DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

EDIÇÃO IX

Capítulo 20

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE EM PACIENTES COM ALOPECIA FRONTAL FIBROSANTE

ANDRÉ MAGLIO[1]
CAROLINA SOUZA[1]
GIOVANNA SABÓ MANCUSI[1]
MELINA SCARIATO GERALDELLO[1]
MILENA CARDIA LEME[1]

1. Discente Universidade de Medicina Santo Amaro - UNISA

Palavras-chave: *Alopecia; Couro Cabeludo; Queda de Cabelo*

DOI 10.59290/978-65-6029-136-2.20

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O cabelo possui uma função crucial para os seres humanos, uma vez que protege o couro cabeludo contra danos dos raios ultravioleta, mantém a temperatura corporal pela cabeça e funciona como um sinalizador biológico, como a percepção tátil. Além disso, o cabelo também desempenha um papel importante na comunicação não verbal influenciando a percepção de beleza e vitalidade em diversas culturas. Para muitas mulheres, cabelos volumosos são um símbolo de feminilidade, enquanto, para os homens, cabelos espessos são frequentemente associados à juventude e saúde. A perda de cabelo pode, portanto, causar um impacto psicológico significativo, levando a estresse e ansiedade (A. ROBINSON, 2011; CASTILHO; MARQUES, 2021; MORENO-ARRONES, 2019).

A estrutura do cabelo é formada por queratina, uma proteína que é sintetizada nos folículos capilares. Estes folículos atravessam ciclos contínuos de crescimento (fase anágena), regressão (fase catágena) e repouso (fase telógena) ao longo da vida de um indivíduo. Durante a fase anágena, que pode durar entre dois a seis anos, o cabelo cresce a uma taxa de aproximadamente 0,3 milímetros por dia. Após essa fase, o cabelo entra na fase catágena, que é uma breve fase de transição que dura de duas a três semanas, seguida pela fase telógena, onde o cabelo entra em um estado de repouso por cerca de quatro meses, antes de cair. Em média, uma pessoa possui entre 100.000 e 120.000 fios de cabelo no couro cabeludo. Vários fatores, tanto internos quanto externos, podem desencadear uma transição precoce da fase anágena para a fase telógena, resultando em uma perda perceptível de cabelo dentro de dois a quatro meses, o que é comumente conhecido como alopecia (A. ROBINSON, 2011; PAUS; COTSARELIS, 1999; ANZAI *et al*., 2019).

A alopecia é uma condição patológica caracterizada pela perda de cabelo em áreas do corpo onde normalmente há crescimento capilar, mais comumente no couro cabeludo. Essa perda de cabelo pode ser temporária ou permanente, dependendo da causa subjacente, podendo ser classificadas como não cicatriciais e cicatriciais (DA SILVEIRA *et al*., 2022).

As alopecias não cicatriciais são geralmente reversíveis e ocorrem devido a uma maior proporção de fios de cabelo entrando na fase telógena ou pela transformação dos cabelos terminais, que são mais grossos e pigmentados, em cabelos vellus, que são finos e claros. Este tipo de alopecia pode ser temporário, e com o tratamento adequado, o crescimento do cabelo pode ser restaurado (DA SILVEIRA *et al*., 2022).

Já as alopecias cicatriciais são particularmente desafiadoras de tratar, pois o folículo piloso é o principal alvo da inflamação destrutiva, resultando na perda irreversível do cabelo. Podem ser provocadas por traumas, queimaduras, radiação, infecções e inflamações crônicas. Elas podem ser classificadas como primárias, caracterizando-se pela destruição permanente dos folículos capilares, ou secundárias, decorrentes de inflamações ou danos mecânicos ao tecido ao redor dos folículos. Em 2003, a *North American Hair Research Society* (NAHRS) categorizou essas condições com base nos tipos de células predominantes nos infiltrados inflamatórios observados nas biópsias do couro cabeludo: linfocíticas, neutrofílicas ou mistas. Entre as alopecias cicatriciais primárias linfocíticas, destaca-se a alopecia frontal fibrosante (AFF), inicialmente descrita como uma variante do líquen plano pilar (DA SILVEIRA *et al*., 2022; KANTI *et al*., 2018).

