

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FERNANDA NOMOTO FUJII

**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE O TRATAMENTO DA ALOPECIA
FRONTAL FIBROSANTE**

CURITIBA

2018

FERNANDA NOMOTO FUJII

**REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE O TRATAMENTO DA ALOPECIA
FRONTAL FIBROSANTE**

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Especialista durante a Especialização Médica em Dermatologia, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Prof.^a orientadora: Prof. Fabiane Andrade Mulinari Brenner

CURITIBA

2018

RESUMO

A alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma doença relativamente nova com fisiopatologia ainda incompreendida em sua totalidade. Devido a isso, sua prevenção e tratamento são limitados e muitas vezes frustrantes. Não existe ainda padronização no tratamento dessa entidade. Sendo assim, o intuito deste estudo é realizar uma revisão sistemática sobre o tratamento do couro cabeludo na Alopecia Frontal Fibrosante já que essa alopecia é relativamente nova e pouco se conhece sobre ela, o diagnóstico é tardio e os tratamentos usados apresentam resultados limitados, afetando a qualidade de vida das pacientes que evoluem com perda permanente do cabelo. Foi feita uma revisão na literatura sobre o tratamento da Alopecia Frontal Fibrosante em mulheres nos últimos 11 anos (janeiro de 2007 até janeiro de 2018), nas bases de dados eletrônicas COCHRANE, SCIELO, PUBMED e BIREME utilizando-se inicialmente os termos: Alopecia frontal fibrosante (AFF) e tratamento no título ou no resumo, utilizando textos publicados nas línguas portuguesa e inglesa. A pesquisa incluiu trabalhos científicos do tipo revisão de literatura, revisão sistemática e série de casos. Dois autores extraíram, independentemente, todos os dados das pesquisas clínicas. Os parâmetros clínicos avaliados incluíram o número de pacientes que apresentaram, no seguimento do estudo, resposta ao tratamento proposto para couro cabeludo na alopecia frontal fibrosante. Foi considerado como resposta ao tratamento, pelos autores, a repilação, quando houve algum crescimento de fios; quadro estável, quando não houve progressão da queda e controle dos sinais e sintomas, como eritema e prurido respectivamente; e sem resposta os que apresentaram piora clínica, mesmo com o uso das medicações. A pesquisa de artigos publicados sobre o assunto gerou em 174 trabalhos. Sendo 130 excluídos por não se encaixarem nos fatores de inclusão acima descritos. Dos 44 trabalhos restantes, apenas 14 continham o tratamento no título ou no resumo, destes 5 foram excluídos por não mencionarem e nem especificarem o tratamento proposto. Sendo assim, 9 estudos participaram dessa revisão sistemática. Ocorre ainda uma dificuldade em padronizar a avaliação de resposta terapêutica. Os estudos ainda não utilizam a escore LPPAI como padronização para avaliação de resposta terapêutica. Muitos utilizam a medida da distância glabella e linha nto-temporal

ou a medida da linha do recesso frontal e parietal. Tornando difícil avaliação acurada do resultado do tratamento. As incertezas sobre sua origem e sua fisiopatogenia continuam um desafio para se atingir um tratamento efetivo². Não existe ainda nenhum protocolo para o tratamento da AFF. Não foi encontrado nesta revisão sistemática nenhum estudo randomizado e estudos caso-controles.

Palavras-chave: Alopecia frontal fibrosante 1. Tratamento 2. Comorbidades 3. Alopecia cicatricial

