

Perfil clínico, histopatológico e tricoscópico da alopecia frontal fibrosante: estudo retrospectivo de casos de um serviço de referência de dermatologia

Ana Carolina Tardin Rodrigues de Medeiros^I, Marina Vieira Rodrigues de Queiroz^I,
Camila Pedruzze Machado^I, Lucas Spelta Gomes^{II}, Ingrid Zon Sassine^{III},
Karina Demoner de Abreu Sarmenghi^{III}, Paulo Bittencourt Miranda^{IV}

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória (ES), Brasil

RESUMO

Contexto: Alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma alopecia cicatricial que acomete a região frontotemporal, e predomina em mulheres pós-menopausadas. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico, histopatológico e tricoscópico de pacientes com diagnóstico de AFF. **Desenho e local:** Estudo de coorte retrospectivo observacional que foi desenvolvido no ambulatório de tricologia do departamento de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória (ES), Brasil. **Métodos:** O estudo foi realizado por meio da análise de prontuários e de revisão histopatológica de pacientes com diagnóstico de AFF atendidos entre 1 de março de 2019 a 29 de fevereiro de 2020. **Resultados:** No período, 17 pacientes do sexo feminino foram diagnosticadas com AFF, 76,5% delas na pós-menopausa. Todas apresentavam alopecia frontotemporal e madarose. À tricoscopia, ausência de pelos velus, aberturas foliculares reduzidas, hiperqueratose folicular e eritema perifolículo foram encontrados na maioria dos casos. Todas as biópsias mostraram aspectos microscópicos compatíveis com AFF. O tratamento mais utilizado foi tacrolimo 0,1%. **Discussão:** A patogênese da AFF ainda não é compreendida. A associação com doenças autoimunes sugere a influência da imunidade no quadro. A tricoscopia é uma ferramenta de fácil acesso e não invasiva que pode auxiliar no diagnóstico. Histopatologicamente a AFF é indistinguível do líquen plano pilar. O tratamento objetiva reduzir a inflamação e retardar a progressão da doença. **Conclusões:** Embora apresentações clínicas e tricoscópicas tenham sido descritas ao longo dos anos, a patogênese, a histologia e os tratamentos eficazes para AFF ainda são debatidos. O reconhecimento e o tratamento precoce da doença permitiriam a redução da progressão da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Alopecia, doenças do cabelo, dermoscopia, líquen plano, estudos epidemiológicos

^IResidentes de Dermatologia pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), Vitória (ES), Brasil.

^{II}Acadêmico de Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória (ES), Brasil.

^{III}Dermatologistas do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), Vitória (ES), Brasil.

^{IV}Patologista do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), Vitória (ES), Brasil.

Editor responsável por esta seção:

José Antonio Sanches Júnior. Professor titular do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Ana Carolina Tardin Rodrigues de Medeiros
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
R. Doutor João dos Santos Neves, 143— Vitória (ES)— CEP 29020-020
Tel. (27) 997727997— E-mail : draanacarolinatardin@gmail.com

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum declarado.

Entrada: 13 de janeiro de 2021. Última modificação: 18 de fevereiro de 2021. Aceite: 23 de fevereiro de 2021.

INTRODUÇÃO

Alopecia frontal fibrosante é um tipo de alopecia cicatricial linfocítica primária que afeta predominantemente mulheres na pós-menopausa e acomete a região frontotemporal, podendo estender-se até a região occipital, supercílios e outros locais do corpo.¹

Descrita pela primeira vez por Kossard em 1994,² trata-se de patologia relativamente recente, conhecida como variante clínica do líquen plano pilar.^{3,4} Desde sua primeira publicação, centenas de casos foram relatados na literatura, com aumento de sua incidência observado em todo o mundo.⁵ As razões para tal aumento da incidência permanecem desconhecidas.⁴

Clinicamente, apresenta-se como alopecia circunferencial ao redor da linha frontal do cabelo associada a hiperqueratose perifolicular e eritema.^{6,7} Cabelos solitários nas proximidades da linha do cabelo podem ser um indicador clínico quando a perda de cabelo é sutil.⁸ O envolvimento das sobrancelhas foi relatado em 50% a 83% dos casos.⁹⁻¹¹ Os pacientes também podem apresentar prurido, queimação e sensibilidade no couro cabeludo como resultado do processo inflamatório.¹²

