qualitativa, por meio de análise descritiva das evidências encontradas e tabelas de características dos estudos. Caso os dados apresentassem homogeneidade clínica e estatística suficiente (avaliada pelo teste I^2 de Higgins), procedeu-se à síntese quantitativa (metanálise) utilizando o modelo de efeitos randômicos, por ser mais conservador e adequado à natureza heterogênea das populações clínicas em dermatologia.

RESULTADOS

Processo de Seleção e Triagem (Fluxo PRISMA)

A busca sistemática nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS resultou em um volume expressivo de registros iniciais, os quais foram submetidos a um processo rigoroso de triagem conforme preconizado pelas normas metodológicas vigentes para estudos secundários (Liu *et al.*, 2023). Após a identificação e remoção de duplicatas, as referências foram filtradas por título e resumo por dois revisores independentes. Os artigos selecionados nesta etapa passaram por uma avaliação de elegibilidade em texto completo, onde foram aplicados os critérios de inclusão fundamentados na estratégia PECO. As razões principais para a exclusão de estudos envolveram a ausência de dados primários quantificáveis, populações com perda capilar inferior a 50% ou o foco em terapias não relacionadas aos inibidores de JAK (Yan *et al.*, 2024). A amostra final de estudos elegíveis compõe a base de evidências para esta síntese, garantindo a captura das publicações mais atuais e relevantes do período de 2022 a 2025 (Liu *et al.*, 2023).

Características Gerais dos Estudos Incluídos

Os estudos selecionados apresentam uma heterogeneidade clínica e metodológica que reflete o avanço recente no tratamento da alopecia areata, abrangendo desde ensaios clínicos randomizados de fase 3 até coortes retrospectivas baseadas em dados de "mundo real" (Asilian *et al.*, 2024; Van Helmond *et al.*, 2025). Observou-se uma distribuição geográfica abrangente, com evidências provenientes de populações na Europa, Oriente Médio e Ásia, o que contribui para a generalização dos achados. Em relação ao tamanho amostral, a revisão inclui desde pequenos grupos de pacientes em estudos focais até ensaios multicêntricos robustos com centenas de participantes (Asilian *et al.*, 2024; Van Helmond *et al.*, 2025). No que tange à gravidade basal da doença, a população de estudo foi

consistentemente caracterizada por quadros crônicos e extensos de alopecia areata (incluindo as variantes total e universal), justificando o uso de intervenções sistêmicas para pacientes cujo comprometimento do couro cabeludo impossibilita o sucesso de terapias tópicas convencionais (Rudnicka *et al.*, 2024).

Avaliação da Qualidade Metodológica e Risco de Viés

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi uma etapa crítica para garantir a confiabilidade das evidências sintetizadas, seguindo rigorosamente os instrumentos recomendados para cada delineamento de estudo. Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) de fase 3 incluídos, como os programas BRAVE-AA e ALLEGRO, apresentaram alta qualidade metodológica e baixo risco de viés nos domínios essenciais da ferramenta Cochrane, demonstrando processos robustos de randomização, sigilo de alocação e cegamento duplo-cego (King *et al.*, 2022; King *et al.*, 2023). Essa robustez garante que os desfechos de eficácia medidos pelo escore SALT nessas populações sejam menos suscetíveis a erros sistemáticos (Liu *et al.*, 2023).

Em contrapartida, os estudos de coorte e as análises retrospectivas de "mundo real" foram avaliados através da Escala de Newcastle-Ottawa (NOS), revelando um risco de viés moderado, principalmente nos domínios de seleção e comparabilidade (Li *et al.*, 2025; Yan *et al.*, 2024). Observou-se que a heterogeneidade nas características basais dos pacientes e o controle variável de fatores de confusão em estudos observacionais podem influenciar a magnitude das associações reportadas (Li *et al.*, 2025). Além disso, revisões de dados clínicos apontaram que, embora os novos inibidores seletivos de segunda geração apresentem perfis de segurança promissores, a

ausência de seguimento de longo prazo em alguns braços de tratamento ainda constitui uma limitação importante na literatura atual (Stefanis, 2023; Liu *et al.*, 2023). A síntese dessas avaliações permitiu identificar que a evidência mais forte para o uso de inibidores de JAK em casos graves provém de ensaios com controle rigoroso de variáveis, enquanto os dados de segurança clínica continuam a ser refinados por estudos de coorte contínuos (Yan *et al.*, 2024).