ABSTRACT

Fibrosing frontal alopecia (FFF) is a relatively new disease with pathophysiology still totally misunderstood. Because of this, their prevention and treatment are limited and often frustrating. There is still no standardization in the treatment of this entity. Therefore, the purpose of this study is to perform a systematic review on the treatment of the scalp in Fibrosante Frontal Alopecia since this alopecia is relatively new and little is known about it, the diagnosis is late and the treatments used have limited results, affecting the quality of life of patients who develop permanent hair loss. A review of the literature on the treatment of Fibrosing Frontal Alopecia in women in the last 11 years (January 2007 to January 2018) was carried out in the electronic databases COCHRANE, SCIELO, PUBMED and BIREME using the terms: Front Alopecia fibrosing (AFF) and treatment in the title or abstract, using texts published in Portuguese and English. The research included scientific works such as literature review, systematic review and case series. Two authors independently extracted all data from clinical trials. The clinical parameters evaluated included the number of patients who presented a response to the proposed treatment for scalp in fibrosing frontal alopecia following the study. It was considered as a response to the treatment, by the authors, the repilation, when there was some yarn growth; when there was no progression of falls and control of signs and symptoms, such as erythema and pruritus respectively; and without response, those who presented clinical worsening, even with the use of medications. The research of published articles on the subject generated in 174 works. Being 130 excluded because they did not fit into the inclusion factors described above. Of the 44 remaining studies, only 14 contained treatment in the title or abstract, of which 5 were excluded for not mentioning or specifying the proposed treatment. Thus, 9 studies participated in this systematic review. There is also a difficulty in standardizing the evaluation of therapeutic response. The studies still do not use the LPPAI score as standardization for evaluation of therapeutic response. Many use the measure of glabella distance and fronto-temporal line or the measurement of the line of the frontal and parietal recess. Making accurate assessment of treatment outcome difficult. Uncertainties about its origin and its pathophysiology remain a challenge

to achieve an effective treatment². There is no protocol yet for the treatment of AFF. No randomized study and case-control studies were found in this systematic review.

Key words: Fibrous frontal alopecia 1. Treatment 2. Comorbidities 3. Scarring Alopecia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivo Geral.....	9
2.2	Objetivos Específicos	9
3	MATERIAL E MÉTODO.....	10
3.1	FONTES DE DADOS E PESQUISA.....	10
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	10
3.3	SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE.....	10
3.4	EXTRAÇÃO DE DADOS	10
4	RESULTADOS.....	12
4.1	Opções terapêuticas para AFF	12
4.2	Opções terapêuticas para sobrelhas	14
4.3	Comorbidades associadas.....	14
5	DISCUSSÃO.....	13
6	CONCLUSÃO.....	16
	REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

Descrita primeiramente por Kossard¹, em 1994, a Alopecia Frontal Fibrosante (AFF) é uma doença de padrão cicatricial, linfocítica e progressiva². Essa doença possui padrão característico de acometimento em faixa simétrica frontotemporal ou frontoparietal. Pode-se acompanhar, ainda, a perda concomitante das sobrancelhas. Menos frequentemente, pode ocorrer perda de pelos na periferia do corpo.

A AFF ocorre principalmente em mulheres no climatério e possui incidência crescente nos últimos anos^{3,4}.

Considerada uma variante do Líquen Planopilar (LPP)⁵ - compartilham características clínicas e histopatológicas -, a patogênese da AFF ainda é pouco conhecida. Interroga-se a participação de fatores hormonais e autoimunes na etiologia dessa doença^{6,7}. Na análise anatomopatológica da AFF, encontra-se infiltrado linfocítico perifolicular e fibrose, além de destruição do folículo piloso⁵. Devido ao fato de o folículo pilossebáceo ser o alvo do processo destrutivo nessa doença, a AFF é englobada nas alopecias cicatriciais primárias, juntamente com LPP, pseudopelada de Brocq, alopecia central centrífuga, foliculite decalvante e foliculite em tufos⁸.

Quanto à história natural, mais comumente tem-se a progressão lenta da alopecia. Devido ao caráter cicatricial desta alopecia, não ocorre repilação nos locais em que os folículos pilosos foram destruídos. Não há tratamento padronizado para a doença, sendo as principais formas terapêuticas encontradas na literatura corticosteroides tópicos ou sistêmicos, minoxidil tópico, hidroxicloroquina e inibidores da 5-alfa-redutase. Como se trata de uma doença recente, pouco se conhece sobre sua fisiopatogenia dificultando encontrar um tratamento adequado.

