

ANDRÉIA MUNCK DE ALMEIDA

**Achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos
das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal**

Versão Corrigida Conforme Resolução CoPGr6018/11

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção de
título de Doutor em Ciências

Programa de Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Romiti

**São Paulo
2023**

ANDRÉIA MUNCK DE ALMEIDA

**Achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos
das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal**

Versão Corrigida Conforme Resolução CoPGr6018/11

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção de
título de Doutor em Ciências

Programa de Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Romiti

**São Paulo
2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Andréia Munck de
Achados clínicos, dermatoscópicos e
histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia
fibrosante frontal / Andréia Munck de Almeida. --
São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Dermatologia.
Orientador: Ricardo Romiti.

Descritores: 1.Alopecia 2.Cabelo 3.Axila
4.Dermatoscopia 5.Inflamação 6.Histologia

USP/FM/DBD-056/23

Nome: ALMEIDA, Andréia Munck de

Título: Achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal

Trabalho apresentado à banca examinadora da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo como requisito para qualificação da Tese de Doutorado em Medicina.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À minha mãe, por me inspirar na carreira acadêmica, e aos pacientes, por me permitirem cuidar da sua saúde.

AGRADECIMENTOS

À Deus que iluminou os meus caminhos e colocou pessoas tão especiais ao meu lado, sem as quais certamente eu não teria conseguido seguir adiante.

Ao Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP-SP), por acreditar na minha pesquisa e me permitir realizá-la.

Aos pacientes do ambulatório de Tricologia FMUSP-SP pela participação na pesquisa, por me permitirem tanto aprendizado e por toda a confiança.

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Romiti, por ter me orientado neste projeto, acreditando que eu poderia realizá-lo. Minha admiração por seu trabalho, conhecimento e humildade cresceu ainda mais durante nossa convivência.

À Dra. Neusa Valente, uma grande mestra, por todos os ensinamentos e incentivos para conclusão desse projeto.

À Dra. Aline Donati por dividir seu amor à Tricologia, inspirando todos à sua volta, compartilhando conhecimento, me apoiando e sempre presente nos momentos mais difíceis. Meu carinho e gratidão são eternos!

Às colegas de trabalho e amigas, Alessandra Anzai, Carolina Fachine, Camila Gavioli, Karina Lopes, Carolina Jacob e Aline Blanco, por dividirem comigo essa jornada de aprendizado, desafio e muitas alegrias.

Aos residentes e enfermagem da Dermatologia, por atenderem os pacientes e deles cuidarem e, muitas vezes, contribuírem para finalização desse projeto.

Aos funcionários do Departamento de Dermatologia da FMUSP-SP, Antônio, Ruth, Marcelo, Maria Auxiliadora, que, direta ou indiretamente, contribuíram para a elaboração deste trabalho.

E, finalmente, à minha família e amigos, por compreenderem minha ausência física e estarem presentes na minha vida, mesmo que à distância. Em especial, à minha mãe, uma exímia professora universitária, que sempre me inspirou e me incentivou na carreira acadêmica. Sem sua presença e força não seria possível. E também à minha companheira incansável de horas de estudo, minha cachorrinha Amora. Obrigada por tornar a minha vida mais leve e alegre!

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”
(Leonardo da Vinci).

RESUMO

Almeida AM. Achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal [tese doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: A alopecia fibrosante frontal (AFF) caracteriza uma forma de alopecia inflamatória e cicatricial, descrita originalmente por Kossard em 1994. Em 1997, na sua segunda publicação sobre AFF, Kossard descreveu o acometimento da AFF para além da alopecia em faixa na região frontal e rarefação dos supercílios, evidenciando mostrando, concomitantemente, a rarefação de pelos corporais. Desde então, o envolvimento dos pelos corporais na AFF é relatado na literatura, sendo a axila o local mais afetado. No entanto, o acometimento dos pelos corporais na AFF ainda é pouco investigado. **Objetivos:** Descrever os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF. Os objetivos secundários incluíram: comparar os achados dermatoscópicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF com um grupo de mulheres sem AFF, pareadas por grupos etários e fototipos; avaliar a associação entre a perda de referida dos pelos axilares de pacientes com AFF com a idade e com densidade de pelos da axila à dermatoscopia e ao exame histopatológico; avaliar a associação entre o grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo e a presença da inflamação perifolicular da axila, ao exame histopatológico e também a associação entre a inflamação perifolicular da axila, ao exame histopatológico, com a perda de pelos axilares referida pelas pacientes. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional descritivo sobre os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF atendidas no ambulatório especializado em tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Foram selecionadas pacientes do sexo feminino com suspeita clínica de AFF, cujos parâmetros citados foram documentados em formulários padronizados. Associadamente, foi realizado um estudo observacional tipo caso-controle sobre as alterações dermatoscópicas das axilas deste grupo de pacientes com AFF comparado a um grupo de mulheres sem AFF. As variáveis foram correlacionadas através de método estatístico. **Resultado:** Trinta mulheres com diagnóstico clínico e histopatológico de AFF foram incluídas no estudo. Além de pápulas da face e perda dos cílios em 93,3% (28/30) e 33,3% (10/30) das pacientes, respectivamente, 90,0% (27/30) relatou perda dos pelos corporais e 56,7% (17/30) perda referida dos pelos axilares. Todas as pacientes negaram sintomas axilares. A dermatoscopia da axila das pacientes com AFF revelou a presença de pelos axilares em 93,3%

(28/30) dos casos e todas as pacientes apresentaram a presença de aberturas foliculares sem pelos. Mais de um fio por óstio folicular foi observado em 70% (21/30) das pacientes e variabilidade do diâmetro das hastes em 83,3% (25/30) dos casos. Em relação aos sinais inflamatórios dermatoscópicos, halo acastanhado peripilar esteve presente em 83,3% (25/30) das pacientes, descamação peripilar em 56,7% (17/30), a descamação difusa em 63,3% (19/30) e rede pigmentar da epiderme em 73,3% (22/30) dos casos. A mediana da densidade capilar, calculada através de imagens dermatoscópicas digitais realizadas com *FotoFinder*[®], foi de 16 fios por cm². Ao comparar os achados dermatoscópicos das axilas das mulheres com AFF (casos) com os achados dermatoscópicos das axilas de mulheres não-doentes (controles), pareadas por grupos etários e fototipos, a chance de ocorrência de halos acastanhados peripilares entre casos foi maior que o dobro da chance de ocorrência desses halos entre controles (OR=2,7; IC95% 1,2-6,2; p=0,029). As demais variáveis não se mostraram estatisticamente associadas à AFF. Maior idade foi um fator associado a perda referida dos pelos axilares nas pacientes com AFF. A perda referida dos pelos axilares também foi associada a menor densidade média dos pelos à dermatoscopia e menor densidade de folículos pilosos no exame histopatológico, quando comparado às pacientes com AFF sem perda referida dos pelos axilares. Ao exame histopatológico, não houve associação entre o grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo e a intensidade da inflamação perifolicular da axila (p>0,999) e a presença de infiltrado inflamatório no exame histopatológico da axila não mostrou ser um fator determinante para a perda referida de pelos axilares. **Conclusão:** Os achados dermatoscópicos e histológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF foram descritos de forma inédita. A dermatoscopia da axila das pacientes com AFF revelou que os halos acastanhados peripilares podem ser uma pista diagnóstica para a AFF na região axilar. A histopatologia da axila mostrou sinais de alopecia inflamatória e cicatricial. No entanto, devido a falta de dados da literatura sobre as características histológicas da axila não-doente, não podemos afirmar que tais alterações caracterizam achados típicos de AFF na axila. A perda referida dos pelos axilares, um dado clínico subjetivo, foi correspondente aos dados objetivos de menor densidade dos pelos, à dermatoscopia, e menor densidade de folículos pilosos, ao exame histopatológico. Os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos encontrados no presente estudo permitem descrever o acometimento axilar de pacientes com AFF e realizar o diagnóstico diferencial com outras dermatoses com acometimento dessa topografia.

Palavras-chave: Alopecia. Cabelo. Axila. Dermatoscopia. Inflamação. Histologia.

ABSTRACT

Almeida AM. Clinical, dermoscopic and histopathological findings of the axilla of women with frontal fibrosing alopecia [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Introduction: Frontal fibrosing alopecia (FFA) characterizes a form of inflammatory and cicatricial alopecia, originally described by Kossard in 1994. In 1997, in his second publication on FFA, Kossard described the involvement of FFA in addition to banded alopecia in the frontal region and rarefaction of the eyebrows, showing, concomitantly, the rarefaction of body hair. Since then, the involvement of body hair in FFA has been reported in the literature, with the axilla being the most affected site. However, the involvement of body hair in FFA is still poorly investigated. **Objectives:** To describe the clinical, dermoscopic and histopathological findings of the axillary hair of a group of women with FFA. Secondary objectives included: comparing the dermoscopic findings of the axilla of a group of women with FFA with a group of women without FFA, matched for age groups and phototypes; to evaluate the association between referred loss of axillary hair in patients with FFA with age and axillary hair density at dermoscopy and histopathological examination; to evaluate the association between the degree of perifollicular inflammation of the scalp and the presence of perifollicular inflammation of the axilla at histopathological examination and also the association between perifollicular inflammation of the axilla with the loss of axillary hair reported by patients. **Methodology:** This is a descriptive observational study on the clinical, dermoscopic and histopathological findings of the armpits of a group of women with FFA treated at the outpatient clinic specialized in trichoses of the Dermatology Division of the Clinic Hospital of the University of São Paulo (HC-FMUSP). Female patients with clinical suspicion of FFA were selected, whose cited parameters were documented in standardized forms. Additionally, an observational case-control study was carried out on the dermoscopic alterations of the axillary hair in this group of patients with FFA compared to a group of women without FFA. Variables were correlated using a statistical method. **Results:** Thirty women with a clinical and histopathological diagnosis of FFA were included in the study. In addition to facial papules and loss of eyelashes in 93,3% (28/30) and 33,3% (10/30) of patients, respectively, 90,0% (27/30) reported loss of body hair and 56,7% (17/30) reported loss of axillary hair. All patients denied axillary symptoms. Dermoscopy of the axilla in patients with FFA revealed the presence of axillary hair in 93,3% (28/30) of the cases and all patients had hairless follicular openings. More than one hair shaft per follicular ostium was observed in 70%

(21/30) of the patients and variability in the diameter of the hair in 83,3% (25/30) of the cases. Regarding dermoscopic inflammatory signs, peripillary brownish halo was present in 83,3% (25/30) of patients, peripillary desquamation in 56,7% (17/30), diffuse desquamation in 63,3% (19/30) and pigmented network of the epidermis in 73,3% (22/30) of the cases. The median capillary density, calculated using digital dermoscopic images performed with FotoFinder[®], was 16 hairs per cm². When comparing the dermoscopic findings of the axilla of women with FFA (cases) with the dermoscopic findings of the axilla of non-ill women (controls), matched by age groups and phototypes, the chance of occurrence of brownish peripillary halos between cases was greater than the twice the chance of occurrence of these halos among controls (OR=2.7; 95%CI 1.2-6.2; p=0.029). The other variables were not statistically associated with the FFA. Greater age was a factor associated with reported loss of axillary hair in patients with FFA. Reported loss of axillary hair was also associated with lower mean hair density at dermoscopy and lower density of hair follicles at histopathological examination when compared to patients with FFA without reported loss of axillary hair. On histopathological examination, there was no association between the degree of perifollicular inflammation of the scalp and the intensity of perifollicular inflammation in the armpit (p>0.999) and the presence of inflammatory infiltrate in the histopathological examination of the armpit did not prove to be a determining factor for the reported loss of axillary hair. **Conclusion:** The dermoscopic and histological findings of the axilla of a group of women with FFA were described in an unprecedented way. Dermoscopy of the axilla in patients with FFA revealed that brownish peripillary halos may be a diagnostic clue for FFA in the axillary region. Histopathology of the armpit showed signs of inflammatory and cicatricial alopecia. However, due to the lack of data in the literature on the histological characteristics of the non-diseased axilla, we cannot state that such alterations characterize typical FFA findings in the axilla. The reported loss of axillary hair, a subjective clinical datum, corresponded to the objective data of lower hair density, at dermoscopy, and lower density of hair follicles, at histopathological examination. The clinical, dermoscopic and histopathological findings found in the present study allow describing the axillary involvement of patients with FFA and make the differential diagnosis with other dermatoses that affect this topography.

Keywords: Alopecia. Hair. Axilla. Dermoscopy. Inflammation. Histology.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Histopatologia da pele axilar em corte transversal evidenciando três folículos pilosos terminais e glândula sebácea, na região de transição infundíbulo-istmo - Na coloração HE. (Ampliação 100X)25
- Figura 2 -** Evolução dos pelos pubianos e axilares nas mulheres nas seguintes fases: infância, puberdade, idade adulta e na pós-menopausa.....29
- Figura 3 -** Divisão esquemática das regiões axilares: torácica, centro da axila e braquial.30
- Figura 4 -** Paciente com alopecia fibrosante frontal que desenvolveu os sinais clínicos da doença após cirurgia plástica de facelift, cuja cicatriz na região frontal pode ser visualizada na imagem - Imagem *FotoFinder*®34
- Figura 5 -** Paciente com alopecia em faixa na linha de implantação capilar frontal e fronto-parietal bilateral, cuja superfície do couro cabeludo se apresenta atrófica, brilhante e pálida35
- Figura 6 -** Padrões clínicos de acometimento da linha de implantação capilar frontal em pacientes com alopecia fibrosante frontal - A) Padrão I (linear) - B) Padrão II (difuso) - C) Padrão III (pseudo-franja) - Imagens *FotoFinder*®35
- Figura 7 -** Paciente com alopecia fibrosante frontal com aumento do recesso da linha de implantação capilar frontal e fronto-temporal bilateral, perda completa dos fios pré-auriculares e rarefação parcial dos fios da região occipital - Imagens *FotoFinder*®36
- Figura 8 -** Lesões faciais descritas nos pacientes com alopecia fibrosante frontal - A) Pápulas da face na região temporal. - B) Líquen plano pigmentoso na região malar bilateral - C) Eritema facial na região malar bilateral - Imagens *FotoFinder*®37
- Figura 9 -** Dermatoscopia da região parietal do couro cabeludo normal (*FotoFinder*®, ampliação de 20x).....40
- Figura 10 -** Dermatoscopia da linha de implantação frontal de paciente com alopecia fibrosante frontal evidenciando ausência de fios velos, descamação e eritema peripilares e abertura dos acrosérigeos. (*FotoFinder*®, ampliação de 20x)42
- Figura 11 -** Rarefação de supercílio em paciente com alopecia fibrosante frontal - A) Foto macroscópica rarefação parcial e bilateral dos pelos e marcação para dermatoscopia local (*FotoFinder*®) - B) Dermatoscopia do supercílio de área selecionada, evidenciando eritema peripilar e aberturas foliculares viáveis (*FotoFinder*®, ampliação de 20x) em figura A.....42
- Figura 12 -** Axila esquerda de paciente com alopecia fibrosante frontal - A) Foto macroscópica de paciente com perda referida dos pelos axilares (*FotoFinder*®) - B) Dermatoscopia da axila da imagem A, evidenciando a presença de pelos esparsos com diferentes diâmetros e rede pigmentar e telangiectasias na epiderme.

	(FotoFinder [®] , ampliação de 20x).....	43
Figura 13 -	Histopatologia de corte longitudinal e transversal de amostra do couro cabeludo - A) Corte longitudinal com infiltrado inflamatório perifolicular na região do istmo em paciente com AFF (Ampliação 100x) - B) Corte transversal com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário e fibrose lamelar perifoliculares em paciente com AFF (Ampliação 200x). Na coloração de HE (A, B).....	44
Figura 14 -	A) Dermatoscopia do local selecionado para biópsia do couro cabeludo em paciente com suspeita de alopecia fibrosante frontal evidenciando descamação peripilar, ausência de fios velos e presença das aberturas dos acrosiringeos - B) Marcação dos dois fragmentos a serem coletados na biópsia, um para corte horizontal e o segundo para corte vertical (FotoFinder [®] , ampliação de 20x).49	49
Figura 15 -	Fluxograma de seleção de pacientes e controles.....	61
Figura 16 -	Histopatologia de corte transversal com epiderme atrófica observada na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x)	69
Figura 17 -	Histopatologia de corte transversal com infiltrado linfo-histiocitário perifolicular leve na região do istmo observado na observada na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (200x).....	70
Figura 18 -	Histopatologia de corte transversal com infiltrado linfo-histiocitário perifolicular moderado na região do istmo observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x).....	70
Figura 19 -	Histopatologia de corte transversal com infiltrado inflamatório perivascular leve observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x).....	71
Figura 20 -	Histopatologia de corte transversal com fibrose concêntrica perifolicular na região do istmo observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (200x)	71
Figura 21 -	Histopatologia de corte transversal mostrando as duas ampliações usadas para realizar a contagem folicular da axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: A) Ampliação de 20x B) Ampliação de 40x. Na coloração HE	72

Figura 22 -	A presença de aberturas foliculares sem pelos visualizada em pacientes (figura 22A) e em voluntária do grupo controle (figura 22B)	75
Figura 23 -	À dermatoscopia, a presença de mais de um fio por óstio folicular pode ser visualizada em paciente (figura 23A) e em voluntária do grupo controle (figura 23B).....	75
Figura 24 -	À dermatoscopia, a variabilidade aumentada do diâmetro das hastes pode ser visualizada em paciente (figura 24A) e em voluntária do grupo controle (figura 24B).....	75
Figura 25 -	À dermatoscopia, o halo acastanhado peripilar pode ser visualizado em paciente (figura 25A) e em voluntária do grupo controle (figura 25B), ambas do fototipo III.....	76
Figura 26 -	À dermatoscopia, a descamação peripilar pode ser visualizada em paciente (figura 26A) e em voluntária do grupo controle (figura 26B).....	76
Figura 27 -	À dermatoscopia, a descamação interpilar pode ser visualizada em paciente (figura 27A) e em voluntária do grupo controle (figura 27B).....	76
Figura 28 -	À dermatoscopia, a rede pigmentar epidérmica pode ser visualizada em paciente (figura 28A) e em voluntária do grupo controle (figura 28B).....	77

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Densidade de pelos axilares à dermatoscopia no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nas voluntárias do grupo controle – 2017 a 2020.....79
- Gráfico 2** - Grau de inflamação perifolicular no couro cabeludo e a presença inflamação perifolicular axilar no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020.....82
- Gráfico 3** - Frequência da porcentagem da perda capilar em diferentes regiões corporais, divididas em grupos por idade. A perda dos pelos axilares e pubianos ocorre de forma progressiva com o avançar dos anos.....94

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 -** Resumo das publicações sobre perda de pelos extra cefálicos e axilares associados à AFF47
- Tabela 2 -** O grupo controle é composto por duas voluntárias para cada grupo etário, dividido no intervalo de cinco em cinco anos, e para cada fototipo correspondente às pacientes com AFF, sendo composto no total por 32 voluntárias.59
- Tabela 3 -** Características epidemiológicas e clínicas do grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - 2017 a 202067
- Tabela 4 -** Achados dermatoscópicos encontrados no grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 202068
- Tabela 5 -** Achados histopatológicos nas biópsias de couro cabeludo e axila do grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - 2017 a 2020..... 73
- Tabela 6 -** Características dermatoscópicas do grupo controle da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 202074
- Tabela 7 -** Características dermatoscópicas do grupo controle da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 202078
- Tabela 8 -** Tabela com as médias e, os respectivos, desvio padrão da contagem e densidade de pelos axilares à dermatoscopia (pelos por cm²) no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nas voluntárias do grupo controle – 2017 a 2020.....79
- Tabela 9 -** Associações com perda de pelos axilares no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 202081
- Tabela 10 -** Resumo do histórico da perda de pelos extra couro cabeludo associados à AFF das principais publicações, de 1997 a 2019, e neste estudo85
- Tabela 11 -** Dados histológicos dos pelos corporais, excluindo o segmento cefálico, de pacientes com alopecia fibrosante frontal em publicações prévias.....90

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios diagnósticos propostos em 2018 para o diagnóstico da AFF	48
--	-----------

LISTA DE SIGLAS

AFF	Alopecia Fibrosante Frontal
AGA	Alopecia Androgenética
CAPPesq	Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
FFASS	<i>Frontal Fibrosing Alopecia Severity Score</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HE	Hematoxilina-Eosina
LPP	Líquen Plano Pilar
LPPAI	<i>Lichen Planopilaris Activity Index</i>
LPPigm	Líquen Plano Pigmentoso
NARHS	<i>North American Research Society</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

cm ²	centímetros cuadrados
mm	milímetros
mg	miligramo
ml	mililitro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo principal	24
2.2 Objetivos secundários	24
3 REVISÃO DA LITERATURA	25
3.1 Estrutura capilar	25
3.2 O ciclo capilar	27
3.3 Androgênios e os folículos pilosos	28
3.4 Pelos axilares	29
3.5 Alopecia fibrosante frontal	31
3.5.1 Epidemiologia e etiopatogenia	31
3.5.2 Manifestações clínicas do segmento cefálico na AFF	34
3.5.3 Manifestações clínicas dos pelos extra cefálicos na AFF	38
3.5.4 Dermatoscopia na AFF	39
3.5.5 Exame histopatológico na AFF	44
3.5.6 Curso clínico e fatores prognósticos	47
3.5.7 Diagnóstico e diagnósticos diferenciais	48
3.5.8 Tratamento da AFF	50
4 PACIENTES E MÉTODOS	57
4.1 Considerações éticas	57
4.2 Desenho do estudo	57
4.3 Casuística	57

4.3.1 Seleção	57
4.3.2 Critérios de inclusão	58
4.3.3 Critérios de exclusão	58
4.3.4 Amostragem	59
4.4 Coleta de dados	61
4.4.1 Dados epidemiológicos e clínicos.....	61
4.4.2 Dados dermatoscópicos	62
4.4.3 Dados histopatológicos.....	63
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	65
6 RESULTADOS.....	66
6.1 Resultados descritivos dos achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos:	66
6.2 Resultados descritivos dos achados dermatoscópicos das axilas das pacientes com AFF e os dados pareados com a dermatoscopia axilar do grupo controle:	73
6.3 Idade <i>versus</i> perda referida de pelos axilares referida pelas pacientes	80
6.4 Densidade de pelos da axila (dermatoscopia) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes.....	80
6.5 Densidade folicular da axila (exame histopatológico) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes	80
6.6 Presença de inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes	81
6.7 Grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo <i>versus</i> presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila.....	82

7 DISCUSSÃO	83
7.1 Discussão dos resultados descritivos dos achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos:	83
7.2 Discussão dos resultados da comparação dos achados dermatoscópicos do grupo de pacientes com AFF com o grupo controle	92
7.3 Idade <i>versus</i> perda referida de pelos axilares	93
7.4 Densidade de pelos da axila (dermatoscopia) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes	94
7.5 Associação entre a densidade folicular da axila (exame histopatológico) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes	95
7.6 Presença de inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico) <i>versus</i> perda de pelos axilares referida pelas pacientes	95
7.7 Grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo <i>versus</i> presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila	96
8 CONCLUSÃO	97
REFERÊNCIAS	98
APÊNDICES	112
ANEXOS	121

1 INTRODUÇÃO

A alopecia fibrosante frontal (AFF) é uma alopecia inflamatória linfocítica, descrita pela primeira vez em 1994 por Steven Kossard.¹ É classificada como uma alopecia cicatricial primária e uma variante clínica do líquen plano pilar (LPP), pela *North American Research Society* (NAHSRS).² Isso ocorre porque os achados histopatológicos da AFF são indistinguíveis daqueles encontrados no LPP.¹ Desde a sua descrição, a prevalência da doença tem aumentado de forma global, sendo considerada uma epidemia.³

Nas primeiras publicações, acreditava-se que a doença afetava apenas as mulheres menopausadas.^{1,3,5} Mas, atualmente, sabe-se que a doença pode também acometer mulheres na pré-menopausa e homens, embora menos frequente.⁶⁻¹⁷

Clinicamente, é caracterizada pelo aumento do recesso da linha de implantação capilar do couro cabeludo, principalmente a linha frontal, acompanhado pela rarefação dos pelos dos supercílios.^{1,3,5-17} O acometimento dos cílios, pelos da face e os pelos das áreas extra cefálicas são relatados na literatura.^{3,5-17}

A perda dos pelos extra cefálicos é relatada na literatura entre 12,5 a 77% dos pacientes com AFF, podendo haver uma subestimativa da verdadeira prevalência, principalmente na mulher.^{3,5-9,11-17} Após a menopausa, devido principalmente à mudança hormonal, há diminuição progressiva de alguns pelos corporais, como os pelos axilares.^{18,19,20} Embora ocorra a diminuição gradual e fisiológica desses pelos, há relatos na literatura de perda abrupta de pelos corporais nos pacientes com AFF, resultado da inflamação linfocítica perifolicular nessas regiões.^{8,10,21} A perda dos pelos axilares são os mais frequentemente associados à AFF, sendo relatados entre três a 58,3% dos pacientes.^{3,5,5,8,9,11,14-17} A sua possível representatividade no acometimento dos pelos extra cefálicos na AFF e significativa frequência observada no Ambulatório de Tricologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) nos motivou para o estudo das características clínicas, dermatoscópicas e histológicas dos pelos axilares das pacientes com AFF.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

- Descrever os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF atendidas no ambulatório especializado em tricologia da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

2.2 Objetivos secundários

- Comparar os achados dermatoscópicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF com os achados dermatoscópicos das axilas de mulheres não-doentes, pareadas por grupos etários e fototipos;
- Avaliar a associação entre idade e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes;
- Avaliar a associação entre a densidade de pelos da axila (dermatoscopia) com a perda de pelos axilares referida pelas pacientes;
- Avaliar a associação entre a densidade folicular da axila (exame histopatológico) e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes;
- Avaliar a associação entre a intensidade da inflamação perifolicular do couro cabeludo e a presença de inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico);
- Avaliar a associação entre a inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico) com a perda de pelos axilares referida pelas pacientes.

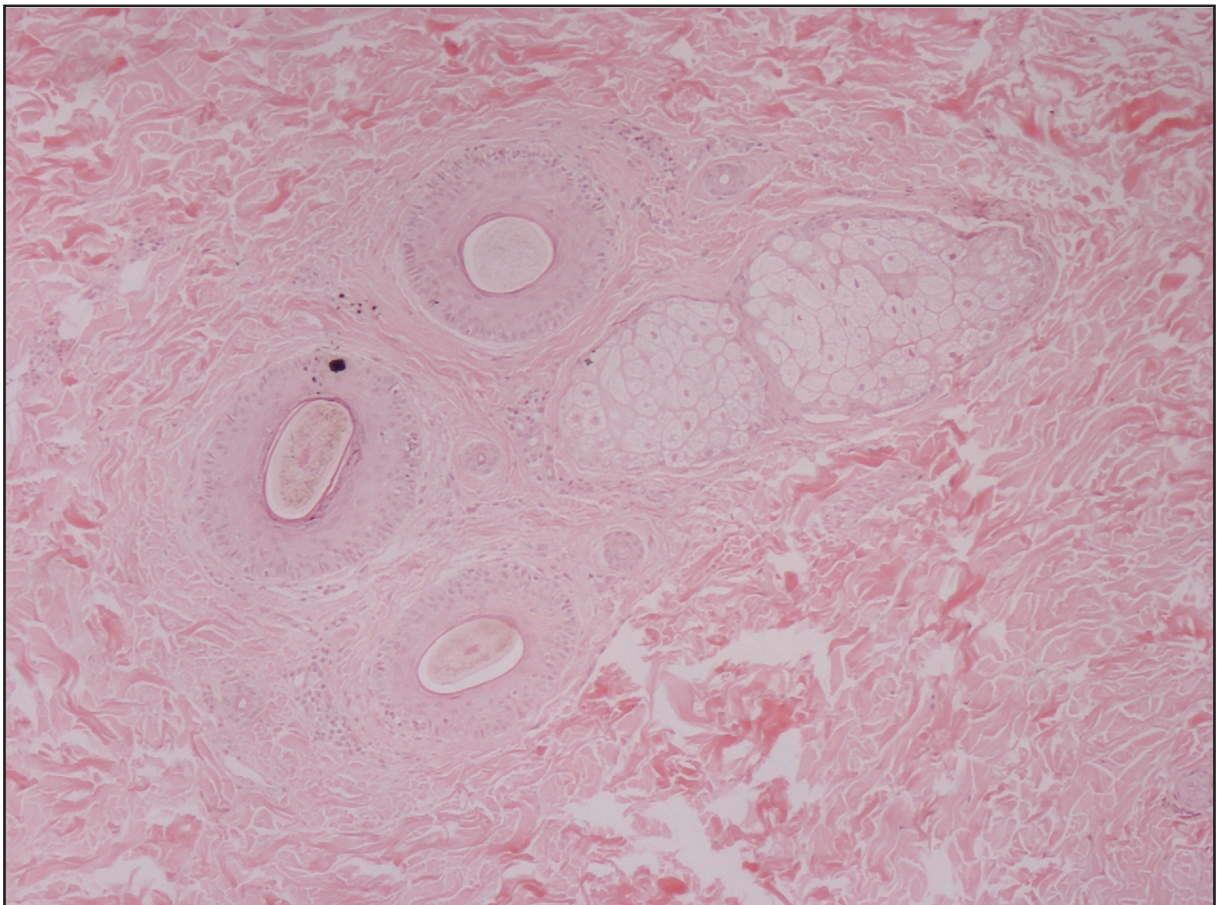
3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Estrutura capilar

A haste capilar é um filamento lipoprotéico composto principalmente de células mortas queratinizadas e produzido pelo folículo piloso.^{22,23,24}

O folículo piloso começa na superfície da epiderme e invagina-se para a derme, se associando a uma glândula sebácea e ao músculo pilo-erector.^{22,23} Essa estrutura complexa é chamada de unidade pilossebácea e o ponto de inserção de ambos no folículo piloso são importantes marcadores para divisão dos segmentos foliculares, que são três: o infundíbulo, o istmo e o segmento inferior.²² O infundíbulo está localizado na porção superior, em contato com a epiderme, e se estende até a abertura do ducto sebáceo.²² O istmo é a área entre a abertura do ducto sebáceo e o bulge (Figura 1).²²

Figura 1 - Histopatologia da pele axilar em corte transversal evidenciando três folículos pilosos terminais e glândula sebácea, na região de transição infundíbulo-istmo - Na coloração HE. (Ampliação 100X)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

O bulge contém as células tronco epidérmicas para regeneração do folículo piloso e está localizado próximo a inserção do músculo pilo-erector.²² Essa área folicular se atingida por processo inflamatórios, por exemplo, pode resultar em alopecia cicatricial, como ocorre nas doenças do espectro do LPP.² Finalmente, o segmento inferior do folículo piloso se estende desde o bulge até o bulbo do folículo.²² No bulbo estão localizados os queratinócitos especializados (células da matriz) na produção da haste capilar e a papila dérmica, rica em vasos sanguíneos, matriz extracelular e responsável pela nutrição celular.²² Essa é a região do folículo piloso que apresenta uma das maiores atividades mitóticas do organismo.²²

A haste capilar é dividida em três camadas: a cutícula, o córtex e a medula. A haste capilar consiste em queratinócitos sem atividade celular achatados e sobrepostos, envoltos por uma camada lipídica hidrofóbica externa, chamada ácido 18-metil eicosanóico.²⁴ A cutícula é responsável pelo brilho e textura dos fios.²⁵ Já as propriedades mecânicas do cabelo são atribuídas ao córtex, que forma a maior porção da haste capilar.²⁶ O córtex é composto por proteínas com alto teor de enxofre.²⁴ E a camada mais interna é chamada de medula, cuja função ainda não foi estabelecida.²²

Toda essa estrutura capilar pode produzir três tipos de pelos: pelos terminais, velos ou intermediários.^{22,23} Os pelos velos são caracterizados por haste fina, curta, pouco pigmentada e não apresentam a medula na sua estrutura interna.^{22,23} Os folículos pilosos que os produzem estão ancorados na derme reticular superior. Já os pelos terminais são mais grossos (maiores que 0,6 mm de diâmetro), compridos, pigmentados, rígidos e com a medula bem desenvolvida.^{22,23,27} Os folículos pilosos que os produzem estão ancorados na região de transição derme-hipoderme.²² Um pelo terminal pode se desenvolver a partir de um fio velo, por ação hormonal.²⁸

As hastes pilosas produzidas em diferentes regiões do corpo humano, possuem uma apresentação e estruturas particulares e diferentes dos cabelos do couro cabeludo.²⁹ Baseado nas diferenças macroscópicas e microscópicas, como as variações estruturais, é possível distinguir seis tipos morfológicos de fios: couro cabeludo; sobrancelha e cílios; barba e bigode; pelos do corpo; pelos pubianos; pelos axilares.³⁰

Essas diferenças também acontecem entre os gêneros e vamos focar aqui em algumas particularidades dos pelos das mulheres. Uma revisão sistemática da literatura comparou as propriedades dos fios terminais em todas as regiões do corpo de mulheres caucasianas.²⁰ As axilas

e a região pubiana apresentaram maior densidade pilosa comparada com outras regiões extra couro cabeludo.²⁰ O diâmetro e a taxa de crescimento dos fios foram maiores na região pubiana, seguido dos pelos axilares e dos membros inferiores.²⁰ O ângulo de emergência do fio é menor na região pubiana, axila e na região inferior da perna.²⁰ As hastes capilares do couro cabeludo, membro superiores e coxas apresentaram um formato quase redondo, enquanto os pelos da perna, área íntima e axila tinham forma mais elíptica.²⁰ Na axila e na região pubiana, os pelos eram mais pigmentados.²⁰