A AFF foi primeiramente descrita em 1994 por Kossard, que relatou casos de mulheres na pós-menopausa apresentando perda progressiva de cabelo na linha de implantação frontal. Essa condição se caracteriza por uma recessão lenta

e progressiva da linha do cabelo frontotemporal, frequentemente associada a pápulas ou lesões pilar. Desde sua descrição inicial, houve um aumento significativo no número de casos relatados, refletindo a crescente importância da AFF como uma condição dermatológica que necessita ser reconhecida e estudada (KOSSARD, 1994; MIRIMIRANI, 2019; ESTEBAN-LUCÍA *et al*., 2017).

A AFF tem sido descrita globalmente, porém, a maioria dos casos vem de relatos em países norte-americanos e europeus, tendo pouquíssimos casos registrados pela Ásia, com uma predominância de casos em causacianos em comparação com populações negras (PORRIÑO-BUSTAMANTE; FERNÁNDEZ-PUGNAIRE; ARIAS-SANTIAGO, 2021).

A AFF vem mostrando uma prevalência crescente, supostamente relacionado a fatores hormonais e ambientais. Há predomínio em mulheres na pós-menopausa, mas recentemente evidenciam um aumento de casos em caucasianos, sendo mulheres jovens e homens. Como ela é uma doença relativamente nova, sua etiopatogenia exata ainda não foi descrita, mas há uma variedade de fatores que podem contribuir para seu surgimento e/ou desenvolvimento (VAÑÓ; JAÉN OLASOLO; BERNÁRDEZ GUERRA, 2019; ESTEBAN-LUCÍA *et al*., 2017; STAREK *et al*., 2023).

Acredita-se que fatores hormonais desempenhem um papel na AFF, especialmente em mulheres pós-menopáusicas, devido à maior frequência e à resposta aos inibidores da 5-alfa redutase. Os estrogênios reduzem o crescimento do cabelo e favorecem a transição de catágeno para o telógeno. A queda dos estrogênios na menopausa pode alterar o ciclo capilar e desencadear a AFF em pacientes suscetíveis. Além disso, os estrogênios podem atuar como agentes anti-fibróticos e imunomoduladores na AFF (VAÑÓ *et al*., 2019).

Já as terapias hormonais não parecem alterar o curso da doença nem prevenir seu início, enquanto o uso de dispositivos intrauterinos pode proteger contra a AFF. A hormonioterapia para câncer de mama com uso do tamoxifeno pode desencadear a doença. Homens com câncer de próstata tratados com terapia hormonal também podem desenvolver AFF. Estudos mostram que mulheres com AFF têm níveis mais baixos de DHEAS, androstenediona, FSH e progesterona, indicando uma possível relação com a deficiência de andrógenos (BLANCHARD *et al*., 2012; PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

A predisposição genética desempenha um papel importante, aproximadamente 5 a 8% dos pacientes com AFF relatam histórico familiar da doença. Associações com antígenos HLA, como HLA-DR1, HLA-B7 e HLA-A33:01, foram identificadas em casos familiares. Outros estudos de associação genômica ampla (GWAS) revelaram loci genéticos específicos ligados à AFF, incluindo CYP1B1 e HLA-B07:02. Os casos familiares podem indicar uma possível exposição ambiental comum, intensificada por predisposição genética. A transmissão autossômica dominante com penetrância reduzida e a influência epigenética são sugeridas (VAÑÓ *et al*., 2019; PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

Mecanismos autoimunes contribuem para uma reação inflamatória linfocitária, promovendo a destruição do folículo piloso por meio da formação de fibrose através da transição epitélio mesenquimal. Pesquisas recentes mostram que uma pequena porcentagem de pacientes com AFF, com um destaque em mulheres, têm uma associação a uma doença imunológica. Distúrbios da tireoide, como o hipotireoidismo, tireoidite de Hashimoto e doença de Graves, têm a maior associação. Além disso, doenças da pele (como o líquen plano, vitiligo, psoríase)

doenças reumatológicas, doenças gástricas, entre outras, podem estar associadas ao surgimento e desenvolvimento da AFF (PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