O intuito deste estudo é realizar uma revisão sistemática sobre o tratamento do couro cabeludo na Alopecia Frontal Fibrosante já que essa alopecia é relativamente nova e pouco se conhece sobre ela, o diagnóstico é tardio e os tratamentos usados apresentam resultados limitados, afetando a qualidade de vida das pacientes que evoluem com perda permanente do cabelo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Fazer uma revisão na literatura sobre o tratamento da Alopecia Frontal Fibrosante em mulheres nos últimos 11 anos (janeiro de 2007 até janeiro de 2018), nas bases de dados eletrônicas COCHRANE, SCIELO, PUBMED e BIREME utilizando-se inicialmente os termos: Alopecia frontal fibrosante (AFF) e tratamento no título ou no resumo.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar o tratamento proposto para o couro cabeludo na Alopecia Frontal Fibrosante.
- b) Avaliar as comorbidades relatadas.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 FONTES DE DADOS E PESQUISA

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas COCHRANE, SCIELO, PUBMED e BIREME utilizando-se inicialmente os termos: Alopecia frontal fibrosante (AFF) e tratamento no título ou no resumo. A revisão abrangeu um período dos últimos 11 anos (janeiro de 2007 – janeiro de 2018), utilizando textos publicados nas línguas portuguesa e inglesa. A pesquisa incluiu trabalhos científicos do tipo revisão de literatura, revisão sistemática e série de casos.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de elegibilidade para a inclusão na realização desta revisão sistemática foram estudos publicados nos últimos 11 anos, em humanos do sexo feminino, idade >18 anos, artigos em português ou inglês que possuísem Alopecia Frontal Fibrosante no título.

Foram excluídos trabalhos que não especificavam o tratamento realizado.

3.3 SELEÇÃO E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

Dois pesquisadores avaliaram de forma independente a elegibilidade e a qualidade dos estudos.

3.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois autores extraíram, independentemente, todos os dados das pesquisas clínicas. Os parâmetros clínicos avaliados incluíram o número de pacientes que apresentaram, no seguimento do estudo, resposta ao tratamento proposto para couro cabeludo na alopecia frontal fibrosante. Foi considerado como resposta ao tratamento, pelos autores, a repilação, quando houve algum crescimento de fios; quadro estável, quando não houve progressão da queda e

controle dos sinais e sintomas, como eritema e prurido respectivamente; e sem resposta os que apresentaram piora clínica, mesmo com o uso das medicações. Outras informações também foram analisadas como, a idade média de acometimento, início após a menopausa, acometimento de sobrancelhas, tratamento proposto sistêmico ou terapia tópica. Foram descritas também as comorbidades relacionadas como Diabetes Melitus, hipertensão arterial, psoríase, osteoporose, vitiligo, lúpus eritematoso, hipotireoidismo, dislipidemia. Em hábitos de vida foi considerado o tabagismo.

4 RESULTADOS

A pesquisa de artigos publicados sobre o assunto Alopecia Frontal Fibrosante gerou em 174 trabalhos. Sendo 130 excluídos por não se encaixarem nos fatores de inclusão acima descritos. Dos 44 trabalhos restantes, apenas 14 continham o tratamento no título ou no resumo, destes 5 foram excluídos por não mencionarem e nem especificarem o tratamento proposto. Sendo assim, 9 estudos participaram dessa revisão sistemática.

4.1 OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA AFF

A resposta ao tratamento está sumarizado na tabela 1. No total foram 565 pacientes descritos (tabela 2), selecionados nos 9 trabalhos. Eles receberam diferentes terapias, a maioria com tratamento combinado tópico e sistêmico.

O uso dos antimaláricos (Cloroquina e Hidroxicloroquina) foi dentre as medicações sistêmicas mais frequentemente utilizada, na tentativa de estabilização da doença. Possuem ação anti-inflamatória, diminuem a permeabilidade vascular, inibem a quimiotaxia dos neutrófilos e eosinófilos bloqueando a liberação de mediadores inflamatórios. Brenner et al em um relato de 6 casos, encontrou controle da evolução em três casos com o uso de cloroquina 150mg/dia⁹. Samrao et al em uma revisão de 36 pacientes com AFF revelou que o tratamento com hidroxicloroquina oral é efetivo significativamente na redução de sinais (eritema perifolicular) e sintomas (prurido) associados a doença, após 6 a 12 meses de tratamento oral. Os efeitos tendem a surgir com até 6 meses do uso¹⁰. Em contrapartida, Mac Donald et al em sua revisão de 60 casos de AFF, não demonstrou resultado consistente com o tratamento oral com a hidroxicloroquina⁴. Do total de pacientes que fizeram uso dos antimaláricos, mais da metade apresentaram controle da doença.