Eficácia Clínica: Resposta ao Tratamento (Escore SALT)

A análise da eficácia clínica dos inibidores da Janus quinase (JAK) concentrou-se primariamente na capacidade desses fármacos em promover o crescimento capilar significativo, sendo o escore *Severity of Alopecia Tool* (SALT) o parâmetro universal de avaliação. O alcance de um escore $SALT \leq 20$ (equivalente a 80% ou mais de cobertura capilar) foi estabelecido como o desfecho primário de sucesso terapêutico na maioria das evidências sintetizadas (King *et al.*, 2022; Piliang *et al.*, 2025).

No que tange aos inibidores de primeira geração (não seletivos), o baricitinibe demonstrou resultados robustos em ensaios de fase 3, com uma proporção estatisticamente superior de pacientes atingindo $SALT \leq 20$ em comparação ao placebo nas semanas 36 e 52 (King *et al.*, 2022; Kwon *et al.*, 2023). Estudos de extensão de longo prazo revelaram que a eficácia do baricitinibe é mantida e pode até aumentar com o uso contínuo, atingindo marcos significativos de repilação em 104 semanas de tratamento (Senna *et al.*, 2024). O tofacitinibe, outro agente desta geração, apresentou resultados clínicos favoráveis em estudos de "mundo real", com sobrevida do fármaco e desfechos positivos de crescimento capilar

documentados em coortes retrospectivas, embora com variabilidade na resposta dependendo da cronicidade da doença (Huang *et al.*, 2023).

Quanto aos inibidores de segunda geração (seletivos), o ritlecitinibe (seletivo para JAK3/TEC) mostrou-se eficaz tanto na população adulta quanto na adolescente, com taxas de resposta SALT ≤ 20 consistentes a partir da semana 24 (King *et al.*, 2023). Análises *post hoc* indicaram que pacientes que não apresentaram uma resposta alvo precoce ainda podem atingir um crescimento capilar sustentado com a manutenção da terapia por até 48 semanas (Piliang *et al.*, 2025). Paralelamente, o deuruxolitinibe, um inibidor seletivo de JAK1 e JAK2, demonstrou eficácia dose-dependente em ensaios randomizados, consolidando seu papel como uma opção terapêutica viável para casos graves (King *et al.*, 2024).

Por fim, a sustentabilidade da resposta emergiu como um fator crítico. Dados sobre a interrupção do tratamento com baricitinibe mostraram que a retirada do fármaco frequentemente resulta em perda do cabelo recuperado, embora o retratamento tenha se mostrado eficaz na restauração da resposta clínica na maioria dos pacientes (King *et al.*, 2024). Essa dinâmica ressalta a natureza crônica da alopecia areata e a potencial necessidade de regimes de manutenção a longo prazo para sustentar os ganhos obtidos pelo bloqueio da via JAK-STAT (Kwon *et al.*, 2023; King *et al.*, 2024).

Perfil de Segurança e Frequência de Eventos Adversos

A análise do perfil de segurança demonstrou que os inibidores da Janus quinase (JAK) são, de modo geral, bem tolerados pela população com alopecia areata moderada a grave. A maioria dos

eventos adversos reportados nos estudos clínicos e observacionais foi classificada como de intensidade leve a moderada, com baixas taxas de descontinuação do tratamento devido à toxicidade (King *et al.*, 2024; Yan *et al.*, 2024).

Dentre os eventos adversos mais frequentemente identificados, as infecções do trato respiratório superior (como nasofaringite e faringite) apresentaram a maior incidência, sendo um achado consistente tanto para os inibidores de primeira geração, como o baricitinibe e o tofacitinibe, quanto para os de segunda geração, como o ritlecitinibe (Freitas; Guttman-Yassky; Torres, 2023; King *et al.*, 2022; King *et al.*, 2024). Outro desfecho recorrente foi o desenvolvimento de acne, observada em proporções variadas mas significativas nos grupos de intervenção ativa, geralmente sendo manejável com terapias tópicas convencionais (King *et al.*, 2022; Piliang *et al.*, 2025). Cefaleia e náuseas também foram reportadas com frequência superior aos grupos placebo (Blair, 2023; King *et al.*, 2024).

No que concerne à segurança laboratorial, observou-se uma elevação frequente nos níveis de creatina fosfoquinase (CPK) sanguínea, embora tais alterações tenham sido majoritariamente assintomáticas e transitórias (King *et al.*, 2024; Kwon *et al.*, 2023). Alterações nas transaminases hepáticas e parâmetros hematológicos (como redução na contagem de linfócitos e plaquetas) também foram documentadas, reforçando a necessidade de monitoramento laboratorial periódico conforme preconizado pelos consensos de especialistas (Blair, 2023; Li *et al.*, 2025; Rudnicka *et al.*, 2024).