Acredita-se que a alopecia frontal fibrosante também pode se desenvolver a partir de fatores extrínsecos, e não somente intrínsecos. Há relatos de casos que algumas mulheres desenvolveram após cirurgias, como transplantes capilares ou lifting facial. O uso excessivo de cosméticos também está associado, levantando suspeita de ingredientes presentes em alguns produtos, exacerbando efeitos colaterais indesejados. O tabagismo e o uso específico de medicamentos têm relação limitada com o desenvolvimento da AFF, porém, há um grupo de controle que evidenciou um histórico mais significativo de uso de contraceptivos orais, o que sugere a possibilidade de um viés de seleção (PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

Como a etiopatogenia da AFF ainda é desconhecida, tem-se como ponto central a da perda do privilégio imunológico do folículo piloso, potencialmente induzida por IFN-γ. Na AFF, uma reação autoimune citotóxica de células T Th1 contra o folículo piloso nas regiões infundibular e ístmica parece ser fundamental, levando à destruição do folículo e perda do potencial regenerativo devido ao dano na área da protuberância, onde se encontram as células-tronco (KATOULIS *et al*., 2021; PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

A menor contagem de melanócitos no folículo superior em pacientes com AFF sugere que os melanócitos podem ser alvos antigênicos. No entanto, a progressão da AFF em pacientes tratados com *ustekinumabe* indica que as vias Th1 e Th17 não são centrais. Disfunções no receptor PPAR-γ também são apontadas como gatilhos iniciais da inflamação, com polimorfismos peroxissomais e toxinas ambientais contribuindo para esta disfunção (PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

A via mTOR, essencial para a homeostase lipídica e a maturação dos sebócitos, tem sua expressão reduzida na epiderme lesional de pacientes com AFF. A dehidroepiandrosterona (DHEA) desempenha um papel imunomodulador e pode explicar os benefícios do tratamento com inibidores da 5α-redutase. Já os efeitos na β-oxidação mitocondrial de ácidos graxos, levam ao acúmulo de ácidos graxos e ao estresse oxidativo, sugerindo que a disfunção mitocondrial é um processo inicial na patogênese da AFF (BLANCHARD *et al*., 2012; PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021).

A expressão de Snail1 e o papel do TGF-β indicam uma transição epitelial-mesenquimal contribuindo para a fibrose. A inibição da quinase Janus (JAK) pode reduzir a inflamação mediada por IFN associada à AFF. A inflamação neurogênica, com aumento de mastócitos e alteração na densidade de fibras nervosas, é outra hipótese (DOCHE *et al*., 2020).

Por fim, a superexpressão do receptor de hidrocarbonetos arila (AhR) e a ativação da via AhR/KP devido à fotoproteção facial excessiva são propostas como fatores contribuintes. A presença de microRNAs circulantes é altamente preditiva do status da doença na AFF (DOCHE *et al*., 2020).

METODO

O objetivo deste capítulo é fornecer uma revisão sistemática da literatura sobre a Alopecia Frontal Fibrosante (AFF), abordando sua etiopatogenia, fatores hormonais, genéticos, manifestações clínicas e outras influências relevantes. A busca foi feita a partir de artigos disponíveis nas plataformas do PubMed, Scielo, Jornais da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), Manual de Tricologia e sites dermatológicos. Utilizou-se descritores Alopecia, Alopecia Frontal Fibrosante, Calvície, Couro Cabeludo, Queda de Cabelo, publicados no período

de 2010 a 2024, que abordavam estudos do tipo série de casos clínicos, meta-análises, revisões, entre outros. A exclusão de artigos que não se encaixam no tema da pesquisa, bem como de artigos provenientes de fontes não verificadas e publicados antes de 2010, foi realizada. A análise dos estudos selecionados busca oferecer um amplo panorama sobre o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alopecia frontal fibrosante se enquadra dentro de uma divisão das alopecias, em cicatricial primária. As alopecias cicatriciais primárias podem ser classificadas dentro de 4 grupos para sua diferenciação: Linfocítica, Neutrofilítica, misto e inespecífica. Tanto o líquen plano pilar, quanto a alopecia frontal fibrosante se enquadram na categoria linfocítica, e acredita-se que estas duas patologias (LPP e AFF) estejam associadas. Ainda não se sabe ao certo se essas doenças de fato têm relação, uma vez que ambas são indistinguíveis por exames, mas não necessariamente seus achados serão os mesmos, podendo ter apresentações diferentes em cada paciente. Há a possibilidade de que ambas as doenças, na verdade, sejam as mesmas, mas ainda não é possível se provar. Até o momento, a alopecia frontal fibrosante se caracteriza como um subtipo do líquen plano pilar, assim como também o LPP clássico e a síndrome de Graham Little. O que se sabe até o momento, é que diferentemente do líquen plano pilar, a alopecia frontal fibrosante costumar atingir mulheres idosas, pós-menopausa, podendo conter, ou não, lesões clássicas do LPP (VAÑÓ *et al*., 2019).