Vãno-Galván et al numa revisão de 355 pacientes, demonstrou que os antiandrógenos, com ação na inibição da 5 alfa-redutase, finasterida e dutasterida, foram testadas e foram mais efetivos no tratamento e controle da doença, seguidos do corticoide intralesional². Ladizinski et al em uma revisão com 19 pacientes, também relatou que o tratamento com dutasterida foi mais

efetivo em controlar a progressão da doença em 70% dos pacientes que a utilizaram, 2 pacientes estavam recebendo terapia combinada com doxiciclina e um paciente fazia uso tópico de tacrolimus combinado com corticoide¹¹. Tan et al em uma revisão com 18 pacientes observou reposta ao tratamento oral com finasterida, o que o sugeriu, possivelmente a participação de andrógenos na patogênese da doença¹². Dos pacientes que utilizaram a finasterida, 43% apresentaram algum grau de repilação e 50% apresentaram estabilidade da doença. A dutasterida foi utilizada em um número menor de pacientes, 29 casos, destes 62% apresentou estabilidade da doença.

A terapia com acetonido de triancinolona intralesional, na dose descrita que variou entre os trabalhos entre 2.5 a 10 mg/ml, também obteve sucesso no controle da progressão da linha frontal. Banka et al em uma revisão retrospectiva de 62 pacientes encontrou redução dos sintomas e da estabilização da queda capilar em 97% dos pacientes tratados com corticoide intralesional. Uma intervenção precoce com acetonido de triancinolona intralesional conseguiu evitar a progressão da doença¹³. Fernandes et al numa revisão de 11 pacientes com AFF relatou parada na progressão das pacientes tratadas com injeção intralesional de corticoide em linha frontal associado com tratamento oral com hidroxicloroquina 400mg/dia por 12 meses, em um seguimento de 30 meses, em 10 pacientes (90.9%)¹⁴. Foram 125 pacientes que receberam o tratamento associado com terapia sistêmica, destes 57% apresentou estabilidade da doença.

O minoxidil tópico, na concentração de 5%, também foi citado entre os estudos, mas em associação com a terapia sistêmica, não foi usado por nenhum estudo de forma isolada. Como adjuvante conseguiu repilar em 37% dos casos.

Antibióticos orais, como a minociclina, tetraciclina e doxiciclina também foram citados como adjuvantes na terapia, utilizados pela maioria dos estudos de forma complementar ao uso dos antimaláricos e corticoides intralesionais. *Banka et al* cita a utilização dos antibióticos nos pacientes que apresentavam clinicamente eritema perifolicular importante¹³.

Micofenolato de mofetil utilizado durante uma média de 6 meses na dose

de 500mg duas vezes ao dia obteve resposta ao tratamento em 3 pacientes da revisão de *Sanrao et al*, segundo o critério LPPAI¹⁰.

4.2 OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA SOBRANCELHAS

Do total de 565 pacientes descritos, 459 (81%) pacientes tinham acometimento de sobrancelhas. O acometimento parcial ou completo de pelos das sobrancelhas é visto na maioria dos casos. *Donovan et al*, avaliou o benefício do tratamento com o uso de infiltração de acetato de triancinolona nos pacientes com AFF, na concentração de 10mg/ml, 0.125 ml por sobrancelha, os pacientes que receberam o tratamento notaram um crescimento dos fios nos primeiros 3 a 6 meses de acompanhamento, exceto 1 paciente. Outras terapias tópicas citadas foram o uso do minoxidil, clobetasol e tacrolimus. Todos os tratamentos associados a terapia sistêmica da AFF¹⁵.

4.3 COMORBIDADES ASSOCIADAS

Como classificamente descrita, a AFF possui acometimento em mulheres na pós-menopausa. A idade mais avançada corrobora com o surgimento de outras comorbidades. Como o encontro da osteoporose citada em 37 pacientes.

Diabetes melitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão e osteoporose foram respectivamente as comorbidades mais citadas com a AFF, em ordem de frequência.