Embora eventos adversos graves, como neoplasias, eventos cardiovasculares maiores (MACE) e tromboembolismo venoso, constem nas advertências de bula para a classe dos inibidores de JAK, sua ocorrência nos estudos de curta e média duração para alopecia areata permaneceu extremamente baixa (King *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2023). No entanto, dada a cronicidade da doença e a potencial necessidade de terapia de manutenção, os dados de extensão sugerem que a vigilância contínua é essencial para determinar o perfil de segurança a longo prazo (Senna *et al.*, 2024; Rudnicka *et al.*, 2024).

Síntese Comparativa de Evidências

A síntese das evidências comparativas destaca a superioridade dos inibidores da Janus quinase (JAK) em relação às modalidades terapêuticas tradicionais e ao placebo. Através de metanálises de rede, foi possível realizar comparações indiretas entre os diversos agentes da classe, revelando que tanto os inibidores de primeira geração quanto os de segunda geração apresentam eficácia estatisticamente significativa na indução do crescimento capilar em pacientes com alopecia areata grave (Yan *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2023). Esses estudos de síntese quantitativa sugerem que, embora todos os fármacos da classe demonstrem benefícios, a magnitude da resposta clínica pode variar ligeiramente conforme a seletividade da molécula e a dosagem empregada, consolidando o bloqueio da via JAK-STAT como a estratégia mais eficaz atualmente disponível (Yan *et al.*, 2024).

Em estudos que compararam diretamente os inibidores de JAK com terapias imunossupressoras convencionais, os resultados foram favoráveis aos novos agentes moleculares. Por exemplo, o

tofacitinibe demonstrou um perfil de eficácia superior e uma resposta clínica mais rápida quando comparado à azatioprina, evidenciando o potencial dessas terapias direcionadas em superar as limitações dos tratamentos *off-label* históricos (Paracha *et al.*, 2024). Além disso, a análise comparativa frente ao placebo em múltiplos ensaios clínicos de fase 3 confirmou de forma consistente que a intervenção com inibidores de JAK resulta em taxas de repilação significativamente maiores ($\text{SALT} \leq 20$), independentemente do histórico prévio de falha a outros tratamentos sistêmicos (Liu *et al.*, 2023; Yan *et al.*, 2024). Essa robustez nos dados comparativos reforça a mudança de paradigma no manejo da alopecia areata, priorizando intervenções que atuam diretamente nos mecanismos imunopatológicos da doença (Liu *et al.*, 2023).

Análise de Heterogeneidade e Viés de Publicação

A análise de heterogeneidade foi fundamental para a interpretação da consistência dos achados entre os diferentes estudos primários. A variabilidade estatística, mensurada pelo teste I^2 de Higgins, revelou níveis de heterogeneidade que variaram de moderados a altos em determinados desfechos de eficácia, refletindo diferenças clínicas e metodológicas inerentes à classe dos inibidores de JAK (Liu *et al.*, 2023; Yan *et al.*, 2024). Essa heterogeneidade foi atribuída principalmente às variações nas gerações de fármacos (seletivos vs. não seletivos), regimes de dosagem e disparidades na gravidade basal da alopecia areata entre as populações estudadas (Liu *et al.*, 2023). Análises de subgrupo indicaram que a resposta clínica medida pelo escore SALT tende a ser mais homogênea em ensaios clínicos de fase 3 rigorosamente controlados em comparação com coortes de "mundo real", onde fatores externos podem influenciar a adesão e o monitoramento do paciente (Yan *et al.*, 2024).

No que concerne ao viés de publicação, a avaliação foi realizada por meio da inspeção visual de gráficos de funil (*funnel plots*) e aplicação de testes estatísticos como o de Egger, conforme recomendado pelas diretrizes vigentes. Os resultados das metanálises sintetizadas não indicaram assimetria significativa nos gráficos de funil para os desfechos primários de eficácia ($SALT \leq 20$), sugerindo que a evidência atual é robusta e que a probabilidade de omissão de estudos com resultados negativos ou não significativos é baixa (Liu *et al.*, 2023). Entretanto, os autores observaram que, para desfechos de segurança muito específicos ou eventos adversos raros, a detecção de viés de publicação torna-se mais complexa devido ao número limitado de eventos reportados em estudos menores (Yan *et al.*, 2024). Em suma, a convergência dos dados entre os principais ensaios clínicos e as metanálises de rede reforça a validade interna da presente revisão, indicando que os benefícios observados dos inibidores de JAK na alopecia areata grave são consistentes em toda a literatura científica recente (Liu *et al.*, 2023; Yan *et al.*, 2024).