A alopecia fibrosante frontal se manifesta com queda de cabelo progressiva na linha de implantação frontotemporal, afinamento dos pelos e quedas destes, não estando restrito apenas ao couro cabeludo, mas também a outras regiões, como as sobrancelhas e cílios. Também é comum serem observados sinais de inflamação como prurido e vermelhidão, que não são tão alarmantes quanto no LPP e sinais de foto exposição da face, podendo haver manchas. Nos pacientes do sexo masculino é possível que apenas a linha da costeleta seja perdida. Existem 3 padrões típicos de sua manifestação. Padrão 1: Perda frontal de folículos pilosos, sem alterar a densidade. Padrão 2: Alopecia difusa, que se estende da linha frontal para o restante do cabelo, comprometendo a densidade dos fios. Padrão 3: Linha frontal primitiva, gerando aspecto de “sinal de franja”. Entretanto, também é comum que esta patologia se apresente de forma atípica: Padrão AGA: Perda simétrica da linha frontotemporal e manutenção da paramediana. Padrão Ofíase: Este padrão assemelha a ofíase, pois se observa continuidade da perda, desde a região frontal até a occipital. Padrão em cocar: Região temporal é afetada por manchas ovaladas resultantes da alopecia. Padrão Upsilon: Extensão de dois triângulos simétricos pela linha frontotemporal até a parietal. (PORRIÑO-BUSTAMANTE *et al*., 2021; IORIZZO & TOSTI, 2019; ROCHA, 2022).

A abordagem diagnóstica da alopecia frontal fibrosante consiste na combinação de características clínicas da doença para diferenciá-la de outros tipos de alopecias (Figura 1), juntamente com o auxílio de exames complementares para sua confirmação. Dentre as características clínicas, é possível observar palidez na área afetada, ausência de orifícios foliculares, e a suspeita de alopecia é confirmada através da realização de dermatoscopia/tricoscopia e biópsia da área. A dermatoscopia é um procedimento que amplia a região da alopecia em imagem, permitindo uma melhor visualização das estruturas para a diferenciação de outras formas de alopecia **(Figura 21.1)**. Este exame é essencial para identificar características específicas, como pontos amarelos, cabelos em ponto de ex-

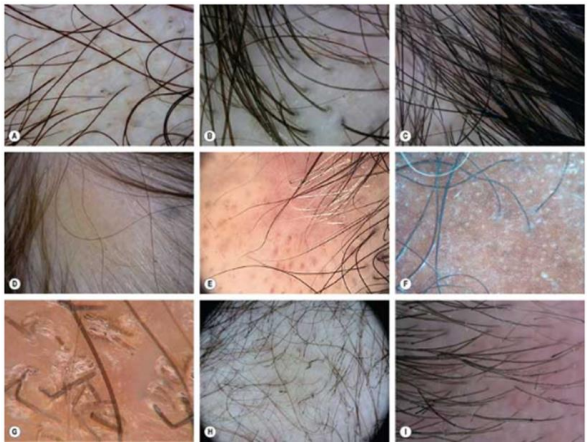
clamação, e pelos distróficos, que são indicadores importantes no diagnóstico diferencial de diversas formas de alopecia. No caso de alopecia frontal fibrosante é comum observar ausência dos orifícios foliculares, com descamação, eritema e hiperceratose peripapilosa. A biópsia é um exame que consiste na remoção de um pedaço de tecido da área de alopecia, para ser avaliado. Nele é comum serem vistos destruição folicular com células apoptóticas, que será substituído por fibrose e infiltrado linfocitário peripiloso. Entretanto, é importante lembrar que o diagnóstico da AFF não é simples, podendo haver confusão e diagnósticos equivocados, sendo importante excluir outras possíveis causas dos danos observados, podendo ser eles alopecia areata, lúpus eritematoso cutâneo e sistêmico, alopecia por tração, alopecia androgenética, pseudopelada de Brocq e linha familiar capilar frontal elevada e entre outros **(Tabela 20.1)** (SMIDARLE; SEIDL; SILVA, 2010; ROCHA, 2022).