3.2 O ciclo capilar

O ciclo capilar é dividido em três fases distintas principais: a anágena, a catágena e a telógena. A fase anágena corresponde a fase de crescimento dos fios, na qual a divisão celular é intensa, e sua duração varia de 2 a 7 anos.^{23,31} Aproximadamente, 85-90% dos fios do couro cabeludo permanecem na fase anágena.^{23,31} A fase catágena é considerada um período de transição, em que há involução ou regressão do bulbo folicular, que ocorre durante cerca de três semanas.²³ Durante essa fase, o folículo piloso perde suas conexões com as papilas dérmicas e se contrai. Acredita-se que cerca de 2% dos fios do couro cabeludo estejam nessa fase.^{23,35} A terceira fase é chamada de fase telógena, na qual o folículo piloso entra num processo de repouso da atividade mitótica. Essa fase possui duração de cerca de três meses.²³ No couro cabeludo, acreditava-se que 10-15% estivessem na fase telógena.^{23,31} Mas, recentemente foi publicado que essa percentagem estaria superestimada e que, na verdade apenas 3,6% folículos pilosos do couro cabeludo estariam na fase telógena.³² Nos pelos extra couro cabeludo, a fase telógena encontra-se aumentada.³¹ Alguns autores também identificam uma fase adicional ao ciclo capilar, chamada de fase exógena. A fase exógena é considerada uma fase adicional, caracterizada pelo período de desprendimento ativo das hastes capilares do couro cabeludo.³¹ Na literatura atual, essa é considerada a fase de queda.³¹

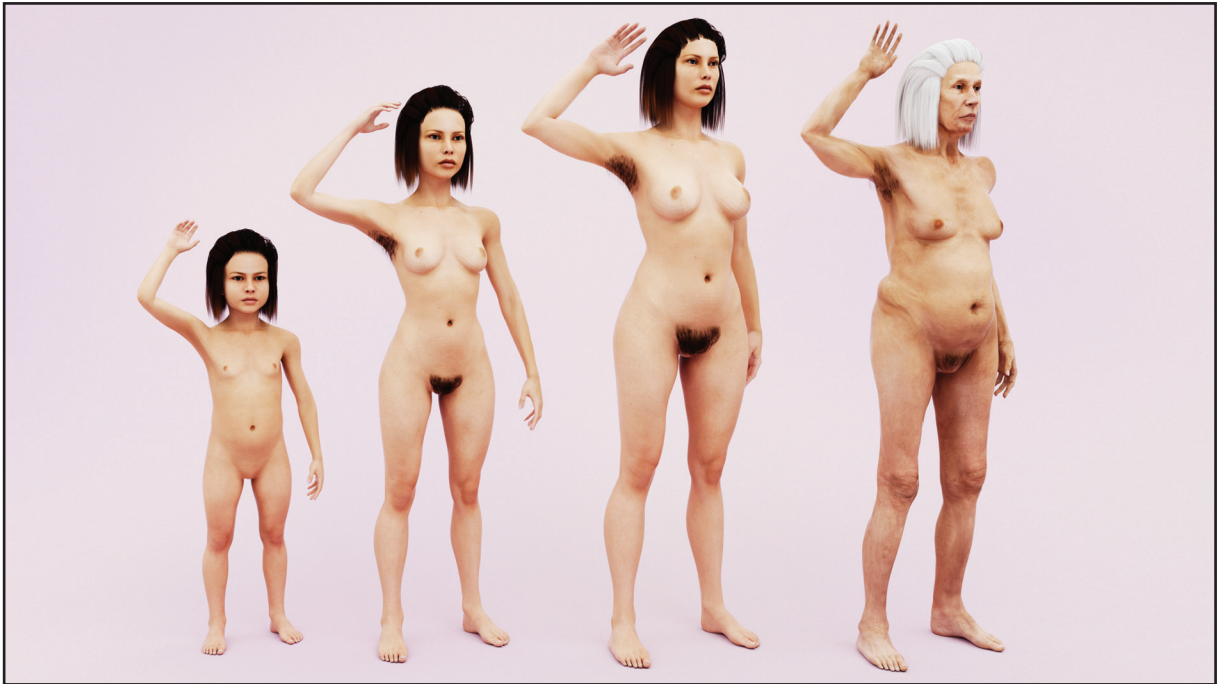
3.3 Androgênios e os folículos pilosos

O ciclo capilar e a estrutura do folículo piloso são altamente afetados por vários hormônios.³³ Os androgênios são exemplos desses hormônios e sua ação direta nos folículos pilosos acontece através da ligação hormonal aos seus receptores androgênicos, localizados na papila dérmica e bainha radicular externa dos folículos pilosos.³³ No entanto, essa influência irá depender da localização do folículo piloso no corpo e ao grau de afinidade desses receptores aos androgênios.³³ Os estudos sobre as respostas variáveis dos androgênios nas células da papila dérmica de folículos pilosos apoiam a visão de que as diferenças intrínsecas nos seus receptores são as responsáveis pelas respostas variáveis aos andrógenos, observadas em diferentes locais do corpo.³⁴ É o chamado efeitos paradoxais dos androgênios nos folículos pilosos.³⁴ Em um homem geneticamente predisposto, os androgênios podem gerar o afinamento dos fios do couro cabeludo, mas paradoxalmente, o crescimento dos fios da barba.³⁴ Acredita-se que essas diferenças paradoxais são resultado de expressões gênicas diferentes dentro dos folículos capilares, durante a embriogênese.³⁴ Ainda são necessários mais estudos para compreensão da ação dos androgênios na papila dérmica e seus possíveis efeitos endócrinos paradoxais, o que favoreceria a melhoria dos tratamentos de distúrbios capilares potencializados por esse grupo hormonal.³⁴

Além da ligação direta dos hormônios androgênios aos seus receptores, os folículos pilosos são influenciados pela presença de enzimas que metabolizam esse grupo hormonal. Essas enzimas estão também localizadas no folículo piloso, nas bainhas radiculares externas, como aromatase e 5-alfa redutase tipo I e II. Na papila dérmica estão localizadas a aromatase e 5-alfa redutase tipo II, enquanto na região das glândulas sebáceas, temos a aromatase e 5-alfa redutase tipo I.³⁵ A aromatase converte os androgênios em estradiol, diminuindo a ação androgênica no folículo piloso e as enzimas 5-alfa redutase tipo I e II promovem a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona, um androgênio com alta afinidade aos receptores androgênicos.

Durante a puberdade, há o aumento da produção dos hormônios androgênicos, em ambos os sexos, promovendo a diferenciação dos fios velos em fios terminais, de determinadas regiões corporais.^{27,36} Essa diferenciação é considerada um marcador da puberdade em ambos os sexos.²⁷ Mas quando há diminuição da concentração sérica de androgênios, esses pelos podem retornar a sua característica inicial de pelos velos.¹⁹

Figura 2 - Evolução dos pelos pubianos e axilares nas mulheres nas seguintes fases: infância, puberdade, idade adulta e na pós-menopausa.



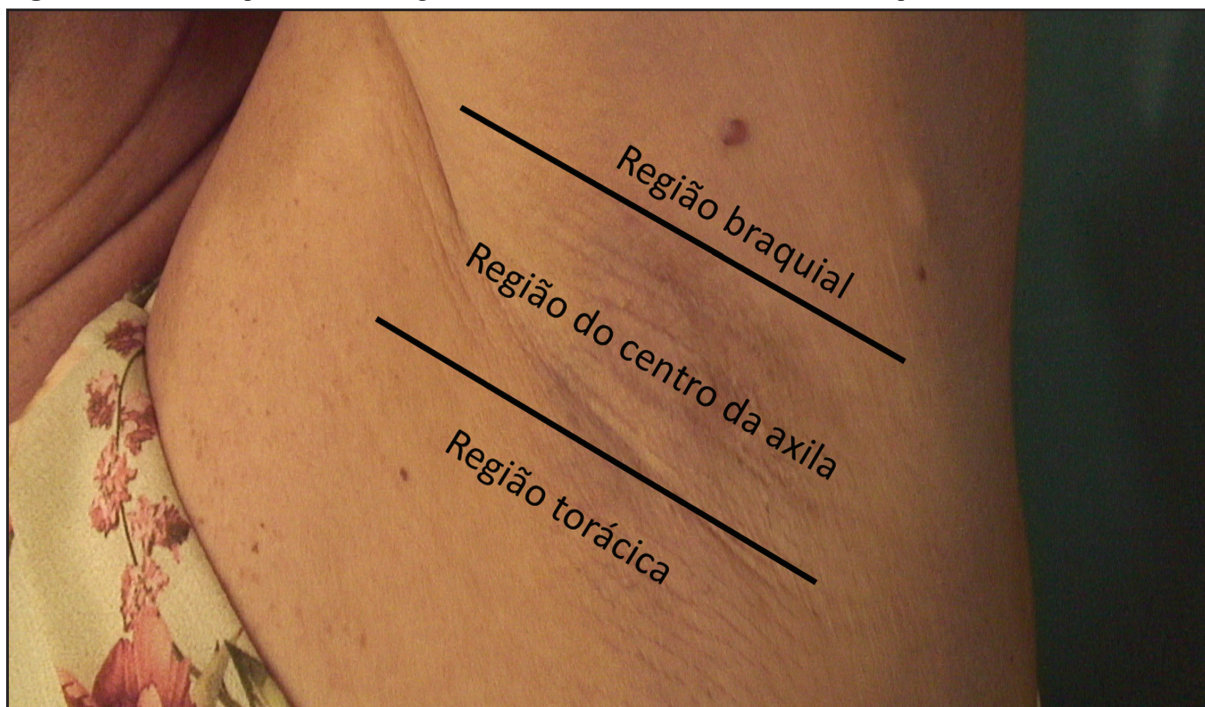
FONTE: A autora

3.4 Pelos axilares

O pelo axilar é classificado como um carácter sexual secundário, pois seu surgimento está relacionado com a maturação sexual.¹⁸ Antes da puberdade, a axila é composta por fios velos, pouco perceptíveis, mas com a estimulação das secreções gonadais, esses são transformados em fios terminais.¹⁸ Essas alterações morfológicas dos pelos axilares na puberdade são acompanhadas pelo aumento sequencial nos títulos de androgênios urinários.¹⁸ Corroborando ainda essa relação dos pelos axilares com as alterações hormonais da puberdade, os indivíduos que foram castrados antes da puberdade não desenvolvem fios axilares terminais.¹⁸ E mesmo após ter atingido seu crescimento completo, a manutenção deste carácter sexual secundário é dependente das secreções gonodais.¹⁸ Assim, esses fios tendem a diminuir ou desaparecer completamente após a remoção dos testículos, ovários ou após a menopausa nas mulheres.¹⁸ Em 1951, Hamilton e colaboradores analisaram os pelos axilares de homens e mulheres em todas as idades, através da avaliação do peso desses pelos.¹⁸ O peso máximo dos pelos axilares, em ambos os sexos, foi encontrado na segunda e terceira décadas de vida, mas os valores médios nas décadas seguintes são menores nas mulheres, quando comparadas aos homens.¹⁸

A área média da superfície axilar feminina é de 65 cm² e é dividida, anatomicamente, em três regiões: torácica, centro da axila e braquial (Figura 3).^{37,38}

Figura 3 - Divisão esquemática das regiões axilares: torácica, centro da axila e braquial.



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A densidade pilosa da axila varia de 2 a 47 fios/cm² em ambos os sexos, sendo a região central o local de maior densidade.³⁸ Um estudo que avaliou os pelos corporais de mulheres caucasianas de 18 a 45 anos mostrou que a densidade capilar na axila foi em média 12,4 fios/cm².²⁰ Mas apesar de alta, a densidade dos pelos axilares é considerada 20 vezes menor em comparação com a densidade média dos fios do couro cabeludo, com cerca de 300 fios/cm².²⁰ Mas a densidade dos pelos axilares pode variar ao longo da vida, principalmente nas mulheres.¹⁹ Na puberdade, a ação hormonal causa o aumento da espessura desses fios, mas na menopausa, pela diminuição das secreções ovarianas, há diminuição ou desaparecimento dos pelos axilares e, conseqüentemente, diminuição da sua densidade.¹⁸ Além da relação com o status hormonal, outros fatores podem influenciar no crescimento desses pelos, como: herança genética e flutuações sazonais.¹⁸ A densidade de fios axilares dos chineses ou japoneses tende a ser consideravelmente mais baixa do que a encontrada nos caucasianos da mesma idade.¹⁸ Essa menor densidade também foi encontrada por Hamilton e colaboradores em 27 mulheres e 26 homens, de 25 a 59 anos, nos meses correspondentes ao inverno e a primavera, em comparação com as outras estações do ano.¹⁸

Os pelos axilares apresentam também particularidades estruturais. A partir da puberdade, a axila é composta por fios espessos, com menor ondulação que os pelos pubianos, pontas afiladas e muitas vezes desgastadas devido à fricção do braço.³⁹ Ao emergir na pele, esses pelos podem

se apresentar em únicos ou agrupados, com dois ou mais pelos, por abertura folicular.³⁹ Nas mulheres caucasianas, apenas um pelo por abertura folicular é a apresentação mais frequente e ocorre entre 70 a 80% dos pelos axilares.²⁰ O restante dos fios se apresentam agrupados com outras hastes pilosas e essa característica também pode ser visualizada na região pubiana.²⁰ Em relação a taxa de crescimento, os pelos axilares de mulheres caucasianas foi maior em comparação as outras regiões do corpo, com crescimento médio de 400 micrômetros por dia.^{20,38} Pecoraro e colaboradores mostraram que essa taxa de crescimento é maior na região do centro da axila, quando comparada as regiões torácica e braquial.³⁸ O rápido crescimento dos pelos axilares pode estar relacionado ao aumento da frequência da depilação, hábito frequente entre as mulheres.²⁰ Quanto maior essa frequência e dependendo das técnicas utilizadas, maiores são as possibilidades de eritema, xerose e hiperpigmentação pós-inflamatória.^{40,41,42}

3.5 Alopecia fibrosante frontal

A AFF é uma doença inflamatória linfocítica, que acomete a região istmo, causando uma alopecia em faixa e cicatricial.¹ Foi descrita pela primeira vez em 1994, por Kossard e colaboradores, e desde então há um número crescente de casos e publicações sobre esse tema.¹

3.5.1 Epidemiologia e etiopatogenia

Conforme a primeira descrição na literatura, a AFF afeta principalmente mulheres na pós-menopausa, com idade média de 60 anos.^{1,3-16} Mas atualmente não é incomum o acometimento também das mulheres na pré-menopausa. Os homens podem ser acometidos pela doença, mas é menos frequente. No estudo recente de 941 pacientes com AFF, 15,6% eram mulheres na pré-menopausa e apenas 3,15% eram homens.⁴³ Em relação à etnia, Kossard descreveu a AFF em mulheres caucasianas.^{1,3} Embora essa etnia seja a mais frequente, com cerca de 86% dos casos, a AFF também pode acometer os negros (12%) e os asiáticos.^{9,14,43}

Apesar do notável aumento da sua incidência desde a descrição original, a etiopatogenia da AFF permanece desconhecida.^{4,12} Efeitos hormonais, predisposição genética e fatores ambientais foram fatores postulados para desempenhar um papel na etiopatogenia da AFF.⁴⁴

A suspeita da contribuição hormonal na etiopatogenia da AFF vem do maior acometimento nas mulheres na pós-menopausa, dos estudos que sugerem a associação da AFF com alterações nos níveis de estrogênio ou androgênio e o benefício aparente da terapia anti-androgênica.^{5,15,45} Acredita-se que as alterações hormonais da menopausa, como diminuição dos níveis de estrogênio, poderia alterar o controle do ciclo capilar e facilitar o desenvolvimento do processo inflamatório cicatricial da AFF em indivíduos predispostos.^{5,15,46} A menopausa precoce foi notada em 14% dos pacientes com AFF, que é maior do que a incidência de seis por cento na população em geral.¹⁵ Além disso, 11% a 13% dos pacientes de dois estudos de coortes haviam sido submetidas a histerectomia antes do desenvolvimento de AFF.^{7,15} Outro estudo detectou que a prevalência de histerectomia é maior nas pacientes com AFF do que a população geral (0,56%).⁴⁷ Esses dados corroboram com a teoria da relação dos hormônios sexuais com a AFF, já que menopausa cirúrgica é acompanhada pela diminuição súbita dos níveis desses hormônios na corrente sanguínea.⁴⁸

A resposta terapêutica favorável obtida com o uso de drogas antiandrogênicas em pacientes com AFF também suportam a teoria da relação dos hormônios com a AFF, mais precisamente a sua relação com os hormônios androgênicos.^{5,6,7,13,15} A literatura mostra que as drogas antiandrogênicas, finasterida e dutasterida, foram relacionadas com a melhora e estabilização da doença.^{5,6,7,13,15,49} Além disso, uma associação com as doenças androgênio-dependentes é vista na AFF. A associação entre a alopecia androgênica (AGA) e a AFF foi detectada entre 2 a 44% dos casos de AFF estudados por Vañó-Galván e colaboradores.^{13,15}

Além da relação hormonal, acredita-se que os fatores genéticos tenham influência na etiopatogenia da AFF.^{15,50,51,52} Há a presença da AFF em membros de uma mesma família e algumas séries de casos mostraram história familiar positiva em oito por cento dos casos.^{15,50,51,52} Um estudo recente analisou oito casos de mãe e filha com AFF, mostrou que enquanto as mães apresentavam AFF e estavam na pós-menopausa, as filhas haviam desenvolvido a doença antes do menopausa, sugerindo que a história familiar pode estar associada a um início mais precoce da AFF.⁵² Tziotzios e colaboradores propuseram uma possível herança autossômica dominante com penetrância reduzida em uma coorte de 12 famílias.⁵³ Mais recentemente, um estudo de associação do genoma identificou quatro loci gênicos relacionados com a AFF: 2p22.2, 6p21.1, 8q24.22 e 15q21.1.⁵⁴ Dentro do locus 6p21.1, o mapeamento genômico detalhado indica que a associação é conduzida pelo alelo HLA-B * 07:02.⁵⁴ Esses achados favorecem a relação genética na etiopatogênese da AFF e a caracterizam como um distúrbio imunoinflamatório em

indivíduos geneticamente predispostos e conduzido pelo alelo HLA-B * 07:02.⁵⁴

Por último e o tópico mais polêmico é a especulação a respeito de um gatilho ambiental para o desenvolvimento da AFF. Um questionário para 100 pacientes com AFF realizado por Aldoori e colaboradores revelou uma possível associação da AFF com filtro solar, comparado com os controles correspondentes.⁵⁹ Mas apesar dessa hipótese ter sido levantada, a metodologia científica deste trabalho, baseada em avaliação retrospectiva por meio de questionários em pacientes com AFF e controles, foi fortemente criticada.⁶⁴ Outros dados que apoiam a relação entre AFF e o uso de filtro solar também são muito criticados, pois são oriundos de estudos de caso-controle e relatos de casos.^{55-59,61} Acredita-se que a resposta inflamatória aos protetores, que resultaria na AFF, poderia ser impulsionada por uma reação alérgica mediada por células T, por dano folicular direto devido ao estresse oxidativo, causado por exemplo pelo dióxido de titânio, e pela possível ação de alguns protetores químicos como disruptores hormonais.^{62,63,64} A ação dessas substâncias presentes nos protetores solares poderiam se concentrar no infundíbulo do folículo piloso devido diminuição da depuração de substâncias exógenas pela menor produção de sebo.⁶⁰ Mas até o momento não há evidência suficiente da relação causal dos protetores solares com a AFF. Assim, evitar o uso dos protetores solares nos pacientes com AFF não é recomendado.⁶⁰

Alguns outros fatores de risco ou protetores para o desenvolvimento da AFF foram levantados nos últimos anos. Há dados conflitantes de estudos retrospectivos sobre a possibilidade do tabagismo ter um efeito protetor contra AFF.^{12,15,65,66} Em uma coorte de 72 pacientes com AFF, a exposição ao tabaco foi associada à AFF menos grave.⁶⁵

Um estudo piloto para identificar os hábitos alimentares de 59 mulheres com AFF, comparadas com 59 controles saudáveis, foi realizado para investigar a possível relação causal de uma dieta não balanceada e deficiências nutricionais com a AFF.⁶⁶ As pacientes com AFF declararam consumir mais farinha de trigo quando comparadas aos controles saudáveis.⁶⁶ Os autores discutem que, embora essa diferença seja estatisticamente significativa, esse único estudo não seria suficiente para indicar o papel desse fator dietético na etiopatogenia da AFF.⁶⁶ Segundo os autores do estudo, não houve outras diferenças estatisticamente significativas entre pacientes e indivíduos saudáveis em relação a outros hábitos alimentares (incluindo comer carne, peixe, vegetais, frutas e beber café ou álcool).⁶⁶

Finalmente, embora tenha havido casos isolados de AFF associado a procedimentos

cirúrgicos, como transplante capilar ou *facelift*, como um fenômeno de *Koebner* induzido por uma resposta imune secundária ao trauma cirúrgico, o número de pacientes descritos na literatura ainda é muito baixo para estabelecer uma relação consistente.^{3,67,68} No ambulatório de Tricologia do HC-FMUSP, temos o exemplo de uma paciente do que desenvolveu AFF meses após a realização de *facelift* (Figura 4).

Figura 4 - Paciente com alopecia fibrosante frontal que desenvolveu os sinais clínicos da doença após cirurgia plástica de *facelift*, cuja cicatriz na região frontal pode ser visualizada na imagem - Imagem *FotoFinder*®



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A identificação desses possíveis fatores etiopatogênicos, como os gatilhos ambientais, é de grande importância para a tentativa de deter a progressão individual da doença e evitar a disseminação epidêmica da AFF em todo o mundo.

3.5.2 Manifestações clínicas do segmento cefálico na AFF

A apresentação clínica clássica da AFF é caracterizada pela perda das hastas capilares da linha de implantação capilar frontal e parieto-temporal, formando uma área de alopecia em faixa, cuja superfície do couro cabeludo se apresenta atrófica, brilhante e pálida (Figura 5).^{1,3}

Figura 5 - Paciente com alopecia em faixa na linha de implantação capilar frontal e fronto-parietal bilateral, cuja superfície do couro cabeludo se apresenta atrófica, brilhante e pálida



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A perda dos fios capilares velos e intermediários, ao longo dessa linha de implantação capilar, causa aparência semelhante ao “cabelo de boneca”.⁶⁹ Dependendo do padrão clínico do acometimento da linha de implantação capilar frontal, a AFF foi classificada em três subtipos: padrão I ou linear, padrão II ou difuso e padrão III ou pseudo-franja (Figura 6).⁷⁰

Figura 6 - Padrões clínicos de acometimento da linha de implantação capilar frontal em pacientes com alopecia fibrosante frontal - A) Padrão I (linear) - B) Padrão II (difuso) - C) Padrão III (pseudo-franja) - Imagens FotoFinder[®]



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

O padrão I é definido como alopecia em faixa, com densidade capilar uniforme da linha de implantação capilar frontal, enquanto no padrão II é caracterizada por alopecia em faixa na região frontal, na qual há diminuição acima de 50% da densidade capilar logo atrás da linha de implantação frontal.⁷⁰ O padrão III ocorre nas pacientes que mantem uma linha capilar primitiva na região fronto-temporal e não afetada pela AFF, formando o aspecto clínico de pseudo “sinal de franja”.⁷⁰ Esses padrões clínicos foram relacionados com o prognóstico da doença, após um período de acompanhamento dos pacientes por 12 meses, sendo o padrão III considerado o de melhor prognóstico.⁷⁰

Além da orla de implantação capilar frontal, toda a linha de implantação dos cabelos no couro cabeludo pode estar acometida, como as regiões retroauriculares, pré-auriculares (costeletas) e região occipital (Figura 7).^{15,71}

Figura 7 - Paciente com alopecia fibrosante frontal com aumento do recesso da linha de implantação capilar frontal e fronto-temporal bilateral, perda completa dos fios pré-auriculares e rarefação parcial dos fios da região occipital - Imagens *FotoFinder*®



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

O acometimento da região occipital pode ocorrer entre 6,7% a 57% dos casos de AFF.⁷² Além da alopecia da orla capilar, é frequente a presença de fios isolados próximos a linha de implantação capilar frontal, chamado “*lonely hair*”. Esses fios isolados são considerados fios sobreviventes ao processo inflamatório e uma pista diagnóstica útil para a AFF.⁷³ O sinal da veia, descrito mais recentemente, também é uma característica clínica frequente na AFF, em que há uma aparência de depressão da superfície cutânea na região das veias frontais.⁸²

Associado aos sinais clínicos da AFF, alguns pacientes referem sintomas de prurido, dor, queimação e/ou parestesia na área da alopecia. No estudo retrospectivo de 355 pacientes com AFF, o prurido e a queimação apresentaram a prevalência de 25% e 35%, respectivamente.¹⁵

Além do acometimento do couro cabeludo, o comprometimento dos pelos faciais e da epiderme são características frequentes na AFF. Dentre elas e descrito desde a primeira publicação da doença, a rarefação de pelos dos supercílios é observada entre 40 a 95% dos pacientes com AFF.⁴⁴ O acometimento dos supercílios pode preceder a alopecia em faixa no couro cabeludo em 39% dos pacientes.¹⁵ Em contraste, a rarefação dos cílios é menos frequente, presente em cerca de 14% dos pacientes com AFF.¹⁵

Uma variedade de lesões faciais tem sido descrita na AFF, como pápulas da face, líquen plano pigmentoso e eritema facial (Figura 8).⁷⁴⁻⁷⁷ Essas lesões podem ser o primeiro sinal de AFF.⁷⁶

O acometimento dos pelos velos da face tem sido descritos através de duas manifestações

Figura 8 - Lesões faciais descritas nos pacientes com alopecia fibrosante frontal - A) Pápulas da face na região temporal. - B) Líquen plano pigmentoso na região malar bilateral - C) Eritema facial na região malar bilateral - Imagens *FotoFinder*®



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

clínicas: pápulas faciais normocrômicas e pontos vermelhos glabulares.^{74,75} Em 2011, Donati e colaboradores descreveram a presença de pápulas foliculares normocrômicas presentes na face de quatro pacientes com AFF, cujas análises anatomopatológicas mostraram características de LPP envolvendo os pelos velos da face.⁷⁴ Mas Pirmez e colaboradores publicaram posteriormente que os achados histológicos mais frequentemente relacionados às pápulas da face são os lóbulos e ductos sebáceos dilatados associados a fibras elásticas anormais.⁷⁸ Estas pápulas são percebidas pelos pacientes como “pele áspera” e são mais frequentes nas regiões temporais e mentonianas são as mais comuns.⁷⁴ Em 2014, Pirmez e colaboradores descreveram três pacientes com AFF e a presença de numerosos pontos vermelhos foliculares na glabella.⁷⁵ Biópsias da fronte revelaram infiltrado inflamatório linfocítico liquenóide perifolicular envolvendo os pelos velos.⁷⁵

O líquen plano pigmentoso (LPPigm) tem sido descrito associado à AFF em até 54% dos casos, principalmente em pacientes de fotótipos altos.⁷⁹ O LPPigm é uma variante rara do líquen plano, caracterizado por pigmentação difusa, reticulada, moteada, linear ou perifolicular, cinza-acastanhada em áreas expostas ao sol, principalmente face, pescoço e áreas flexurais.⁷⁶ Além do LPPigm como representante do acometimento interfolicular e perifolicular pela AFF, recentemente lesões eritematosas difusas ou reticulares tem sido associadas à AFF.^{77,80}

3.5.3 Manifestações clínicas dos pelos extra cefálicos na AFF

Acredita-se que a AFF não acometa apenas o segmento cefálico. Poucos anos após a primeira publicação, Kossard e colaboradores documentaram a diminuição dos pelos do tronco e membros em pacientes com a alopecia em faixa na região frontal, característica da AFF. Nos anos seguintes, diversos outros autores observaram essa alteração dos pelos extra couro cabeludo nos pacientes com AFF.^{3,5-9,11-16,21,84} Postula-se que AFF é uma desordem imunoinflamatória caracterizada por uma reação imune mediada por linfócitos T contra os queratinócitos foliculares.¹² Dessa forma, qualquer pelo do corpo poderia ser atingido pela doença, justificando o acometimento simultâneo dos pelos do segmento cefálico e extra cefálico pela AFF.^{8,21}

A frequência da rarefação dos pelos extra cefálicos na AFF é observada clinicamente entre 12,5 a 77% dos pacientes, sendo as axilas, o púbis e as extremidades os locais mais frequentemente acometidos.^{3,5-9,11-16,21,84} A perda dos pelos em cada uma dessas regiões pode ser

parcial ou completa e na maioria dos casos, não há sintomas associados.¹⁰ Em 2014, Chen e colaboradores descreveram um caso raro de perda generalizada dos pelos do corpo em homem de 66 anos com AFF.⁸¹

Em uma coorte de pacientes do sexo masculino com AFF, as pápulas faciais e a perda de pelos do corpo tiveram maior incidência em comparação com esses mesmos achados nas mulheres com AFF descritas na literatura.⁸³ Mas a perda dos pelos corporais na mulher com AFF também esteve presente em diversas publicações, apesar de se acreditar que há uma subestimativa da sua verdadeira frequência.^{3,5-9,11-17} Embora haja a diminuição gradual e fisiológica desses pelos da mulher, há relatos na literatura de perda abrupta de pelos corporais nos pacientes com AFF e uma associação dessa perda como resultado de inflamação linfocítica perifolicular nessas regiões.^{8,10,21}

A perda dos pelos extra couro cabeludo mais frequentemente associados a AFF são os pelos axilares, sendo visualizada entre três a 58,3% dos pacientes com AFF.^{3,5,6,8,9,11,14-17,84} A menor frequência do acometimento axilar associado à AFF foi publicado na revisão retrospectiva de Samrao, na qual três por cento dos 36 pacientes com AFF apresentava rarefação dos pelos axilares. A maior frequência foi publicada em 2019 pelo nosso grupo, onde 12 mulheres, com alopecia compatível com AFF e confirmada por biópsia cutânea, relataram rarefação dos pelos axilares.¹⁷ Já no maior estudo multicêntrico de AFF, dos 366 pacientes avaliados, 21% apresentaram acometimento axilar clinicamente.¹⁵ A rarefação dos pelos axilares é parcial na maioria dos casos, sendo clinicamente descrita pela redução densidade dos pelos, eritema perifolicular e atrofia cutânea moderada.^{5,10} Assim como ocorre nos outros pelos extra couro cabeludo, a rarefação dos pelos axilares nas mulheres com AFF é assintomática, na maioria dos casos.¹⁷

3.5.4 Dermatoscopia na AFF

A dermatoscopia é um exame dermatológico simples e prático, que permite através de uma lente de aumento, de forma manual ou digital, a visualização da superfície cutânea.² Este exame tem uso consagrado no diagnóstico das doenças melanocíticas benignas e malignas e, mais recentemente, tem demonstrado ser um excelente exame para diagnóstico e acompanhamento das doenças do couro cabeludo e dos cabelos. A dermatoscopia das áreas pilosas, chamada de tricoscopia, permite in vivo a avaliação das hastes pilosas e a visualização das características da

epiderme peri e interfolicular, sem a necessidade de remoção dos fios.^{85,86,87}

A dermatoscopia do couro cabeludo e áreas pilosas pode ser realizada pelo uso de um aparelho portátil, chamado de dermatoscópio manual, ou pelo uso do dermatoscópio digital (Figura 9).^{86,87} O dermatoscópio manual oferece geralmente um aumento da imagem observada com ampliação em 10 vezes, através de fonte de luz polarizada ou não.⁸⁶ Já dermatoscópio

Figura 9 - Dermatoscopia da região parietal do couro cabeludo normal (*FotoFinder*[®], ampliação de 20x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

digital permite ampliações que variam de 20 a 70 vezes, também com fonte de luz polarizada ou não.⁸⁷ Embora o dermoscópico manual seja portátil e possa fornecer uma avaliação fácil e rápida do cabelo, ele não mede ou documenta com precisão das alterações do couro cabeludo e dos cabelos.⁸⁷

Há diversos trabalhos na literatura mostrando os achados dermatoscópicos em diversas doenças do couro cabeludo e dos cabelos e, inclusive, padronizando o que é considerado normal à tricoscopia do couro cabeludo e dos pelos corporais.⁸⁶⁻⁹⁵

Os achados dermatoscópicos característicos da AFF apresentam semelhanças com os encontrados no LPP, já que a dermatoscopia reflete, na maioria das vezes, as alterações

histopatológicas, que são semelhantes em ambas as doenças.⁸ Na dermatoscopia do couro cabeludo dos pacientes com AFF, há diminuição das aberturas dos óstios foliculares na região da alopecia e área branco-marfim, acompanhado por eritema e descamação perifoliculares na periferia desta região alopecica.^{96,97} A região interpilar do couro cabeludo pode estar alterada na AFF, com a presença de rede pigmentada em padrão “favo de mel” resultado da fotoexposição das áreas alopecicas.¹⁰³