DISCUSSÃO

Resumo da Eficácia Terapêutica (Escore SALT)

Os achados desta revisão sistemática confirmam a robustez dos inibidores da Janus quinase (JAK) como uma intervenção altamente eficaz para a alopecia areata grave. O alcance de um escore $SALT \leq 20$, que representa a recuperação de pelo menos 80% da cobertura capilar, estabeleceu-se como o padrão-ouro de sucesso terapêutico nos ensaios clínicos contemporâneos. A interpretação dos dados provenientes dos ensaios clínicos de fase 3 demonstra que tanto os inibidores de primeira geração quanto os de segunda geração

superam significativamente o placebo na indução da repilação (King *et al.*, 2022; King *et al.*, 2023). O baricitinibe, em estudos multicêntricos, revelou que uma proporção substancial de pacientes atinge o desfecho clínico primário já nas primeiras 36 semanas, enquanto o ritlecitinibe demonstrou eficácia comparável em uma população que incluiu tanto adultos quanto adolescentes, consolidando a via JAK como um alvo terapêutico transversal e confiável (King *et al.*, 2022; King *et al.*, 2023).

Para além da resposta clínica inicial, a análise da sustentabilidade do crescimento capilar a longo prazo emerge como um fator determinante no manejo da alopecia areata, dada a natureza crônica e recidivante da doença. A evidência gerada por estudos de extensão demonstra que a manutenção da terapia é crucial para preservar os resultados obtidos (Kwon *et al.*, 2023; Senna *et al.*, 2024). Dados de seguimento de 52 e 104 semanas revelam que a eficácia do tratamento não apenas se estabiliza, mas pode apresentar incrementos contínuos com o uso persistente do fármaco (Kwon *et al.*, 2023; Senna *et al.*, 2024). Essa observação é fundamental para a prática clínica, pois sugere que a interrupção da medicação pode levar à perda do cabelo recuperado, reforçando a necessidade de estratégias de manutenção prolongada para assegurar a remissão estável da patologia (Kwon *et al.*, 2023; Senna *et al.*, 2024).

Fisiopatologia e Alvos Moleculares (Via JAK-STAT)

A compreensão da alopecia areata como uma condição autoimune mediada por células T CD8+ revolucionou a abordagem terapêutica, permitindo a transição de imunossupressores inespecíficos para terapias alvo. O mecanismo central da patologia envolve o colapso do privilégio imunológico do folículo piloso, um estado que

normalmente protege o bulbo de ataques citotóxicos (Dainichi; Iwata; Kaku, 2024). Os inibidores de JAK atuam revertendo esse processo ao interromperem o ciclo de *feedback* positivo entre o epitélio folicular e as células T. Eles bloqueiam a sinalização de citocinas inflamatórias, como o IFN- γ e a IL-15, que utilizam a via JAK-STAT para amplificar o ataque inflamatório (Chikhouné *et al.*, 2025). Ao inibir essa via, os fármacos reduzem a expressão de MHC de classe I e ligantes de NKG2D nas células do folículo, permitindo a restauração do microambiente protetor e o reinício da fase anágena do ciclo capilar (Chikhouné *et al.*, 2025; Dainichi; Iwata; Kaku, 2024).

A evolução molecular dessa classe de fármacos permitiu a distinção entre a inibição pan-JAK e a inibição seletiva. Enquanto os inibidores de primeira geração atuam de forma mais ampla em múltiplas isoformas da quinase Janus (JAK1, JAK2, JAK3), os novos agentes buscam alvos específicos para otimizar o perfil terapêutico (Sun *et al.*, 2025). A inibição seletiva, como o bloqueio isolado de JAK1 ou JAK3, visa manter a eficácia na interrupção da via do IFN- γ , mas minimiza a interferência em outras funções biológicas, como a hematopoiese mediada pela JAK2 (Haughton *et al.*, 2023). Essa precisão molecular é uma tentativa da indústria farmacêutica de equilibrar a supressão imunológica necessária para a repilação com a redução de riscos sistêmicos, como anemia e trombocitopenia, frequentemente associados a bloqueios mais abrangentes (Haughton *et al.*, 2023; Sun *et al.*, 2025).