Tabela 20.1 Quadro para correlação entre as manifestações dos diagnósticos diferenciais da AFF

Características Histológicas de Várias Formas de Alopecia
Alopecia de Padrão Masculino e Feminino (Alopecia Androgenética)
● Número total de folículos normal e sem inflamação significativa ● Aumento do número e porcentagem de pelos vivos ● Numerosos tratos fibrosis ● Porcentagem levemente elevada de telógenos Couro cabeludo não acometido (p. ex., occipital) com aparência normal
Eflúvio Telógeno
Número total normal de cabelos Número normal de pelos terminais (grandes) Aumento da porcentagem de telógenos para > 20% (> 15% é sugestivo) Ausência de inflamação e fibrose Porcentagem de telógenos raramente excede 50%; > 80% exclui eflúvio telógeno
Tricotilomania
● Os folículos são de tamanho normal ● Número total de cabelos (terminais e velos) é normal ● Anatomia folicular distorcida ● Aumento do número de pelos terminais catágenos e/ou telógenos ● Tricomalácia e grumos de pigmento dentro do canal do pelo ● Não há inflamação significativa
Alopecia *Areata*
Doença precoce em progressão ("aguda" e "subaguda")
● Número *total* normal de cabelos ● Infiltrado peribulbar mononuclear (com eosinófilos ocasionais), afetando predominantemente os bulbos pilosos anágenos e catágenos terminais ● Exocitose ocasional de células inflamatórias no epitélio bulbar ● Alterações degenerativas da matriz pilosa ● Aumento do número de fios miniaturizados Tricomalácia e estreitamento acentuado das hastes pilosas
Doença de Longa Duração e Estável ("crônica")
● Maioria dos pelos nas fases catágena ou telógena ● Numerosos pelos miniaturizados, "comprometidos", com ciclo curto, denominados pelos nanógenos Infiltrado mononuclear leve peribulbar em torno dos cabelos nanógenos possuindo bulbo semelhante a anágeno ou a catágeno
Líquen Plano Pilar
● Infiltrado de células mononucleares em faixa obscurecendo a interface entre o epitélio folicular e a derme; alteração vacuolar na interface e hipergranulose no infundíbulo afetados são típicos ● Corpos coloides ou de Civatte são ocasionalmente encontrados como parte da alteração de interface ● Inflamação acomete mais gravemente a porção *superior* do folículo (infundíbulo ou istmo) ● Ocasionalmente, são encontradas alterações epidérmicas de líquen plano

● Com o tempo, a fibrose perifolicular se torna proeminente e o infiltrado linfocitário parece se "afastar" do folículo ● Uma fenda artificial entre o epitélio e o estroma é frequentemente encontrada, com o epitélio "flutuando" dentro da fenda Imunofluorescência com padrão globular agrupado (geralmente IgM), adjacente ao epitélio folicular, é a característica da doença
Lesões Discóides e Lúpus Eritematoso
● Alteração de interface vacuolar da epiderme e do epitélio folicular; a epiderme pode ser poupada ● A alteração de interface nos folículos é geralmente vacuolar em vez de liquenóide (menos inflamação) ● Inflamação crônica (muitas vezes incluindo plasmócitos) das glândulas sudoríparas écrinas e do músculo eretor do pelo está presente algumas vezes ● O aumento da mucina dérmica está frequentemente presente Depósitos granulares de IgG e C3 (menos comumente IgM ou IgA) na junção dermoepidérmica e/ou na junção do epitélio folicular e derme são típicos
Alopecia de Tração (Estágio Final)
● O número total de pelos terminais é acentuadamente reduzido ● Colunas distintas de tecido conjuntivo substituem alguns folículos, deixando "espaços em branco" evidentes ● As glândulas sebáceas, associadas aos folículos pilosos restantes ainda estão intactas e glândulas sebáceas geralmente persistem em unidades foliculares que parecem ter perdido todo o seu epitélio folicular ● Não há inflamação perifolicular significativa Hastes pilosas "nuas"residuais raramente são vistas em casos típicos de alopecia de tração terminal; o significado deste achado é incerto