As características histopatológicas da alopecia frontal fibrosante são semelhantes às do líquen plano pilar.¹² A destruição das glândulas sebáceas e a substituição por colágeno esclerótico ocorrem no início da doença. Há presença de infiltrado linfocítico liquenoide perifolicular, degeneração vacuolar da camada basal e fibrose perifolicular, particularmente em torno do istmo.^{1,13-18}

A tricoscopia (dermatoscopia do couro cabeludo) é um método auxiliar válido para diagnóstico em casos duvidosos ou em caso de doença limitada às sobrancelhas.¹⁹ É possível observar com dermoscópio manual a natureza cicatricial da alopecia frontal fibrosante, com aberturas foliculares reduzidas ou ausentes.⁴ A hiperqueratose folicular e o eritema perifolicular são sinais de inflamação ativa, mas não necessariamente são sinais de progressão da doença.^{20,21} A ausência de pelos velus é característica. *Pilitorti* e cabelos quebrados são comumente vistos, bem como pontos pretos.⁴

Por se tratar de uma condição crônica, faz-se necessária a adoção de tratamentos a longo prazo.⁴ Os tratamentos tópicos comumente prescritos são corticosteroides, minoxidil tópico 5% e inibidores da calcineurina. Os tratamentos sistêmicos incluem inibidores da 5-alfa-redutase, hidroxycloquina e retinoides orais.²² Triancinolona acetônida intraleisional também é utilizado, principalmente para as sobrancelhas. O tratamento pode variar de acordo com a localização da doença, estágio clínico e presença de inflamação e prurido, e pode mudar ao longo do tempo dependendo da resposta do paciente.⁴

OBJETIVO

Objetiva-se descrever o perfil clínico, histopatológico e tricoscópico de pacientes com diagnóstico de alopecia frontal fibrosante atendidos em um serviço de referência em dermatologia.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo e observacional por meio da análise de prontuários e revisão de lâminas contendo cortes histológicos, corados pela hematoxilina eosina, dos pacientes com diagnóstico de alopecia frontal fibrosante atendidos no ambulatório de tricologia do serviço de dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória (ES), Brasil, durante o período de 1 de março de 2019 a 29 de fevereiro de 2020.

Para caracterização da amostra, utilizamos variáveis clínicas, como: sexo, idade, situação da menopausa, presença de comorbidades, achados tricoscópicos e histopatológicos e tratamento utilizado. A tricoscopia foi realizada com dermatoscópio manual (3Gen Dermlite II ProHR, 3Gen, Califórnia, Estados Unidos).

Os dados foram tabulados em planilhas para aplicação de estatística descritiva através do programa Excel (Microsoft Office, versão 2010).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Superior da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM (Processo nº 4.238.999).

RESULTADOS

Entre 1 de março de 2019 a 29 de fevereiro de 2020 foram atendidos 119 pacientes com alopecia no ambulatório de tricologia, sendo que 60,5% apresentavam alopecias não cicatriciais e 39,5% alopecias cicatriciais.

Dentre os pacientes com diagnóstico de alopecia cicatricial, 17 (36,2%) apresentavam alopecia frontal fibrosante, sendo 100% do sexo feminino. As idades variaram entre 34 e 76 anos, com média de 60,23 anos.

Com relação à condição de aparecimento da alopecia frontal fibrosante, 13 pacientes (76,5%) tiveram o diagnóstico na pós-menopausa. As 17 pacientes apresentavam alopecia na região frontotemporal e madarose (**Figura 1**), e 1 (5,88%) apresentou extensão da placa até a região occipital.

No que diz respeito às comorbidades mais encontradas entre as pacientes com alopecia frontal fibrosante, hipertensão arterial sistêmica foi relatada em cinco (29,4%) pacientes, hipotireoidismo em quatro (23,5%), diabetes *mellitus* em três (17,6%), lúpus eritematoso sistêmico em duas (11,7%) e dislipidemia em duas (11,7%).

Todas as pacientes foram submetidas a tricoscopia durante as consultas. Os principais achados foram: ausência de pelos velus em 88,2%, aberturas foliculares reduzidas ou ausentes em 76,4%, hiperqueratose folicular em 70,5% e eritema perifollicular em 64,7% dos exames.