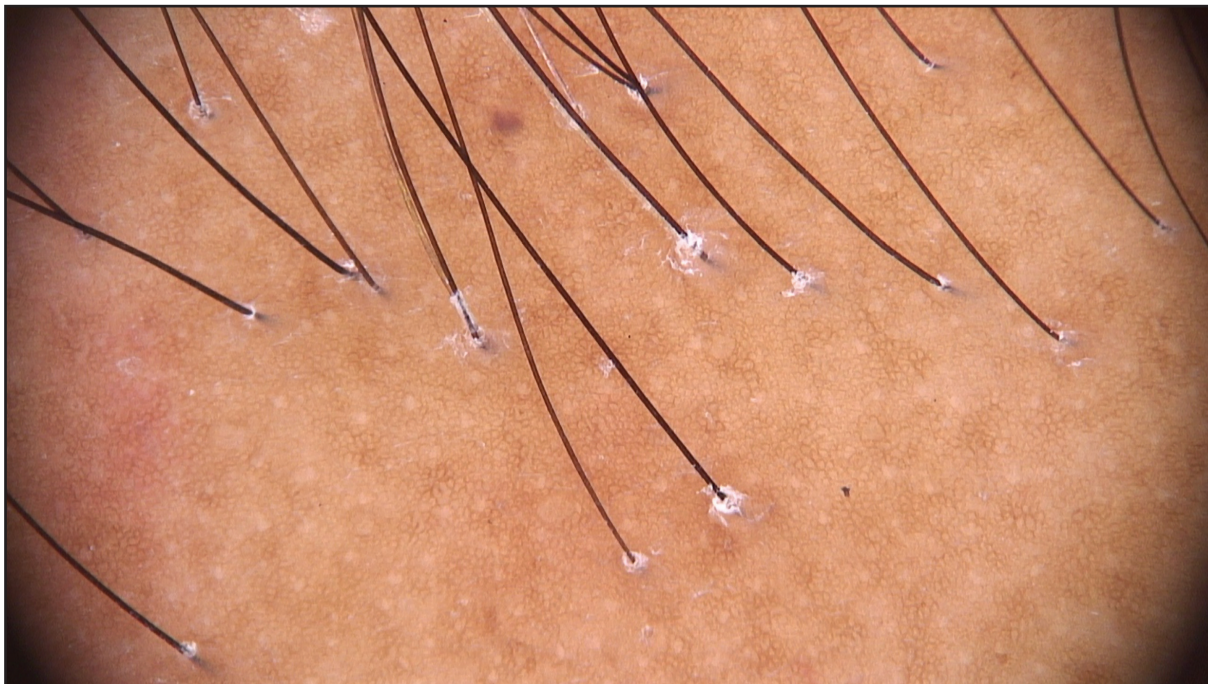
A descamação perifolicular é o achado mais frequente observado na dermatoscopia do couro cabeludo dos pacientes com AFF, seguido pelo eritema perifolicular. Correlacionando esses achados tricoscópicos com a histopatologia da AFF, o eritema e descamação peripilar correspondem à inflamação liquenóide perifolicular.⁹⁸

A ausência dos óstios foliculares, resultado da destruição folicular pela inflamação liquenóide, e as áreas branco-marfim, correspondente a fibrose resultante desse processo cicatricial, são mais comumente encontradas na dermatoscopia da AFF de longa evolução.^{86,98} Toledo-Pastrana e colaboradores também analisaram retrospectivamente as imagens dermatoscópicas de pacientes com AFF.⁹⁹ Entre os 79 pacientes avaliados, 100% desses ausência dos óstios foliculares viáveis, 72,1% apresentaram descamação peripilar, 66,3% eritema perifoliculares e 44,8% pontos amarelos.⁹⁹

Apesar dessas serem as características dermatoscópicas da AFF, na fase inicial da doença elas podem não ser encontradas.¹⁰⁰ Visando avaliar a dermatoscopia da fase inicial, 56 pacientes com AFF e com menos de cinco milímetros de avanço na linha de implantação capilar foram analisados.¹⁰⁰ Os autores observaram que a perda do fio velo na linha de implantação capilar frontal foi o sinal dermatoscópico mais comum, presente em 91,1% dos casos, na AFF inicial ou na AFF com infiltrado inflamatório perifolicular com intensidade leve à histologia (Figura 10).¹⁰⁰ Essa perda dos fios velos na linha de implantação capilar de pacientes com AFF, já havia sido descrita por Lacarruba e colaboradores em 2013.¹⁰¹ Na fase inicial da AFF, quando a alopecia cicatricial ainda não está completamente estabelecida, outros achados dermatoscópicos da linha de implantação capilar podem ser detectados, como pontos amarelos, pretos pontos e pontos brancos.¹⁰⁰

Além da linha de implantação capilar frontal, toda a orla de implantação capilar pode

Figura 10 - Dermatoscopia da linha de implantação frontal de paciente com alopecia fibrosante frontal evidenciando ausência de fios velos, descamação e eritema peripilares e abertura dos acrosérgeos. (*FotoFinder*[®], ampliação de 20x)



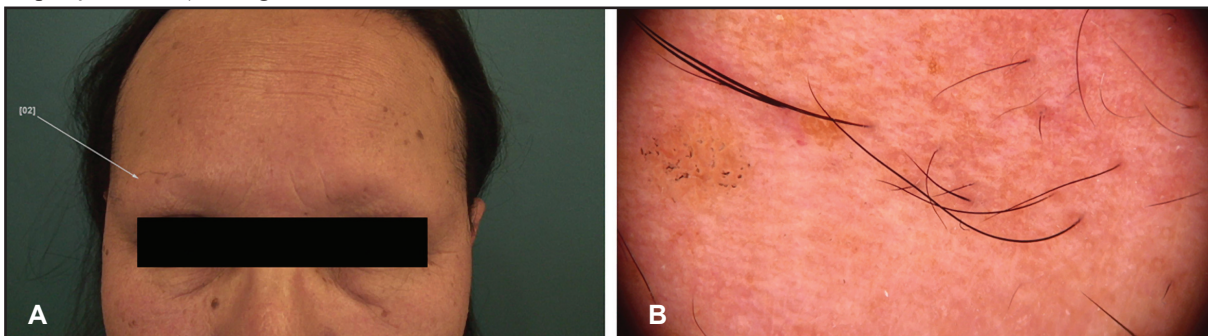
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

ser acometida pela AFF, como a região occipital, e região pré-auricular (costeletas), cujos achados dermatoscópicos são semelhantes daqueles encontrados na região frontal.^{72,102} Na região pré-auricular, foi encontrada uma particularidade dermatoscópica que é a transparência na emergência proximal da haste capilar, rodeado por pele mais lisa e pálida.¹⁰² Esse achado também foi encontrado na região pré-auricular de controles normais, mas menos frequente.¹⁰²

Diferentemente do que ocorre no couro cabeludo, a dermatoscopia do supercílio raramente apresenta descamação peripilar ou ausência de óstios foliculares viáveis (Figura 11).^{104,105}

Acredita-se que essa diferença observada na dermatoscopia do supercílio seja resultado de um

Figura 11 - Rarefação de supercílio em paciente com alopecia fibrosante frontal - A) Foto macroscópica rarefação parcial e bilateral dos pelos e marcação para dermatoscopia local (*FotoFinder*[®]) - B) Dermatoscopia do supercílio de área selecionada, evidenciando eritema peripilar e aberturas foliculares viáveis (*FotoFinder*[®], ampliação de 20x) em figura A



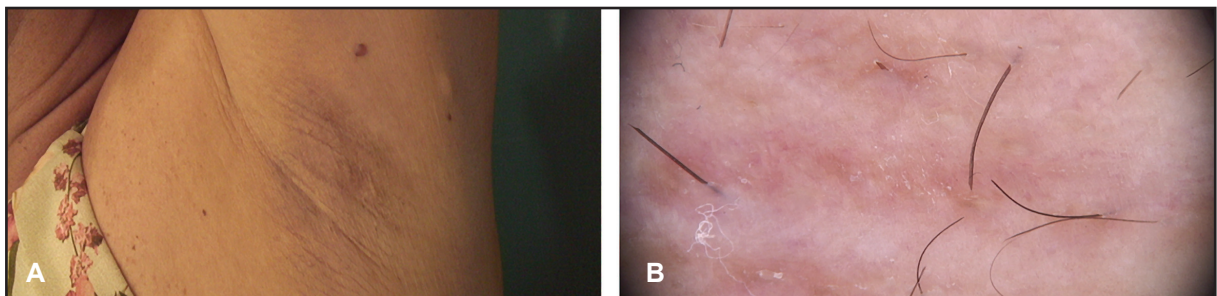
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

padrão de alopecia não-cicatricial pela AFF nessa região.¹⁰⁵ Os sinais mais frequentes observados na tricoscopia de 151 mulheres com diagnóstico histológico de AFF e rarefação dos pelos dos supercílios foram: pontos amarelos (92,7%), pontos pontiagudos múltiplos (79,5%), fios finos curtos ou velos (76,2%), pontos pretos (66,2%) e cabelos distróficos (60,9%).¹⁰⁵ Há uma distribuição regular de pontos vermelhos ou acinzentados ao longo dos supercílios, que correspondem a múltiplos folículos vazios: vermelhos na fase inicial da doença e acinzentado na fase avançada.¹⁰⁴

A dermatoscopia das lesões da face na AFF apresenta algumas particularidades. Nas pápulas da face, à dermatoscopia é possível detectar a ausência de fios velos.⁷⁴ No LPPigm, embora aconteça a sobreposição de características dermatoscópicas com outras doenças cutâneas, como melasma, o padrão dermatoscópico de pigmentação pontilhada acastanhada e também a perda de pelos velos faciais são pistas para o diagnóstico de LPPigm na face.¹⁴³

A dermatoscopia das regiões extra cefálicas, não havia sido descrita na literatura até 2019.¹⁷ O exame clínico da rarefação de perda dos pelos dos membros superiores de 10 pacientes com AFF e da rarefação dos pelos da axila de cinco pacientes foram descritos, mas Chew e colaboradores não especificam a região anatômica da descrição e nem se havia uso de dermatoscópio ao exame.⁸ Visando publicar os resultados parciais do presente estudo e garantir a originalidade do tema pela presente autora, os achados dermatoscópicos dos pelos axilares de 12 mulheres com AFF, atendidas no ambulatório especializado em tricologia da Divisão de Dermatologia do HC-FMUSP, foram publicados.¹⁷ À dermatoscopia dessas 12 pacientes, em ordem de frequência, foi encontrado descoloração marrom peripilar em nove casos (81,8%), descamação difusa em sete casos (63,6%), tufo piloso em cinco casos (46,2%) e descamação peripilar em quatro pacientes (36,4%) (Figura 12) .¹⁷

Figura 12 - Axila esquerda de paciente com alopecia fibrosante frontal - A) Foto macroscópica de paciente com perda referida dos pelos axilares (*FotoFinder*[®]) - B) Dermatoscopia da axila da imagem A, evidenciando a presença de pelos esparsos com diferentes diâmetros e rede pigmentar e telangiectasias na epiderme. (*FotoFinder*[®], ampliação de 20x)

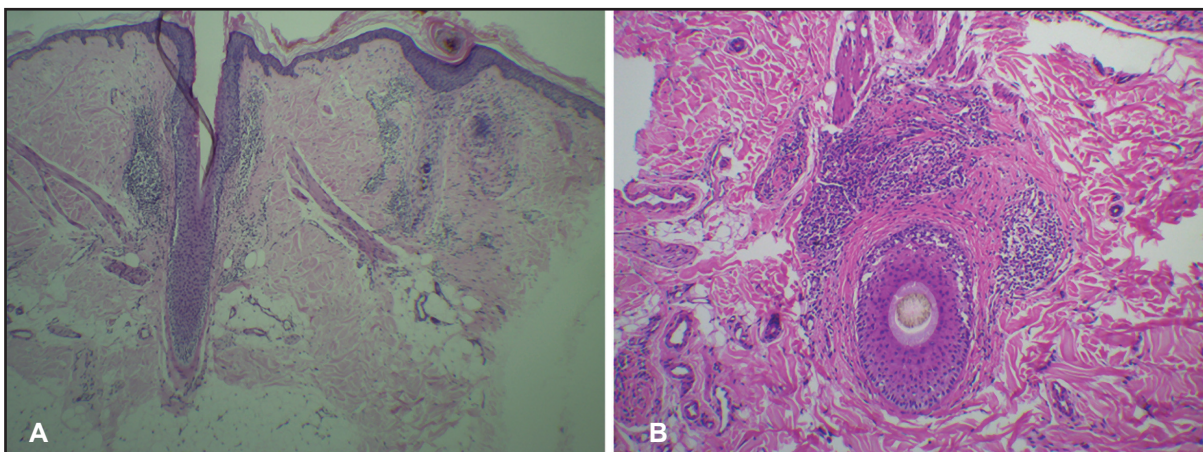


FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

3.5.5 Exame histopatológico na AFF

Desde a primeira descrição da AFF, por Kossard em 1994, os achados histopatológicos de biópsias de pele da alopecia na região frontal do couro cabeludo foram descritos.¹ Os exames anatomopatológicos do couro cabeludo de seis mulheres com AFF apresentaram resultados semelhantes: diminuição do número de folículos pilosos, que foram substituídos por tratos fibrosos; presença de infiltrado inflamatório linfocitário perifolicular nas regiões do istmo e infundíbulo associado com fibrose lamelar periférica.¹ Na epiderme interfolicular, não havia inflamação liquenóide e sua espessura era normal. Em nenhuma das amostras havia inflamação no tecido subcutâneo ou ao redor das glândulas sudoríparas.¹ Em 1997, Kossard e colaboradores descreveram novamente o exame anatomopatológico de mulheres com AFF e ressaltaram que suas características eram indistinguíveis das encontradas no LPP.³ Nesta publicação, foi visto que a biópsia de área de alopecia na região occipital de pacientes com AFF apresentava características histológicas semelhantes daquelas encontradas nas biópsias da linha de implantação capilar frontal.² Para avaliar essas características histológicas da AFF, as secções vertical e horizontal da peça anatômica são recomendadas (Figura 13).¹¹⁴

Figura 13 - Histopatologia de corte longitudinal e transversal de amostra do couro cabeludo - A) Corte longitudinal com infiltrado inflamatório perifolicular na região do istmo em paciente com AFF (Ampliação 100x) - B) Corte transversal com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário e fibrose lamelar perifoliculares em paciente com AFF (Ampliação 200x). Na coloração de HE (A, B)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A intensidade do infiltrado inflamatório perifolicular, tão característico, pode ser graduada como leve ou moderado/intenso, baseada na espessura do infiltrado inflamatório em comparação com a espessura da bainha radicular externa.¹⁴⁰ Na intensidade leve, a espessura do infiltrado inflamatório deve ser menor que a espessura da bainha radicular externa e, na intensidade moderado/intensa, ele deve ser igual ou maior.¹⁴⁰

Essas características histológicas descritas na AFF foram confirmadas em diversas séries de casos.^{5,6,9,13,15,21,81} Mas além dessas características, uma particularidade foi descrita por Tosti e colaboradores em 2005: os folículos intermediários e velos eram mais frequentemente afetados pelo infiltrado inflamatório do que os folículos terminais.⁵ Em 2019, este padrão de “envolvimento inflamatório do fio velo” foi descrito por Miteva e colaboradores, corroborando os achados da publicação de 2005. A presença da inflamação linfo-histiocitária dos folículos velos e a atrofia das glândulas sebáceas foram achados considerados importantes para o diagnóstico precoce da AFF, em seis mulheres com ausência da alopecia em faixa da linha de implantação capilar frontal.¹⁰⁹ A destruição da glândula sebácea pode ser considerada como o primeiro sinal histológico de alopecia cicatricial.¹¹⁰

O exame histopatológico dos supercílios de pacientes com AFF e rarefação dos pelos locais foi descrito em 1997 e publicações posteriores mostravam as mesmas características: inflamação linfocítica intensa associada a células plasmáticas, que envolviam a porção superior dos folículos pilosos com destruição folicular.³ Mas em 2020, um estudo científico observou a preservação da glândula sebácea em 38% dos casos avaliados.¹¹¹ Esse dado histológico poderia explicar a possibilidade de reversibilidade da rarefação clínica dos supercílios na AFF, já relatada na literatura após o tratamento da AFF.^{106,107}

As pápulas da face associadas à AFF apresentam aspectos histopatológicos que não se limitavam à inflamação perifolicular dos fios velos da face, mas também possui alterações estruturais envolvendo fibras elásticas e glândulas sebáceas.⁷⁸ Já na histologia do LPPigm em mulheres com AFF é caracterizada pela dermatite de interface derme-epidérmica e também o envolvimento perifolicular, das glândulas sebáceas e sudoríparas.⁷⁶ Enquanto que o eritema facial apresenta atrofia epidérmica, infiltrado liquenóide folicular e interfolicular, apoptose de queratinócitos e incontinência pigmentar na derme no exame histológico.⁷⁷

O exame anatomopatológico dessas regiões periféricas foi realizado em poucas publicações sobre a AFF, até o momento.

Em 2010, Chew e colaboradores foram os primeiros autores a descrever o exame anatomopatológico dos antebraços de cinco mulheres com AFF, juntamente com os exames histopatológicos das biópsias do couro cabeludo e supercílios desses pacientes.⁸ Em todas essas regiões havia alguma característica semelhantes entre si e com as doenças do espectro do LPP:

redução acentuada no número de folículos pilosos, infiltrado linfocítico e fibrose perifoliculares. Minuciosamente, folículos velos foram visualizados em dois dos cinco pacientes avaliados, enquanto nenhum folículo piloso foi identificado em três dos cinco pacientes. Um infiltrado linfocítico perifolicular com alteração da interface e fibrose perifolicular foi observado em um folículo velos, em fase terminal, em um paciente. Tratos fibrosos dérmicos associados a porções residuais do músculo pilo-erector do pelo estavam presentes em todos os pacientes.⁸

Posteriormente, Miteva e colaboradores apresentaram os achados histológicos de biópsias de antebraço de duas pacientes femininas com AFF, que, segundo os autores, confirmavam o diagnóstico de AFF nessas regiões.¹⁰ No primeiro caso, a biópsia de área alopecia de antebraço mostrou um único folículo piloso velo, cercado por fibroplasia concêntrica, proeminente infiltrado linfocitário e degeneração vacuolar do epitélio folicular.¹⁰ A análise da biópsia do membro superior da segunda paciente com AFF apresentou um único fio catágeno com inflamação linfocítica perifolicular, na região do istmo, acompanhado por fibroplasia perifolicular.¹⁰

E por último, uma publicação com seis mulheres com AFF, das quais cinco foram biopsiadas em áreas de alopecia extra cefálicas, sendo quatro biópsias realizadas no antebraço e uma na axila.²¹ Apenas uma biópsia foi diagnóstica para doenças do espectro do LPP, apresentando um moderado grau de atrofia epidérmica com exagerada ortoceratose em “cesta de basquete”, um folículo piloso com discreta degeneração vacuolar da camada basal, proliferação fibroblástica e um infiltrado inflamatório linfocítico de leve a moderado perifolicular. Duas das biópsias periféricas foram sugestivas, mas não diagnósticas de LPP. Uma delas apresentou um único folículo piloso, com “plugging” de queratina e focal hipergranulose do epitélio folicular, além de um moderado infiltrado linfocítico perifolicular. A outra biópsia não sugestiva de LPP, mostra um infiltrado linfocitário escasso ao redor do folículo piloso.²¹ Os autores sugerem que um estágio final da doença poderia explicar o leve infiltrado inflamatório.²¹ Os dois pacientes restantes, tiveram biópsias que não eram diagnósticas de LPP, sendo uma delas a realizada na axila.²¹

Em 2019, nosso grupo publicou os achados histológicos, além dos clínicos e dermatoscópicos, das biópsias da axila de 12 mulheres com AFF. Foram observados os seguintes achados: epiderme atrófica em quatro pacientes (33,3%), infiltrados inflamatórios em sete pacientes (58,2%), fibrose perifolicular em cinco pacientes (41,6%) e trato cicatricial em um caso (8,3%). Todos os exames histológicos apresentaram pelos terminais ou velos.

O resumo das publicações sobre a perda de pelos extra cefálicos e axilares associados à AFF está na tabela 1.

Tabela 1 - Resumo das publicações sobre perda de pelos extra cefálicos e axilares associados à AFF

Publicação	País	n	Mulheres	Faixa etária (anos)	Perda de pelos axilares	Perda de pelos pubianos	Perda de outros pelos periféricos	Dermatoscopia extra couro cabeludo	Exame anatomopatológico extra couro cabeludo
Kossard S. et al (1997)	Austrália	16	100%	63 a 80	12,5%	-	12,5%	-	-
Moreno-Ramirez D. et al (2005)	Espanha	16	100%	45 a 79	37,50%	-	-	-	-
Tosti A. et al (2005)	Itália	14	100%	54 a 78	14,2%	14,2%	-	-	-
Tan K.T. et al (2009)	Reino Unido	18	100%	34 a 71	-	-	22,2%	-	-
Chew AL. et al (2010)	Reino Unido	13	100%	48 a 64	38,5%	77%	77%	-	Sim
Samrao A. et al (2010)	Reino Unido	36	97%	31 a 83	3%	0	36%	-	-
Miteva M. et al (2010)	Estados Unidos	2	100%	25 e 50	-	-	100%	-	Sim
Armenores P (2010)	Austrália	6	100%	48 a 76	60%	60%	100%	-	Sim
Fernandes C. et al (2011)	Portugal	11	100%	45 a 80	36,6%	-	-	-	-
MacDonald A. et al (2012)	Reino Unido	60	100%	36 a 87	-	-	25%	-	-
Ladizinski B. et al (2013)	Estados Unidos	19	100%	40 a 78	-	-	26%	-	-
Banka N. et al (2014)	Canada	62	98%	21 a 82	53%	53%	19%	-	-
Vañó-Galvan S. et al (2014)	Espanha	355	97%	23 a 86	21%	-	24%	-	-
Imhof et al (2018)	Estados Unidos	148	100%	28 a 86	15,5%	-	16,2%	-	-
Secchin P. et al (2019)	Brasil	16	100%	29 a 80	37,5%	37,5%	12,5%	-	-

FONTE: A autora

3.5.6 Curso clínico e fatores prognósticos

A AFF é uma doença de progressão lenta, na maioria dos casos, com avanço da linha de implantação capilar variando entre 0,6 a 1,1 cm por ano.^{5,7,12,15} Mas a evolução da doença pode ser imprevisível, já que a evolução rápida foi descrita.⁴ Alguns fatores clínicos podem auxiliar na tentativa de previsão do prognóstico da AFF. Entre eles, o padrão de acometimento da linha de implantação capilar de forma difusa ou classificado padrão II é considerado como pior prognóstico, ou seja, com avanço da linha de implantação capilar mais rápida e maior acometimento da face pela AFF.⁷⁰ A presença de pápulas da face, envolvimento de cílios e dos pelos corporais também são descritos como fatores de pior prognóstico.^{15,70}

A perda dos pelos extra cefálicos é relatada na literatura entre 12,5 a 77% dos pacientes com AFF, mas acredita-se que possa haver uma subestimativa da verdadeira prevalência,

principalmente na mulher.^{3,5-9,11-17} Após a menopausa, devido principalmente à mudança hormonal, há diminuição progressiva de alguns pelos corporais, como os pelos axilares.^{18,19,20} Embora haja a diminuição gradual e fisiológica desses pelos nas mulheres menopausadas, há relatos na literatura de perda abrupta de pelos corporais em pacientes com AFF, do sexo masculino e feminino independente da idade, e uma associação dessa perda como resultado de inflamação linfocítica perifolicular nessas regiões.^{8,10,21} A perda dos pelos axilares são os mais frequentemente associados à AFF, sendo relatados entre três a 58,3% dos pacientes.^{3,5,5,8,9,11,14,15,16,17} A sua possível representatividade no acometimento dos pelos extra cefálicos pela AFF e significativa frequência observada no Ambulatório de Tricologia do HC-FMUSP nos motivou para o estudo das características clínicas, dermatoscópicas e histológicas dos pelos axilares das pacientes com AFF.

3.5.7 Diagnóstico e diagnósticos diferenciais

O diagnóstico de AFF é baseado na história clínica e no exame físico, incluindo os achados dermatoscópicos característicos de AFF, e confirmado pelo exame anatomopatológico.^{1,3,6} Em 2018, Vañó-Galván e colaboradores propuseram critérios clínicos e histopatológicos para o diagnóstico de AFF, nos quais a análise histológica é considerada critério menor e, dessa forma, não seria essencial na presença dos critérios clínicos clássicos da AFF.¹¹³ Todos esses critérios diagnósticos propostos foram listados no quadro 1, sendo necessário para o diagnóstico da AFF a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores.¹¹³

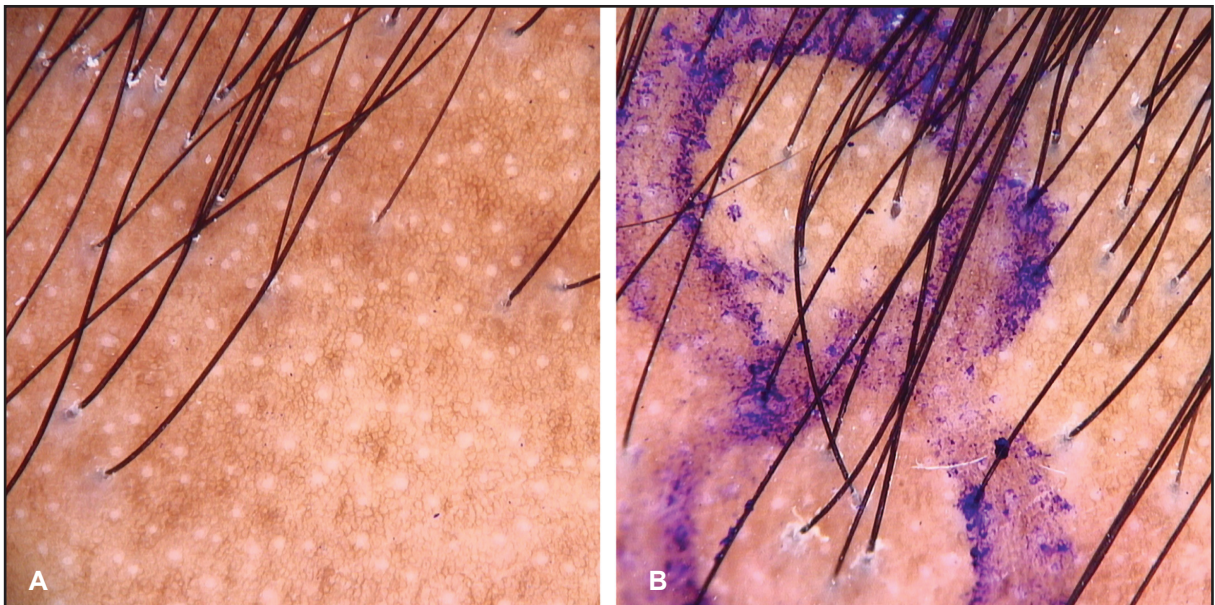
Quadro 1 - Critérios diagnósticos propostos em 2018 para o diagnóstico da AFF

<p>Critérios maiores</p> <p>Alopecia cicatricial das regiões frontal, temporal ou fronto-temporal do couro cabeludo ao exame físico, na ausência de pápulas ceratóticas foliculares no corpo</p> <p>Alopecia difusa bilateral dos supercílios</p>
<p>Critérios menores</p> <p>Características tricoscópicas típicas: eritema peripilar, descamação peripilar ou ambos</p> <p>Características histopatológicas da alopecia cicatricial do espectro LPP</p> <p>Acometimento (queda de pelo ou eritema perifolicular) de locais adicionais AFF: área occipital, pelos da face, costeletas ou pelos do corpo</p> <p>Pápulas da face não inflamatórias</p>

FONTE: Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Camacho-Martinez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):e21-e22. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.062. PMID: 29241802.

Apesar da importância secundária da biópsia do couro cabeludo, frente às características clínicas tão bem estabelecidas, para confirmação diagnóstica da AFF, é apenas através do exame histológico que é possível avaliar a presença de inflamação linfocítica perifolicular ao redor do istmo, tão característica das doenças do espectro do LPP.^{1,3,15} Ao se realizar a biópsia do couro cabeludo, guiada pelos achados dermatoscópicos compatíveis com AFF, é recomendado, pelo consenso norte americano de 2001, a coleta de dois fragmentos com punch de quatro milímetros de diâmetro, um para secção transversal do fragmento e outro para secção longitudinal (Figura 14).²

Figura 14 - A) Dermatoscopia do local selecionado para biópsia do couro cabeludo em paciente com suspeita de alopecia fibrosante frontal evidenciando descamação peripilar, ausência de fios velos e presença das aberturas dos acrosiringeos - B) Marcação dos dois fragmentos a serem coletados na biópsia, um para corte horizontal e o segundo para corte vertical (*FotoFinder*[®], ampliação de 20x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

As secções transversais permitem a avaliação folicular em vários níveis e a contagem dos folículos pilosos, enquanto nas secções longitudinais é possível avaliação a epiderme, a interface dermoepidérmica e os folículos pilosos ali presentes.^{114,115}

Não existem testes laboratoriais específicos que sejam úteis para o diagnóstico de AFF.¹¹⁶ Uma porcentagem maior de anormalidades da tireoide foi detectada em pacientes com AFF do que na população em geral, mas nunca foi demonstrada uma ligação entre as duas doenças que justifica o rastreamento da tireoide em todos os pacientes com FFA.^{15,116}

A AFF compartilha algumas características clínicas e dermatoscópicas com outras alopecias que afetam a linha de implantação capilar, principalmente na sua fase inicial, como

a alopecia androgenética, alopecia de tração, alopecia areata e tricotilomania.¹¹⁷⁻¹²⁰ Em caso de sobreposição dessas características, o exame anatomopatológico do couro cabeludo é fundamental para conclusão diagnóstica.¹¹²

3.5.8 Tratamento da AFF

O objetivo no tratamento da AFF é retardar a progressão da doença e reduzir os sintomas associados. Mas devido ao abalo importante da autoestima e o padrão estigmatizante da AFF, muito pacientes podem apresentar sintomas depressivos e necessitar também de apoio psicológico.¹⁴⁰

A conduta terapêutica da AFF é desafiadora e, até o momento, não há um consenso universalmente aceito para o tratamento da doença.^{122,123} A avaliação da eficácia das opções terapêuticas é limitada, pois na maioria da literatura atual sobre o tema temos estudos retrospectivos, relatos de casos ou série de casos.

Os medicamentos utilizados no tratamento da AFF podem ser divididos em tratamento tópicos, orais e intralesionais, sendo frequentemente usados em combinação entre si. A seleção do tratamento medicamentoso pode ser baseada na localização da doença, presença de sintomas e sinais inflamatórios, presença de comorbidades e também pelos achados histológicos, como grau de inflamação do couro cabeludo.¹¹⁶ Os medicamentos tópicos consistem nos corticoides tópicos de alta potência e inibidores tópicos da calcineurina. Os principais tratamentos orais na AFF são representados pela hidroxicloroquina, tetraciclina orais e inibidores da 5-alfa-redutase. Raramente, os corticoides orais são prescritos, com exceção na tentativa de retardar a rápida progressão da AFF.³ Já os corticoides intralesionais são usados com frequência em todas as fases da AFF.¹²²

O sucesso na resposta ao tratamento pode ser considerado pela manutenção da linha de implantação capilar frontal, redução sinais clínicos de inflamação e resolução dos sintomas.¹²² Muitos estudos utilizam os índices de gravidade do LPP (LPPAI) ou, mais recentemente, da AFF (FFASS) para avaliar a resposta aos tratamentos selecionados.^{122,123} Na prática, a atividade da doença é acompanhada pela presença de sintomas e sinais dermatoscópicos, como eritema e descamação peripilares.^{116,121,122,123} Na suspeita da AFF em atividade, o tratamento proposto deve ser reconsiderado, visando evitar a perda capilar permanente.¹²³

O tratamento tópico da AFF é reservado para os estágios iniciais da AFF e para o controle dos sintomas locais.

Os corticoides tópicos são os imunossupressores tópicos mais comumente usados no tratamento da AFF.^{121,122,123} Os corticoides tópicos utilizados são de alta potência, devendo ser aplicados diretamente na área de alopecia do couro cabeludo. Mas geralmente são prescritos em associação com outras terapias sistêmicas, já que os estudos não mostram controle da progressão da doença quando usados em monoterapia.^{2,3,27} Rallis e colaboradores descreveram os resultados do tratamento de seis mulheres com AFF pós-menopausa tratadas em monoterapia de clobetasol 0,05% tópico diariamente por seis meses em comparação com o grupo controle de seis mulheres pós-menopausa com AFF sem tratamento.¹²⁴ Os autores relataram que não houve melhora significativa em nenhum dos grupos.¹²⁴ Uma revisão sistemática sobre opções terapêuticas para AFF descobriu que os corticoides tópicos de moderada ou alta potência não levou a nenhuma resposta em 93% dos casos.²⁷ Mas após uma revisão de 148 pacientes com AFF tratados na *Mayo Clinic*, a solução tópica de clobetasol 0,05% foi útil em 69,1% dos casos, resultando na desaceleração ou estabilização da doença associado a terapia combinada e outros tratamentos sistêmicos.⁸⁴

Os inibidores da calcineurina tópicos, representados pelo pimecrolimus e tacrolimus, são opções terapêuticas na AFF, principalmente se combinados às terapias sistêmicas.^{122,123} Os estudos disponíveis, até o momento, indicam o benefício dos inibidores da calcineurina tópicos na redução dos sinais clínicos da AFF, mas também não mostrou retardar a progressão de doença.¹²

O minoxidil tópico é uma medicação de primeira linha para o tratamento da AAG masculina e feminina, mas também tem sido usado como coadjuvante no tratamento da AFF. Seu uso é justificado na AFF devido à associação com a AAG, detectada em 40% dos casos por segundo Vañó-Galván e colaboradores.¹⁵ A melhora da densidade capilar através do minoxidil tópico em pacientes com AFF e AGA pode reestabelecer parte da autoestima dos pacientes ao aumentar o volume capilar.^{15,116} Além disso, estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram possíveis ações adicionais do minoxidil, como ações anti-inflamatória e anti-fibrótica, o que poderia oferecer benefícios adicionais ao tratamento da AFF.¹³⁹

O tratamento sistêmico combinado na maioria dos casos com o tratamento tópico é a opção terapêutica principal na AFF, já que acredita-se que a AFF seja uma doença generalizada,

não se limitando apenas ao acometimento dos folículos pilosos do couro cabeludo.^{8,10,21,81,116}

A hidroxicloroquina é um medicamento antimalárico com propriedades imunomoduladoras e acredita-se que o controle na regulação dos linfócitos T poderia ser benéfico no tratamento da AFF. Apesar de ser considerada uma das terapias orais e anti-inflamatórias de primeira linha na AFF, a eficácia da hidroxicloroquina permanece incerta, pois há falta de estudos clínicos randomizados que avaliam sua eficácia.¹²² Ho e Shapiro relataram, em uma revisão sistemática, que a melhora geral no LPPAI foi observada em 74% dos pacientes tratados em monoterapia com hidroxicloroquina de 200 a 400 mg ao dia, enquanto a estabilização foi encontrada em 71% dos pacientes que receberam hidroxicloroquina em associação com outras medicações.¹²² No estudo de 355 pacientes com AFF, a hidroxicloroquina foi o tratamento utilizado em 54 dos pacientes, sendo observada em 15% dos casos.¹⁵ Já a estabilização da AFF foi atingida em 59% dos casos e a piora ocorreu em 22% pacientes.¹⁵ Samrao e colegas descreveram o tratamento com hidroxicloroquina em 15 pacientes com AFF, havendo 73% na redução dos sinais e sintomas da AFF após seis meses.⁹ Na clínica *Mayo*, quase metade dos pacientes com AFF tratados com hidroxicloroquina tiveram estabilização ou a diminuição na progressão da doença.¹²² É importante ressaltar que, apesar desses efeitos positivos da hidroxicloroquina no tratamento da AFF, eles foram avaliados em esquemas terapêuticos combinados e não apenas em monoterapia, conforme desejado.^{9,15,122}

As tetraciclinas apresentam efeitos anti-inflamatórios, além de suas propriedades antimicrobianas, e, por essa razão, são a segunda classe de medicamentos orais e anti-inflamatórios pertencente ao tratamento de primeira linha da AFF.^{122,123} Banka e colaboradores relataram a estabilização da AFF em 13 pacientes com o uso da doxiciclina (100 mg duas vezes ao dia) ou tetraciclina (500 mg duas vezes ao dia) em combinação com injeções intralesionais de acetato de triancinolona.¹⁴ Samrao e colaboradores, no seu estudo retrospectivo, relataram quatro pacientes com AFF que receberam doxiciclina, com resposta parcial em 1 paciente e melhora significativa, após seis meses de tratamento.⁹ Mas assim, como nos outros tratamentos, faltam estudos clínicos controlados e randomizados para avaliar a real eficácia das tetraciclinas no tratamento da AFF.