Figura 20.1 Exames de Dermatoscopia em Diferentes Formas de Alopecia



Legenda: A Alopecia areata (AA): pontos amarelos, cabelos em ponto de exclamação e pelos distróficos são característicos; a cor dos pontos amarelos pode variar de amarelo a amarelo-rosado. Observe algumas hastes semelhantes a velos. **B** Alopecia androgenética (AGA): a variabilidade de diâmetros de haste do cabelo afeta > 20% dos pelos. Círculos marrons ao redor das hastes (sinal de peripilar) é uma pista sutil. **C** Eflúvio telógeno: as hastes são de diâmetro semelhante (ao contrário da AGA). **D** Alopecia triangular temporal: hastes pilosas despigmentadas tipo velos, mas sem pontos amarelos ou pelos distróficos como são vistos na AA. **E** Lúpus eritematoso discóide (LED): pontos vermelhos foliculares são um sinal característico e histopatologicamente correspondem a vasos dilatados, eritrócitos extravasados e rolhas de queratina. **F** Líquen plano pilar: pontos brancos devido à perda da melanina sobre tratos fibróticos cicatrizados e fibrose perifolicular. A fibrose no LED é mais difusa. **G** Tinea capitis: cabelos em vírgula são uma pista para o diagnóstico. **H** Moniletrix: presença de hastes quebradas além de cabelos com uma aparência de colar de contas permite um diagnóstico in vivo. **I** Trichorrhexis invaginata (cabelos em bambu) em um paciente com síndrome de Netherton: hastes quebradas e nodosidades. BOLOGNIA, J.; JORIZZO, J. L.; SCHAFFER, J. V. Dermatologia. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, cap.69. 2015

A alopecia fibrosante frontal é uma patologia para a qual ainda não se conhece a cura e muitos estudos relatam ineficácia de quais tratamentos conhecidos. Entretanto, alguns tratamentos são atualmente utilizados, na tentativa de amenizar os efeitos e sua progressão. O principal medicamento utilizado é o corticoide, podendo ser administrado por via oral, tópica, sistêmica e intralesional. Esta alternativa é comumente utilizada em estágios iniciais da doença, onde o processo inflamatório está mais controlado. Possui efeitos promissores no controle da doença, mas caso o tratamento seja interrompido, a progressão da doença continua a evoluir. Temos como exemplo o acetonido de triancinolona, mas este utilizado em estágios avançados

exacerba a fibrose e atrofia da área Em alguns pacientes o uso combinado de dinasterida oral 2,5 mg/dia + Minoxidil 2% interrompe o percurso da doença. Outros medicamentos utilizados são retinoides tópicos como a isotretinoína oral, minoxidil tópico, hidroxicloroquina e finasterida.2,10. Também podem ser utilizados anti-inflamatórios para conter a inflamação local. Todavia, nenhum destes metos detectou de forma significativa o cessamento de sua progressão ou cura. Um estudo realizado pela Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia se mostrou promissor ao combinar dutasterida oral, 0,5 mg ao dia com pimecrolimus em creme 1% duas vezes ao dia, por seis meses. Neste estudo, eles relatam replicação dos pelos das áreas afetadas, sem efeitos colaterais importantes. Sempre é importante ressaltar que quanto antes o tratamento for iniciado, antes a progressão da doença será desacelerada, enfatizando a necessidade do diagnóstico precoce da patologia. (BOLOGNIA; JORIZZO; SCHAFFER, 2015)