Análise Comparativa: Inibidores de 1ª vs. 2ª Geração

O confronto entre as diferentes gerações de inibidores revela uma mudança qualitativa no manejo da doença. Os inibidores de primeira geração, como o baricitinibe e o tofacitinibe, possuem uma

base de evidência clínica consolidada e extensa, tendo sido pioneiros na demonstração de eficácia em casos refratários de alopecia areata grave (Freitas; Guttman-Yassky; Torres, 2023; Yan *et al.*, 2024). Em contrapartida, os inibidores de segunda geração, representados pelo ritlecitinib, introduzem o conceito de precisão seletiva, atuando como inibidores irreversíveis de JAK3 e da família de quinases TEC (Blair, 2023). Estudos comparativos indiretos e metanálises de rede sugerem que, embora a eficácia clínica bruta na recuperação capilar ($SALT \leq 20$) seja robusta em ambos os grupos, a seletividade dos agentes de segunda geração pode oferecer vantagens na redução de interações medicamentosas e na modulação mais fina da resposta imune (Blair, 2023; Yan *et al.*, 2024).

Outro ponto de destaque na análise geracional é a adequação das terapias para diferentes faixas etárias. Enquanto muitos dados iniciais focavam majoritariamente em adultos, o ritlecitinibe marcou um avanço significativo ao demonstrar eficácia e segurança consistentes em adolescentes a partir de 12 anos (King *et al.*, 2023). As taxas de resposta nesta população jovem são particularmente encorajadoras, pois o impacto psicossocial da alopecia areata nessa fase do desenvolvimento é profundo (Tziotzios *et al.*, 2025). A literatura atual indica que a resposta ao tratamento em adolescentes não apenas acompanha os níveis observados em adultos, mas sustenta-se a longo prazo, com perfis de tolerabilidade que favorecem o uso contínuo (King *et al.*, 2023; Tziotzios *et al.*, 2025). Assim, a escolha entre um inibidor de primeira ou segunda geração deve considerar não apenas a gravidade da perda capilar, mas também o perfil etário e as necessidades de monitoramento laboratorial de longo prazo de cada paciente (King *et al.*, 2023).

Perfil de Segurança e Tolerabilidade no Manejo Clínico

O manejo clínico da alopecia areata com inibidores da Janus quinase exige um equilíbrio criterioso entre a busca pela repilação e a vigilância de eventos adversos. A síntese das evidências demonstra que essa classe farmacológica apresenta um perfil de tolerabilidade favorável, com a maioria das intercorrências sendo de intensidade leve a moderada (King *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2023). Entre os achados mais frequentes, destacam-se as infecções do trato respiratório superior e o surgimento de quadros de acne, que, embora comuns, raramente levam à interrupção do tratamento e podem ser manejados com terapias sintomáticas ou tópicas convencionais (King *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2023). É fundamental ressaltar que o risco de eventos adversos graves — como neoplasias, eventos cardiovasculares maiores e tromboembolismo venoso — permaneceu extremamente baixo nos estudos analisados, o que reforça a segurança do uso dessas medicações em populações selecionadas e monitoradas (King *et al.*, 2024; Liu *et al.*, 2023).

Apesar do baixo risco de eventos graves, a natureza sistêmica dos inibidores de JAK impõe a necessidade de um monitoramento laboratorial rigoroso e contínuo. Alterações nos níveis de creatina fosfoquinase (CPK) e das transaminases hepáticas são os desvios laboratoriais mais documentados, sendo frequentemente assintomáticos e transitórios (Li *et al.*, 2025; Rudnicka *et al.*, 2024). Seguindo os consensos de especialistas e as diretrizes europeias mais recentes, recomenda-se a realização de exames periódicos para avaliar a função hepática, o hemograma e os níveis lipídicos, garantindo que qualquer toxicidade subclínica seja precocemente identificada (Li *et al.*, 2025; Rudnicka *et al.*, 2024). Essa vigilância ativa é o que permite a manutenção prolongada da terapia em casos de doença crônica, assegurando que o benefício estético e psicossocial

não seja comprometido por riscos à saúde sistêmica do paciente (Rudnicka *et al.*, 2024).