Foram encontradas biópsias de couro cabeludo de 16 pacientes. Infiltrado linfocítico liquenóide perifollicular e fibrose perifollicular foram achados em todas os exames histopatológicos (**Figuras 2 e 3**). Destruição das glândulas sebáceas, substituição por colágeno esclerótico e degeneração vacuolar da camada basal foram encontrados em 93,7% das amostras.

As terapêuticas mais utilizadas foram tacrolimo 0,1% tópico, 2 vezes ao dia (70,5%), doxiciclina 100 mg 2 vezes ao dia (52,9%), e

drogas anti-androgênicas como inibidor de 5-alfa redutase (finasterida 2,5 mg/dia) (58,8%), conforme demonstrado na **Tabela 1**.

DISCUSSÃO

A alopecia frontal fibrosante é uma alopecia cicatricial caracterizada por perda progressiva de cabelo da linha frontotemporal e sobrancelhas em mulheres na pós-menopausa, embora homens e mulheres na pré-menopausa também possam ser afetados.^{1,3} Em um estudo brasileiro publicado em 2019, todas as pacientes diagnosticadas com alopecia frontal fibrosante eram do sexo feminino, com média de idade de 62 anos,¹⁸ resultado semelhante ao encontrado em nosso estudo.

A patogênese da alopecia frontal fibrosante ainda não é compreendida. Sugere-se que seja uma doença imunomediada e a destruição do folículo seria decorrente de resposta inflamatória contínua, desencadeada por citocinas pró-inflamatórias.¹⁸ A associação com doenças autoimunes como tireoidite, falência ovariana precoce e lúpus eritematoso sistêmico sugere a influência da imunidade na patogênese da alopecia.²³ No presente estudo, hipotireoidismo foi relatado em quatro (23,5%) e lúpus eritematoso sistêmico em duas (11,7%) pacientes.

O aparente aumento da incidência de alopecia frontal fibrosante pode sugerir o provável papel dos fatores ambientais na etiologia da alopecia, como o uso de filtro solar e produtos para o rosto sem enxágue, como cremes hidratantes.^{3,22}

A tricoscopia é uma ferramenta de fácil acesso, não invasiva e econômica, importante para a avaliação da gravidade, diagnósticos diferenciais e nos casos de doença limitada às sobrancelhas.^{18,19} Sinais de inflamação local dos folículos pilosos, como hiperqueratose folicular e eritema perifollicular, são indícios de atividade da doença e da necessidade de tratamento.^{1,18} Segundo



Figura 1. Quadro clínico de alopecia frontotemporal em faixa com pelos remanescentes isolados, eritema peripilar e madarose.

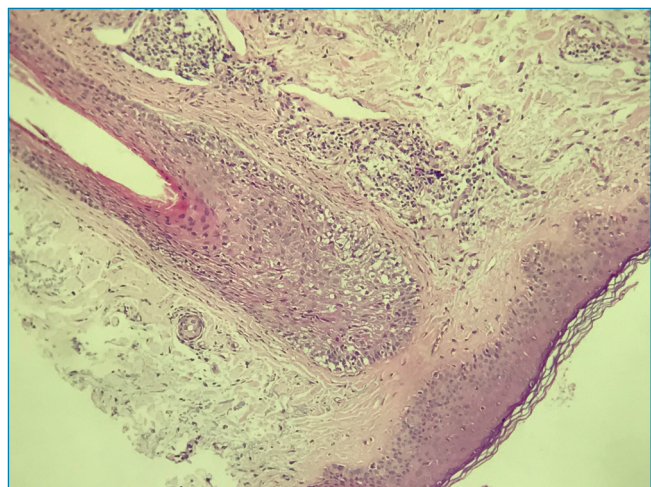


Figura 2. Imagem de exame histopatológico corado por hematoxilina-eosina com infiltrado inflamatório linfocitário perifollicular, ao nível do istmo (peri-infundibulite), com dano de interface vacuolar do epitélio folicular. Aumento de 10x.