CONCLUSÃO

Devido a AFF causar significativa perda de cabelo na região frontal do couro cabeludo e ser caracterizada pela inflamação e destruição dos folículos pilosos, a evolução dessa condição pode levar a impactos psicológicos e estéticos permanentes. Junto a isso, com o aumento da incidência e prevalência da AFF e com o pouco conhecimento sobre sua etiologia, há uma necessidade urgente de mais estudos sobre suas causas e tratamentos. Dessa forma conclui-se que diagnosticar precocemente e prevenir a progressão da alopecia é crucial para melhorar o prognóstico e, assim, recuperar a autoestima dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANZAI, A.; DONATI, A.; VALENTE, N. Y. *et al*. Isolated eyebrow loss in frontal fibrosing alopecia: relevance of early diagnosis and treatment. Br J Dermatol, v. 175, p. 1099-1101, 2016. DOI: 10.1111/bjd.14750

BLANCHARD, P.-G. *et al*. Major involvement of mTOR in the PPARγ-induced stimulation of adipose tissue lipid uptake and fat accretion. Journal of Lipid Research, v. 53, p. 1117-1125, 2012. DOI:https://doi.org/10.1194/jlr.M021485

BOLOGNIA, J.; JORIZZO, J. L.; SCHAFFER, J. V. Dermatologia. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, cap. 69, 2015.

CASTILHO, C. P.; MARQUES, R. F. DA S. Alopecia Frontal Fibrosante. BWS Journal, v. 4, p. 1-11, 2021.

DA SILVEIRA, S. J. S. *et al*. Alopecia frontal fibrosante / Frontal fibrosing alopecia. Brazilian Journal of Development, v. 8, p. 42870-42877, 2022. DOI:10.34117/bjdv8n6-025

DOCHE, I. *et al*. Overexpression of the aryl hydrocarbon receptor in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a potential pathogenic role for dioxins?: an investigational study of 38 patients. v. 34, n. 7, 2020.DOI: 10.1111/jdv.16287

ESTEBAN-LUCÍA, L. *et al*. Update on frontal fibrosing alopecia. Actas Dermosifiliográficas, v. 108, n. 4, p. 293–304, 2017.

GUERREIRO, R.; KAHN, M. Alopeciais. Rev. Med. Clini. Condes, v. 22, p. 775-783, 2011. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70490-4.

IORIZZO, M. & TOSTI, A. Frontal fibrosing alopecia: An update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. American Journal of Clinical Dermatology, v. 20, p. 379-390, 2019.

KATOULIS, A. C. *et al*. Decreased melanocyte counts in the upper hair follicle in frontal fibrosing alopecia compared to lichen planopilaris: a retrospective histopathologic study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 35, 2021. DOI: 10.1111/jdv.17093

MORENO-ARRONES, O.M. *et al*. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: A multicentre case–control study. Clinical and Experimental Dermatology, v. 44, n. 4, p. 404-410, 2019. doi: 10.1111/ced.13785.

PAUS, R.; COTSARELIS, G. The Biology of Hair Follicles. New England Journal of Medicine, v. 341, p. 491-497, 1999.DOI: 10.1056/NEJM199908123410706

PORRIÑO-BUSTAMANTE, M. L.; FERNÁNDEZ-PUGNAIRE, M. A.; ARIAS-SANTIAGO, S. Frontal Fibrosing Alopecia: A Review. Journal of Clinical Medicine, v. 10, n. 9, p. 1805, 21 abr. 2021. DOI: 10.3390/jcm10091805

ROCHA, V.B. *et al*. Subtipos incomuns da alopecia frontal fibrosante: Análise retrospectiva das características clínicas e prognósticas. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 97, n. 2, p. 260-262, 2022. doi: 10.1016/j.abdp.2021.12.001.

SMIDARLE, D. N.; SEIDL, M.; SILVA, R. C. DA. Alopecia frontal fibrosante: relato de caso. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 85, n. 6, p. 879–882, dez. 2010.DOI: https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000600015

STAREK, J.V. *et al*. Frontal fibrosing alopecia: report of four sisters. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 98, n. 6, 2023. https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.02.009.

VAÑÓ, S.; OLASOLO, P. J.; BERNÁRDEZ GUERRA, C. Manual práctico de tricología: #TricoHRC. [s.l.] Madrid Medical & Marketing Communications, 2019.