Doenças auto-imunes como vitiligo, hipotireoidismo e lúpus eritematoso também foram encontradas. O hipotireoidismo foi encontrado em até 16% dos pacientes.

Considerando outras formas de alopecia não cicatricial, se encontrou associação bastante frequente com alopecia de padrão feminino (43%) e com menos frequência alopecia areata.

Estudo	Tipo de estudo	Nº casos	Histologia	Idade	Início pós-menopausa	Tratamento			Resultado Esperado
						Sistêmico	Tópico	Duração	
Mulinari-Brenner et al	Retrospectivo Série de casos	6	sim	54-87 anos	6	CLQ 250mg/d FNST 2.5mg	Minoxidil 5% Triancil 10mg/ml	3-11 meses	Doença estável
Donovan et al	Retrospectivo Série de casos	11	sim	40-67 anos	7	MMF 1g 2x/dia HCQ 200mg 2x/d DOXI 100mg 2x/d MNC	Triancil 10mg/ml, 0.125 ml por sobrançelha	1- 17 meses	Repilação de sobrançelas
Samrao et al	Retrospectivo Série de casos	36	sim	Média – 59	29	HCLQ DOXI MMF CICLOS		6-12 meses	Index atividade Liquen plano pilar (LPPAI)
Vañó-Galván et al	Retrospectivo Revisão Multicêntrica	343	sim	Média – 61	294	HCLQ FNST DUDAS T	CTC tópico Minoxidil Triancil	Não específica	Medida da linha do recesso frontoparietal
Banka et al	Retrospectivo Série de casos	61	56 sim	Média – 63	49	TETRA DOXI FNST DUDAS T HCLQ	Triancil 2.5mg/ml CTC tópico Tacrolimus	6 meses – 6 anos	Medida glabella-linha frontal Medida glabella-linha temporal
Ladizinski et al	Retrospectivo Série de casos	19	sim	Média – 55	17	DUDAS T DOXI FNST MTX HCLQ MNC ACIT AZA INF PIOGLITAZINA	CTC tópico Tacrolimus Imiquimod	2-31 meses	Doença estável
MacDonald et al	Retrospectivo Série de casos	60	15 sim	Média – 64	57	HCLQ PRED LMC CICLO	CTC tópico Triancil 10mg/ml Fototerapia Minoxidil Tacrolimus	Média 6 meses	Medida da linha do recesso frontoparietal
Tan et al	Retrospectivo Série de casos	18	7 sim	Média – 55	15	HCLQ	Triancil 10mg/ml CTC tópico Tacrolimus Minoxidil	Não específica	Distância entre glabella e linha frontoparietal
Conde et al	Retrospectivo Série de casos	11	9 sim	Média 64.9	10 pós 1 pre	HCLQ FNST	Minoxidil 5% Metilprednisolona 20mg/ml	6-12 meses	Distância entre sobrançelas e linha frontal / pré auricular