Os inibidores da 5-alfa-redutase, finasterida e dutasterida, são medicações bem estabelecidas na dermatologia para tratamento da AAG masculina, ao prevenir a conversão da testosterona em diidrotestosterona pela enzima 5-alfa-redutase.¹²⁶ Além disso, esse grupo de medicamentos

tem se mostrado como uma das opções mais eficazes para o tratamento da AFF.^{116,122,127} O exato mecanismo de ação para o sucesso terapêutico na AFF não está bem estabelecido, mas acredita-se que os inibidores da 5-alfa-redutase possam agir diretamente na etiopatogenia da doença, pelo bloqueio hormonal. Além disso, a melhora da cobertura capilar nos pacientes com AFF tratados com os inibidores da 5-alfa-redutase pode ser atribuída pela coexistência da AAG em cerca de 40% dos pacientes com AFF.¹⁵

Os efeitos positivos dos inibidores da 5-alfa-redutase no tratamento da AFF foram vistos por melhora dos sintomas, estabilização da doença e até por relato de discreta repilação capilar.^{5,15,122,123,127,128} Uma mulher com AFF tratada com finasterida 2,5 mg ao dia por um ano apresentou com diminuição do eritema e melhora da atrofia do couro cabeludo, ambos na área da alopecia.¹²⁸ O estudo retrospectivo de 106 mulheres com AFF, revelou estabilidade na progressão da AFF em 37,3% dos pacientes tratados com dutasterida oral 0,5 mg, três vezes por semana, associados ao uso do corticóide.¹²⁹

Em 2021, 224 (222 mulheres) pacientes com AFF foram avaliados, num estudo observacional e retrospectivo por um ano, para descrever a resposta terapêutica à dutasterida e a sua dosagem mais eficaz para tratamento da AFF, comparado com outras opções terapêuticas ou nenhum tratamento.¹³⁰ A taxa de estabilização da AFF foi avaliada em 12 meses nas regiões temporais frontal, direita e esquerda, cuja estabilização da doença ocorreu em 62%, 64% e 62%, respectivamente, nos 148 pacientes avaliados.¹³⁰ Os autores observaram a estabilização da AFF a partir do uso do comprimidos dutasterida de 0,5 miligramas, três vezes na semana. Mas respostas terapêuticas superiores foram alcançadas com aumento de número de comprimidos semanais para cinco a sete vezes na semana, mostrando que os resultados com essa terapia são dose-dependentes.¹³⁰ Esses resultados foram superiores aos comparados aos outros tratamentos, sendo a dutasterida a terapia mais eficaz para AFF, neste estudo.¹³⁰

Apesar dos inibidores da 5-alfa-redutase serem medicações bem toleradas, os dados de segurança em mulheres são escassos.^{123,127} Tanto a finasterida como a dutasterida devem ser usadas com cautela nas mulheres na idade fértil, pois são considerados categoria X na gravidez, já que podem causar a feminilização da genitália de fetos masculinos.¹²³

Outras medicações sistêmicas, como terapias imunossupressoras e os retinóides orais, são utilizadas para o tratamento da AFF se refratariedade aos outros medicamentos listados. As

medicações imunossupressoras, como pioglitazona, metotrexato, ciclosporina e micofenolato de mofetila, apresentam particularmente dados escassos de eficácia no tratamento da AFF e acredita-se que seus efeitos colaterais limitam o seu uso.^{9,13,116,122,123}

Os retinóides orais, como isotretinoína e acitretina, se mostraram benéficos no tratamento da AFF e os prováveis mecanismos de ação relacionados a sua resposta terapêutica na AFF seriam por efeitos anti-inflamatórios e pela normalização da queratinização no folículo piloso.¹³¹ Mas devem ser usados com cautela, pois são medicamentos teratogênicos e mulheres com potencial para engravidar devem evitar a gravidez durante seu uso.

Rakowska e colaboradores, em um estudo retrospectivo, apresentou que 22 dos 29 pacientes (76%) com AFF tratados com isotretinoína (20 mg ao dia) e oito de 11 pacientes (73%) com AFF tratados com acitretina (20 mg ao dia) não apresentaram progressão da doença após 12 meses de tratamento.¹³¹ No mesmo estudo, apenas seis de 14 pacientes (43%) com AFF tratados com finasterida (cinco mg ao dia) atingiram esses desfechos.¹³¹ Nesse estudo, os autores detectaram que os pacientes tratados em monoterapia com retinóides orais mostraram taxas mais altas de estabilização da AFF do que os pacientes do grupo de controle (tratados com finasterida).¹³¹ Na prática dermatológica, os dados não são tão promissores como a resposta terapêutica encontrada nesse estudo com o uso dos retinóides orais para o tratamento da AFF. As principais evidências do uso dos retinóides orais são para o tratamento de pacientes com AFF e pápulas da face.^{132,133} Pirmez e colaboradores descreveram três mulheres com AFF e pápulas faciais, tratadas com isotretinoína 20 mg ao dia ou 40 mg ao dia, por três meses.¹³² Todas as pacientes estavam em uso, concomitantemente, de finasterida cinco mg ao dia e tratamento tópico. Após um mês do início da isotretinoína, houve redução significativa dessas pápulas inestéticas, com desaparecimento completo após três meses.¹³² Nessa publicação, embora os retinóides orais tenham sido efetivos no tratamento das pápulas faciais, o acometimento da linha de implantação capilar frontal acometida pela AFF não apresentou nenhuma alteração clínica com esse tratamento.¹³² Pedrosa e colaboradores também relataram o uso de isotretinoína em 10 pacientes com AFF e pápulas da face, associado ao tratamento da AFF com finasterida e corticóide intralesional.¹³³ Foram administrados 10 mg de isotretinoína em dias alternados, cujo resultado foi a melhora das pápulas da face em todos os pacientes avaliados.¹³³

A injeção intralesional de corticóide, com a entrega direta dos corticosteróides na derme, é um tratamento utilizado nas alopecias cicatriciais, inclusive na AFF.^{14,15,122,123} As doses

normalmente utilizadas na AFF, visando suprimir a inflamação perifolicular nas áreas de alopecia, variam de 2,5 a 10 mg por ml de acetono ou hexacetonido de triancinolona, sendo realizadas no intervalo de quatro a oito semanas.^{14,15} Mas devido ao risco de atrofia cutânea, telangiectasias e hipopigmentação nos locais das injeções, principalmente relacionado com altas concentrações da medicação, é comum evitar dose acima de 2,5 mg por ml ao tratar a AFF, uma doença já atrofiante.¹²⁵

Estudos retrospectivos mostraram os resultados positivos das injeções intralesionais de corticóide no couro cabeludo dos pacientes com AFF, sendo considerada uma das primeiras escolhas no tratamento desta doença.^{14,15,122,123} Vañó-Galván e colaboradores mostraram os resultados de 130 pacientes com AFF que foram tratados com injeção intralesional de corticóide, cuja melhora e estabilização da doença foram atingidos em 34% e 49% dos casos, respectivamente.¹⁵ Um estudo de coorte retrospectivo envolvendo 62 pacientes com AFF, Banka e colaboradores apresentaram a melhora dos sintomas e estabilização da linha de implantação capilar em 97% dos pacientes com AFF tratados com injeção intralesional de corticóide, após quatro a cinco sessões de tratamento.¹⁴ Corroborando esses resultados positivos, Ho e Shapiro, em revisão sistemática sobre o tratamento da AFF, relataram que a injeção intralesional de corticóide foi uma das terapias mais benéficas utilizadas, resultando em uma resposta positiva ao tratamento em 88% dos pacientes.¹²²

Além das infiltrações cutâneas de corticóide para tratamento das áreas de alopecia do couro cabeludo em pacientes com AFF, essa terapia também é utilizada para tratamento da rarefação dos supercílios, quando combinados aos tratamentos sistêmicos.^{6,106} Um estudo placebo controlado com relatou a resposta ao tratamento com corticóide intralesional em 20 pacientes com AFF e rarefação de supercílio e 20 controles receberam placebo.¹⁰⁶ Dez pacientes do grupo tratado apresentaram sinais de repilação dos supercílios entre três e seis meses. Já no grupo placebo, nenhuma paciente apresentou repilação dos pelos dos supercílios.¹⁰⁶ As infiltrações administradas foram de triancinolona acetona na dose de 10 mg por ml e nenhum dos pacientes demonstrou atrofia cutânea induzida pelo tratamento.¹⁰⁶

Além dos tratamentos medicamentosos descritos, a fotobiomodulação, através do uso de dispositivos de lasers de diodos, foi considerada uma terapia promissora no tratamento da alopecias cicatriciais, como a AFF.¹³⁴⁻¹³⁶ Recentemente, alguns estudos relataram a sua eficácia, como em 2019, quando 16 mulheres como alopecia cicatricial, oito com AFF oito com LPP,

foram tratadas com lasers de diodo por 10 semanas.¹³⁴ O resultado foi a redução dos sintomas e aumento da espessura dos fios nas áreas tratadas, em ambas as doenças.¹³⁴ Em 2021, a eficácia de 10 sessões semanais de fotobiomodulação na repilação do supercílio de 16 mulheres com AFF foi documentada.¹³⁶

O abalo na autoestima causada pela AFF, uma alopecia tão estigmatizante, resulta provavelmente no questionamento frequente dos pacientes sobre a possibilidade do transplante capilar. Mas infelizmente, os estudos sobre o transplante capilar na AFF são limitados e há riscos de resultados não satisfatórios a longo prazo por possível reativação do processo inflamatório.¹¹⁶ Gurfinkiel e colaboradores publicaram o sucesso dos folículos transplantados em paciente com AFF, cujo tratamento clínico foi mantido. Após seis meses do procedimento, 85% dos folículos transplantados sobreviveram.¹³⁷ Recentemente, o grupo espanhol publicou um estudo retrospectivo com 51 pacientes com AFF submetidos a transplante capilar, avaliando a satisfação dos pacientes transplantados e a sobrevivências desses enxertos.¹³⁸ Apesar da satisfação dos pacientes com o procedimento ter sido alta (aproximadamente 82%), o resultado do transplante foi temporário. As taxas médias de sobrevivência dos enxertos foram diminuindo com o passar dos anos, sendo de 87% (n = 51), 71% (n = 51), 60% (n = 38) e 41% (n = 12) após um, dois, três e cinco anos, respectivamente.¹³⁸ Apesar de mais estudos serem necessários, o transplante capilar é uma possibilidade de tratamento da rarefação capilar tão característica da AFF e o momento ideal para a cirurgia deve ser avaliado caso a caso, sempre na manutenção do tratamento clínico, alinhando a expectativa do paciente com o resultado de tratamento, devido a possibilidade de perda gradual do enxertos com o passar dos anos.¹¹⁶

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Considerações éticas

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC-FMUSP, sob parecer de número CAAE: 62236116.7.0000.0068; registro online 15701 (Apêndice A), assim como a sua emenda (Apêndice B). Todos os participantes foram informados sobre a natureza da pesquisa. Aqueles que concordaram em participar da mesma assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice C e D).

4.2 Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo sobre os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF e estudo observacional tipo caso-controle sobre as alterações dermatoscópicas das axilas deste mesmo grupo de paciente comparado com um grupo de mulheres sem AFF.

4.3 Casuística

4.3.1 Seleção

As pacientes com alopecia em faixa na região frontal do couro cabeludo que apresentavam critérios diagnósticos clínicos e dermatoscópicos para AFF, agendadas para realizar a biópsia do couro cabeludo no departamento de dermatologia HC-FMUSP, no período de janeiro 2017 a junho de 2021, foram convidadas a participar do estudo. Aquelas pacientes que se enquadravam nos critérios de inclusão e concordaram em assinar o TCLE foram incluídas no estudo e submetidas no mesmo dia à coleta de dados clínicos e a uma biópsia da axila pela pesquisadora responsável.

A fim de identificar padrões dermatoscópicos que poderiam sugerir o acometimento axilar relacionado a AFF, foi selecionado um grupo controle com mulheres que não apresentavam AFF ou outras doenças do couro cabeludo, dos cabelos ou dos pelos corporais. O grupo controle foi formado por voluntárias presentes no HC-FMUSP, como funcionárias e acompanhantes de pacientes do departamento de dermatologia do HC-FMUSP. O pareamento do grupo controle foi feito por grupos de faixa etária agrupados de cinco em cinco anos e pelos fototipos do grupo de pacientes de AFF previamente formado. As voluntárias que aceitaram participar da pesquisa e concordaram em assinar o TCLE correspondente ao grupo controle e aprovado pela CAPPesq (Apêndice D) foram submetidas a coleta a imagem dermatoscópica de forma semelhante ao grupo de pacientes.

4.3.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão do grupo AFF foram:

- a. Mulheres acima de 18 anos de idade;
- b. Mulheres com alopecia em faixa na região frontal, com ausência de fios velos e aberturas foliculares à dermatoscopia;
- c. Mulheres sem tratamento prévio ou vigente para AFF;
- d. Mulheres que não tenham realizado epilação nas axilas à laser ou com luz intensa pulsada.

Os critérios de inclusão do grupo controle foram:

- a. Mulheres de grupo etário e fototipos correspondentes aos das pacientes do estudo
- b. Mulheres sem diagnóstico de AFF ou doença de acometimento piloso;
- c. Mulheres que não tenham realizado epilação nas axilas à laser ou com luz intensa pulsada.

4.3.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão do grupo AFF foram:

- a. Mulheres sem os achados histopatológicos característicos de AFF;

- b. Mulheres que perderam o seguimento no ambulatório, impossibilitando-as de fornecer o novo TCLE;
- c. Mulheres com histórico de outras doenças dermatológicas com comprometimento axilar;
- d. Mulheres com histórico de alergia à lidocaína.

Os critérios de exclusão do grupo controle foram:

- a. Mulheres com doenças dermatológicas com comprometimento axilar.

4.3.4 Amostragem

A amostra das pacientes com AFF foi definida de acordo com os critérios de inclusão e duas delas foram excluídas do estudo: uma devido a ausência de biópsia do couro cabeludo compatível com AFF e outra por falta de seguimento no ambulatório de tricoses HC-FMUSP. Após a seleção do grupo de pacientes com AFF, o grupo controle foi selecionado.

Foram selecionadas duas voluntárias controles para cada grupo etário, (intervalo de 5 em 5 anos) e cada fototipo, totalizando 32 voluntárias no grupo controle (Tabela 2).

Tabela 2 - O grupo controle é composto por duas voluntárias para cada grupo etário, dividido no intervalo de cinco em cinco anos, e para cada fototipo correspondente às pacientes com AFF, sendo composto no total por 32 voluntárias.

Pacientes AFF	Idade Pacientes	Grupos Etários	Fototipos	Controles	Idade Controle
Paciente 1	70	70-75	2	Controle 3 Controle 4	72 72
Paciente 2	72	70-75	3	Controle 17 Controle 18	75 71
Paciente 3	51	50-55	3	Controle 9 Controle 10	51 52
Paciente 4	58	55-60	3	Controle 11 Controle 12	56 59
Paciente 5	51	50-55	5	Controle 29 Controle 30	50 50
Paciente 6	69	65-70	3	Controle 15 Controle 16	68 69
Paciente 7	40	40-45	3	Controle 7 Controle 8	42 42
Paciente 8	67	65-70	5	Controle 31 Controle 32	66 70
Paciente 9	68	65-70	3	Controle 15	68

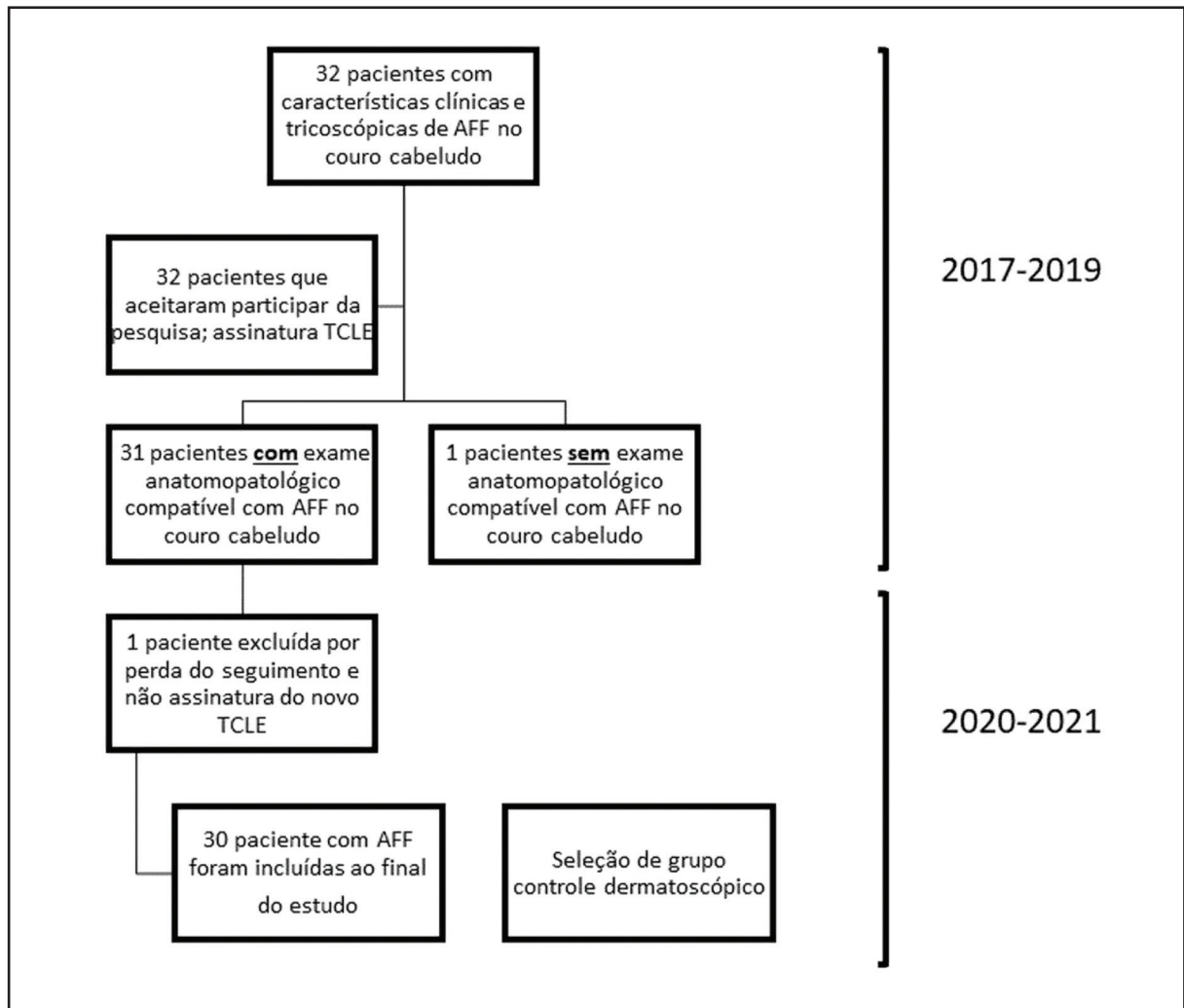
continua

Pacientes AFF	Idade Pacientes	Grupos Etários	Fototipos	Controles	Idade Controle
				Controle 16	69
Paciente 10	81	80-85	1	Controle 1	80
				Controle 2	85
Paciente 11	68	65-70	3	Controle 15	68
				Controle 16	69
Paciente 12	72	70-75	3	Controle 17	75
				Controle 18	71
Paciente 13	68	65-70	4	Controle 25	66
				Controle 26	65
Paciente 14	70	70-75	2	Controle 3	72
				Controle 4	72
Paciente 15	67	65-70	3	Controle 15	68
				Controle 16	69
Paciente 16	70	70-75	3	Controle 17	75
				Controle 18	71
Paciente 17	63	60-65	4	Controle 23	63
				Controle 24	63
Paciente 18	62	60-65	3	Controle 13	60
				Controle 14	61
Paciente 19	64	60-65	4	Controle 23	63
				Controle 24	63
Paciente 20	81	80-85	1	Controle 1	80
				Controle 2	85
Paciente 21	57	55-60	3	Controle 11	56
				Controle 12	59
Paciente 22	35	35-40	3	Controle 5	36
				Controle 6	38
Paciente 23	59	55-60	4	Controle 21	58
				Controle 22	60
Paciente 24	62	60-65	3	Controle 13	60
				Controle 14	61
Paciente 25	43	40-45	3	Controle 7	42
				Controle 8	42
Paciente 26	68	65-70	4	Controle 25	66
				Controle 26	65
Paciente 27	41	40-45	4	Controle 19	45
				Controle 20	45
Paciente 28	39	35-40	5	Controle 27	40
				Controle 28	40
Paciente 29	51	50-55	5	Controle 29	50
				Controle 30	50
Paciente 30	61	60-65	3	Controle 13	60
				Controle 14	61

FONTE: A autora

O Fluxograma da seleção das pacientes e do grupo controle está demonstrado na figura 15.

Figura 15 - Fluxograma de seleção de pacientes e controles



FONTE: A autora

4.4 Coleta de dados

4.4.1 Dados epidemiológicos e clínicos

A coleta dos dados epidemiológicos e clínicos foi realizada pela pesquisadora responsável através da anamnese e do exame dermatológico das pacientes incluídas antes da realização da biópsia do couro cabeludo e da axila. (Anexo A e B)

Os dados epidemiológicos das pacientes com AFF coletados foram: idade, data de nascimento, etnia, fototipo e idade de menopausa. Ao exame físico, foram investigadas a perda

parcial ou total dos supercílios e cílios e a presença de pápulas e líquen plano pigmentoso na face.

A perda ou não dos pelos do corpo e/ou axilares foi baseada na análise subjetiva da própria paciente, já que cada indivíduo apresenta suas características pilosas nessas regiões. Além disso, também foram interrogados a presença de sintomas na região axilar como dor, prurido e queimação.

4.4.2 Dados dermatoscópicos

As pacientes com AFF e as voluntárias do grupo controle foram submetidas a fotografia dermatoscópica da axila através do videodermatoscópico da marca *FotoFinder*[®] ou do dermatoscópico portátil DermLite II pro acoplado a câmera fotográfica, quando o primeiro dispositivo não estava disponível. A ampliação da imagem utilizada foi de 20 vezes em ambos os dispositivos, embora no dermatoscópico portátil essa ampliação seja aproximada, pois é realizada de forma manual através da combinação de zoom digital da câmera fotográfica com zoom óptico da lente do aparelho. As imagens foram realizadas na região central da axila, que corresponde à área mais pilosa, e à esquerda das participantes para poder ser realizada a comparação com os achados histopatológicos, coletados sempre neste lado.

As imagens dermatoscópicas das axilas do grupo AFF e controle foram posteriormente analisadas, de forma cega, por dois observadores: a pesquisadora principal (Dra Andréia Munck) e uma dermatologista independente com experiência clínica nas doenças do couro cabeludo e dos cabelos (Dra Carolina Jacob).

Os achados dermatoscópicos investigados foram relativos a pesquisa de alopecia axilar (presença de pelos e presença de abertura folicular sem pelos), achado de dermatoscopia de pelos axilares previamente publicado (presença de mais de um fio por óstio folicular)²⁰, dados dermatoscópicos relativos à inflamação (halo acastanhado peripilar, descamação peripilar e descamação interpilar) e rede pigmentar da epiderme axilar. Após a avaliação desses dados dermatoscópicos, foi percebido um dado extra: havia com grande frequência a variação entre o diâmetro das hastes pilosas axilares. Esse dado foi então incluído na tabela final dos achados

dermatoscópicos axilares e pode ser justificado pela atrofia dos pelos da axila, resultado da diminuição das secreções gonadais na menopausa.¹⁹ (Anexo B)

Além dos dados acima, a densidade de pelos por cm² foi calculada baseada na área total da foto nas imagens digitais realizadas pelo *FotoFinder*[®]. Esta análise não foi realizada nas imagens do dermatoscópio portátil DermLite II pro devido a sua imprecisão no grau de magnificação.

4.4.3 Dados histopatológicos

A biópsia axilar das pacientes com AFF incluídas no estudo ocorreu no mesmo momento da biópsia do couro cabeludo, já programada pela própria rotina de atendimento dessas pacientes no departamento de dermatologia do HC-FMUSP.

A região central da axila foi escolhida para garantir uma maior densidade de pelos e o lado esquerdo da paciente foi padronizado por ser o lado não dominante para o cérebro na maioria da população, evitando maior desconforto referente a cicatrização da biópsia nas atividades diárias das pacientes. O procedimento ocorreu após anestesia local e a retirada do fragmento cutâneo foi realizada com punch de seis milímetros de diâmetro, seguido por sutura simples. O motivo da utilização de um diâmetro maior que o habitualmente utilizado na investigação das alopecias do couro cabeludo foi a menor densidade folicular encontrada nesta região.

O fragmento axilar foi fixado em parafina e corado por hematoxilina-eosina (HE). O bloco foi incluído pela epiderme, com cortes transversais a partir da mesma, visando garantir a visualização de todos os folículos. Foram realizadas secções seriadas em seis níveis. Se necessário, os cortes eram aprofundados até visualização da região do istmo. As alterações histológicas investigadas foram baseadas nos achados histológicos das alopecias inflamatórias do couro cabeludo e consistiram de: atrofia epidérmica, infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perifolicular na altura do istmo, infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular, fibrose perifolicular, tratos fibrosos de aspecto cicatricial e contagem de folículos velos e terminais presentes no fragmento estudado. (Anexo C)

As biópsias de couro cabeludo foram processadas normalmente de acordo com a padronização para o estudo das alopecias e também foram analisadas quanto a presença e

intensidade de infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perifolicular na altura do istmo.^{115, 142}

Todas as biópsias de couro cabeludo e axila foram analisadas de forma cega por dois observadores: a pesquisadora principal (Dra Andréia Munck) e médica dermatopatologista com vasta experiência em doenças do couro cabeludo e dos cabelos (Dra. Neusa Valente).

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF foram apresentados através de estatística descritiva em percentual.

Os dados dermatoscópicos de casos e controles colhidos de forma categórica (sim ou não), como a presença ou não de pelos, abertura folicular, mais de um fio por óstio folicular, halo acastanhado peripilar, descamação peripilar e descamação interpilar, rede pigmentar da epiderme axilar e variação entre o diâmetro das hastes pilosas axilares, foram analisados por meio do teste de Qui-quadrado para comparações envolvendo contagens maiores que 4; e teste exato de Fischer para contagens inferiores a 5. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

A associação das variáveis idade, contagem folicular no exame histopatológico da axila, densidade de pelos à dermatoscopia das pacientes com AFF e presença de inflamação perifolicular ao exame histopatológico da axila com a variável perda referida dos pelos axilares foram analisados por meio do teste de diferença de média de t de Student para amostras independentes; teste de diferença de medianas (Mann-Whitney). O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

A associação entre as categorias de grau inflamação perifolicular no couro cabeludo e a presença de inflamação perifolicular na axila, ambas em exame histopatológico, foram analisados por meio do teste de Qui-quadrado para comparações envolvendo contagens maiores que 4; e teste exato de Fischer para contagens inferiores a 5. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

6 RESULTADOS

6.1 Resultados descritivos dos achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos:

No total, foram avaliadas 30 pacientes com AFF, cuja mediana de idade de 63,5 anos (IIQ 52,5 e 68,8 anos) e 83,3% (25/30) delas estavam na pós-menopausa. Em relação ao fototipo, a maioria das pacientes eram do fototipo III (53,3%) e IV (20%).

Ao exame físico, perda de supercílios e cílios foi notada em 93,3% (28/30) e 33,3% (10/30) das pacientes, respectivamente. Na face, a presença de pápulas foi detectada em 66,7% (20/30) e o liquen plano pigmentoso em 33,3% (10/30) das pacientes. De acordo com o relato das pacientes, 90,0% (27/30) delas apresentavam perda dos pelos corporais e 56,7% (17/30) delas apresentaram também perda dos pelos axilares. Todas as pacientes negaram apresentar prurido, dor ou queimação nas axilas, independente do relato de perda dos pelos axilares.

Os dados epidemiológicos e clínicos completos estão na tabela 3.

Tabela 3 - Características epidemiológicas e clínicas do grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - 2017 a 2020

Variáveis		(n = 30)
Idade (anos)		63,5 (52,5-68,8)
Fototipo	I	2 (6,7%)
	II	2 (6,7%)
	III	16 (53,3%)
	IV	6 (20%)
	V	4 (13,3%)
	VI	0
Menopausa	Não	5 (16,7%)
	Sim	25 (83,3%)
Perda dos pelos do supercílio	Não	2 (6,7%)
	Sim	28 (93,3%)
Perda dos cílios	Não	20 (66,7%)
	Sim	10 (33,3%)
Pápulas da face	Não	10 (33,3%)
	Sim	20 (66,7%)
Líquen plano pigmentoso na face	Não	20 (66,7%)
	Sim	10 (33,3%)
Perda referida dos pelos do corpo	Não	3 (10%)
	Sim	27 (90%)
Perda referida dos pelos axilares	Não	13 (43,3%)
	Sim	17 (56,7%)

Nota: A idade foi representada em mediana e intervalo interquartilico

FONTE: A autora

Ao exame dermatoscópico da axila das pacientes com AFF, 93,3% (28/30) dos casos apresentaram a presença de algum pelo axilar e todas as pacientes apresentaram a presença de aberturas foliculares sem pelos. Dentre os achados microscópicos previamente descritos nas axilas, mais de um fio por óstio folicular foi observado em 70% (21/30) das pacientes. A variabilidade do diâmetro das hastes, frequentemente detectada ao exame, foi vista em 83,3% (25/30) das pacientes. Em relação aos sinais inflamatórios dermatoscópicos, 83,3% (25/30) das pacientes apresentaram halo acastanhado peripilar, 56,7% (17/30) pacientes apresentaram descamação peripilar, 63,3% (19/30) apresentaram descamação interpilar e 73,3% (22/30) apresentaram rede pigmentar da

epiderme. Em relação ao halo acastanhado peripilar, as 25 pacientes que o apresentaram eram: duas do fototipo I (100% das pacientes do fototipo I desse estudo), duas do fototipo II (100% das pacientes do fototipo II desse estudo), 12 do fototipo III (12 das 16 pacientes do fototipo III desse estudo), cinco do fototipo IV (cinco das seis pacientes do fototipo IV desse estudo) e quatro do fototipo V (100% das pacientes do fototipo V desse estudo).

A mediana da densidade capilar calculada foi de 16 fios por cm², variando de 0 a 40 fios por cm². Esse cálculo foi realizado nas 23 pacientes cujas imagens dermatoscópicas foram realizadas com *FotoFinder*[®].