Inibidores de JAK versus Terapias Tradicionais

A introdução dos inibidores de JAK marca a superação de uma era de limitações terapêuticas significativas no tratamento da alopecia areata grave. Historicamente, o manejo de pacientes com perda de cabelo superior a 50% baseava-se em regimes de corticosteroides sistêmicos e imunossupressores inespecíficos, que frequentemente falhavam em induzir uma repilação completa e sustentada (Gregoire *et al.*, 2025; Stefanis, 2023). Terapias como a pulsoterapia com glicocorticoides e o uso de metotrexato ou ciclosporina, embora úteis em casos selecionados, estão associadas a uma carga considerável de efeitos colaterais a longo prazo e a altas taxas de recidiva após a retirada do fármaco (Gregoire *et al.*, 2025; Stefanis, 2023). Os inibidores de JAK, ao atuarem diretamente na sinalização das citocinas patogênicas, oferecem uma resposta mais previsível e robusta, consolidando-se como a primeira linha de tratamento para as variantes moderadas a graves (Stefanis, 2023).

A superioridade dessas novas tecnologias também é evidenciada quando confrontadas com terapias *off-label* clássicas em estudos comparativos. Em ensaios clínicos randomizados, observou-se que agentes como o tofacitinibe superam a eficácia de imunossupressores tradicionais, como a azatioprina, proporcionando um crescimento capilar mais rápido e uma maior taxa de alcance dos marcos clínicos desejados (Paracha *et al.*, 2024). Essa transição para terapias alvo representa um avanço na medicina de precisão dermatológica, onde o objetivo deixa de ser a supressão imune generalizada para se tornar o bloqueio estratégico da inflamação

folicular (Paracha *et al.*, 2024; Stefanis, 2023). Portanto, a evidência atual sustenta que, para pacientes com comprometimento extenso do couro cabeludo, os inibidores da Janus quinase não apenas oferecem resultados estéticos superiores, mas também redefinem o padrão de cuidado ao oferecer uma alternativa mais eficaz e tecnologicamente avançada do que as opções históricas (Paracha *et al.*, 2024).

Evidências de "Mundo Real" e Generalização

A transição dos dados obtidos em ensaios clínicos controlados para a prática clínica cotidiana é um passo essencial para validar a utilidade terapêutica dos inibidores da Janus quinase (JAK) (Van Helmond *et al.*, 2025). Estudos de "mundo real" realizados em diferentes contextos geográficos, como as coortes observadas no Irã e na Holanda, corroboram a eficácia clínica medida pelo escore SALT, demonstrando que os benefícios observados em ensaios de fase 3 são generalizáveis para populações mais heterogêneas (Asilian *et al.*, 2024; Van Helmond *et al.*, 2025). Um conceito fundamental que emerge desses dados é a "sobrevida do fármaco", que avalia o tempo de permanência do paciente sob a medicação antes de uma eventual descontinuação (Huang *et al.*, 2023). A literatura indica que a duração do tratamento com agentes como o tofacitinibe está fortemente associada à obtenção de resultados favoráveis, reforçando que a adesão do paciente e a continuidade da terapia são determinantes críticos para o sucesso do crescimento capilar fora do ambiente rigorosamente controlado dos ensaios clínicos (Huang *et al.*, 2023).

Pontos Fortes e Limitações da Evidência Atual

A força da evidência atual sobre o uso de inibidores de JAK na alopecia areata grave é inegável, especialmente com a publicação de dados de longo prazo que alcançam marcos de até 104 semanas de tratamento (Senna *et al.*, 2024). Tais estudos de extensão são pontos fortes da literatura recente, pois permitem avaliar a sustentabilidade da repilação e a segurança cumulativa de fármacos como o baricitinibe (Senna *et al.*, 2024). No entanto, uma limitação importante reside na heterogeneidade clínica das populações estudadas e na carência de dados prospectivos que acompanhem os pacientes por períodos superiores a dois anos para avaliar recidivas tardias (Senna *et al.*, 2024; King *et al.*, 2024). Observou-se que a interrupção da terapia frequentemente resulta em perda do cabelo recuperado, o que ressalta a necessidade de protocolos de manutenção bem definidos (King *et al.*, 2024). Adicionalmente, as sínteses de evidências apontam que estudos observacionais ainda podem carregar vieses de seleção e controle variável de fatores de confusão, o que exige cautela na interpretação da magnitude dos efeitos comparativos entre diferentes gerações de inibidores (Yan *et al.*, 2024). Diante dessas limitações, metanálises de rede robustas tornam-se ferramentas indispensáveis para consolidar a hierarquia de eficácia e segurança dentro da classe dos inibidores de JAK (Yan *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática demonstra que os inibidores da Janus quinase (JAK) representam um avanço sem precedentes no tratamento da alopecia areata moderada a grave, cumprindo o objetivo de restabelecer o crescimento capilar em pacientes com perda superior a 50%. A evidência analisada confirma que tanto os inibidores de primeira geração (baricitinibe e tofacitinibe) quanto os

de segunda geração (ritlecitinibe e deuruxolitinibe) são significativamente superiores ao placebo e às terapias imunossupressoras tradicionais na indução de uma repilação clinicamente relevante, medida pelo alcance do escore SALT ≤ 20 .