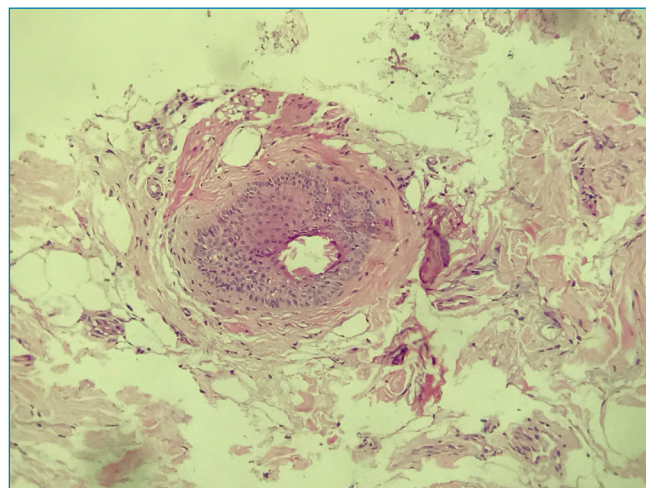


Figura 3. Imagem de exame histopatológico corado por hematoxilina-eosina. Presença de fibrose perifollicular com aspecto de "casca de cebola". Aumento de 10x.

Fernández-Crehuete e cols.,²¹ a presença de escamas tubulares na base dos pelos e eritema perifolicular foram vistos na maioria dos pacientes, dados semelhantes aos encontrados em nosso estudo.

De acordo com Holmes, em artigo publicado em 2016,²⁴ cabelos velus são as principais vítimas da alopecia frontal fibrosante. No presente estudo, observamos que 88,2% das tricoscopias demonstravam ausência de pelos velus.

O quadro histopatológico da alopecia frontal fibrosante foi descrito inicialmente por Kossard em 1994,² com presença de infiltrado inflamatório linfocitário ao redor de istmo folicular e fibrose perifolicular, achados estes indistinguíveis dos observados no líquen plano pilar. Tais aspectos também foram encontrados em nosso estudo, em que todas as amostras analisadas apresentavam infiltrado inflamatório perifolicular em topografia de istmo e fibrose perifolicular associada.

O tratamento objetiva reduzir a inflamação e retardar a progressão da doença. Corticosteroides tópicos, inibidores de calcineurina tópicos e esteroides intralesionais são

tipicamente considerados terapia de primeira linha para alopecia frontal fibrosante.¹² Em nosso estudo, 70,5% das pacientes utilizaram tacrolimo 0,1% tópico 2 vezes ao dia e 35,3% proprionato de clobetasol tópico 0,05% tópico 2 vezes ao dia.

Outras opções terapêuticas incluem a hidroxyclorequina, ciclosporina, doxiciclina e micofenolato de mofetil.¹⁸ Em nosso estudo, além das opções previamente citadas, o minoxidil 5% tópico foi utilizado em associação a outras medicações com a finalidade de aumentar a densidade capilar, porém, conforme demonstrado em estudos prévios, não parece modificar o curso da doença.¹⁸ Seu uso está justificado pela associação frequente da alopecia frontal fibrosante com alopecia androgenética.

Fertig e Tosti sugeriram que inibidores de 5-alfa redutase associados a hidroxyclorequina e tacrolimo teriam resultados positivos no tratamento da alopecia frontal fibrosante, conforme apresentado em alguns pacientes do presente estudo, entretanto ainda são necessários mais ensaios clínicos randomizados e controlados para estabelecimento de sua eficácia.^{18,25}

Tabela 1. Medicamentos utilizados no tratamento das pacientes com alopecia frontal fibrosante atendidas no ambulatório de tricologia

Paciente	Tacrolimo 0,1% duas vezes/dia	Minoxidil 5% tópico	Inibidor de 5-alfa redutase	Doxiciclina 100 mg duas vezes/dia	Hidroxi- cloroquina 200 mg duas vezes/dia	Propionato de clobetasol tópico 0,05%	Prednisona 25-50 mg/dia
1	X		X		X		
2		X				X	
3		X		X		X	
4	X		X	X			
5	X	X	X	X	X		
6	X			X			
7						X	
8	X	X	X		X		
9	X	X	X	X	X		
10					X		
11	X	X					
12	X	X	X		X		
13	X	X	X	X	X	X	
14	X	X	X	X		X	X
15		X	X	X			
16	X				X		
17	X	X	X	X		X	
Total (%)	12 (70,5%)	11 (64,7%)	10 (58,8%)	9 (52,9%)	8 (47%)	6 (35,3%)	1 (5,8%)

CONCLUSÃO

Apresentamos a descrição clínica, tricoscópica e histopatológica de 17 pacientes com diagnóstico de alopecia frontal fibrosante, em sua maioria tratadas com tacrolimo 0,1% e associações.