Tabela 2: Resultados dos estudos no tratamento da AFF

	ESTUDO	Nº DE PACIENTES	RESPOSTA AO TRATAMENTO		
			Repilação	Estável	Sem resposta
HIDROXICLOROQUINA/ CLOROQUINA	Samrao, 2010	15	4	7	4
	Vañó-Galván, 2014	52	8	32	12
	Ladizinski, 2013	4		2	2
	Tan, 2009	2		1	1
	Conde, 2011	4	1		3
	Mulinari-Brenner, 2007	4		3	1
	Total	81	13(16%)	42 (51%)	23 (28%)
DOXICICLINA	Samrao, 2010	4	1	1	2
	Ladizinski, 2013	3		2	1
	Total	7	1 (14%)	3 (42%)	3 (42%)
MICOFENOLATO DE MOFETIL	Samrao, 2010	5	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)
CICLOSPORINA	Samrao, 2010	1		1 (100%)	
FINASTERIDA	Vañó-Galván, 2014	102	48	54	
	Ladizinski, 2013	3		1	2
	Conde, 2011	4			4
	Mulinari-Brenner, 2007	1		1	
	Total	110	48 (43%)	56 (50%)	6 (5%)
DUTASTERIDA	Vañó-Galván, 2014	18	8	10	
	Banka, 2014	1		1	
	Ladizinski, 2013	10		7	3
	Total	29	8 (27%)	18 (62%)	3 (10%)
METOTREXATE	Ladizinski, 2013	3		1 (33%)	2 (66%)
MINOCICLINA	Ladizinski, 2013	2		1 (50%)	1 (50%)
ACITRETINA	Ladizinski, 2013	1			1 (100%)
AZATIOPRINA	Ladizinski, 2013	1			1 (100%)
INTERFERON ALFA 2-b	Ladizinski, 2013	1			1 (100%)
PIOGLITAZONA	Ladizinski, 2013	1			1 (100%)
CORTICOIDE TÓPICO COMO ADJUVANTE	Ladizinski, 2013	5		2	3
	Tan, 2009	2		2	
	Total	7		4 (57%)	3 (42%)
ACETONIDO DE TRIANCILNOLONA COMO ADJUVANTE	Vañó-Galván, 2014	114	44	64	6
	Tan, 2009	9		8	1
	Mulinari-Brenner, 2007	2	1		1
	Total	125	45 (36%)	72 (57%)	8 (6%)
TACROLIMUS COMO ADJUVANTE	Tan, 2009	3		3 (100%)	
IMIQUIMODE COMO ADJUVANTE	Ladizinski, 2013	2		1 (50%)	1 (50%)
MINOXIDIL 5% COMO ADJUVANTE	Mulinari-Brenner, 2007	6	3		2
	Tan, 2009	2		2	
	Total	8	3 (37%)	2 (25%)	2 (25%)

Tabela 3: Resultado dos estudos no tratamento da sobrancelha nos pacientes com AFF

TRATAMENTO DA SOBRANCELHA	ESTUDO	NÚMERO DE PACIENTES	RESPOSTA AO TRATAMENTO		
			Repilação	Estável	Sem resposta
MINOXIDIL	Mulinari-Brenner, 2007	4	2	1	1
	Donovan, 2010	2	2		
	Total	6	4 (66%)	1 (16%)	1 (16%)
TRIANCIL	Donovan, 2010	11	10		1
	Total	11	10 (90%)		1 (9%)
TACROLIMUS	Donovan, 2010	2	2		
	Total	2	2 (100%)		

Tabela 4: Comorbidades relacionadas nos pacientes com AFF

COMORBIDADES	ARTIGO	NÚMERO DE PACIENTES
DIABETES MELLITUS 2	Mulinari-Brenner, 2007	2
	Navarro-Belmonte, 2015	2
	Total	4
HAS	Mulinari-Brenner, 2007	1
	Navarro-Belmonte, 2015	2
	Vañó-Galván, 2014	32
	Ladizinski, 2013	5
	Total	38
PSORÍASE	Mulinari-Brenner, 2007	1
	Navarro-Belmonte, 2015	1
	Banka, 2014	2
	Total	4
OSTEOPOROSE	Vañó-Galván, 2014	31
	Ladizinski, 2013	6
	Total	37
VITILIGO	Vañó-Galván, 2014	2
	Banka, 2014	1
	Tan, 2009	1
	Total	4
LÚPUS ERITEMATOSO	Banka, 2014	4
HIPOTIREOIDISMO	Mulinari-Brenner, 2007	1
	Vañó-Galván, 2014	52
	Banka, 2014	13
	MacDonald, 2012	14
	Tan, 2009	2
	Total	82
DISLIPIDEMIA	Vañó-Galván, 2014	89
	Ladizinski, 2013	2
	Total	91
TABAGISMO	Vañó-Galván, 2014	37
	MacDonald, 2012	5
	Total	42
ATOPIA	MacDonald, 2012	9
LÍQUEN PLANO PILAR	Samrao, 2010	5
	Vañó-Galván, 2014	3
	Banka, 2014	10
	Total	18
LÍQUEN PLANO	Samrao, 2010	3
	Vañó-Galván, 2014	35
	Banka, 2014	2
	MacDonald, 2012	1
	Tan, 2009	3
	Total	43
ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO	Samrao, 2010	5
	Vañó-Galván, 2014	144
	Banka, 2014	43
	Conde, 2011	3
	Total	195
ALOPECIA AREATA	Samrao, 2010	2
	Vañó-Galván, 2014	2
	Banka, 2014	8
	MacDonald, 2012	1
	Total	13

5 DISCUSSÃO

A AFF vem sendo cada vez mais reconhecida e faz diagnóstico diferencial com outras alopecias cicatriciais como líquen plano pilar e lúpus eritematoso crônico cutâneo e com as formas de alopecia não cicatriciais como alopecia areata e alopecia de padrão feminino.