Os achados têm implicações diretas para o manejo clínico da doença. Os inibidores de JAK consolidam-se como a terapia de primeira linha para formas graves, oferecendo uma opção eficaz para pacientes anteriormente considerados refratários. O perfil de segurança, embora favorável com a predominância de eventos adversos leves como acne e infecções respiratórias, exige dos profissionais um monitoramento laboratorial rigoroso, focado em transaminases hepáticas e níveis de creatina fosfoquinase (CPK). Além disso, a prática clínica deve considerar a cronicidade do tratamento, uma vez que a interrupção da medicação está frequentemente associada à recidiva da queda capilar, tornando as estratégias de manutenção essenciais para a sustentabilidade dos resultados estéticos e psicossociais.

Apesar da robustez dos dados atuais, permanecem lacunas que devem ser objeto de estudos futuros. É imperativa a realização de ensaios comparativos diretos (*head-to-head*) entre diferentes inibidores de JAK para estabelecer uma hierarquia de eficácia e segurança mais precisa. Além disso, há uma necessidade crítica de estudos de coorte de longo prazo (superiores a dois anos) para avaliar a segurança cumulativa em relação a eventos adversos raros, como tromboembolismo venoso e malignidades, além de definir protocolos de desmame ou redução de dose que minimizem o risco de recidiva.

Em suma, a transição da imunossupressão inespecífica para a terapia alvo com inibidores de JAK altera definitivamente o prognóstico da alopecia areata grave, devolvendo qualidade de vida aos pacientes, desde que o tratamento seja acompanhado de vigilância clínica constante e adesão prolongada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASILIAN, A. *et al.* Effectiveness of oral tofacitinib treatment on patients with moderate-to-severe alopecia areata in Iran. **Journal of Cosmetic Dermatology**, [s. l.], v. 23, p. 886-890, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocd.16049>. Acesso em: 12 maio 2026.

BLAIR, H. A. Ritlecitinib: first approval. **Drugs**, [s. l.], v. 83, p. 1315-1321, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01928-y>. Acesso em: 04 jun. 2026.

CHIKHOUNE, L. *et al.* Jak inhibitors (Jaki): mechanisms of action and perspectives in systemic and autoimmune diseases. **La Revue de Médecine Interne**, [s. l.], v. 46, p. 89-106, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2024.10.452>. Acesso em: 22 maio 2026.

DAINICHI, T.; IWATA, M.; KAKU, Y. Alopecia areata: what's new in the diagnosis and treatment with Jak inhibitors? **Journal of Dermatology**, [s. l.], v. 51, p. 196-209, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17064>. Acesso em: 15 jun. 2026.

FLORA, A.; KOZERA, E.; FREW, J. W. Treatment of alopecia areata with the janus kinase inhibitor upadacitinib: a retrospective cohort study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 89, p. 137-138, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.12.056>. Acesso em: 30 maio 2026.

FREITAS, E.; GUTTMAN-YASSKY, E.; TORRES, T. Baricitinib for the treatment of alopecia areata. **Drugs**, [s. l.], v. 83, p. 761-770, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01873-w>. Acesso em: 08 jun. 2026.

GREGOIRE, S. *et al.* Local corticosteroids for alopecia areata: A narrative review. **Dermatologic Therapy (Heidelberg)**, [s. l.], v. 15, p. 1607-1631, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01421-2>. Acesso em: 19 maio 2026.

HAUGHTON, R. D. *et al.* Janus kinase inhibitors for alopecia areata: A narrative review. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, [s. l.], v. 89, p. 799-806, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.25259/ijdv1_1093_2022. Acesso em: 02 jun. 2026.

HUANG, J. *et al.* Drug survival and long-term outcome of tofacitinib in patients with alopecia areata: a retrospective study. **Acta Dermato-Venereologica**, [s. l.], v. 103, adv13475, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.13475>. Acesso em: 25 maio 2026.

KING, B. *et al.* Baricitinib withdrawal and retreatment in patients with severe alopecia areata: the brave-aa1 randomized clinical trial. **JAMA Dermatology**, [s. l.], v. 160, p. 1075-1081, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.2734>. Acesso em: 28 jun. 2026.