Tabela 4 - Achados dermatoscópicos encontrados no grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020

Variáveis	Casos (n = 30)	
Presença de pelos	Não	2 (6,7%)
	Sim	28 (93,3%)
Aberturas foliculares	Não	0 (0%)
	Sim	30 (100%)
Mais de um fio por óstio folicular	Não	9 (30%)
	Sim	21 (70%)
Variabilidade de diâmetro das hastes	Não	5 (16,7%)
	Sim	25 (83,3%)
Halo acastanhado peripilar	Não	5 (16,7%)
	Sim	25 (83,3%)
Descamação peripilar	Não	13 (43,3%)
	Sim	17 (56,7%)
Descamação interpilar	Não	11 (36,7%)
	Sim	19 (63,3%)
Rede pigmentar da epiderme	Não	8 (26,7%)
	Sim	22 (73,3%)
Densidade de pelos (fios/cm ²)*	16 (12-28)	

Nota: A densidade de pelos foi representada em mediana e intervalo interquartilico;

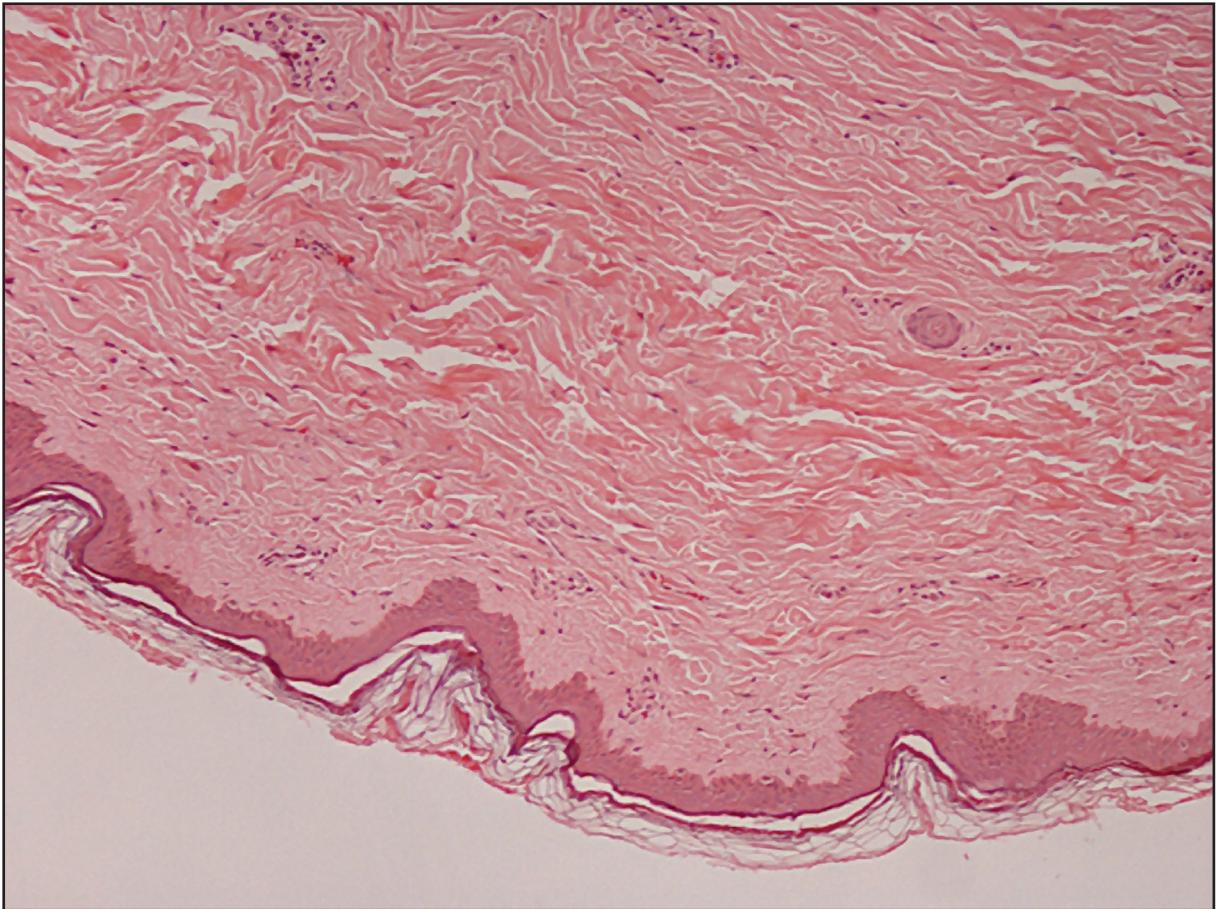
*Apenas as imagens dermatoscópicas coletadas com aparelho *Fotofinder*[®].

FONTE: A autora

O exame histopatológico da axila das pacientes com AFF foram analisados em todas as 30 pacientes estudadas.

A epiderme pode ser visualizada e analisada em 29 pacientes, das quais 33,3% (10/29) apresentaram atrofia epidérmica (Figura 16).

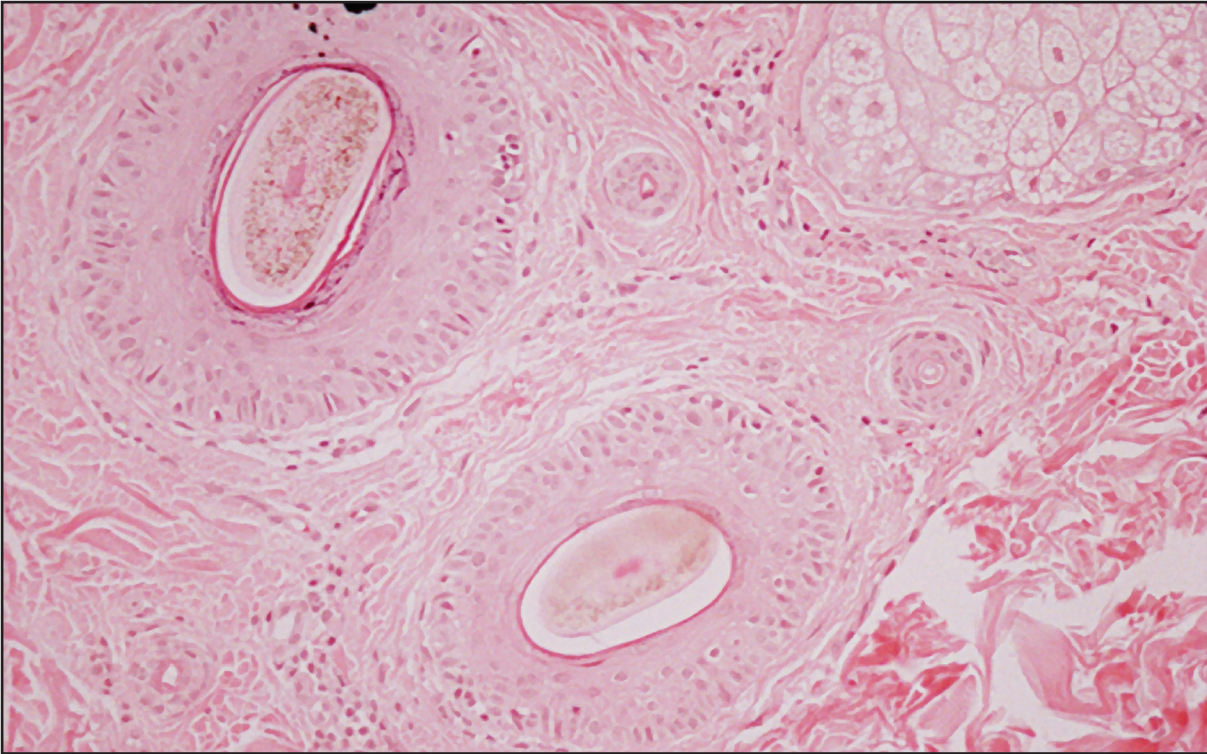
Figura 16 - Histopatologia de corte transversal com epiderme atrófica observada na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

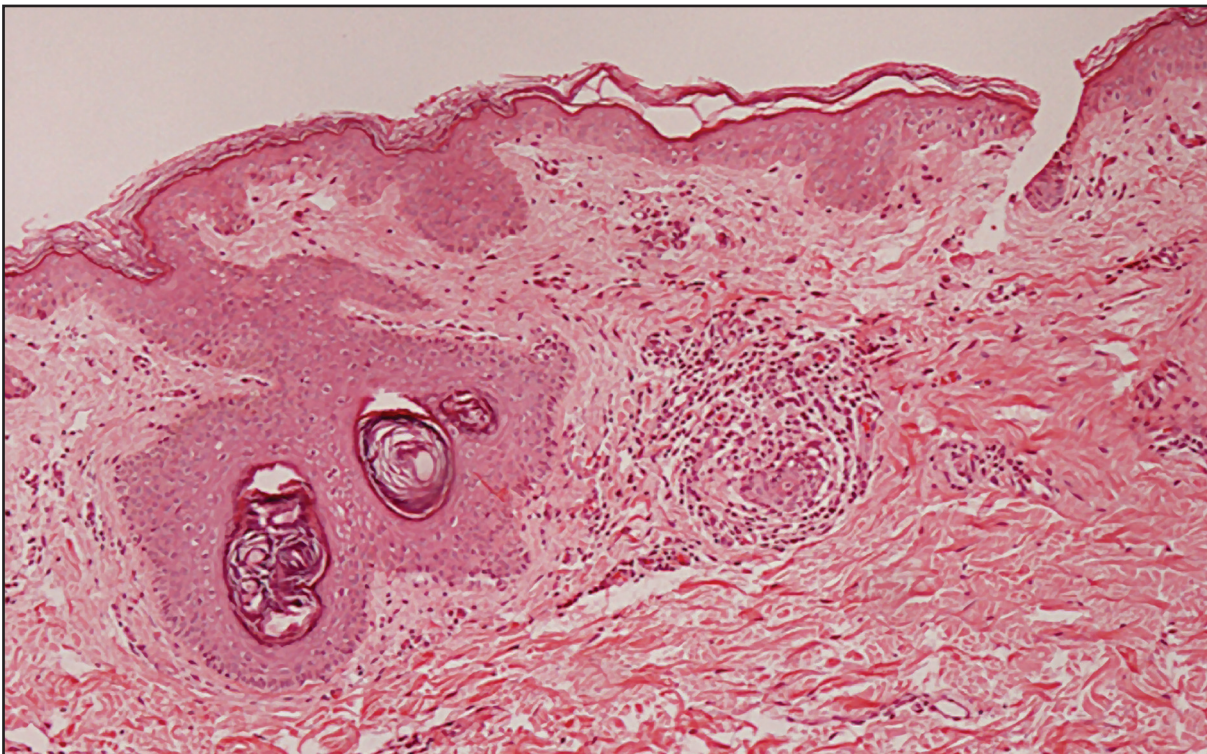
O infiltrado linfo-histiocitário ao redor do istmo foi detectado em 53,3% (16/30) dos casos de AFF, sendo classificado como leve em 75% (12/16) (Figura 17) e moderado em 25% (4/16) (Figura 18) das pacientes.

Figura 17 - Histopatologia de corte transversal com infiltrado linfo-histiocitário perifolicular leve na região do istmo observado na observada na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (200x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

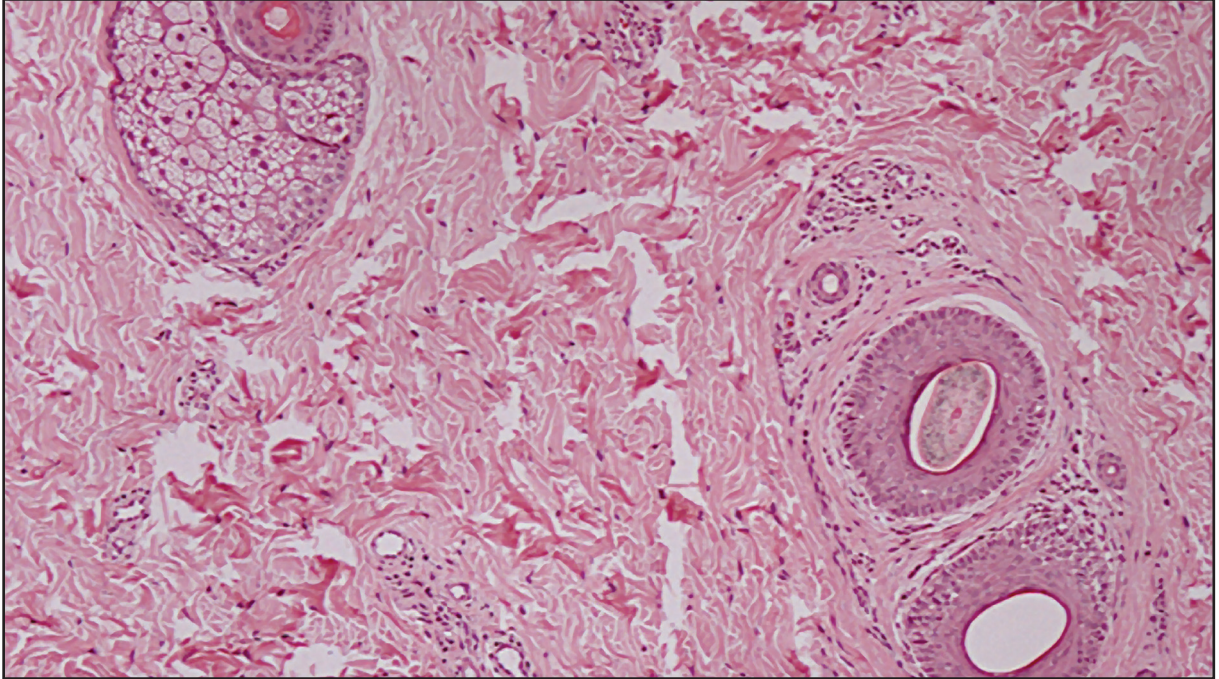
Figura 18 - Histopatologia de corte transversal com infiltrado linfo-histiocitário perifolicular moderado na região do istmo observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

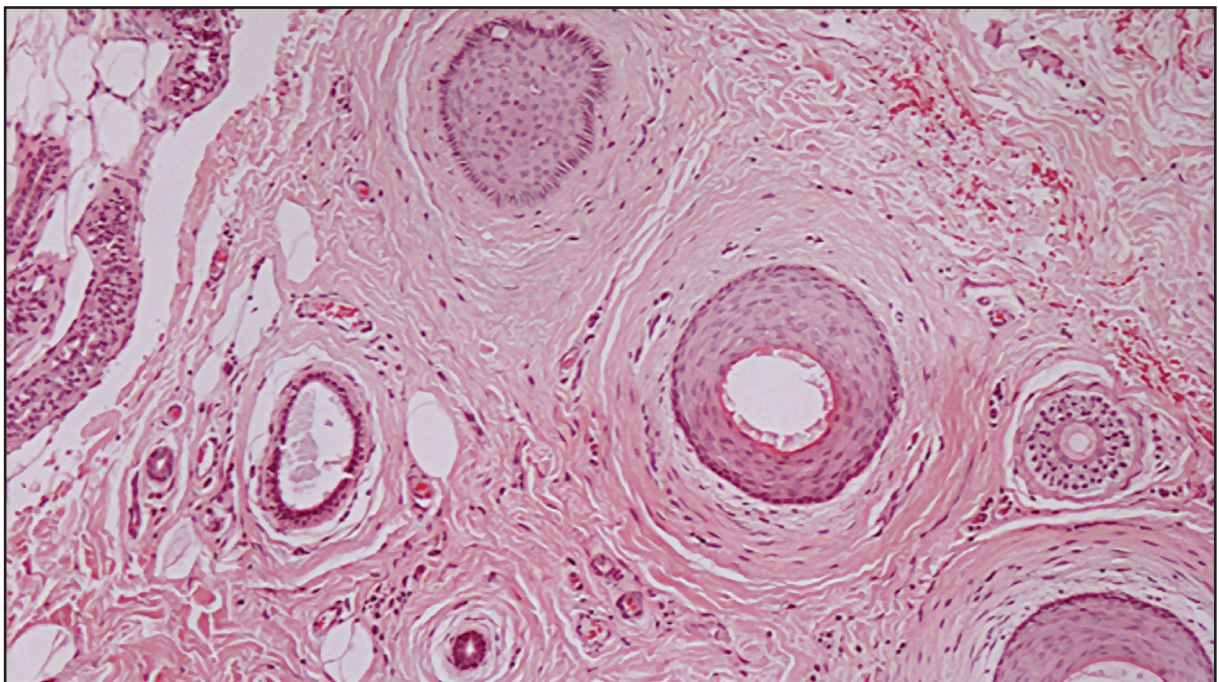
Os outros achados da análise histopatológica da biópsia axilar foram: infiltrado inflamatório perivascular em 53,3% (16/30) casos (Figura 19) e fibrose perifolicular em 53,3% (16/30) casos (Figura 20). O trato fibroso de aspecto cicatricial não foi observado em nenhum caso.

Figura 19 - Histopatologia de corte transversal com infiltrado inflamatório perivascular leve observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (100x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

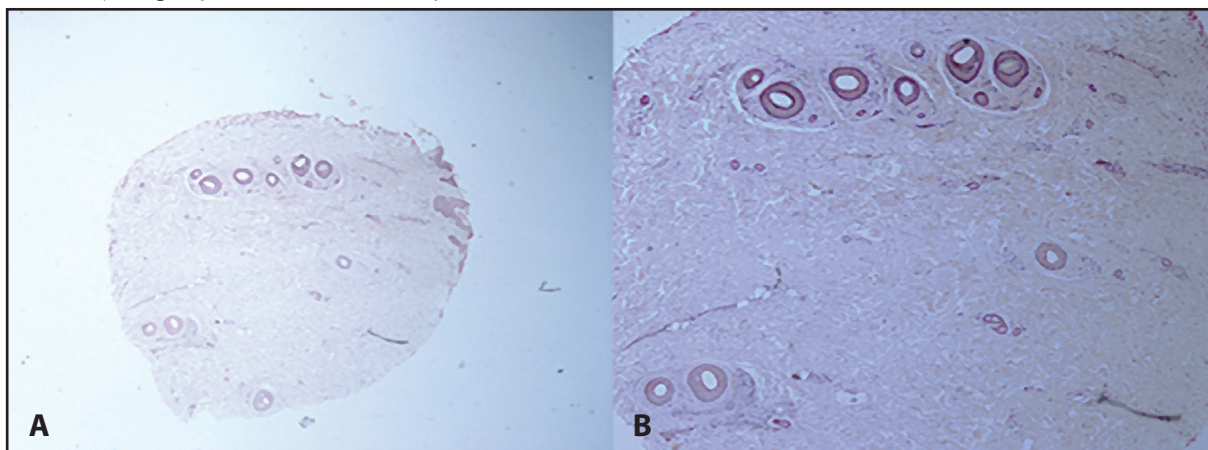
Figura 20 - Histopatologia de corte transversal com fibrose concêntrica perifolicular na região do istmo observado na axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Na coloração HE (200x)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

A contagem dos folículos pilosos presentes no fragmento cilíndrico de seis milímetros foi realizada, cuja área corresponde a 2,82 cm², visando determinar a densidade de folículos pilosos. (Figura 21) A mediana da contagem folicular foi de cinco folículos pilosos (IIQ 4 a 8 folículos), variando no mínimo de um e no máximo de 13 folículos. A densidade encontrada foi 0,35 a 4,6 folículos por cm².

Figura 21 - Histopatologia de corte transversal mostrando as duas ampliações usadas para realizar a contagem folicular da axila de paciente com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: A) Ampliação de 20x B) Ampliação de 40x. Na coloração HE



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

No couro cabeludo, todas as pacientes apresentaram algum grau de inflamação perifolicular ao redor do istmo, sendo de intensidade leve em 23,3% (7/30) e moderada em 76,7% (23/30) dos casos. Nenhuma paciente apresentou infiltrado inflamatório intenso no couro cabeludo.

Os dados completos dos dados histológicos das axilas das pacientes com AFF estão presentes na tabela 5.

Tabela 5 - Achados histopatológicos nas biópsias de couro cabeludo e axila do grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - 2017 a 2020

Variáveis	(n = 30)	
Atrofia da epiderme na axila (n=29)	Não	19 (63,4%)
	Sim	10 (33,3%)
	Não avaliável	1 (3,3%)
Infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila	Não	14 (46,7%)
	Sim	16 (53,3%)
Grau de inflamação perifolicular da axila	Ausente	14
	Leve	12
	Moderado	4
	Intenso	0
Infiltrado linfo-histiocitário perivascular na axila	Não	14 (46,7%)
	Sim	16 (53,3%)
Fibrose perifolicular axilar	Não	14 (46,7%)
	Sim	16 (53,3%)
Trato fibroso de aspecto cicatricial na axila	Não	30 (100%)
	Sim	0 (0%)
Grau de inflamação do couro cabeludo	Ausente	14 (46,7%)
	Leve	7 (23,3%)
	Moderado	23 (76,7%)
	Intenso	0

FONTE: A autora

6.2 Resultados descritivos dos achados dermatoscópicos das axilas das pacientes com AFF e os dados pareados com a dermatoscopia axilar do grupo controle:

No total, 32 voluntárias foram selecionadas e os dados dermatoscópicos encontrados foram: presença de algum pelo axilar em 93,7% (30/32), presença de abertura folicular em 100% (32/32) das voluntárias, presença de mais de um fio por óstio folicular em 62,5% (20/32), variabilidade do diâmetro das hastes em 87,5% (28/32), halo acastanhado peripilar em 68,75% (22/32), descamação peripilar em 50% (16/32), descamação interpilar 56,2% (18/32) e rede

pigmentar epidérmica 87,5% (28/32).

Os dados dermatoscópicos das voluntárias do grupo controle estão na tabela 6.

Tabela 6 - Características dermatoscópicas do grupo controle da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020

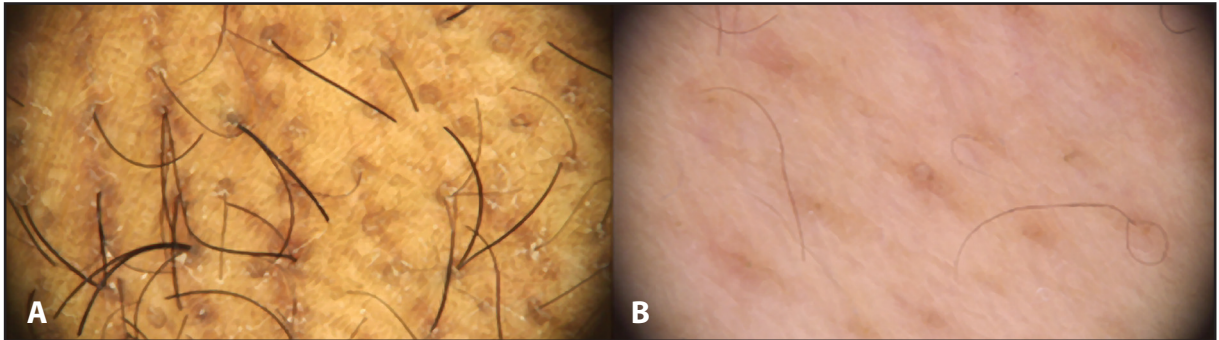
Variáveis	Controles (n = 32)	
Presença de pelos	Não	0 (0%)
	Sim	30 (93,7%)
Aberturas foliculares	Não	0 (0%)
	Sim	32 (100%)
Mais de um fio por óstio folicular	Não	12 (37,5%)
	Sim	20 (62,5%)
Variabilidade de diâmetro das hastes	Não	4 (12,5%)
	Sim	28 (87,5%)
Halo acastanhado peripilar	Não	10 (31,2%)
	Sim	22 (68,8%)
Descamação peripilar	Não	16 (50%)
	Sim	16 (50%)
Descamação interpilar	Não	14 (43,7%)
	Sim	18 (56,2%)
Rede pigmentar da epiderme	Não	4 (12,5%)
	Sim	28 (87,5%)
Densidade de pelos (fios/cm ²)		20 (15-28)

Nota: A densidade de pelos foi representada em mediana e intervalo interquartilico;

FONTE: A autora

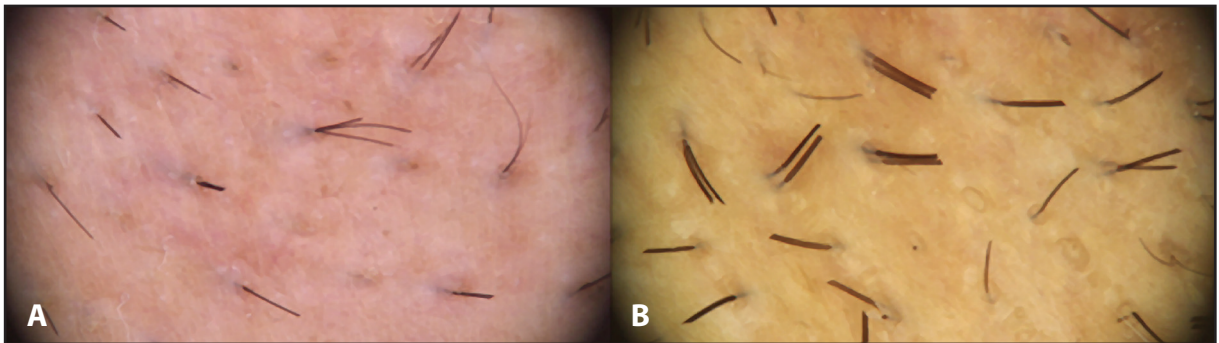
Os achados dermatoscópicos do grupo de pacientes com AFF pareados com o grupo controle foram: presença de abertura folicular (figura 22), presença de mais de um fio por óstio folicular (figura 23), variabilidade do diâmetro das hastes (figura 24), halo acastanhado peripilar (figura 25), descamação peripilar (figura 26), descamação interpilar (figura 27), rede pigmentar epidérmica (figura 28) e densidade de pelos.

Figura 22 - A presença de aberturas foliculares sem pelos visualizada em pacientes (figura 22A) e em voluntária do grupo controle (figura 22B)



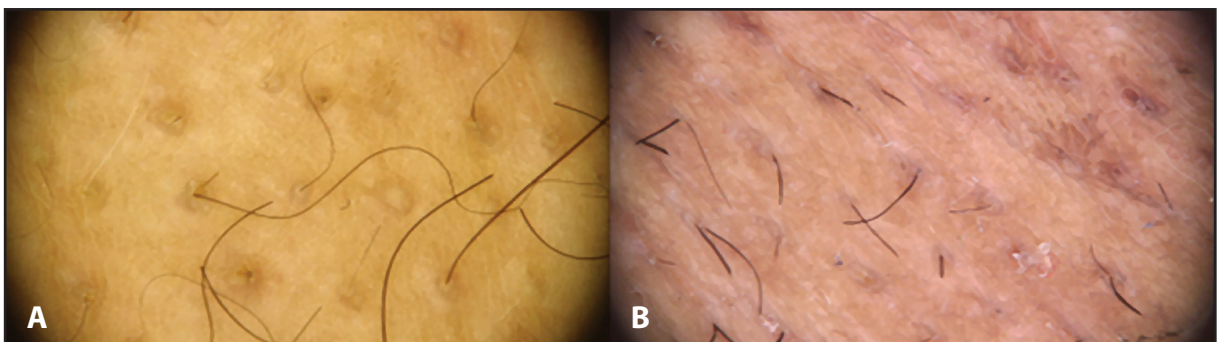
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 23 - À dermatoscopia, a presença de mais de um fio por óstio folicular pode ser visualizada em paciente (figura 23A) e em voluntária do grupo controle (figura 23B)



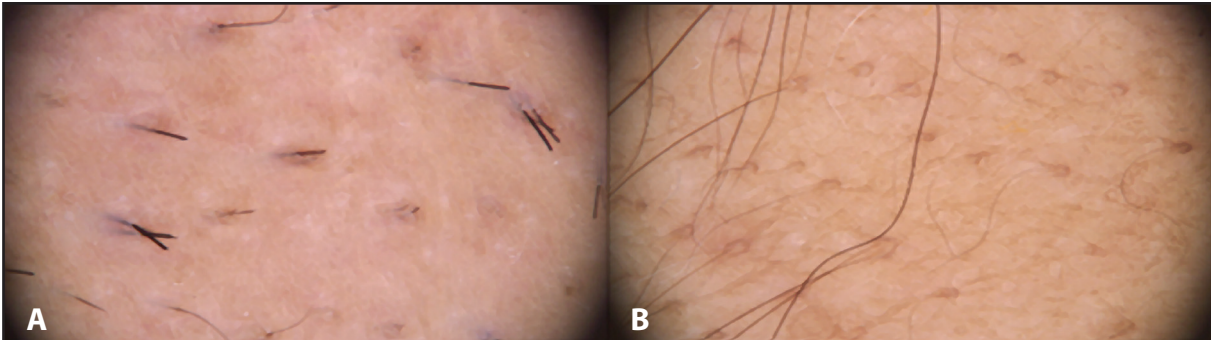
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 24 - À dermatoscopia, a variabilidade aumentada do diâmetro das hastes pode ser visualizada em paciente (figura 24A) e em voluntária do grupo controle (figura 24B)



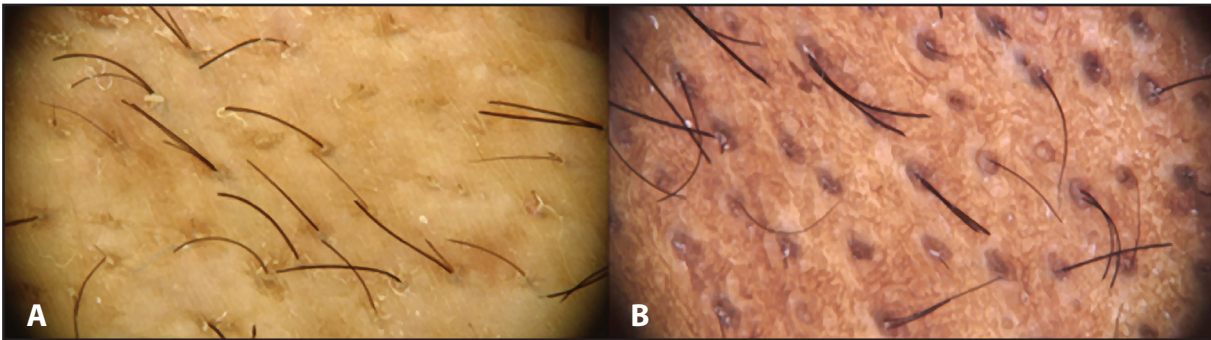
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 25 - À dermatoscopia, o halo acastanhado peripilar pode ser visualizado em paciente (figura 25A) e em voluntária do grupo controle (figura 25B), ambas do fototipo III



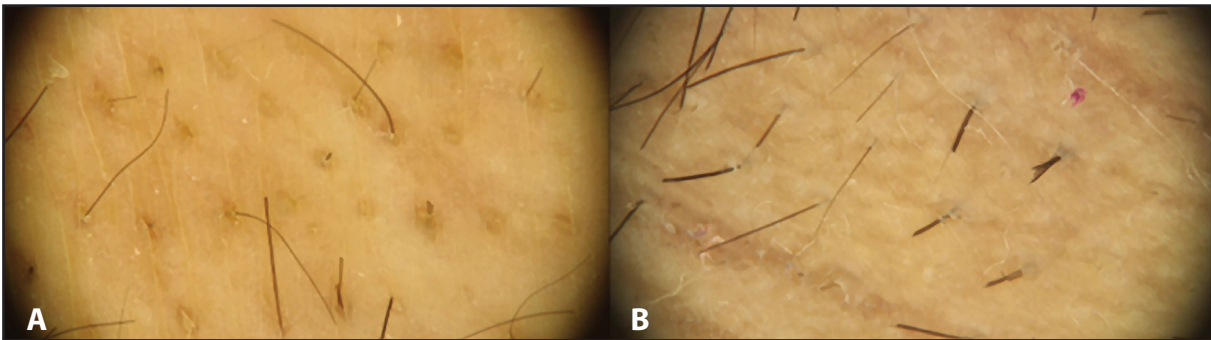
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 26 - À dermatoscopia, a descamação peripilar pode ser visualizada em paciente (figura 26A) e em voluntária do grupo controle (figura 26B)



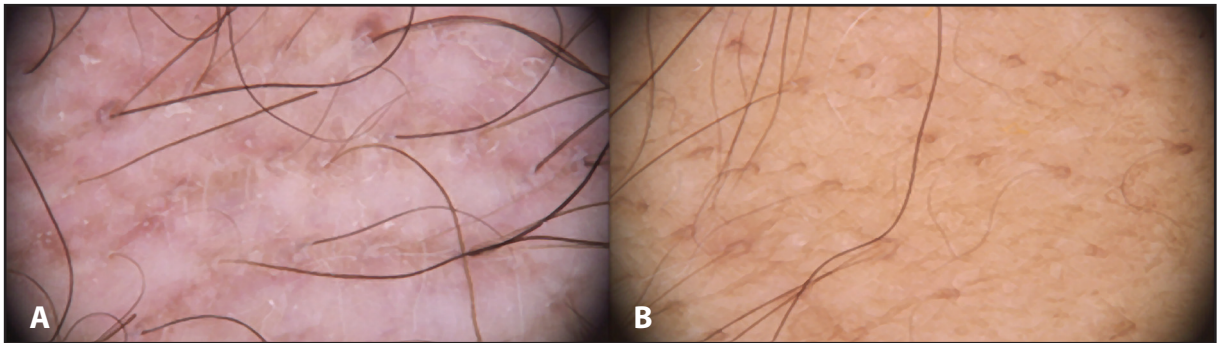
FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 27 - À dermatoscopia, a descamação interpilar pode ser visualizada em paciente (figura 27A) e em voluntária do grupo controle (figura 27B)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Figura 28 - À dermatoscopia, a rede pigmentar epidérmica pode ser visualizada em paciente (figura 28A) e em voluntária do grupo controle (figura 28B)



FONTE: Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Foi observado que a chance de ocorrência de halos acastanhados entre as pacientes com AFF (casos) é maior que o dobro da chance de ocorrência de halos acastanhados entre os controles (OR=2,7; IC95% 1,2-6,2; p=0,029). As demais variáveis não se mostraram estatisticamente associadas à dermatoscopia das pacientes com AFF, conforme descrito detalhadamente na tabela 7.