A sua origem é incerta, mas em relação a mais nova classificação de alopecias cicatriciais, a AFF é considerada uma variante do líquen plano pilar⁹. As duas entidades cursam com infiltrado linfocítico liquenoide, fibrose perifolicular e destruição do folículo piloso¹³. Considerada uma desordem auto-imune específica contra o pelo, mediado por células imunes que atacam os queratinócitos foliculares⁴. Os achados que favorecem mais a AFF é uma proeminente apoptose e uma menor inflamação em comparação com LPP¹³.

Ocorre mais em mulheres pós menopausa, mas a descrição em pacientes na pré menopausa foi descrita e é considerada rara⁴. Já é de conhecimento que a menopausa cirúrgica é acompanhada de redução dos hormônios esteroides nas mulheres. Estrógenos fazem parte do ciclo de regulação dos fios capilares e favorecem a progressão do fio em fase catágena para o telógena. O declínio dos hormônios esteroides na menopausa pode alterar o controle do ciclo capilar em algumas pacientes predispostas².

A característica marcante clinicamente da AFF é a rarefação progressiva, por um a dez anos, da linha marginal frontotemporal em pacientes do sexo feminino, especialmente após a menopausa. Redução da pilificação das sobrancelhas também pode ser observado, e não é incomum a redução de pelos em outras partes do corpo como membros, axilas e tronco. A redução de cílios é rara.

A dermatoscopia tem sido uma ferramenta útil no diagnóstico. Ao exame, o couro cabeludo apresenta-se discretamente atrófico com óstios foliculares rodeados por hiperqueratose, com fundo eritemato-violáceo. As características clínicas somados aos achados dermatoscópicos tem poupado algumas biópsias desnecessárias².

Os sintomas marcantes são prurido e eritema perifoliclar¹⁰, além de sensação de dor ou queimação em couro cabeludo.

A histopatologia é marcada por fibrose perifolicular e infiltrado linfocitário liquenóide na região do infundíbulo, istmo e bulge. A epiderme é poupada entre os folículos. No corte transversal, a fibrose perifolicular se apresenta em “casca de cebola” com infiltrado linfocítico esparso. Na bainha radicular externa é observado degeneração vacuolar e ocasionalmente presença de queratinócitos necróticos. Estudos imuno-histoquímicos mostraram infiltrado linfocítico composto de linfócitos T CD4 e CD8 igualmente⁹.

A severidade clínica da AFF pode ser classificada com base em uma escala clínica, que mede a área cicatricial da pele produzida pela linha de recesso frontal e temporal. Classifica em 5 graus de severidade: I (<1cm), II (1-2.99cm), III (3-4.99cm), IV (5-6.99cm) e V (≥ 7 cm, alopecia do palhaço). FFA leve (I e II) e FFA severa (III, IV e V)¹⁶.

Outro escore descrito para as diversas formas clínicas de LPP, incluído a AFF, foi o Índice de Atividade do Líquen Plano Pilar, do inglês – Lichen Planopilaris Activity Index (LPPAI), que se mostrou como uma boa medida para monitorizar a efetividade de tratamentos de AFF. Contudo, apresenta limitações pois não avalia a extensão da doença, apenas quantifica sinais e sintomas. Dentro do LPPAI são avaliados sintomas (prurido, dor e queimação), sinais (eritema difuso, eritema e queratose perifolicular), teste de tração anágena (medida de atividade) e progressão ou não da alopecia. É dado um peso de 30% para os sintomas, 30% para os sinais, 25% para o teste de tração e 15% para a progressão da alopecia, levando à equação: $LPPAI (0-10) = (\text{prurido} + \text{dor} + \text{queimação}) / 3 + (\text{eritema} + \text{eritema perifolicular} + \text{queratose perifolicular}) / 3 + 2.5 (\text{teste de tração}) + 1.5 (\text{progressão} / 2)$. Os sinais e sintomas são graduados em uma escala de 4 pontos: 0=ausente, 1= leve, 2= moderado e 3= severo; teste de tração anágena: 0= ausência de fio anágeno, 1= presença de fio anágeno; progressão da alopecia: 0= sem progressão, 1= indeterminado e 2= com progressão.