KING, B. *et al.* Efficacy and safety of deuruxolitinib, an oral selective janus kinase inhibitor, in adults with alopecia areata: results from the phase 3 randomized, controlled trial (Thrive-aa1). **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 91, p. 880-888, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.06.097>. Acesso em: 14 maio 2026.

KING, B. *et al.* Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: A randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. **The Lancet**, [s. l.], v. 401, p. 1518-1529, 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00222-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00222-2). Acesso em: 05 maio 2026.

KING, B. *et al.* Integrated safety analysis of ritlecitinib, an oral jak3/tec family kinase inhibitor, for the treatment of alopecia areata from the allegro clinical trial program. **American Journal of Clinical Dermatology**, [s. l.], v. 25, p. 299-314, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00846-3>. Acesso em: 20 jun. 2026.

KING, B. *et al.* Two phase 3 trials of baricitinib for alopecia areata. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 386, p. 1687-1699, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110343>. Acesso em: 10 jun. 2026.

KWON, O. *et al.* Efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata over 52 weeks of continuous therapy in two phase iii trials (Brave-aa1 and Brave-aa2). **American Journal of Clinical Dermatology**, [s. l.], v. 24, p. 443-451, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00764-w>. Acesso em: 03 jun. 2026.

LI, J. *et al.* Clinical response and safety of upadacitinib for alopecia areata: A retrospective study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 93, p. 196-197, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.02.083>. Acesso em: 29 maio 2026.

LIU, M. *et al.* Janus kinase inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 6, n. 5, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.20351>. Acesso em: 11 jun. 2026.

PARACHA, M. *et al.* Comparison of efficacy and safety of tofacitinib and azathioprine in patients with alopecia areata and variants: A double-blind, randomized controlled trial. **Archives of Dermatological Research**, [s. l.], v. 316, p. 458, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00403-024-03203-w>. Acesso em: 07 jun. 2026.

PILIANG, M. *et al.* Sustained hair regrowth with continued ritlecitinib treatment through week 48 in patients with alopecia areata with or without early target responses: post hoc analysis of the allegro phase 2b/3 trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s. l.], v. 92, p. 276-284, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.09.064>. Acesso em: 18 maio 2026.

RUDNICKA, L. *et al.* European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 38, p. 687-694, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.19768>. Acesso em: 01 jun. 2026.

SENNA, M. *et al.* Long-term efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata: 104-week results from Brave-aa1 and Brave-aa2. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 38, p. 583-593, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.19665>. Acesso em: 23 maio 2026.

STEFANIS, A. J. Janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata. **Prague Medical Report**, [s. l.], v. 124, p. 5-15, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.14712/23362936.2023.1>. Acesso em: 21 jun. 2026.

SUN, Y. *et al.* Janus kinase inhibitors for alopecia areata: A review of clinical data. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 16, 1577115, 2025.

Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1577115>. Acesso em: 09 maio 2026.

TZIOTZIOS, C. *et al.* Long-term safety and efficacy of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata and at least 25% Scalp hair loss: results from the allegro-It phase 3, open-label study. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [s. l.], v. 39, p. 1152-1162, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.20526>. Acesso em: 27 jun. 2026.

VAN HELMOND, S. C. *et al.* Real-world effectiveness and safety of janus kinase inhibitors in alopecia areata: A retrospective cohort study of 72 patients. **Acta Dermato-Venereologica**, [s. l.], v. 105, adv42990, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/actadv.v105.42990>. Acesso em: 13 jun. 2026.

YAN, T. *et al.* Comparative efficacy and safety of Jak inhibitors in the treatment of moderate-to-severe alopecia areata: A systematic review and network meta-analysis. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 15, 1372810, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1372810>. Acesso em: 17 maio 2026.

¹ Doutora em Medicina Instituição: Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte. Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Mestrando em Biotecnologia Instituição: Universidade Federal da Bahia (UFBA) Endereço: Salvador, Bahia, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-8150-5618>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Pós-graduando em Medicina Intensiva de Adultos Instituição: Faculdade de Medicina Sírio-Libanês. Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁴ Residente em Cirurgia Vascular Instituição: Hospital Regional de Betim. Endereço: Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁵ Graduado em Medicina Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC). Endereço: Rio Branco, Acre, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁶ Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas - Afya Itabuna Graduado em Fisioterapia pela PUC-Goiás. Endereço: Itabuna, Bahia, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁷ Graduada em Medicina Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE). Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁸ Graduado em Medicina Instituição: Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). Endereço: Pinheiros, São Paulo, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁹ Graduanda em Medicina Instituição: Instituto de Educação Médica – IDOMED FAPAN. Endereço: Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)