Tabela 7 - Características dermatoscópicas do grupo controle da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020

Presença de pelos				
	Presente	Ausente	OR (IC95%)	Valor de p
Casos AFF	52	4		
Casos controles	4	0		
			1,0 (---)	>0,999
Aberturas foliculares				
	Presente	Ausente	OR (IC95%)	Valor de p
Casos AFF	60	0		
Casos controles	0	0		
			---	---
Mais de um fio por óstio folicular				
	Presente	Controles não exposto	OR (IC95%)	Valor de p
Casos expostos	25	17		
Casos não-exposto	9	9		
			1,9 (0,8; 4,8)	0,169
Variação diâmetro hastes				
	Presente	Ausente	OR (IC95%)	Valor de p
	46	4		
	6	4	0,7 (0,1; 2,8)	0,754
			0,3 (0,1; 1,0)	0,077
Halos acastanhados				
	Controles exposto	Controles não exposto	OR (IC95%)	Valor de p
Casos expostos	31	19		
Casos não-exposto	7	3		
			2,7 (1,2; 6,2)	0,029
Descamação peripilar				
	Controles exposto	Controles não exposto	OR (IC95%)	Valor de p
Casos expostos	17	17		
Casos não-exposto	11	15		
			1,5 (0,7; 3,3)	0,257
Descamação interpilar				
	Controles exposto	Controles não exposto	OR (IC95%)	Valor de p
Casos expostos	46	4		
Casos não-exposto	6	4		
			0,7 (0,2; 2,3)	0,754
Rede pigmentar da epiderme				
	Controles exposto	Controles não exposto	OR (IC95%)	Valor de p
Casos expostos	40	4		
Casos não-exposto	12	4		
			0,3 (0,1; 1,0)	0,077

FONTE: A autora

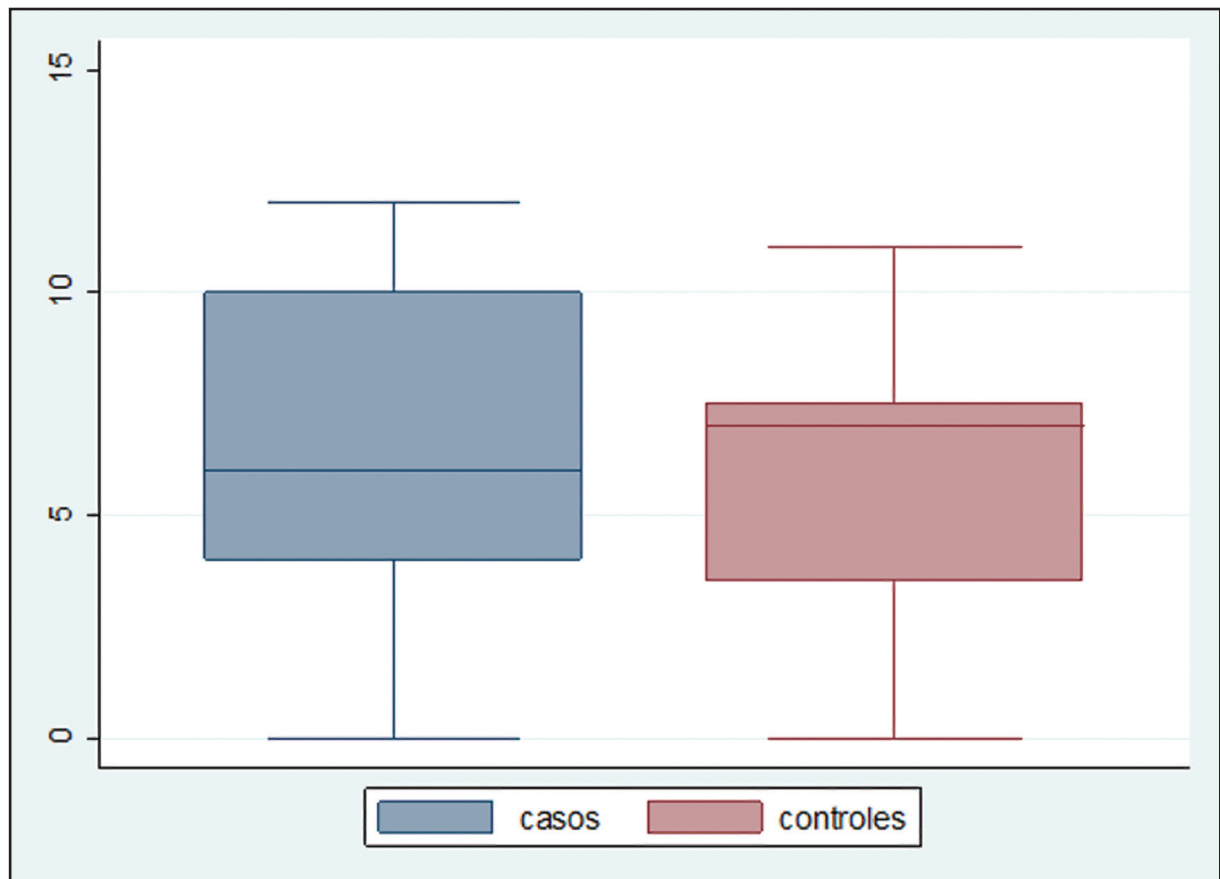
A média da contagem e densidade dos pelos à dermatoscopia no grupo de mulheres com AFF foi de 5,57 pelos e 22,3 pelos por cm², respectivamente, enquanto no grupo controle ambas as médias foram de 6,34 pelos e 25,4 pelos por cm², respectivamente. (Tabela 8) Não houve diferenças estatisticamente significativa entre as pacientes com AFF e seus controles, em relação à contagem e densidade de pelos axilares à dermatoscopia. (Gráfico 1)

Tabela 8 - Tabela com as médias e, os respectivos, desvio padrão da contagem e densidade de pelos axilares à dermatoscopia (pelos por cm²) no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nas voluntárias do grupo controle – 2017 a 2020

Variáveis		Controle (n=46)	Caso (n=60)	Valor de p
Contagem dos pelos à dermatoscopia	Média (DP)	6,34 (3,06)	5,57 (3,39)	0,195
	Diferença (DP)	0,78 (4,03)		
Densidade de pelos à dermatoscopia	Média (DP)	25,4 (12,3)	22,3(13,5)	0,195
	Diferença (DP)	3,13 (16,2)		

FONTE: A autora

Gráfico 1 - Densidade de pelos axilares à dermatoscopia no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nas voluntárias do grupo controle – 2017 a 2020



FONTE: A autora

6.3 Idade *versus* perda referida de pelos axilares referida pelas pacientes

A investigação da associação entre a idade e perda referida de pelos axilares mostrou que a média e mediana da idade entre as pacientes com perda referida de pelos axilares foram de 66,5 e 68 anos, respectivamente. Já a média e mediana da idade das pacientes sem perda referida de pelos axilares foram de 53,7 e 51 anos, respectivamente. Assim, a idade das pacientes com AFF e perda referida dos pelos axilares revelou-se superior àquelas sem perda de pelos ($p = 0,003$), sendo esta diferença superior a 10 anos. O aumento da idade nesse grupo de mulheres com AFF foi um fator associado a perda referida dos pelos axilares. A descrição desses resultados está na tabela 9.

6.4 Densidade de pelos da axila (dermatoscopia) *versus* perda de pelos axilares referida pelas pacientes

A investigação da associação entre a densidade de pelos analisada nas imagens dermatoscópicas e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes mostrou que a média da densidade dos pelos à dermatoscopia ($17,8 \pm 9,4$) foi menor nas pacientes com perda referida dos pelos axilares, quando comparado às pacientes sem perda referida dos pelos axilares ($32,3 \pm 10,8$) ($p=0,003$). A mediana da densidade de pelos à dermatoscopia da axila das pacientes com AFF seguiu a mesma tendência da média: menor densidade nas pacientes com perda referida dos pelos axilares ($p=0,008$). Enquanto nas pacientes com perda referida dos pelos axilares a mediana foi de 20 pelos por cm^2 , nas pacientes que não referiram perda desses pelos, a mediana foi de 36 pelos por cm^2 . A descrição desses resultados está na tabela 9.

6.5 Densidade folicular da axila (exame histopatológico) *versus* perda de pelos axilares referida pelas pacientes

As médias e medianas da densidade folicular nas pacientes com perda referida dos pelos axilares foram de 4,82 e 4, respectivamente. Já as médias e medianas da densidade folicular nas

pacientes sem perda referida dos pelos axilares foram 7,08 e 6. Visando investigar da associação entre a densidade folicular, analisada ao exame histopatológico da axila, e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes mostrou valores de densidade médias e medianas foliculares na axila inferiores nas pacientes com perda referida dos pelos axilares, quando comparado a mesma densidade nas pacientes sem perda referida dos pelos axilares. A descrição desses resultados está na tabela 9.

6.6 Presença de inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico) *versus* perda de pelos axilares referida pelas pacientes

Em relação à presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular no exame histopatológico da axila, a frequência da perda de pelos referida pelas pacientes foi de 56,2%, enquanto a frequência de perda referida de pelos axilares entre as participantes com ausência de infiltração linfo-histiocitária foi de 57,1%. Assim, a presença de infiltrado linfo-histiocitário no exame histopatológico da axila não mostrou ser um fator determinante para a perda referida de pelos axilares. A descrição desses resultados está na tabela 9.

Tabela 9 - Associações com perda de pelos axilares no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020

Variáveis	Perda de pelos axilares		Valor de p	
	Não (n=13)	Sim (n=17)		
Idade	Média (DP)	53,7 (10,8)	66,5 (10,2)	0,003
	Mediana(IQ)	51 (19)	68 (7)	0,002
	Mín; Máx	39; 68	35; 81	--
Densidade de pelos*	Média (DP)	32,3 (10,8)	17,8 (9,4)	0,003
	Mediana(IQ)	36 (18)	20 (16)	0,008
	Mín; Máx	16; 48	0; 32	---
Densidade folicular	Média (DP)	7,08(2,93)	4,82(2,81)	0,042
	Mediana(IQ)	6 (4)	4 (2)	0,027
	Mín; Máx	4; 13	1; 10	---
Inflamação perifolicular axilar	Não	6 (42,9)	8 (57,1)	0,961
	Sim	7 (43,8)	9 (56,2)	

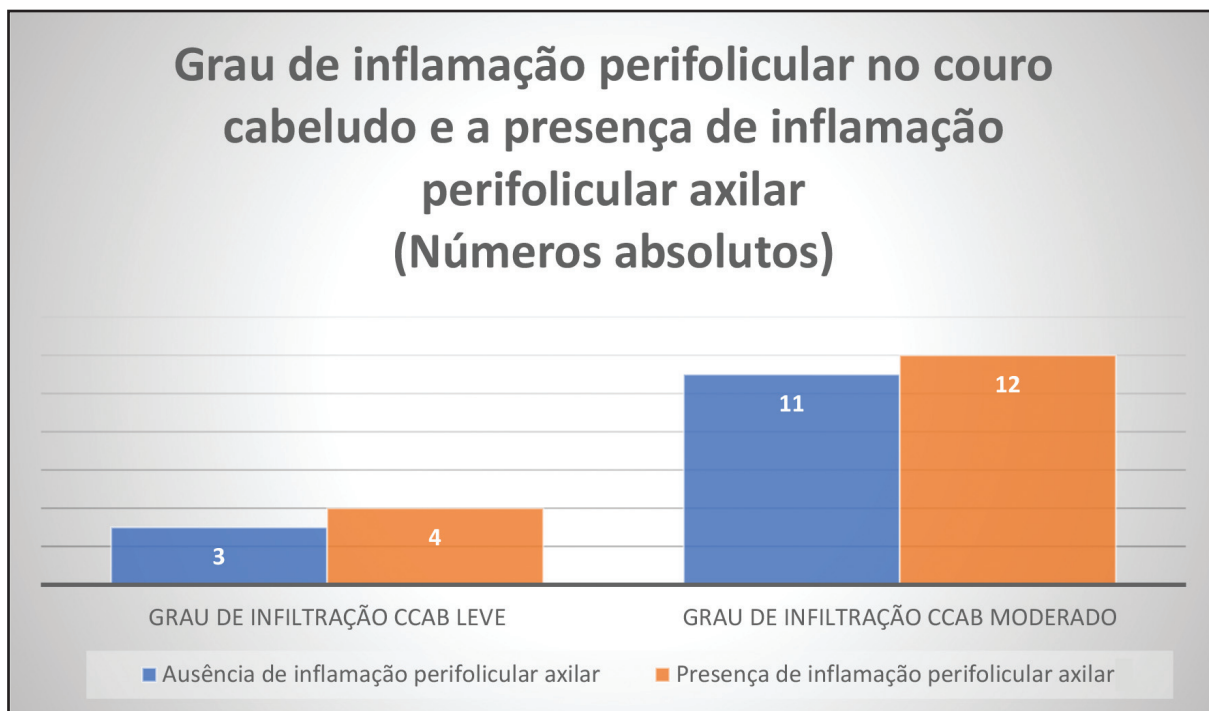
Nptrend * sem perda de pelos axilares: n=12; com perda de pelos axilares: n=11

FONTE: A autora

6.7 Grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo *versus* presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila

Entre as sete mulheres com AFF que apresentaram grau leve de inflamação do couro cabeludo, ao exame histopatológico, quatro dessas também apresentaram inflamação perifolicular e três delas não apresentaram infiltrado inflamatório, no exame histopatológico da axila. Já entre as 23 mulheres com AFF que apresentaram grau moderado de inflamação do couro cabeludo, ao exame histopatológico, 12 dessas também apresentaram inflamação perifolicular e 11 delas não apresentaram infiltrado inflamatório, no exame histopatológico da axila. (Gráfico 2). Assim, não houve associação entre grau de infiltração de inflamação do couro cabeludo e a presença da inflamação perifolicular ($p>0,999$).

Gráfico 2 - Grau de inflamação perifolicular no couro cabeludo e a presença inflamação perifolicular axilar no grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – 2017 a 2020



FONTE: A autora

7 DISCUSSÃO

7.1 Discussão dos resultados descritivos dos achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos:

Os dados epidemiológicos das pacientes com AFF encontradas nesse estudo foram semelhantes aos descritos em outros trabalhos da literatura mundial. As 30 pacientes com AFF analisadas apresentavam idade entre 35 e 81 anos (mediana: 63,5 anos) e a maioria delas, 83,3% (25/30) pacientes, eram menopausadas, cujos dados corroboram com os dados da literatura que mostram o início da AFF na pós-menopausa em cerca de 83% a 95% das mulheres caucasianas e asiáticas.^{3,6,7,12,15} No entanto, a AFF pode acometer mulheres na pré-menopausa, fato esse que ocorreu em 16,7% (5/30) das pacientes deste estudo. Em uma revisão bibliográfica de relatos e série de casos, 122 do total de 769 (15,86%) pacientes com AFF apresentaram manifestações iniciais da doença durante o período pré ou peri-menopausa.⁴³ No entanto, devido a progressão lenta da doença, determinar o início exato do processo inflamatório e dos sinais clínicos de alopecia pode ser um desafio. Uma hipótese para o aumento crescente do diagnóstico nas mulheres na pré-menopausa seria a descrição minuciosa das características clínicas e dermatoscópicas precoces da AFF, relatadas na literatura médica, permitindo assim o diagnóstico dermatológico na fase inicial da doença.⁷⁹

Em relação à etnia, os caucasianos representam 86% de todos os pacientes com AFF, segundo dados da literatura.⁴³ Os asiáticos e negros também podem ser acometidos pela doença, mas em menor número.^{9,14,43} Em publicação recente com 576 pacientes, os asiáticos e negros foram acometidos pela AFF, mas apenas em 1,9% e 12%, respectivamente.⁴³ No presente estudo, a maioria das pacientes foi composta por mulheres caucasianas, sendo 33,3% (10/30) das pacientes com fototipos IV ou V. Um dado interessante publicado é que a maioria das mulheres negras foram diagnosticadas com AFF na pré-menopausa, diferentemente das mulheres caucasianas, as quais, na sua maioria, são diagnosticadas com AFF na pós-menopausa.⁷⁹ Na coorte de 20 pacientes negros sul africanos com AFF, 73% das pacientes estavam na pré-menopausa e com idade média de 42 anos.⁷⁹ No nosso estudo, entre as nove pacientes negras com AFF, apenas duas estavam na pré-menopausa.

O envolvimento parcial ou total dos supercílios é outra característica clínica estigmatizante da AFF e estava presente em 93,3% (28/30) das pacientes do presente estudo. Dados semelhantes foram encontrados na literatura, na qual os pelos dos supercílios podem estar alterados em 40 a 95% dos pacientes com AFF.⁴⁴ A rarefação dos cílios também pode ser uma manifestação clínica da AFF, sendo relatada entre três a 14%, em algumas séries de casos.^{3,12,15} No nosso estudo, foi encontrado uma porcentagem maior dessa alteração dos cílios: 33,3% (10/30) das pacientes. Uma hipótese para isso seria a possibilidade de maior gravidade da AFF nas pacientes avaliadas no estudo. Vañó-Galván e colaboradores relacionaram o acometimento dos cílios, pápulas da face e perda dos pelos corporais a maior gravidade da doença no couro cabeludo.¹⁵ Metade das pacientes do presente estudo e com acometimento de cílios apresentaram essa tríade clínica. Outra hipótese é que a real frequência de acometimento dos cílios na AFF pode não estar bem documentada. Os dados de acometimento dos cílios nas séries de casos são escassos na literatura, principalmente quando comparado à avaliação dos supercílios.

As pápulas faciais estão presentes ao exame físico das pacientes com AFF em seis a 37% dos casos, segundo a literatura.^{7,15,13} No presente estudo, as pápulas faciais foram encontradas em 66,7% (20/30) das pacientes, frequência superior a relatada previamente na literatura. As pápulas faciais são caracterizadas, histologicamente, por dilatação dos lóbulos e ductos sebáceos, alteração das fibras elásticas dérmicas e possível envolvimento dos fios velos da face.^{74,78} Justificamos a maior porcentagem das pápulas da face nesse grupo estudado, devido ao exame físico direcionado para a sua avaliação. Entre as pacientes com AFF e pápulas da face do presente estudo, 25% dessas apresentavam a associação clínica com a rarefação dos cílios e perda dos pelos corporais.

Na face, o LPPigm é relatado associado à AFF em até 54%, enquanto no presente estudo, 33,3% (10/30) das pacientes o apresentavam.^{51,76,77} O LPPigm associado à AFF é mais comumente observado em fototipos mais altos.^{51,76,77} Corroborando com esse dado, 7/10 das pacientes eram de fototipo intermediário (III ou IV) e 3/10 de fototipo alto (V). Nenhuma paciente com os fototipos I ou II apresentaram LLPigm no nosso estudo.

A perda de pelos extra couro cabeludo na AFF, como o pubiano, axilares e das extremidades, é encontrado na frequência entre 12,5 a 77% dos pacientes, segundo os dados da literatura.^{3,5-9,11-16,21,84} O acometimento dos pelos axilares, os mais frequentemente acometidos dentre esses pelos na AFF, é relatado entre três a 58,3% dos pacientes com AFF. (Tabela 10)^{3,5,6,8,9,11,14-17,84}

Tabela 10 - Resumo do histórico da perda de pelos extra couro cabeludo associados à AFF das principais publicações, de 1997 a 2019, e neste estudo

Publicação	País	n	Mulheres	Faixa etária (anos)	Pacientes na menopausa	Etnia caucasiana	Perda de pelos axilares	Perda de pelos pubianos	Perda de outros pelos periféricos
Kossard S. et al (1997)	Austrália	16	100%	63 a 80	100%	100%	12,5%	-	12,5%
Moreno-Ramirez D. et al (2005)	Espanha	16	100%	45 a 79	81,2%	-	37,5%	-	-
Tosti A. et al (2005)	Itália	14	100%	54 a 78	100%	-	14,2%	14,2%	-
Tan KT. et al (2009)	Reino Unido	18	100%	34 a 71	83%	-	-	-	22,2%
Chew AL. et al (2010)	Reino Unido	13	100%	48 a 64	85%	92,3%	38,5%	77%	77%
Samrao A. et al (2010)	Reino Unido	36	97%	31 a 83	83%	92%	3%	0	36%
Miteva M. et al (2010)	EUA	2	100%	25 e 50	50%	100%	-	-	100%
Fernandes C. et al (2011)	Portugal	11	100%	45 a 80	90,9%	-	36,6%	-	-
MacDonald A. et al (2012)	Reino Unido	60	100%	36 a 87	95%	100%	-	-	25%
Ladizinski B. et al (2013)	EUA	19	100%	40 a 78	89%	94,7%	-	-	26%
Banka N. et al (2013)	Canada	62	98%	21 a 82	80%	81%	53%	53%	19%
Vañó-Galvan S. et al (2014)	Espanha	355	97%	23 a 86	86%	98,5%	21%	-	24%
Imhof et al (2018)	EUA	148	100%	28 a 86	87,2%	89,2%	15,5%	-	16,2%
Secchin P. et al (2019)	Brasil	16	100%	29 a 80	93,75%	43,75%	37,5%	37,5%	12,5%
Munck A. et al (2019)	Brasil	12	100%	37 a 77	91,6%	-	58,3%	-	-
Neste estudo	BRASIL	30	100%	35 a 81	83,3%	66,6%	56,7%	-	90%

FONTE: A autora

Entre as 30 pacientes com AFF avaliadas neste estudo, 27 (90%) delas relataram algum grau de perda dos pelos corporais, havendo em 17 (56,7%) pacientes o relato específico de perda dos pelos axilares. Acredita-se que a real frequência do acometimento dos pelos corporais nas mulheres com AFF seja subnotificada.^{3,5-9,11-17} Os pelos axilares, pubianos e das pernas nas mulheres são considerados indesejados, em grande parte das mulheres, os quais são removidos por métodos depilatórios.²⁰ Além disso, a perda dos pelos corporais nas mulheres com AFF pode ser subdiagnosticado, pois a maioria dos diagnósticos são realizados no período pós-menopausa, o qual é caracterizado por alterações hormonais que podem afetar negativamente o crescimento dos pelos corporais.^{19,141} Dessa forma, a rarefação desses pelos pode ser considerado um processo fisiológico, não gerando uma queixa dermatológica. No nosso estudo, o questionamento direto

e ativo dessa alteração, poderia ter facilitado a percepção da perda desses pelos pelas pacientes e, assim, resultado em maior porcentagem de perda referidas dos mesmos quando comparado aos estudos anteriores.

A dermatoscopia do couro cabeludo é de grande importância quando há suspeita diagnóstica de AFF, já que os achados característicos e sugestivos para o seu diagnóstico no couro cabeludo já foram descritos.^{96,97} Entretanto, os achados dermatoscópicos das áreas de alopecia dos pelos extra cefálicos ainda não foram descritos, tão pouco da região axilar. O achado dermatoscópico mais comum nas axilas das pacientes com AFF foi a presença de aberturas foliculares viáveis, ocorrendo em 100% dos casos. Esse achado é compatível com a literatura, quando refere a rarefação dos pelos corporais na AFF, sendo na maioria dos casos caracterizado por uma rarefação parcial.³ Em 93,3% (28/30) das pacientes foi visualizado pelo menos um pelo na superfície cutânea. Em apenas duas pacientes com AFF, ambas de 72 anos de idade e AFF com anos de evolução, não foi encontrado nenhum pelo à dermatoscopia.

Outra característica do exame dermatoscópico das axilas de pacientes com AFF foi a presença de mais de um fio por óstio folicular, que estava presente em 70% (21/30) casos. Duas ou mais hastes pilosas agrupada foram encontradas em diferentes partes do corpo, assim como nas axilas, em estudo que avaliou as superfícies corporais e suas características microscópicas das mulheres caucasianas.²⁰ Durante a puberdade e início da idade adulta, os pelos velos são substituídos por pelos terminais, com transformações das glândulas sebáceas, que se tornam uni e multilobuladas, e com desenvolvimento de mais de um fio por óstio folicular.¹⁴¹ Mas essa transformação ocorre apenas em uma minoria dos pelos e os fios terminais únicos emergindo por unidade folicular representam aproximadamente 65% do total de fios axilares das mulheres caucasianas.¹⁴¹ Apesar de ser uma característica comum, a axila apresenta menor quantidade de fios por óstio folicular, quando comparado a sua proporção no couro cabeludo.²⁰

A variação do diâmetro das hastes, também chamada de anisotricose, é uma característica dermatoscópica importante no couro cabeludo para o diagnóstico da AAG, inclusive nas fases iniciais.^{14,15,16} Acima de 10% de fios finos na região frontal em comparação com a região occipital,¹⁶ é considerado um dos critérios maiores para o diagnóstico de AAG e, segundo Lacharrière e colaboradores, a variação no diâmetro das hastes é o parâmetro clínico mais preciso relacionado à miniaturização folicular.¹⁷ Mas apesar de ser característico do couro cabeludo da

AAG, foi um achado dermatoscópico frequentemente encontrado nas axilas pacientes com AFF, presente em 83,3% (25/30) das pacientes. Essa característica pode ser justificada nas mulheres, com ou sem AFF, pelo processo de envelhecimento e pela reversão gradual dos fios terminais para fios velos, após a menopausa, pela perda do estímulo dos hormônios androgênicos para a manutenção dos fios terminais na axila.¹⁴¹

O halo acastanhado peripilar é uma característica dermatoscópica já descrita em diversas alopecias. Ao correlacionar a tricoscopia com a histologia, o halo acastanhado peripilar é considerado um sinal que revela a presença de melanófagos na derme papilar.⁸⁵ Dessa forma, as alopecias inflamatórias que comprometem a interface derme-epiderme perifolicular, causando derrame pigmentar, como LPP, alopecia central cicatricial centrífuga e o lúpus eritematoso discoide, podem apresentar essa imagem dermatoscópica.⁸⁵ Na AAG, apesar de considerada uma alopecia não-inflamatória, é também descrito um achado dermatoscópico semelhante com coloração marrom-escuro perifolicular, chamado de sinal peripilar.^{88,104} É observado entre 20 a 66% dos pacientes com AAG e corresponde, histologicamente, à presença de infiltrado inflamatório ao redor dos folículos pilosos, composto principalmente por linfócitos e mastócitos, localizado mais superficialmente ao redor do infundíbulo, istmo e glândulas sebáceas.^{88,104,142} Rudnicka e colaboradores ressaltam que esse “sinal peripilar” também pode ser encontrado em cinco por cento dos indivíduos saudáveis.¹⁰⁴ Na AFF, Mireles-Rocha e colaboradores relataram a presença de um sinal semelhante perifolicular no couro cabeludo de uma mulher com AFF, cuja coloração foi azul-acinzentada.¹⁴³ Mas nenhuma publicação, até o momento, descreve esse sinal na dermatoscopia de pelos corporais, como axila. Foi encontrado o halo acastanhado em 83,3% (25/30) das mulheres com AFF estudadas. Não foi possível relacionar a presença desse achado aos fototipos mais altos, pois todos os fototipos o apresentaram. Além disso, não podemos associar esse sinal a presença obrigatória do infiltrado inflamatório peripilar, neste estudo, pois nem todas as pacientes que o apresentaram tiveram, necessariamente, infiltrado inflamatório peripilar no exame histológico da axila. Acreditamos que o status da atividade da AFF e o tempo de início de perda dos pelos axilares, até o momento que biópsias axilares foram realizadas, seja um fator dificultador para o encontro dessa inflamação peripilar.

A descamação peripilar foi uma característica dermatoscópica investigada na axila, já que é um achado tão observado no couro cabeludo das mulheres com a AFF. Em um estudo retrospectivo com 79 pacientes com AFF, a descamação peripilar esteve presente em 72,1% da dermatoscopia do couro cabeludo.⁹⁹ No presente estudo, essa alteração foi observada na

axila de 56,7% (17/30) das pacientes com AFF. Além da descamação peripilar, a descamação difusa também foi investigada estando presente em grande parte das pacientes com AFF: 63,3% (19/30). Apesar de corroborar com dados da dermatoscopia do couro cabeludo, não podemos afirmar que a descamação peri e interpilar seja resultado do acometimento da axila pela AFF. Isso porque a axila é uma área de dobra e, conseqüentemente, de atrito repetido, além de exigir cuidados relativos à sudorese e depilação.^{19,20} Os cuidados com a sudorese envolvem o uso de antitranspirantes e desodorantes para reduzir a umidade e o mau odor, podendo gerar resíduos na superfície da pele axilar, resultando em descamação peri e interpilar.^{19,20} Em relação à depilação para remoção dos pelos axilares, quando indesejados, a frequência desta depilação e a força necessários para a remoção desses pelos é alta quando comparamos a outras regiões pilosas do corpo.²⁰ Isso é justificado pela maior densidade, espessura e taxa de crescimento dos pelos da axila, assim como da região pubiana e parte inferior da perna, quando comparado aos pelos de outras regiões do corpo.^{20,27} Durante o processo de depilação da axila com lâmina de barbear, foi observado a remoção de cerca de 36% do estrato córneo.¹⁴⁴ Esses dados contribuem para compreensão que a região axilar é uma área susceptível a traumas e irritações, o que pode resultar em descamação peripilar e interpilar ao exame dermatoscópico.^{20,40}

A rede pigmentar epidérmica foi outra característica tricoscópica analisada na axila das pacientes com AFF, pois nas áreas de alopecia do couro cabeludo e, conseqüentemente, resultando em pele fotoexposta, esse sinal pode ser visualizado.¹⁰⁴ Além disso é um achado presente em pacientes com fototipos intermediários ou altos, como IV, V e VI.¹⁰⁴ Essa alteração foi encontrada em 73,3% (22/30) axilas das pacientes com AFF. A rede pigmentar epidérmica é composta por anéis acastanhados que representam acúmulo de melanina nas cristas epidérmicas e é uma descrita em pessoas que possuam uma epiderme suprapapilar fina, o que condiz com a pele axilar traumatizada pelos cuidados pessoais e por ser área de dobra cutânea.¹⁰⁴ Acredita-se que as práticas depilatórias podem resultar em irritação cutânea visível, através, por exemplo, do eritema. Esse dano físico prejudica a barreira natural da pele, podendo resultar em rede pigmentar epidérmica em algumas pessoas, principalmente se fototipos mais altos.

A densidade de pelos axilares é um dado avaliado no nosso estudo de forma facilmente reprodutível, através do dermatoscópio digital, rotineiramente empregado na dermatologia, nos ambulatórios públicos e particulares. A mediana da densidade de pelos nas axilas das pacientes com AFF foi de 16 pelos por cm², com intervalo interquartilico entre 12 e 28 pelos por cm², avaliada nas imagens realizadas pela dermatoscopia digital com *FotoFinder*[®]. Apesar de dois

estudos anteriores terem avaliado a densidade folicular na superfície cutânea da axila, os métodos de avaliação são diferentes e dificilmente reproduzíveis. No primeiro estudo publicado em 1971, foi utilizado um microscópio especialmente adaptado à superfície da pele para a determinação da densidade de pelos axilares de homens e mulheres, cuja aferição variou de dois a 47 pelos por cm².³⁸ Nesse artigo, os autores enfatizam a dificuldade da contagem dos pelos da axila por ser uma área de baixa densidade pilosa.³⁸ No segundo estudo, publicado em 2006, a média da densidade encontrada foi de 12,4 pelos por cm², realizado em mulheres caucasianas de 20 a 41 anos.²⁰ Foi utilizado o “*Macroscopic Dermo Imaging System*”, de desenvolvimento interno pela Instituição da pesquisa, cujas imagens foram utilizadas para analisar a densidade de pelos por cm².²⁰ O sistema consistiu em uma câmera *Digital Single Lens Reflex (DSLR)* de alta resolução, uma lente macro de 50 mm (Canon®, Japão) e um dispositivo de manutenção de distância apropriado para seções de imagem retangulares ou redondas. As imagens obtidas foram avaliadas por software de análise de imagem KS 400® (ZEISS, Alemanha).²⁰ Nesse estudo, os autores, ao avaliar as características dos pelos de diferentes áreas das mulheres caucasianas, enfatizam que a densidade pilosa da axila e da área pubiana foram muito maiores do que em todas as outras áreas do corpo investigadas, mas ainda são mais de 20 vezes menores em comparação com a média da densidade fios do couro cabeludo.²⁰ Assim, foram encontradas densidades diferentes em cada estudo, que acreditamos ser resultado dos métodos de contagem dos pelos não padronizados em cada estudo. Propomos a avaliação da densidade dos pelos axilares através das imagens digitais do *FotoFinder*®, já utilizado atualmente para avaliar diferentes áreas pilosas, para que a contagem dos pelos axilares possa ser avaliada de forma padronizada e simples, em estudos futuros.

Apesar da observação de diminuição generalizada dos pelos corporais, já na segunda publicação de Kossard e seus colaboradores, o exame histológico das áreas de alopecia extra couro cabeludo dos pacientes com AFF foi descrita em poucas publicações.^{3,8,10,21} Até o início desse estudo, apenas 11 biópsias do antebraço e uma biópsia de axila haviam sido realizadas em pacientes com AFF.^{8,10,21} As biópsias realizadas no antebraço, de diferentes publicações, mostraram algumas características histopatológicas semelhantes as doenças do espectro do LPP no couro cabeludo, aumentando a suspeita que a AFF seja uma doença generalizada.^{8,10,21} No único exame histológico realizado na axila não foi evidenciado infiltrado liquenóide perifolicular e a amostra foi considerada não compatível com LPP.²¹ Em 2019, publicamos as primeiras 12 pacientes desse estudo, descrevendo os achados histológicos das axilas de mulheres com AFF.¹⁷

O histórico das publicações, anteriores ao início dos nossos estudos, que analisaram histologicamente as áreas de rarefação capilar não relacionadas ao couro cabeludo nas pacientes com AFF está na tabela 11.