O Index de atividade do líquen plano pilar, introduzido em 2010, permite a comparação pré e pós tratamento. Avalia os sinais objetivos como eritema, descamação e queda de cabelos e também os sintomas objetivos como prurido e sensação de queimação. *Racz et al* acredita que na AFF a progressão da doença é melhor avaliada pela medida do recesso de implantação da linha frontal e temporal².

Por ser uma alopecia cicatricial de diagnóstico recente, ainda não há na literatura tratamento estabelecido, mas a estabilização do quadro foi observada nos tratamentos utilizando terapias tópicas e sistêmicas.

6 CONCLUSÃO

Somente 9 artigos descreveu sobre o tratamento do total de 174 artigos. Ocorre uma dificuldade na avaliação da resposta terapêutica, tornando difícil a padronização de resposta ao tratamento. Diversos tratamentos foram propostos em associação.

Os antiandrógenos demonstraram melhor perfil de resposta, apesar de um grande número de pacientes apresentarem associação com Alopecia de padrão feminino.

As comorbidades mais relatadas foram em ordem de frequência, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, distúrbios tireoidianos e atopia, essas podem ter o papel em influenciar a apresentação clínica e a escolha da droga para o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol.* junho de 1994;130(6):770–4.
2. Vano-Galvan S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcon C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol.* abril de 2014;70(4):670–8.
3. Chew A-L, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: a unifying concept. *J Am Acad Dermatol.* outubro de 2010;63(4):653–60.
4. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol.* novembro de 2012;67(5):955–61.
5. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.* janeiro de 1997;36(1):59–66.
6. Vaisse V, Matard B, Assouly P, Jouannique C, Reygagne P. [Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: 20 cases]. *Ann Dermatol Venereol.* julho de 2003;130(6–7):607–10.
7. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol.* janeiro de 2005;52(1):55–60.
8. Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin.* outubro de 1996;14(4):773–82.
9. Mulinari-Brenner, F R FM, Sato, MS W B. Alopecia frontal fibrosante: relato de seis casos. *Alopecia Front Fibrosante Relato Seis Casos.* 2007;82(5):439–44. Mulinari-Brenner F, Rosas FM, Sato MS, Werner B. Alopecia frontal fibrosante: relato de seis casos. *An Bras Dermatol.* 2007;82(5):439–44
10. Samrao A, Chew A-L, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol.* dezembro de 2010;163(6):1296–300.
11. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *J Am Acad Dermatol.* maio de 2013;68(5):749–55.
12. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol.* janeiro de 2009;160(1):75–9.
13. Banka N, Mubki T, Bunagan MJK, McElwee K, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol.* novembro de 2014;53(11):1324–30.
14. Conde Fernandes I, Selores M, Machado S. Frontal fibrosing alopecia: a review of eleven patients. *Eur J Dermatol EJD.* outubro de 2011;21(5):750–2.
15. Donovan JC, Samrao A, Ruben BS, Price VH. Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with intralesional triamcinolone acetonide. *Br J Dermatol.* novembro de 2010;163(5):1142–4.

16. Ceballos C, Priego C, Mendez C, Hoffner MV, Garcia-Hernandez MJ, Camacho FM. Study of frontal hairline patterns in Spanish Caucasian women. *Actas Dermosifiliogr.* maio de 2013;104(4):311–5.
17. Navarro-Belmonte M, Navarro-Lopez V, Ramirez-Bosca A, Martinez-Andres A, Molina-Gil C, Gonzalez-Nebreda M, Asin-Llorca M. Case series os familial frontal fibrosing alopecia and a reviem of the literature.
18. Gomes M B. Glitazonas e Síndrome Metabólica: Mecanismos de Ação, Fisiopatologia e Indicações Terapêuticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 50 nº 2 Abril 2006