Embora apresentações clínicas e dermatoscópicas tenham sido descritas ao longo dos anos, a patogênese, histologia e tratamentos eficazes para alopecia frontal fibrosante ainda são debatidos. O reconhecimento precoce da doença permitiria o tratamento adiantado e consequente redução da progressão da doença.

REFERÊNCIAS

- Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia: lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1081-99. PMID: 27846944; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.09.058>.
- Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol*. 1994;130(6):770-4. PMID: 8002649.
- Tavakolpour S, Mahmoudi H, Abedini R, et al. Frontal fibrosing alopecia: An update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(2):116-23. PMID: 30997385; <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.11.003>.
- Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):379-90. PMID: 30659454; <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00424-y>.
- Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal fibrosing alopecia: an emerging epidemic. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(2):90-3. PMID: 30815440; <https://doi.org/10.1159/000489793>.
- Shapiro J, Otberg N. Hair Loss and Restoration. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2015.
- Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(1):25-32. PMID: 14699361; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.04.001>.
- Sundberg JP, Hordinsky MK, Bergfeld W, et al. Cicatricial Alopecia Research Foundation meeting, May 2016: progress towards the diagnosis, treatment and cure of primary cicatricial alopecias. *Exp Dermatol*. 2018;27(3):302-10. PMID: 29341265; <https://doi.org/10.1111/exd.13495>.
- Moreno-Ramírez D, Camacho Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(6):700-5. PMID: 16268874; <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2005.01291.x>.
- Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1296-300. PMID: 20698851; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09965.x>.
- Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol*. 2009;160(1):75-9. PMID: 18811690; <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08861.x>.
- Ho A, Shapiro J. Medical therapy for frontal fibrosing alopecia: A review and clinical approach. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):568-80. PMID: 30953702; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.079>.
- Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):43-56. PMID: 23159175; <https://doi.org/10.1016/j.det.2012.08.001>.
- Matta M, Kibbi AG, Khattar J, Salman SM, Zaynoun ST. Lichen planopilaris: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol*. 1990;22(4):594-8. PMID: 2319020; [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70078-v](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70078-v).
- Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27(6 Pt 1):935-42. PMID: 1479098; [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70290-v](https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70290-v).
- Sperling LC, Cowper SE. The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25(1):41-50. PMID: 16616302; <https://doi.org/10.1016/j.sder.2006.01.006>.
- Sperling LC, Solomon AR, Whiting DA. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol*. 2000;136(2):235-42. PMID: 10677100; <https://doi.org/10.1001/archderm.136.2.235>.
- Secchin P, Quintella DC, Paula NAO, Andrade LCS, Sodré CT. Clinical-histopathological profile of the frontal fibrosing alopecia: a retrospective study of 16 cases of a university hospital. *An Bras Dermatol*. 2019;94(4):416-21. PMID: 31644613; <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20197797>.
- Waskiel-Burnat A, Rakowska A, Kurzeja M, et al. The value of dermoscopy in diagnosing eyebrow loss in patients with alopecia areata and frontal fibrosing alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(1):213-9. PMID: 30290016; <https://doi.org/10.1111/jdv.15279>.
- Toledo-Pastrana T, Hernández MJ, Camacho Martínez FM. Perifollicular erythema as trichoscopy sign of progression in frontal fibrosing alopecia. *Int J Trichology*. 2013;5(3):151-3. PMID: 24574696; <https://doi.org/10.4103/0974-7753.125616>.
- Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, et al. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):357-9. PMID: 25592346; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.10.039>.
- MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: A review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(5):955-61. PMID: 22503342; <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.12.038>.
- Brenner FM, Oldoni C. Frontal Fibrosing Alopecia: epidemic? *An Bras Dermatol*. 2019;94(4):482. PMID: 31644628; <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198300>.
- Holmes S. Frontal fibrosing alopecia. *Skin Therapy Lett*. 2016;21(4):5-7. PMID: 27388531.
- Fertig R, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia treatment options. *Intractable Rare Dis Res*. 2016;5(4):314-5. PMID: 27904832; <https://doi.org/10.5582/irdr.2016.01065>.