Tabela 11 - Dados histológicos dos pelos corporais, excluindo o segmento cefálico, de pacientes com alopecia fibrosante frontal em publicações prévias

Publicações	Perda pelos periféricos	Biópsia de pelo periférico	Local (n/N)	Atrofia epiderme	Inflamação perifolicular	Grau de inflamação	Inflamação perivascular	Fibrose perifolicular	Trato cicatricial aspecto fibroso	Presença de folículos pilosos	Densidade folicular
Armenores P (2010)	6	5/6	4/5 membro superior e 1/5 axila	1/5	3/5	leve a moderada	-	-	-	4/5	-
Miteva M (2010)	2/2	2/2	membro superior	-	2/2	-	-	-	-	2/2	-
Chen W (2010)	10/13	5/10	membro superior	-	1/5	-	-	1/5	5/5	2/5	-

FONTE: A autora

A epiderme foi analisada em todas as pacientes do estudo, mas em apenas 29 fragmentos axilares pode ser visualizada, se apresentando atrofiada em 33,3% (10/29) dos casos. Na AFF, não há caracteristicamente alterações da epiderme à histologia.¹⁴⁵ Mas apesar disso, essa alteração foi descrita por Armenores e colaboradores em um dos cinco exames histológicos da área de rarefação dos pelos do antebraço e axila.²¹ No exame histológico do antebraço de mulher com AFF, a epiderme apresentou moderado grau de atrofia com ortoceratose.²¹ Os cuidados pessoais na axila realizado por grande parte das mulheres envolve o uso de antitranspirantes ou desodorantes e métodos depilatórios, que podem causar alterações na diferenciação e proliferação de queratinócitos, resultando em alterações na superfície cutânea.⁴⁰ Assim, acreditamos que a alteração epidérmica na axila detectada no nosso estudo esteja, mais provavelmente, relacionada à própria região flexural e aos cuidados pessoais específicos dessa área.

Histologicamente, a AFF do couro cabeludo é caracterizada por infiltrado linfo-histiocitário perifolicular³ e, na axila das pacientes com AFF desse estudo, esse infiltrado inflamatório perifolicular foi encontrado em 53,3% (16/30) das pacientes. A localização mais característica desse infiltrado inflamatório na AFF é a região do istmo³ e 31,25% (5/30) das pacientes estudadas o apresentaram nessa região. Nos trabalhos com histologia dos pelos extra couro cabeludo, a inflamação perifolicular foi descrita em 12 dos 18 pacientes avaliados, sem especificar a porção folicular atingida.^{8,10,21} Em relação a intensidade do infiltrado linfo-histiocitário perifolicular, 12 (75%) casos do presente estudo foi classificado como leve e quatro (25%) casos como moderado. Na literatura, a classificação da intensidade do infiltrado inflamatório foi descrita apenas na publicação de Armenores, sendo classificada como leve em um dos cinco pacientes avaliados e moderada em dois dos cinco pacientes avaliados.²¹

Além da inflamação perifolicular linfocítica, característica das alopecias cicatriciais do espectro do LPP, a AFF apresenta característica fibrose concêntrica ao redor dos folículos afetados e trato fibroso de aspecto cicatricial.^{1,3,109,145} No presente estudo, esse padrão de fibrose foi encontrada em 53,3% (16/30) das pacientes. A fibrose lamelar concêntrica é relacionada com estágio tardio da AFF e sua presença irá depender do estágio de acometimento dos pelos no momento da biópsia.¹⁰⁹ Miteva e colaboradores descreveram a fibrose concêntrica e perifolicular nas duas biópsias de áreas de alopecia do antebraço de pacientes com AFF.¹⁰ Sua presença também foi descrita na publicação de Chew e colaboradores em uma das cinco biópsias realizadas de pelos periféricos.⁸ Já o trato fibroso de aspecto cicatricial, representando a destruição folicular, não foi encontrado no presente estudo. Apenas uma das três publicações, que descrevem os achados histológicos do antebraço ou axila das pacientes com AFF, cita a trato fibroso de aspecto cicatricial.^{8,10,21} Chew e colaboradores detectaram os tratos fibrosos dérmicos associados a porções residuais do músculo pilo-erector do pelo em todos os exames anatomopatológicos realizados.⁸ Apesar das características histológicas de alopecia cicatricial estarem presentes em pacientes do presente estudo, não podemos afirmar que essas pacientes apresentam alopecia cicatricial na axila, pelos achados escassos deste dois padrões histológicos, fibrose perifolicular e tratos fibrosos de padrão cicatricial, e pela falta de estudos que descrevem as características histológicas das axilas não acometidas por alguma doença.

Além da inflamação perifolicular, um infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular superficial pode ser observado nos casos de LPP.¹⁴⁵ Especificamente na AFF, esse infiltrado pode estar ausente ou consiste em apenas alguns poucos linfócitos ou melanófagos.¹⁴⁵ O infiltrado linfo-histiocitário perivascular também foi detectado no presente estudo em 53,3% (16/30) das pacientes. Esse infiltrado não foi relatado em nenhuma das publicações que descrevem os achados histológicos do antebraço e uma axila de pacientes com AFF.^{8,10,21}

A presença e a contagem de folículos pilosos, visando descrever a densidade axilar na histologia da axila das pacientes com AFF, foram avaliadas no presente estudo. Em todas as amostras obtidas através da biópsia da axila houve a presença de pelo menos um folículo terminal ou velo. No estudo da Miteva e colaboradores, apenas um folículo piloso estava presente em ambos os fragmentos de quatro milímetros obtidos do membro superior das pacientes com AFF estudadas.¹⁰ Armenores e colaboradores, encontrou folículos pilosos terminais ou velos em quatro dos cinco fragmentos de membros superiores e axila de pacientes com AFF, sem especificar o tamanho do fragmento obtido na biópsia.²¹ No estudo de Chew e colaboradores

não foi identificado nenhum folículo piloso em três dos seus cinco pacientes avaliados, cujos fragmentos analisados variaram de três e quatro milímetros.⁸ Até o momento, a densidade de folículos pilosos no exame histológico da axila de mulheres com AFF não foram descritas. No presente estudo, buscamos então descrever a densidade de folículos pilosos axilares em mulheres com AFF, através da contagem dos folículos pilosos presentes em fragmentos cilíndricos de seis milímetros, cuja área corresponde a 2,82 cm². A densidade encontrada foi 0,35 a 4,6 folículos por cm². Nesse momento, não é possível confirmar se houve diminuição da densidade dos folículos pilosos no exame histológico da axila das pacientes com AFF, já que não há a descrição do intervalo de normalidade da densidade folicular em indivíduos sem doenças pilosas na axila. Mas acreditamos que a densidade aferida no presente estudo possa auxiliar em pesquisas futuras.

7.2 Discussão dos resultados da comparação dos achados dermatoscópicos do grupo de pacientes com AFF com o grupo controle

Ao parear os dados dermatoscópicos das pacientes com AFF e o grupo controle, foi observado que a chance de ocorrência de halos acastanhados entre as pacientes com AFF (casos) é ao menos duas vezes maior que a ocorrência de halos acastanhados entre controles (OR=2,7; IC95% 1,2-6,2; p=0,029). As demais variáveis não se mostraram estatisticamente associadas à dermatoscopia das pacientes com AFF, conforme descrito detalhadamente na tabela 7.

O halo acastanhado peripilar é um sinal dermatoscópico relacionado à presença de melanóforos na derme papilar e/ou à presença de infiltrado inflamatório peripilar, composto principalmente por linfócitos e mastócitos, localizado no segmento superior do folículo piloso.^{88,104,85} Esse sinal já foi observado em cinco por cento das pessoas saudáveis, avaliadas em estudo, mas em porcentagem significativamente inferior, quando comparado aos indivíduos com doenças pilosas.¹⁰⁴

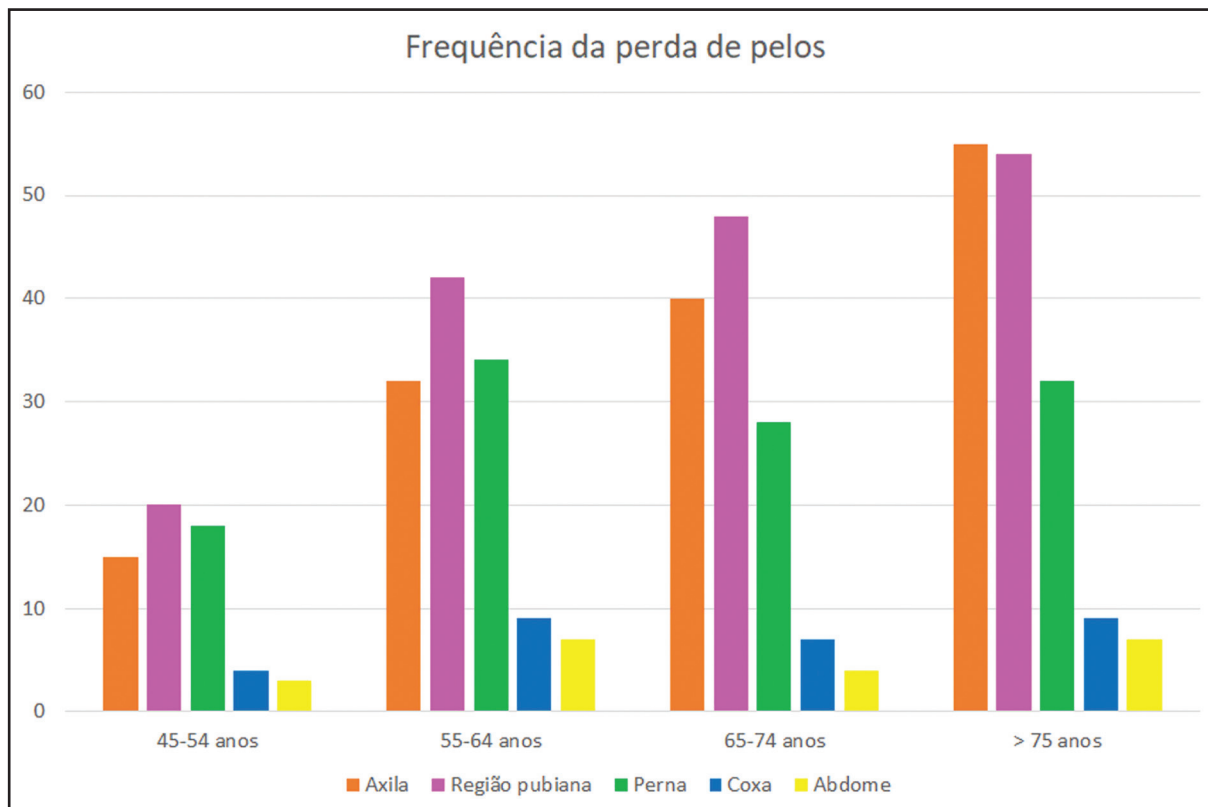
Encontrar esse sinal associado de forma estatisticamente significativa em mulheres com AFF, nos leva a hipótese de sua associação com a inflamação perifolicular superficial prévia ao seu aparecimento. Sua presença estatisticamente inferior nas voluntárias do grupo controle exclui sua relação com os traumas que a axila é submetida, por ser área de dobra, pelos métodos

depilatórios e pelos cuidados com antitranspirantes. Apesar da não presença obrigatória do infiltrado inflamatório à histologia nas pacientes que o apresentavam, fortalecemos a hipótese de que a detecção da inflamação é dependente do momento de atividade da doença em que a axila é biopsiada.

7.3 Idade versus perda referida de pelos axilares

A associação entre a idade e perda referida de pelos axilares revelou que o aumento da idade foi um fator associado a perda referida dos pelos axilares. Esse é um resultado do estudo que corrobora com a literatura, na qual uma coorte avaliou subjetivamente as alterações dos fios do couro cabeludo, face e corpo de 941 mulheres normais na pós-menopausa, com 45 anos ou mais, residentes do norte da Europa.¹⁹ Este estudo revelou que a perda de pelos axilares e pubianos foi progressiva e significativamente correlacionada com idade mais avançada ($P < 0.001$).¹⁹ (Gráfico 3) Sabemos que os androgênios são os principais estímulos para o crescimento desses pelos, considerados caracteres sexuais secundários.¹⁴¹ Mas esses hormônios não seriam os únicos estímulos para os crescimento desses pelos. Acredita-se que a diminuição dos pelos corporais nas mulheres ocorra de forma gradual e resultante de uma combinação de fatores, como as alterações hormonais da menopausa, o próprio processo de envelhecimento, raça e genética.^{19,20,141}

Gráfico 3 - Frequência da porcentagem da perda capilar em diferentes regiões corporais, divididas em grupos por idade. A perda dos pelos axilares e pubianos ocorre de forma progressiva com o avançar dos anos



FONTE: gráfico adaptado do artigo: Ali I, Wojnarowska F. Physiological changes in scalp, facial and body hair after the menopause: a cross-sectional population-based study of subjective changes. *Br J Dermatol.* 2011 Mar;164(3):508-13. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10156.x. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21128905.

7.4 Densidade de pelos da axila (dermatoscopia) versus perda de pelos axilares referida pelas pacientes

A investigação da associação entre a densidade de pelos analisada nas imagens dermatoscópicas e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes com AFF mostrou uma correspondência real através da avaliação objetiva (densidade de pelos à dermatoscopia). Assim, as pacientes com a percepção de perda desses pelos realmente apresentavam menor densidade pilosa nas axilas. Essa foi a primeira vez que a densidade dos pelos das axilas de mulheres com AFF foi avaliada.

7.5 Associação entre a densidade folicular da axila (exame histopatológico) versus perda de pelos axilares referida pelas pacientes

Da mesma forma inédita que o ítem anterior, a avaliação objetiva da densidade folicular da axila pelo exame histopatológico foi associada ao relato de perda dos pelos axilares, mostrando uma correspondência dos dados subjetivos (perda de pelos axilares referida pelas pacientes) com a avaliação objetiva (densidade folicular da axila pelo exame histopatológico), nesse estudo.

7.6 Presença de inflamação perifolicular da axila (exame histopatológico) versus perda de pelos axilares referida pelas pacientes

Ao avaliar a presença de infiltrado linfo-histiocitário no exame histopatológico da axila e a perda de pelos axilares referida pelas pacientes, a presença de infiltrado linfo-histiocitário no exame histopatológico da axila não mostrou ser um fator determinante para a perda referida de pelos axilares. Na literatura, os exames histológicos realizados por Chew, Miteva e seus respectivos colaboradores, o infiltrado inflamatório peripilar estava presente ao exame de biópsias de antebraço de pacientes com AFF e rarefação pilosa dessas regiões.^{8,10} Na publicação de Armenores e colaboradores, das cinco biópsias de pelos extra couro cabeludo (quatro do antebraço e uma da axila) realizadas em pacientes com AFF e perda generalizada dos pelos corporais, dois exames anatomopatológicos não apresentaram infiltrado inflamatório peripilar, entre eles o fragmento obtido na axila.²¹ Uma hipótese levantada pelos autores é a falta do infiltrado inflamatório no momento da biópsia, realizada provavelmente no estágio final da doença.²¹ Concordamos com esta hipótese, pois a inflamação poderia resultar na diminuição da densidade folicular e os fios restantes estão presentes exatamente por não terem apresentado inflamação ao redor do istmo. Uma possibilidade para estudos futuros seria a realização do exame anatomopatológico no momento exato de percepção do início da diminuição da perda dos pelos axilares pelas pacientes, mas sabemos que essa avaliação é subjetiva e muitas vezes pouco percebida pelas mulheres.

7.7 Grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo versus presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila

Ao investigar a associação entre o grau de inflamação perifolicular do couro cabeludo e a presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila, buscou-se avaliar se a maior intensidade da inflamação no couro cabeludo estaria relacionada a maior presença de inflamação histológica na axila. Mas não houve associação entre ambos. Esse é o primeiro estudo que investiga tal associação. Uma possível explicação para esse fato poderia ser a falta de sincronia entre o processo inflamatório do couro cabeludo e das axilas em pacientes com AFF.

8 CONCLUSÃO

Os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de um grupo de mulheres com AFF foram descritos de forma inédita.

A maioria das mulheres estudadas estavam na menopausa e relataram a perda dos pelos corporais de forma assintomática.

Os achados dermatoscópicos revelaram características de uma alopecia não cicatricial.

Os achados histopatológicos revelaram sinais compatíveis com alopecia inflamatória e possivelmente cicatricial, mas não podemos afirmar se trataram de alterações específicas da AFF na axila.

Este estudo mostrou que a idade está relacionada a perda referida dos pelos axilares nas pacientes estudadas.

Os critérios de densidade média dos pelos à dermatoscopia e densidade de folículos pilosos à histopatologia corresponderam ao relato de perda dos pelos axilares.

No exame histopatológico, a presença de infiltrado linfo-histiocitário perifolicular na axila do grupo de mulheres com AFF estudadas não mostrou ser um fator determinante para a perda referida de pelos axilares.

Não houve associação entre grau de inflamação perifolicular no couro cabeludo e a presença da inflamação perifolicular na axila.

Assim, os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos encontrados no presente estudo permitem descrever o acometimento axilar de pacientes com AFF e auxiliar no diagnóstico diferencial com outras dermatoses com acometimento dessa topografia.

REFERÊNCIAS

- 1 Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol*. 1994 Jun;130(6):770-4. Erratum in: *Arch Dermatol* 1994 Nov;130(11):1407. PMID: 8002649.
- 2 Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, Price VH, Shapiro J, Sinclair R, Solomon A, Sperling L, Stenn K, Whiting DA, Bernardo O, Bettencourt M, Bolduc C, Callendar V, Elston D, Hickman J, Ioffreda M, King L, Linzon C, McMichael A, Miller J, Mulinari F, Trancik R; Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Jan;48(1):103-10. doi: 10.1067/mjd.2003.68. PMID: 12522378.
- 3 Kossard, S., Lee, M.-S., & Wilkinson, B. (1997). Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 36(1), 59–66. doi:10.1016/s0190-9622(97)70326-8
- 4 Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal Fibrosing Alopecia: An Emerging Epidemic. *Skin Appendage Disord*. 2019 Feb;5(2):90-93. doi: 10.1159/000489793. Epub 2018 Jun 19. PMID: 30815440; PMCID: PMC6388564.
- 5 Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):55-60. doi: 10.1016/j.jaad.2004.05.014. PMID: 15627081.
- 6 Moreno-Ramírez D, Camacho Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005 Nov;19(6):700-5. doi: 10.1111/j.1468-3083.2005.01291.x. PMID: 16268874.
- 7 Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol*. 2009 Jan;160(1):75-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08861.x. Epub 2008 Sep 22. PMID: 18811690.
- 8 Chew AL, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: a unifying concept. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Oct;63(4):653-60. doi: 10.1016/j.jaad.2009.09.020. PMID: 20846567.
- 9 Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010 Dec;163(6):1296-300. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09965.x. PMID: 20698851.

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Sistema Integrado de Bibliotecas. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP*. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento e Suely Campos Cardoso. 3ª Edição - Revisada, Ampliada e Modificada - São Paulo; 2016. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- 10 Miteva, M., Camacho, I., Romanelli, P., & Tosti, A. (2010). Acute hair loss on the limbs in frontal fibrosing alopecia: a clinicopathological study of two cases. *British Journal of Dermatology*, 163(2), 426–428. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09807.x
- 11 Conde Fernandes I, Selores M, Machado S. Frontal fibrosing alopecia: a review of eleven patients. *Eur J Dermatol*. 2011 Sep-Oct;21(5):750-2. doi: 10.1684/ejd.2011.1419. PMID: 21697058.
- 12 MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Nov;67(5):955-61. doi: 10.1016/j.jaad.2011.12.038. Epub 2012 Apr 13. PMID: 22503342.
- 13 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*. 2013 May;68(5):749-55. doi: 10.1016/j.jaad.2012.09.043. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23375454.
- 14 Banka N, Mubki T, Bunagan MJ, 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*. 2014 Nov;53(11):1324-30. doi: 10.1111/ijd.12479. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24738979.
- 15 Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, Martorell-Calatayud A, Fernández-Crehuet P, Grimalt R, Aranegui B, Grillo E, Diaz-Ley B, Salido R, Pérez-Gala S, Serrano S, Moreno JC, Jaén P, Camacho FM. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):670-678. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.003. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24508293.
- 16 Secchin P, Quintella DC, Paula NÁO, Andrade LCDS, Sodr e CT. Clinical-histopathological profile of the frontal fibrosing alopecia: a retrospective study of 16 cases of a university hospital. *An Bras Dermatol*. 2019 Oct 17;94(4):416-421. doi: 10.1590/abd1806-4841.20197797. PMID: 31644613; PMCID: PMC7007022.
- 17 Munck A, Valente N, Romiti R. Axillary involvement in frontal fibrosing alopecia: clinical, dermoscopy and histological features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Apr;33(4):e160-e171. doi: 10.1111/jdv.15402. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30811648.
- 18 Hamilton JB. Quantitative measurement of a secondary sex character, axillary hair. *Ann N Y Acad Sci*. 1951 Mar;53(3):585-99. doi: 10.1111/j.1749-6632.1951.tb31960.x. PMID: 14819885.
- 19 Ali I, Wojnarowska F. Physiological changes in scalp, facial and body hair after the menopause: a cross-sectional population-based study of subjective changes. *Br J Dermatol*. 2011 Mar;164(3):508-13. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10156.x. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21128905.
- 20 Schweiger D, Hoff A, Scheede S, Fischer F, Tilsner J, Lüttke J, Neumann Y, Hagens R. Towards a body hair atlas of women of caucasian ethnicity. *Int J Cosmet Sci*. 2016 Aug;38(4):409-20. doi: 10.1111/ics.12304. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26707916.

- 21 Armenores P, Shirato K, Reid C, Sidhu S. Frontal fibrosing alopecia associated with generalized hair loss. *Australas J Dermatol*. 2010 Aug;51(3):183-5. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00653.x. PMID: 20695856.
- 22 Martel JL, Miao JH, Badri T. Anatomy, Hair Follicle. 2021 Jul 26. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 29261946.
- 23 Schneider M.R., Schmidt-Ullrich R., Paus R. The hair follicle as a dynamic miniorgan. *Curr. Biol*. 2009;19:R132–R142. doi: 10.1016/j.cub.2008.12.005.
- 24 Sinclair RD. Healthy hair: what is it? *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2007 Dec;12(2):2-5. doi: 10.1038/sj.jidsymp.5650046. PMID: 18004288.
- 25 Draelos ZK. Hair cosmetics. *Dermatol Clin*. 1991 Jan;9(1):19-27. PMID: 2022094.
- 26 Sanad EM, El-Esawy FM, Mustafa AI, Agina HA. Structural changes of hair shaft after application of chemical hair straighteners: Clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Jun;18(3):929-935. doi: 10.1111/jocd.12752. Epub 2018 Aug 19. PMID: 30123983.
- 27 Buffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, Trink A, Guanziroli E, Rezzani R, Rodella LF. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol*. 2014 Mar;53(3):331-41. doi: 10.1111/ijd.12362. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24372228.
- 28 Lunde O, Grøttum P. Body hair growth in women: normal or hirsute. *Am J Phys Anthropol*. 1984 Jul;64(3):307-13. doi:10.1002/ajpa.1330640313. PMID: 6540999.
- 29 Laatsch CN, Durbin-Johnson BP, Rocke DM, Mukwana S, Newland AB, Flagler MJ, Davis MG, Eigenheer RA, Phinney BS, Rice RH. Human hair shaft proteomic profiling: individual differences, site specificity and cuticle analysis. *PeerJ*. 2014 Aug 5;2:e506. doi: 10.7717/peerj.506. PMID: 25165623; PMCID: PMC4137660.
- 30 Garn SM. Types and distribution of the hair in man. *Ann N Y Acad Sci*. 1951 Mar;53(3):498-507. doi: 10.1111/j.1749-6632.1951.tb31952.x. PMID: 14819877.
- 31 Blume-Peytavi, U.; Whiting, D. A.; Trüeb, R. M. Hair growth and disorders. *Springer Science & Business Media*, 2008. ISBN 3540469117.
- 32 Hernandez I., Alam M., Platt C., Hardman J., Smart E., Poblet E., Bertolini M., Paus R., Jimenez F. A technique for more precise distinction between catagen and telogen human hair follicles ex vivo. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2018;79:558–559. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.009.
- 33 Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, et al. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5342. Published 2020 Jul 28. doi:10.3390/ijms21155342
- 34 Randall VA, Hibberts NA, Thornton MJ, Hamada K, Merrick AE, Kato S, Jenner TJ, De Oliveira I, Messenger AG. The hair follicle: a paradoxical androgen target organ. *Horm Res*. 2000;54(5-6):243-50. doi: 10.1159/000053266. PMID: 11595812.

- 35 Ceruti J.M., Leiros G.J., Balana M.E. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2018;465:122–133. doi: 10.1016/j.mce.2017.09.009.
- 36 Inui S., Itami S. Androgen actions on the human hair follicle: Perspectives. *Exp. Dermatol.* 2013;22:168–171. doi: 10.1111/exd.12024.
- 37 Cowan-Ellsberry C, McNamee PM, Leazer T. Axilla surface area for males and females: measured distribution. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008 Oct;52(1):46-52. doi: 10.1016/j.yrtph.2007.12.006. Epub 2008 Jan 16. PMID: 18640756.
- 38 Pecoraro V, Astore I, Barman JM. Growth rate and hair density of the human axilla. A. Comparative study of normal males and females and pregnant and post-partum females. *J Invest Dermatol.* 1971 May;56(5):362-5. doi: 10.1111/1523-1747.ep12261236. PMID: 5556525.
- 39 Panchaprateep R, Tanus A, Tosti A. Clinical, dermoscopic, and histopathologic features of body hair disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2015 May;72(5):890-900. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.024. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25748313.
- 40 Evans RL, Marriott RE, Harker M. Axillary skin: biology and care. *Int J Cosmet Sci.* 2012 Oct;34(5):389-95. doi: 10.1111/j.1468-2494.2012.00729.x. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22612735.
- 41 Cowley K, Vanoosthuyze K. Insights into shaving and its impact on skin. *Br J Dermatol.* 2012 Mar;166 Suppl 1:6-12. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10783.x. PMID: 22385029.
- 42 Evans RL, Bates S, Marriott RE, Arnold DS. The impact of different hair-removal behaviours on the biophysical and biochemical characteristics of female axillary skin. *Int J Cosmet Sci.* 2020 Oct;42(5):436-443. doi: 10.1111/ics.12648. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32638392; PMCID: PMC7984395.
- 43 Valesky EM, Maier MD, Kippenberger S, Kaufmann R, Meissner M. Frontal fibrosing alopecia - review of recent case reports and case series in PubMed. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018 Aug;16(8):992-999. doi: 10.1111/ddg.13601. PMID: 30117686.
- 44 To D, Beecker J. Frontal Fibrosing Alopecia: Update and Review of Challenges and Successes. *J Cutan Med Surg.* 2018 Mar/Apr;22(2):182-189. doi: 10.1177/1203475417736279. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29056083.
- 45 Ranasinghe GC, Piliang MP, Bergfeld WF. Prevalence of hormonal and endocrine dysfunction in patients with lichen planopilaris (LPP): A retrospective data analysis of 168 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Feb;76(2):314-320. doi: 10.1016/j.jaad.2016.05.038. PMID: 28088992.
- 46 Hu HM, Zhang SB, Lei XH, Deng ZL, Guo WX, Qiu ZF, Liu S, Wang XY, Zhang H, Duan EK. Estrogen leads to reversible hair cycle retardation through inducing premature catagen and maintaining telogen. *PLoS One.* 2012;7(7):e40124. doi: 10.1371/journal.pone.0040124. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22792225; PMCID: PMC3390338.

- 47 Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol.* 2002 Feb;99(2):229-34. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01723-9. PMID: 11814502.
- 48 Kodaman PH. Early menopause: primary ovarian insufficiency and surgical menopause. *Semin Reprod Med.* 2010 Sep;28(5):360-9. doi: 10.1055/s-0030-1262895. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20845236.
- 49 Georgala S, Katoulis AC, Befon A, Danopoulou I, Georgala C. Treatment of postmenopausal frontal fibrosing alopecia with oral dutasteride. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Jul;61(1):157-8. doi: 10.1016/j.jaad.2008.12.026. PMID: 19539860.
- 50 Junqueira Ribeiro Pereira AF, Vincenzi C, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in two sisters. *Br J Dermatol.* 2010 May;162(5):1154-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09664.x. Epub 2010 Feb 1. PMID: 20128789.
- 51 Dlova NC. Frontal fibrosing alopecia and lichen planus pigmentosus: is there a link? *Br J Dermatol.* 2013 Feb;168(2):439-42. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11146.x. Epub 2012 Oct 5. PMID: 22803712.
- 52 Navarro-Belmonte MR, Navarro-López V, Ramírez-Boscà A, Martínez-Andrés MA, Molina-Gil C, González-Nebreda M, Asín-Llorca M. Case series of familial frontal fibrosing alopecia and a review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* 2015 Mar;14(1):64-9. doi: 10.1111/jocd.12125. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25614294.
- 53 Tziotzios C, Fenton DA, Stefanato CM, McGrath JA. Familial frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Jul;73(1):e37. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.057. PMID: 26089074.
- 54 Tziotzios C, Petridis C, Dand N, Ainali C, Saklatvala JR, Pullabhatla V, Onoufriadis A, Pramanik R, Baudry D, Lee SH, Wood K, Liu L, Seegobin S, Michelotti GA, Lwin SM, Christou EAA, Curtis CJ, de Rinaldis E, Saxena A, Holmes S, Harries M, Palamaras I, Cunningham F, Parkins G, Kaur M, Farrant P, McDonagh A, Messenger A, Jones J, Jolliffe V, Ali I, Ardern-Jones M, Mitchell C, Burrows N, Atkar R, Banfield C, Alexandroff A, Champagne C, Cooper HL, Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Perez NO, Patel GK, Macbeth A, Page M, Bryden A, Mowbray M, Wahie S, Armstrong K, Cooke N, Goodfield M, Man I, de Berker D, Dunnill G, Takwale A, Rao A, Siah TW, Sinclair R, Wade MS, Dlova NC, Setterfield J, Lewis F, Bhargava K, Kirkpatrick N, Estivill X, Stefanato CM, Flohr C, Spector T, Watt FM, Smith CH, Barker JN, Fenton DA, Simpson MA, McGrath JA. Genome-wide association study in frontal fibrosing alopecia identifies four susceptibility loci including HLA-B*07:02. *Nat Commun.* 2019 Mar 8;10(1):1150. doi: 10.1038/s41467-019-09117-w. PMID: 30850646; PMCID: PMC6408457.
- 55 Cranwell WC, Sinclair R. Sunscreen and facial skincare products in frontal fibrosing alopecia: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2019 Apr;180(4):943-944. doi: 10.1111/bjd.17354. Epub 2019 Jan 6. PMID: 30367472.

- 56 Mirmirani P, Vanderweil SG. Frontal fibrosing alopecia with involvement of the central hair part: distribution of hair loss corresponding to areas of sunscreen application. *Dermatol Online J*. 2020 Nov 15;26(11):13030/qt8t41g0th. PMID: 33342178.
- 57 Aerts O, Bracke A, Goossens A, Meuleman V, Lambert J. Titanium dioxide nanoparticles and frontal fibrosing alopecia: cause or consequence? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Jan;33(1):e45-e46. doi: 10.1111/jdv.15161. Epub 2018 Jul 13. PMID: 29959794.
- 58 Felmingham C, Yip L, Tam M, Nixon RL. Allergy to sunscreen and leave-on facial products is not a likely causative mechanism in frontal fibrosing alopecia: perspective from contact allergy experts. *Br J Dermatol*. 2020 Feb;182(2):481-482. doi: 10.1111/bjd.18380. Epub 2019 Sep 29. PMID: 31369143.
- 59 Aldoori N, Dobson K, Holden CR, McDonagh AJ, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens; a questionnaire study. *Br J Dermatol*. 2016 Oct;175(4):762-7. doi: 10.1111/bjd.14535. Epub 2016 Jun 30. PMID: 26987767
- 60 Robinson G, McMichael A, Wang SQ, Lim HW. Sunscreen and frontal fibrosing alopecia: A review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):723-728. doi: 10.1016/j.jaad.2019.09.085. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31654665.
- 61 Debroy Kidambi A, Dobson K, Holmes S, Carauna D, Del Marmol V, Vujovic A, Kaur MR, Takwale A, Farrant P, Champagne C, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia in men: an association with facial moisturizers and sunscreens. *Br J Dermatol*. 2017 Jul;177(1):260-261. doi: 10.1111/bjd.15311. Epub 2017 May 23. PMID: 28112792.
- 62 Rocha VB, Donati A, Contin LA, Kakizaki P, Machado CJ, Brito FF, Claudino D, Moraes P, Guerra J, Pires MC. Photopatch and patch testing in 63 patients with frontal fibrosing alopecia: a case series. *Br J Dermatol*. 2018 Dec;179(6):1402-1403. doi: 10.1111/bjd.16933. Epub 2018 Sep 21. PMID: 29962055.
- 63 Thompson CT, Chen ZQ, Kolivras A, Tosti A. Identification of titanium dioxide on the hair shaft of patients with and without frontal fibrosing alopecia: a pilot study of 20 patients. *Br J Dermatol*. 2019 Jul;181(1):216-217. doi: 10.1111/bjd.17639. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30648256.
- 64 Wang J, Pan L, Wu S, Lu L, Xu Y, Zhu Y, Guo M, Zhuang S. Recent Advances on Endocrine Disrupting Effects of UV Filters. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Aug 3;13(8):782. doi: 10.3390/ijerph13080782. PMID: 27527194; PMCID: PMC4997468.
- 65 Fonda-Pascual P, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Alegre-Sanchez A, Vaño-Galvan S. Frontal fibrosing alopecia and environment: may tobacco be protective? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Feb;31(2):e98-e99. doi: 10.1111/jdv.13817. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27428753.
- 66 Rudnicka L, Rakowska A. The increasing incidence of frontal fibrosing alopecia. In search of triggering factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Oct;31(10):1579-1580. doi: 10.1111/jdv.14582. PMID: 29059513.

- 67 Abbas O, Chedraoui A, Ghosn S. Frontal fibrosing alopecia presenting with components of Piccardi-Lassueur-Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Aug;57(2 Suppl):S15-8. doi: 10.1016/j.jaad.2006.11.010. PMID: 17637362.
- 68 Chiang YZ, Tosti A, Chaudhry IH, Lyne L, Farjo B, Farjo N, Cadore de Farias D, Griffiths CE, Paus R, Harries MJ. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. *Br J Dermatol*. 2012 Mar;166(3):666-370. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10692.x. Epub 2012 Jan 9. PMID: 21985326.
- 69 Brandi N., Starace M., Alessandrini A., Bruni F., Piraccini B.M. The doll hairline: A clue for the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2017;77:e127–e128. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.052.
- 70 Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, Pindado-Ortega C, Molins M, Perosanz D, Segurado-Miravalles G, Jaén P, Vañó-Galván S. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Oct;31(10):1739-1745. doi: 10.1111/jdv.14287. Epub 2017 May 15. PMID: 28426907.
- 71 AlGaadi S, Miteva M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia in a Male Presenting with Sideburn Loss. *Int J Trichology*. 2015 Apr-Jun;7(2):72-3. doi: 10.4103/0974-7753.160115. PMID: 26180452; PMCID: PMC4502478.
- 72 Melo DF, Barreto TM, Faro GBA, Machado CJ, Donati A. Occipital hairline involvement in frontal fibrosing alopecia: frequency, clinical presentation and trichoscopy findings in a series of twenty patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Aug;34(8):e405-e407. doi: 10.1111/jdv.16337. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32153060.
- 73 Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *Arch Dermatol*. 2011 Oct;147(10):1240. doi: 10.1001/archdermatol.2011.261. PMID: 22006155.
- 74 Donati A, Molina L, Doche I, Valente NS, Romiti R. Facial papules in frontal fibrosing alopecia: evidence of vellus follicle involvement. *Arch Dermatol*. 2011 Dec;147(12):1424-7. doi: 10.1001/archdermatol.2011.321. PMID: 22184764.
- 75 Pirmez R, Donati A, Valente NS, Sodr e CT, Tosti A. Glabellar red dots in frontal fibrosing alopecia: a further clinical sign of vellus follicle involvement. *Br J Dermatol*. 2014 Mar;170(3):745-6. doi: 10.1111/bjd.12683. PMID: 24116835.
- 76 Romiti R, Biancardi Gavioli CF, Anzai A, Munck A, Costa Fecine CO, Valente NYS. Clinical and Histopathological Findings of Frontal Fibrosing Alopecia-Associated Lichen Planus Pigmentosus. *Skin Appendage Disord*. 2017 May;3(2):59-63. doi: 10.1159/000456038. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28560214; PMCID: PMC5436053.
- 77 L pez-Pesta a A, Tuneu A, Lobo C, Ormaechea N, Zubizarreta J, Vildosola S, Del Alcazar E. Facial lesions in frontal fibrosing alopecia (FFA): Clinicopathological features in a series of 12 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Dec;73(6):987.e1-6. doi: 10.1016/j.jaad.2015.08.020. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26432059.

- 78 Pirmez R, Barreto T, Duque-Estrada B, Quintella DC, Cuzzi T. Facial Papules in Frontal Fibrosing Alopecia: Beyond Vellus Hair Follicle Involvement. *Skin Appendage Disord*. 2018 Aug;4(3):145-149. doi: 10.1159/000481695. Epub 2017 Nov 4. PMID: 30197890; PMCID: PMC6120393.
- 79 Dlova NC, Jordaan HF, Skenjane A, Khoza N, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 20 black patients from South Africa. *Br J Dermatol*. 2013 Oct;169(4):939-41. doi: 10.1111/bjd.12424. PMID: 23647261.
- 80 Bretas TLB, Issa MC, Vargas TJ, Sousa MAJ. Flushing episodes in the context of frontal fibrosing alopecia with facial papules. *BMJ Case Rep*. 2021 Aug 5;14(8):e242017. doi: 10.1136/bcr-2021-242017. PMID: 34353825; PMCID: PMC8344401.
- 81 Chen W, Kigitsidou E, Prucha H, Ring J, Andres C. Male frontal fibrosing alopecia with generalised hair loss. *Australas J Dermatol*. 2014 May;55(2):e37-9. doi: 10.1111/ajd.12005. Epub 2012 Nov 29. PMID: 24720432.
- 82 Vañó-Galván S, Rodrigues-Barata AR, Urech M, Jiménez-Gómez N, Saceda-Corralo D, Paoli J, Cuevas J, Jaén P. Depression of the frontal veins: A new clinical sign of frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jun;72(6):1087-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.02.1129. PMID: 25981009.
- 83 Ormaechea-Pérez N, López-Pestaña A, Zubizarreta-Salvador J, Jaka-Moreno A, Panés-Rodríguez A, Tuneu-Valls A. Frontal Fibrosing Alopecia in Men: Presentations in 12 Cases and a Review of the Literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2016 Dec;107(10):836-844. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2016.07.004. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27499250.
- 84 Imhof RL, Chaudhry HM, Larkin SC, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Frontal Fibrosing Alopecia in Women: The Mayo Clinic Experience With 148 Patients, 1992-2016. *Mayo Clin Proc*. 2018 Nov;93(11):1581-1588. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.05.036. PMID: 30392542.
- 85 Duque-Estrada B, Tamler C, Sodr e CT, Barcaui CB, Pereira FB. Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *An Bras Dermatol*. 2010 Mar-Apr;85(2):179-83. doi: 10.1590/s0365-05962010000200008. Erratum in: *An Bras Dermatol*. 2010 Aug;85(4):578. Estrada, Bruna Duque [corrected to Duque-Estrada, Bruna]. PMID: 20520933.
- 86 Tosti, A. Dermoscopy of the Hair and Nails. *CRC Press*, 2015. ISBN 1482234068.
- 87 Slowinska M, Rudnicka L, Schwartz RA, Kowalska-Oledzka E, Rakowska A, Sicinska J, Lukomska M, Olszewska M, Szymanska E. Comma hairs: a dermatoscopic marker for tinea capitis: a rapid diagnostic method. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Nov;59(5 Suppl):S77-9. doi: 10.1016/j.jaad.2008.07.009. PMID: 19119131.
- 88 Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology*. 2009 Jul;1(2):123-30. doi: 10.4103/0974-7753.58555. PMID: 20927234; PMCID: PMC2938574.

- 89 Inui S, Nakajima T, Itami S. Dry dermoscopy in clinical treatment of alopecia areata. *J Dermatol*. 2007 Sep;34(9):635-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00345.x. PMID: 17727366.
- 90 Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, Micali G. The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jul;59(1):64-7. doi: 10.1016/j.jaad.2008.03.031. Epub 2008 Apr 28. PMID: 18440667.
- 91 Piraccini BM, Voudouris S, Pazzaglia M, Rech G, Vicenzi C, Tosti A. Lipedematous alopecia of the scalp. *Dermatol Online J*. 2006 Feb 28;12(2):6. PMID: 16638399.
- 92 Di Stefani A, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. Dermoscopy for diagnosis and treatment monitoring of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May;54(5):909-11. doi: 10.1016/j.jaad.2005.11.1083. PMID: 16635683.
- 93 Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Rudnicka L. Trichoscopy in genetic hair shaft abnormalities. *J Dermatol Case Rep*. 2008 Jul 7;2(2):14-20. doi: 10.3315/jdcr.2008.1009. PMID: 21886705; PMCID: PMC3157768.
- 94 Rakowska A, Slowinska M, Czuwara J, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy as a tool for rapid diagnosis of monilethrix. *J Drugs Dermatol*. 2007 Feb;6(2):222-4. PMID: 17373184.
- 95 Panchaprateep R, Tanus A, Tosti A. Clinical, dermoscopic, and histopathologic features of body hair disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2015 May;72(5):890-900. doi: 10.1016/j.jaad.2015.01.024. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25748313.
- 96 Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol*. 2008 Aug;47(8):796-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03681.x. PMID: 18717858.
- 97 Rubegni P, Mandato F, Fimiani M. Frontal Fibrosing Alopecia: Role of Dermoscopy in Differential Diagnosis. *Case Rep Dermatol*. 2010 Apr 8;2(1):40-45. doi: 10.1159/000298283. PMID: 21173926; PMCID: PMC3004211.
- 98 Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, Serrano-Falcón C, Molina-Ruiz AM, Arias-Santiago S, Martorell-Calatayud A, Grimalt R, Garnacho-Saucedo G, Serrano S, Carlos Moreno J, Jaén P, Camacho-Martínez FM. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Feb;72(2):357-9. doi: 10.1016/j.jaad.2014.10.039. PMID: 25592346.
- 99 Toledo-Pastrana T, Hernández MJ, Camacho Martínez FM. Perifollicular erythema as a trichoscopy sign of progression in frontal fibrosing alopecia. *Int J Trichology*. 2013 Jul;5(3):151-3. doi: 10.4103/0974-7753.125616. PMID: 24574696; PMCID: PMC3927175.

- 100 Saceda-Corrado D, Moreno-Arrones OM, Rubio-Lambrana M, Gil-Redondo R, Bernárdez C, Hermosa-Gelbard A, Jaén-Olasolo P, Vaño-Galván S. Trichoscopic features of mild frontal fibrosing alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Mar;35(3):e205-e207. doi: 10.1111/jdv.16920. Epub 2020 Oct 1. PMID: 32885489.
- 101 Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Absence of vellus hair in the hairline: a videodermoscopic feature of frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):473-4. doi: 10.1111/bjd.12316. PMID: 23496000.
- 102 Cervantes J, Miteva M. Distinct Trichoscopic Features of the Sideburns in Frontal Fibrosing Alopecia Compared to the Frontotemporal Scalp. *Skin Appendage Disord*. 2018 Jan;4(1):50-54. doi: 10.1159/000479116. Epub 2017 Aug 5. PMID: 29457017; PMCID: PMC5806192.
- 103 Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Nov;55(5):799-806. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.058. Epub 2006 Jul 28. PMID: 17052485.
- 104 Rudnicka, L.; Olszewska, M.; Rakowska, A. Atlas of trichoscopy: dermoscopy in hair and scalp disease. *Springer Science & Business Media*, 2012. ISBN 1447144864.
- 105 Anzai A, Pirmez R, Vincenzi C, Fabbrocini G, Romiti R, Tosti A. Trichoscopy findings of frontal fibrosing alopecia on the eyebrows: A study of 151 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Nov;85(5):1130-1134. doi: 10.1016/j.jaad.2019.12.023. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31857108.
- 106 Donovan JC, Samrao A, Ruben BS, Price VH. Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with intralesional triamcinolone acetonide. *Br J Dermatol*. 2010 Nov;163(5):1142-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09994.x. PMID: 20716217.
- 107 Pirmez R, Spagnol Abraham L. Eyebrow Regrowth in Patients with Frontal Fibrosing Alopecia Treated with Low-Dose Oral Minoxidil. *Skin Appendage Disord*. 2021 Feb;7(2):112-114. doi: 10.1159/000511744. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33796556; PMCID: PMC7991458
- 108 Batra P, Sukhdeo K, Shapiro J. Hair Loss in Lichen Planopilaris and Frontal Fibrosing Alopecia: Not Always Irreversible. *Skin Appendage Disord*. 2020 Mar;6(2):125-129. doi: 10.1159/000505439. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32258058; PMCID: PMC7109433.
- 109 Miteva M, Sabiq S. A New Histologic Pattern in 6 Biopsies From Early Frontal Fibrosing Alopecia. *Am J Dermatopathol*. 2019 Feb;41(2):118-121. doi: 10.1097/DAD.0000000000001247. PMID: 30085961.
- 110 Sundberg JP, Boggess D, Sundberg BA, Eilertsen K, Parimoo S, Filippi M, Stenn K. Asebia-2J (Scd1(ab2J)): a new allele and a model for scarring alopecia. *Am J Pathol*. 2000 Jun;156(6):2067-75. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65078-X. PMID: 10854228; PMCID: PMC1850069.

- 111 Katoulis AC, Damaskou V, Diamanti K, Pouliakis A, Mortaki D, Zacharatou A, Bozi E, Sgouros D, Panayiotides IG. Eyebrow involvement in frontal fibrosing alopecia: A clinicopathologic cohort study for the reversibility of hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Mar;82(3):755-757. doi: 10.1016/j.jaad.2019.09.002. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520665.
- 112 Childs JM, Sperling LC. Histopathology of scarring and nonscarring hair loss. *Dermatol Clin*. 2013 Jan;31(1):43-56. doi: 10.1016/j.det.2012.08.001. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23159175.
- 113 Vaño-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Camacho-Martinez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Jan;78(1):e21-e22. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.062. PMID: 29241802.
- 114 Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol*. 1984 Apr;120(4):449-56. PMID: 6703750.
- 115 Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology*. 2010 Jan;56(1):24-38. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x. PMID: 20055903.
- 116 Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Jun;20(3):379-390. doi: 10.1007/s40257-019-00424-y. PMID: 30659454.
- 117 Samrao A, Price VH, Zedek D, Mirmirani P. The “Fringe Sign” - A useful clinical finding in traction alopecia of the marginal hair line. *Dermatol Online J*. 2011 Nov 15;17(11):1. PMID: 22136857.
- 118 Munck A, Lopes ASA, Anzai A, Fechine COC, Valente NYS, Romiti R. Female Progressive Scalp Hair Loss Associated with Ovarian Thecoma. *Skin Appendage Disord*. 2019 Jun;5(4):259-260. doi: 10.1159/000494730. Epub 2019 Mar 6. PMID: 31367608; PMCID: PMC6615319.
- 119 Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med*. 2012 Apr 19;366(16):1515-25. doi: 10.1056/NEJMra1103442. PMID: 22512484.
- 120 Woods DW, Houghton DC. Diagnosis, evaluation, and management of trichotillomania. *Psychiatr Clin North Am*. 2014 Sep;37(3):301-17. doi: 10.1016/j.psc.2014.05.005. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25150564; PMCID: PMC4143797.
- 121 Fertig R, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia treatment options. *Intractable Rare Dis Res*. 2016 Nov;5(4):314-315. doi: 10.5582/irdr.2016.01065. PMID: 27904832; PMCID: PMC5116872.
- 122 Ho A, Shapiro J. Medical therapy for frontal fibrosing alopecia: A review and clinical approach. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Aug;81(2):568-580. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.079. Epub 2019 Apr 3. PMID: 30953702.

- 123 Gamret AC, Potluri VS, Krishnamurthy K, Fertig RM. Frontal fibrosing alopecia: efficacy of treatment modalities. *Int J Womens Health*. 2019 Apr 29;11:273-285. doi: 10.2147/IJWH.S177308. PMID: 31118828; PMCID: PMC6500869.
- 124 Rallis E, Gregoriou S, Christofidou E, Rigopoulos D. Frontal fibrosing alopecia: to treat or not to treat? *J Cutan Med Surg*. 2010 Jul-Aug;14(4):161-6. doi: 10.2310/7750.2010.09041. PMID: 20642984.
- 125 Srivastava S, Patil AN, Prakash C, Kumari H. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, 5-fluorouracil, and their combination for the treatment of keloids. *Adv Wound Care*. 2017;6(11):393–400. doi: 10.1089/wound.2017.0741
- 126 Yamana K, Labrie F, Luu-The V. Human type 3 5 α -reductase is expressed in peripheral tissues at higher levels than types 1 and 2 and its activity is potently inhibited by finasteride and dutasteride. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2010;2(3):293–299. doi: 10.1515/HMBCI.2010.035
- 127 Murad A, Bergfeld W. 5-alpha-reductase inhibitor treatment for frontal fibrosing alopecia: an evidence-based treatment update. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(8):1385–1390. doi: 10.1111/jdv.14930
- 128 Donovan JC. Finasteride-mediated hair regrowth and reversal of atrophy in a patient with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Case Rep*. 2015;1(6):353. doi: 10.1016/J.JDCR.2015.08.003
- 129 Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1739–1745. doi: 10.1111/jdv.14287
- 130 Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Rodrigues-Barata AR, Hermosa-Gelbard Á, Jaén-Olasolo P, Vaño-Galván S. Effectiveness of dutasteride in a large series of patients with frontal fibrosing alopecia in real clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2021 May;84(5):1285-1294. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.093. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33038469.
- 131 Rakowska A, Gradzińska A, Olszewska M, Rudnicka L. Efficacy of Isotretinoin and Acitretin in Treatment of Frontal Fibrosing Alopecia: Retrospective Analysis of 54 Cases. *J Drugs Dermatol*. 2017 Oct 1;16(10):988-992. PMID: 29036252.
- 132 Pirmez R, Barreto T, Duque-Estrada B, Quintella DC, Cuzzi T. Histopathology of facial papules in frontal fibrosing alopecia and therapeutic response to oral isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 2018 Feb;78(2):e45. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.038. PMID: 29332726.
- 133 Pedrosa AF, Duarte AF, Haneke E, Correia O. Yellow facial papules associated with frontal fibrosing alopecia: A distinct histologic pattern and response to isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):764-766. doi: 10.1016/j.jaad.2017.04.1118. PMID: 28917459.

- 134 Gerkowicz A, Bartosińska J, Wolska-Gawron K, Michalska-Jakubus M, Kwaśny M, Krasowska D. Application of superluminescent diodes (sLED) in the treatment of scarring alopecia - A pilot study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Dec;28:195-200. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.09.006. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31546043.
- 135 Fonda-Pascual P, Moreno-Arrones O.M., Corralo D.S., Rodrigues-Barata A.R., Pindado-Ortega C., Boixeda P, Vano-Galvan S. Effectiveness of low-level laser therapy in lichen planopilaris. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2018;78:1020–1023. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.040.
- 136 Gerkowicz A, Bartosińska J, Raczkiwicz D, Kwaśny M, Krasowska D. Novel Application of Light-Emitting Diode Therapy in the Treatment of Eyebrow Loss in Frontal Fibrosing Alopecia. *Sensors (Basel)*. 2021 Sep 6;21(17):5981. doi: 10.3390/s21175981. PMID: 34502871; PMCID: PMC8434678.
- 137 Gurfinkiel A, Garcia-Igarza H. Hair transplantation in a patient with frontal fibrosing alopecia associated with lichen scleroatrophicus vulvae. *Dermatologia Argentina*. 2011;17:110–115.
- 138 Vaño-Galván S, Villodres E, Pigem R, Navarro-Belmonte MR, Asín-Llorca M, Meyer-González T, Rodrigues-Barata R, Moreno-Arrones ÓM, Saceda-Corralo D, Bouhanna P, Camps A. Hair transplant in frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 51 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Sep;81(3):865-866. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.031. Epub 2019 Jul 23. PMID: 31350039.
- 139 Gupta AK, Talukder M, Venkataraman M, Bamimore MA. Minoxidil: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat*. 2022 Jun;33(4):1896-1906. doi: 10.1080/09546634.2021.1945527. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34159872.
- 140 Wong D, Goldberg LJ. The depth of inflammation in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: A potential distinguishing feature. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jun;76(6):1183-1184. doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.011. PMID: 28522040.
141. Inaba M, McKinstry C, Ezaki T. Histologic observations on the increase in density of axillary hair during adolescence. *J Dermatol Surg Oncol*. 1982 Jan;8(1):59-66. doi: 10.1111/j.1524-4725.1982.tb00237.x. PMID: 7056933.
142. Deloche C, de Lacharrière O, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA, Tosti A. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2004 Mar;295(10):422-8. doi: 10.1007/s00403-003-0447-y. Epub 2004 Jan 31. PMID: 14758487.
143. Mireles-Rocha H, Sánchez-Dueñas LE, Hernández-Torres M. Alopecia frontal fibrosante. Hallazgos dermatoscópicos [Frontal fibrosing alopecia: dermoscopic features]. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Mar;103(2):167-8. Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2011.01.018. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21925632.
144. Turner GA, Moore AE, Marti VP, Paterson SE, James AG. Impact of shaving and anti-perspirant use on the axillary vault. *Int J Cosmet Sci*. 2007 Feb;29(1):31-8. doi: 10.1111/j.1467-2494.2007.00361.x. PMID: 18489309.

145. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *Int J Dermatol*. 2006 Apr;45(4):375-80. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02507.x. PMID: 16650161.

APÊNDICES

Apêndice A - Pag. 1 - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACHADOS DERMATOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS DAS AXILAS DE MULHERES COM ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL

Pesquisador: RICARDO ROMITI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62236116.7.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.922.352

Apresentação do Projeto:

Avaliar alterações de pelos em pacientes com alopecia frontal fibrosante

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e descrever os achados dermatoscopios e histologicos da região axilar esquerda em mulheres portadores de alopecia frontal fibrosante e com rarefação de pelos axilares. serão selecionadas 30 mulheres com esta patologia, es quais serão submetidas à dermatoscopia e biopsia da região axilar esquerda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos envolvidos são os inerentes à elucidação diagnostica através da biopsia do couro cabeludo e região axilar. A dermatoscopia não representa qualquer risco para o paciente

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

não apresenta questionamentos de natureza ética

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores acataram as considerações sobre o TCLE e promoveram sua modificação, estando o mesmo, neste momento, de maneira adequada à finalidade da pesquisa

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Apêndice A - Pag. 2 - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



Continuação do Parecer: 1.922.352

Considerações Finais a critério do CEP:

: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_800282.pdf	02/02/2017 16:18:56		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	02/02/2017 16:18:11	RICARDO ROMITI	Aceito
Outros	cadastroonline.pdf	21/11/2016 21:59:13	RICARDO ROMITI	Aceito
Folha de Rosto	fr.pdf	06/11/2016 19:29:12	RICARDO ROMITI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	06/11/2016 19:07:20	RICARDO ROMITI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

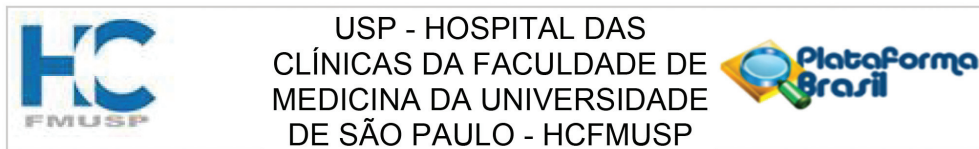
Não

SAO PAULO, 15 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Apêndice B - Pag. 1 - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – dados da emenda.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ACHADOS DERMATOSCÓPICOS E HISTOPATOLÓGICOS DAS AXILAS DE MULHERES COM ALOPECIA FIBROSANTE FRONTAL

Pesquisador: RICARDO ROMITI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 62236116.7.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.850.793

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda de projeto de pesquisa já aprovado, que visa descrever os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal (AFF) e que apresentam rarefação dos pelos axilares.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever os achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal (AFF) e que apresentam rarefação dos pelos axilares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco baixo, relacionado com fotos a serem realizadas, biópsia das lesões e estudo dermatoscópico das mesmas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa factível, já em andamento e já aprovado anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

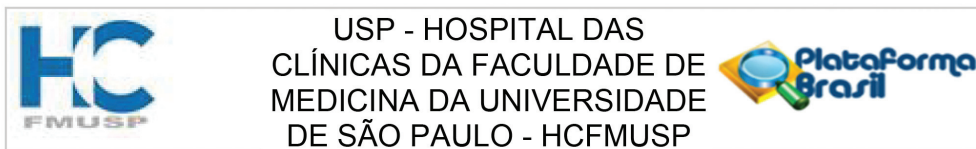
TCLEs encontram-se em anexo, com vocabulário adequado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conforme solicitação prévia, houve adequação do TCLE a ser aplicado ao grupo controle dermatoscópico que será incluso no projeto.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Apêndice B - Pag. 2 - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – dados da emenda.



Continuação do Parecer: 3.850.793

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1406737_E1.pdf	04/02/2020 19:33:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecontrole.docx	04/02/2020 19:30:40	RICARDO ROMITI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclegrupo1.docx	04/02/2020 19:30:26	RICARDO ROMITI	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Resposta_Cappesq_Romiti.pdf	04/02/2020 19:30:06	RICARDO ROMITI	Aceito
Outros	Relatorio_Semestral.pdf	23/01/2020 12:31:21	RICARDO ROMITI	Aceito
Outros	formularioemenda.pdf	07/11/2019 18:04:05	RICARDO ROMITI	Aceito
Outros	carta.pdf	17/10/2019 09:31:19	RICARDO ROMITI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocorrigido.pdf	04/09/2019 10:33:48	RICARDO ROMITI	Aceito
Folha de Rosto	fr.pdf	06/11/2016 19:29:12	RICARDO ROMITI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Apêndice B - Pag. 3 - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – dados da emenda.



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 3.850.793

SAO PAULO, 20 de Fevereiro de 2020

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

**Apêndice C - Anverso - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as
pacientes com alopecia fibrosante frontal.**

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”.

Pesquisador principal: Ricardo Romiti

Departamento/Instituto: Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo

Convidamos a Sra. para participar desta pesquisa, na qual mulheres com uma perda de cabelos em faixa, chamada alopecia fibrosante frontal, e que tenham alterações dos pelos da região das axilas, serão submetidas, após aceitar participar do estudo, a fotografias microscópicas das axilas e ao exame chamado biópsia, em que um pequeno fragmento da axila esquerda é retirado sob anestesia local, para análise microscópica.

Nesta pesquisa iremos avaliar a presença da inflamação que leva a perda dos fios do couro cabeludo e pesquisar o acometimento dos pelos da axila através do exame clínico e dermatoscópico das axilas das mulheres que apresentem alterações dos pelos axilares. As fotos microscópicas permitirão a análise do padrão de perda de fios nas axilas. A presença de inflamação axilar e a determinação do padrão microscópico de acometimento da axila permitirá o diagnóstico mais precoce da doença. Cada participante será submetido ao registro fotográfico microscópico da axila esquerda e, nos casos com comprometimento axilar, será sugerida a realização de uma biópsia de formato circular com 6 mm de diâmetro da mesma axila para análise histopatológica do material.

As fotos microscópicas realizadas não geram nenhuma dor ou desconforto e nem permitem a identificação de cada participante da pesquisa. A biópsia como é um procedimento minimamente invasivo, que pode gerar desconforto leve que pode ser tratado com o uso de analgésicos comuns. O local da biópsia deve ser limpo diariamente com água e sabonete e deve-se usar curativo por 10 dias, para evitar infecção no local. Caso haja saída de pus, dor latejante, calor ou vermelhidão no local do procedimento, o participante deve entrar em contato com Dr. Ricardo Romiti para o tratamento imediato. Há possibilidade de pequena cicatriz no local normalmente não visível.

Nome resumido do projeto: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 02 de 02 de 2020	
Nome do pesquisador: Ricardo Romiti Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	Rubrica do Investigador Responsável

Apêndice C - Verso - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as pacientes com alopecia fibrosante frontal.

As fotos são feitas com um aparelho chamado dermatoscópio, uma lente de aumento que amplia a imagem que vemos a olho nu. As fotos realizadas não geram nenhuma dor ou desconforto e nem permitem a identificação de cada participante da pesquisa.

Um dos benefícios esperados com a pesquisa está no reconhecimento do padrão de inflamação e das alterações dermatoscópicas dos pelos da axila das mulheres com alopecia fibrosante frontal. Como as alterações axilares podem ser os primeiros sinais da alopecia fibrosante frontal, reconhecer esses sinais poderia permitir o diagnóstico precoce.

Os participantes da pesquisa, assim como os demais pacientes do ambulatório, terão seus acompanhamentos e assistência a cada quatro meses no primeiro ano de acompanhamento médico, visando avaliar a eficácia do tratamento proposto.

É garantido aos participantes da pesquisa manutenção do seu acompanhamento médico no ambulatório de tricoses, assim como a continuidade de seu tratamento, após o fim da pesquisa ou no caso de deixar de participar da pesquisa.

É garantido a plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade.

É garantido ao participante o recebimento de uma via do termo de consentimento. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr Ricardo Romiti que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Ovidio Pires de Campos, 225 – 3º andar - CEP: 05403-000 - Cerqueira César - São Paulo – SP. Telefones: 55 11 2661-7936 / 55 11 2661-3346, e-mail dermatologia.ichc@hc.fm.usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovidio Pires de Campos, 225 – 5o andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dr Ricardo Romiti) ou pessoa por ele delegada (Dra. Andréia Munck de Almeida) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

----- Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

----- Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Nome resumido do projeto: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 02 de 02 de 2020	
Nome do pesquisador: Ricardo Romiti Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	Rubrica do Investigador Responsável

Apêndice D - Anverso - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as voluntárias do grupo controle.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”.

Pesquisador principal: Ricardo Romiti

Departamento/Instituto: Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo

Convidamos a Sra. para participar desta pesquisa, onde a Sra., que não apresenta alterações dos pelos do corpo ou queda dos cabelos, será submetida a fotografias microscópicas das axilas.

Nesta pesquisa iremos comparar as fotografias microscópicas de mulheres sem alterações nos pelos das axilas, como a Sra, com as mulheres que apresentam alterações nas axilas juntamente com um tipo de perda de cabelos, chamado alopecia fibrosante frontal. As fotos microscópicas permitirão diferenciar o padrão normal de pelos nas axilas comparado ao padrão de perda dos pelos das axilas na alopecia fibrosante frontal.

As fotos são feitas com um aparelho chamado dermatoscópio, uma lente de aumento que amplia a imagem que vemos a olho nu.

As fotos realizadas não geram nenhuma dor ou desconforto e nem permitem a identificação de cada participante da pesquisa.

Um dos benefícios esperados com a pesquisa está no reconhecimento do padrão de normalidade dos pelos da axila e também o padrão de acometimento da axila pela alopecia fibrosante frontal. Como as alterações axilares podem ser os primeiros sinais da alopecia fibrosante frontal, reconhecer esses sinais poderia permitir o diagnóstico precoce.

É garantido aos participantes da pesquisa a manutenção do seu acompanhamento médico no ambulatório de origem, assim como a continuidade de seu tratamento, mesmo após o fim da pesquisa ou caso desejar deixar de participar da pesquisa.

É garantido a plena liberdade ao participante de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade.

É garantido ao participante o recebimento de uma via do termo de consentimento. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr Ricardo Romiti que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 – 3º andar - CEP: 05403-000 - Cerqueira César - São Paulo – SP. Telefones: 55 11 2661-7936 / 55 11 2661-3346, e-mail dermatologia.ichc@hc.fm.usp.br. Se você tiver alguma consideração

Nome resumido do projeto: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 02 de 02 de 2020	
Nome do pesquisador: Ricardo Romiti Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	Rubrica do Investigador Responsável

Apêndice D - Verso - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as voluntárias do grupo controle.

ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5o andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dr Ricardo Romiti) ou pessoa por ele delegada (Dra. Andréia Munck de Almeida) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

----- Data ____/____/____

Assinatura do participante /representante legal

Nome do participante/representante legal

----- Data ____/____/____

Assinatura do responsável pelo estudo

Nome resumido do projeto: “Achados dermatoscópicos e histopatológicos das axilas de mulheres com alopecia fibrosante frontal”	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 02 de 02 de 2020	
Nome do pesquisador: Ricardo Romiti Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	Rubrica do Investigador Responsável

ANEXOS

Anexo A - Formulário de pesquisa de avaliação clínica aplicado ao grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FORMULÁRIO - DADOS CLÍNICOS:

NOME:		
DATA DE NASCIMENTO		
MENOPAUSA?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
QUEDA PARCIAL OU TOTAL DOS SUPERCÍLIOS?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
REDUÇÃO DOS PELOS DO CORPO?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
REDUÇÃO DOS PELOS DA AXILA?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
SINTOMAS (PRURIDO, DOR OU QUEIMAÇÃO) NA AXILA?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
QUEDA PARCIAL OU TOTAL DOS CÍLIOS?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
PRESENÇA DE PÁPULAS DA FACE?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
PRESENÇA DE LÍQUEN PLANO PIGMENTOSO?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO

Anexo B - Formulário de pesquisa de avaliação dermatoscópica aplicado ao grupo de mulheres com alopecia fibrosante frontal e grupo controle da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FORMULÁRIO - DADOS DERMATOSCÓPICOS:

NOME: _____

IDADE: _____

FOTOTIPO: _____

GRUPO: () AFF () CONTROLE

PRESENÇA DE PELOS?	() SIM	() NÃO
PRESENÇA DE ABERTURAS FOLICULARES?	() SIM	() NÃO
MAIS DE UM FIO POR ÓSTIO FOLICULAR?	() SIM	() NÃO
VARIAÇÃO DIÂMETRO DAS HASTES?	() SIM	() NÃO
HALO ACASTANHADO PERIPILAR?	() SIM	() NÃO
DESCAMAÇÃO PERIPILAR?	() SIM	() NÃO
DESCAMAÇÃO INTERPILAR?	() SIM	() NÃO
REDE PIGMENTAR DA EPIDERME?	() SIM	() NÃO

CONTAGEM FOLICULAR: _____

Anexo C - Formulário de pesquisa de avaliação histopatológica aplicado ao grupo de mulheres com alopecia frontal fibrosante do ambulatório de tricoses da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

FORMULÁRIO DE PESQUISA - HISTOLOGIA:

PACIENTE: _____ RG/HC: _____

LÂMINAS: _____

DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE AFF: () sim () não

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS:

EPIDERME: () normal () alterada Quais

alterações:.....

INFILTRADO PERIFOLICULAR: () não () sim

Se sim:

() velos () terminal

() liquenóide () não liquenóide

() leve () moderado () intenso

LOCALIZAÇÃO DO INFILTRADO: () infundíbulo () istmo () segmento inferior

INFILTRADO PERIVASCULAR: () não () sim

Se sim: () leve () moderado () intenso

PRESENÇA DE FIBROSE PERIFOLICULAR: () sim () não

PRESENÇA DE TRATO FIBROSO CICATRICAL: () sim () não

PRESENÇA DE FOLÍCULOS: () não () sim

Se sim:

Número de folículos pilosos totais: