

Alopecia frontal fibrosante: uma revisão da literatura

Frontal Fibrosing Alopecia: a literature review

Resumo

Introdução

Alopecia frontal fibrosante é uma alopecia cicatricial linfocítica primária, descrita em 1994 e conhecida como variante clínica do líquen plano pilar. Fatores extrínsecos e intrínsecos estão ligados à queda de cabelo e provocando um rápido aumento na prevalência mundial; chamando atenção dos estudiosos para novos trabalhos.

Objetivos

Realizar uma revisão de literatura sobre alopecia frontal fibrosante, expor as mais recentes descobertas na incidência/prevalência, etiologia, diagnóstico e tratamento da doença.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura e busca bibliográfica utilizando os termos “alopecias cicatriciais”, “alopecia frontal fibrosante” e “tratamento”. As buscas selecionaram os trabalhos publicados entre os anos de 1994 e 2020 sendo excluídos os artigos publicados anteriormente a data relatada [...].

Resultados

Abordaram de forma descritiva os aspectos mais atuais de incidência/prevalência, patologia, etiologia, diagnóstico e tratamento da alopecia frontal fibrosante.

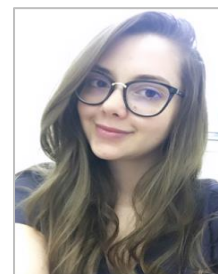
Conclusões

A incidência da doença está aumentando na população mundial; existem incógnitas em relação à patogênese, etiologia e tratamento. O diagnóstico precoce e diferencial não pode ser negligenciado e os tratamentos parecem eficazes em teoria, mas, na prática, há necessidade de novos estudos para comprovação de sua eficácia.

Abstract

Frontal fibrosing alopecia is a primary lymphocytic scarring alopecia, described in 1994 and known as a clinical variant of lichen planus pilar. Extrinsic and intrinsic factors are linked to hair loss and causing a rapid increase in worldwide prevalence; which draws the attention of scholars to new scientific work in the field. The objectives are to carry out a literature review on Frontal fibrosing alopecia, to expose the most recent findings on incidence / prevalence, etiology, diagnosis and treatment of the disease. This is a narrative review of the literature and bibliographic search using the terms "cicatricial alopecia", "frontal fibrosing alopecia" and "treatment". The searches selected the works published between the years 1994 and 2020, excluding articles published before the reported date and those that evaded the topic. They addressed in a descriptive way the most current aspects of incidence, pathology, etiology, diagnosis and treatment of Frontal fibrosing alopecia. The incidence of the disease is increasing in the world population; there are unknowns regarding pathogenesis, etiology and treatment. Early and differential diagnosis cannot be neglected and treatments seem to be effective in theory, but in practice, further studies are needed to prove their effectiveness.

Autora/Orientador



Carla Prado Castilho

Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil



Rafael Franco da Silveira Marques

Professor - Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Alopecias cicatriciais. Alopecia frontal fibrosante. Tratamento.

Keywords

Healing alopecia; Fibrosing frontal alopecia; Treatment.

Trabalho submetido: 26/01/21. Publicação aprovada: 14/04/21. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

O cabelo é de importância fisiológica e psicológica para o ser humano. Além da função estética, protege o couro cabeludo contra os raios ultravioleta do sol, diminuindo o atrito com a pele e mantendo o papel de sinalizador biológico. No mundo ocidental, pelo menos, os cabelos longos e cheios das mulheres são considerados bonitos e um sinal de juventude, enquanto os cabelos espessos dos homens significam vitalidade ⁽¹⁾. O cabelo é composto de queratina e produzido nos folículos capilares que passam por ciclos repetidos de crescimento e repouso. Durante a fase de crescimento (anágena), que dura de 2 a 6 anos, um cabelo cresce cerca de 0,3 milímetros por dia, ou 1 centímetro por mês. Segue-se uma breve fase de transição (catágena) e, em seguida, uma fase de repouso (telógena) com duração de 2–4 meses, após a qual o cabelo cai ⁽²⁾. A anatomia e fisiologia do crescimento do cabelo em homens e mulheres saudáveis geralmente têm de 80.000 a 120.000 fios terminais vitais no couro cabeludo. Fatores intrínsecos ou extrínsecos podem induzir uma transição prematura da fase anágena para a fase telógena, levando à queda de cabelo, perceptível 2–4 meses depois. A redução visível da quantidade de cabelo em um indivíduo é caracterizada alopecia ^(2,3).

As alopecias cicatriciais são distúrbios de queda de cabelo intratáveis e incomuns caracterizados pela destruição permanente do folículo capilar ⁽⁴⁾. A manifestação clínica típica mais frequente é a perda de óstios foliculares visíveis em uma área cicatricial, sendo a marca histopatológica de uma lesão totalmente desenvolvida, a substituição da estrutura do folículo piloso por tecido fibroso ^(5,6). As alopecias cicatriciais primárias são um grupo de doenças, nas quais o folículo piloso é o principal alvo da inflamação destrutiva, resultando em queda irreversível do cabelo ^(7,8). Em 2003, a *North American Hair Research Society* (NAHRS) desenvolveu uma classificação para as alopecias cicatriciais primárias, que se baseou principalmente nos achados patológicos mais representativos de amostras de biópsias do couro cabeludo ⁽⁹⁾. Nesta classificação, as alopecias cicatriciais primárias foram divididas em subgrupos dependendo dos infiltrados inflamatórios predominantes. Lúpus eritematoso cutâneo crônico, líquen plano pilar, entre outros, foram categorizados como alopecias

cicatriciais primárias “linfocíticas” e a alopecia frontal fibrosante (AFF) foi considerada uma variante do líquen plano pilar ^(9,10). Mundialmente, muitos debates têm ocorrido para considerar a classificação da *North American Hair Research Society* (NAHRS) satisfatória, há uma aceitação global estreita na associação entre alopecia frontal fibrosante e líquen plano pilar; as evidências para apoiar ou rejeitar este conceito são limitadas, entretanto, a conclusão até o momento é a de que a classificação proposta fornece um padrão prático e razoável para estudos clínicos e básicos e, portanto, tem sido utilizada ⁽¹¹⁾.

Descrita de outra maneira, a AFF é uma alopecia cicatricial linfocítica primária, conhecida como uma variante clínica do líquen plano pilar devido às suas características histopatológicas compartilhadas e caracterizada por recessão lenta e progressiva da linha do cabelo frontotemporal com perda completa de cabelo e aberturas foliculares, afetando mais comumente mulheres na pós-menopausa ⁽¹²⁾. Foi relatada pela primeira vez em 1994, por Kossard, nessa época, o autor descreveu o relato de 6 mulheres caucasianas, pós-menopausa que apresentavam perda progressiva dos cabelos da linha de implantação frontotemporal do couro cabeludo ⁽¹³⁾.

Diante do exposto, o objetivo do trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre alopecia frontal fibrosante, e expor as mais recentes descobertas na incidência/prevalência, etiologia, diagnóstico e tratamento da doença.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura de publicações em periódicos. Foi realizada uma busca bibliográfica utilizando os termos “alopecias cicatriciais”, “alopecia frontal fibrosante” e “tratamento”, conforme os descritores em Ciências da Saúde (DeCS), nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e *Scientific Eletronic Library On-line* (SciELO). As buscas selecionaram os resultados quando os termos estavam presentes nos títulos ou resumos de trabalhos publicados entre os anos de 1994 e 2020.

A primeira parte consistiu no levantamento das fontes bibliográficas existentes em línguas portuguesa e inglesa, seguida da leitura dos resumos do material encontrado, a fim de se ter uma noção global do tema. Finalmente, uma leitura crítica do texto completo ocorreu para que se atendessem os objetivos propostos.

Foram excluídos os artigos publicados anteriormente a data relatada e os que apresentaram fuga ao tema.

Os resultados/discussão foram apresentados de maneira descritiva com o objetivo de trazer ao leitor as atualizações sobre o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A incidência e prevalência precisas de AFF permanecem obscuras. Nos últimos 20 anos, entretanto, houve um enorme aumento na incidência de casos em todo o mundo, afetando predominantemente indivíduos de nível socioeconômico mais elevado ⁽¹⁴⁾. Em 2014, um grupo espanhol publicou o maior estudo multicêntrico da doença com participação de 355 pacientes ⁽¹⁵⁾, em 2018, o Canadá foi o centro das atenções com um estudo envolvendo 92 pacientes ⁽¹⁶⁾. No Brasil, a maior publicação de séries da doença de um único centro ocorreu em 2015 em Curitiba com a participação de 29 pacientes que apresentavam diagnóstico de AFF ⁽¹⁷⁾. Embora os casos iniciais mundiais incluíssem apenas mulheres brancas na pós-menopausa, agora, existem relatos de pacientes de diferentes origens étnicas e séries de casos afetando mulheres na pré-menopausa (15% dos casos), homens (3–5% dos casos) e até crianças (três casos pediátricos relatados) ^(18,19). De acordo com uma grande meta-análise, a idade média no início da doença foi de 55,5 anos, o diagnóstico foi frequentemente feito anos depois, com a maioria dos pacientes com mais de 60 anos no momento do diagnóstico. Homens com AFF apresentam a doença em uma idade mais jovem comparado a mulheres. No entanto, é possível que muitas mulheres sejam diagnosticadas após a menopausa, embora o início real possa ter ocorrido em momentos anteriores a ela ^(20,21).

A etiologia ainda é desconhecida; fatores genéticos, hormonais, autoimunes, inflamatórios e ambientais são sugeridos como contribuintes para a fisiopatologia. Pensa-se que até 8% dos casos de AFF sejam familiares e três gêmeos monozigóticos foram identificados com a doença. Atualmente, a base genética permanece mal caracterizada; a inflamação ao redor dos folículos capilares é sugerida como a etiologia da queda de cabelo na alopecia cicatricial primária, mas não há detalhes suficientes sobre a patogênese do líquen plano pilar e a alopecia frontal fibrosante ⁽²²⁾. Em estudos com genoma, Tziotziou, et al., observaram uma associação significativa dos genes com AFF em quatro loci genômicos; em outros termos, identificou-se quatro microRNAs circulantes como sendo altamente preditivos para a doença ⁽²³⁾. Estudos recentes sugerem que a doença parece estar associada à comorbidades específicas (doença da tireoide, líquen plano pilar e rosácea), alterações hormonais (histerectomia, terapia de reposição hormonal, gravidez e medicamentos como o raloxifeno) e, possivelmente, exposições ambientais (cremes faciais, exposição ao sol ou protetor solar, alguns componentes de produtos de beleza e cosméticos para cabelos e fatores dietéticos como pouca ingestão de sêmolos de trigo sarraceno e milho) ^(14,24). Harries, et al., levantaram a hipótese de que o aumento da sudorese no couro cabeludo visto em alguns pacientes com AFF poderia estar em parte relacionado ao processo inflamatório neurogênico que ocorre localmente na pele ⁽²⁵⁾. O mesmo autor publicou dois anos mais tarde um novo artigo sugerindo um possível papel do receptor-g ativado pelo proliferador de peroxissoma (PPAR-g) na patogênese do líquen plano pilar, contudo, deixa claro que tudo ainda precisa ser elucidado na AFF ⁽²⁶⁾. Além disso, surpreendentemente, em uma série de casos, o tabagismo foi associado à AFF menos grave ⁽²⁷⁾. Nesse raciocínio, um número maior de pesquisas e descobertas adicionais é necessário para entender melhor o papel que esses fatores de risco potenciais desempenham na etiologia, patogênese e desenvolvimento da doença ⁽²⁸⁾.

O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são essenciais, pois o AFF é um distúrbio progressivo que pode resultar em perda permanente de cabelo. No entanto, mesmo com terapia agressiva, o AFF pode progredir e não é raro os pacientes apresentarem sintomas depressivos relacionados à perda de cabelo. Além disso, o

diagnóstico e a estabilização da doença geralmente levam de meses a anos, e a recorrência é bastante comum ⁽²⁹⁾.

Prurido e dor foram identificados como sintomas de apresentação comuns em pacientes com AFF precoce. Eles podem mostrar densidade de cabelo normal, eritema perifolicular e descamação. Em alguns casos, o afinamento dos aspectos laterais das sobrancelhas ou a perda de cabelo nos braços e pernas precedem a perda de cabelo frontotemporal. Pápulas faciais, pontos foliculares avermelhados, eritema perifolicular ou difuso e líquen pigmentoso também podem ser os primeiros sinais da doença precedendo a queda de cabelo no couro cabeludo por vários meses e anos ^(30, 31).

O diagnóstico diferencial de AFF é amplo e os critérios diagnósticos podem auxiliar na identificação dessa entidade. Tolkachjov e Vano-Galvan, et al., propuseram um conjunto de critérios para o diagnóstico da doença com base nos critérios descritos por Kossard, et al. ^(31,33). Os principais critérios incluem: alopecia cicatricial do couro cabeludo frontal, temporal ou frontotemporal ao exame, na ausência de pápulas ceratóticas foliculares no corpo, e alopecia cicatricial de sobrancelha difusa bilateral. Existem ainda 5 critérios menores adicionais, que incluem: 1. Eritema perifolicular, hiperkeratose perifolicular, cabelos solitários no exame físico ou tricoscopia em um campo de alopecia cicatricial frontal / frontotemporal. 2. Características histopatológicas da alopecia cicatricial no de AFF ou líquen plano pilar na biópsia. 3. Queda de cabelo, eritema perifolicular ou hiperkeratose perifolicular de locais adicionais: área occipital, pelos faciais, costeletas ou pelos do corpo. 4. Pápulas faciais não inflamatórias. 5. Sintomas precedentes ou simultâneos, como prurido ou dor, nas áreas de envolvimento. O diagnóstico de AFF é feito se um paciente houver dois critérios principais ou um critério principal e dois secundários ^(31,32).

Infelizmente, os tratamentos atualmente disponíveis não são muito eficazes para parar a queda de cabelo, embora a progressão das doenças possa ser retardada com inibidores da alfa-redutase (5 α RI; por exemplo, dutasterida e finasterida), hidroxiclороquina (HCQ) e agentes retinóides orais. Por outro lado, corticosteroides tópicos e sistêmicos e drogas imunossupressoras, como o micofenolato de mofetila, não interrompem a progressão de AFF, o que pode ser devido à diferença nas

respostas imunológicas predominantes e o envolvimento de diferentes vias imunológicas nessas doenças ^(16, 33). O uso de inibidores da 5 α -redutase oral deve ser considerado em pacientes com alta carga de doença e rápida progressão da doença, tendo em mente os possíveis efeitos adversos como depressão, dor de cabeça, náuseas e ondas de calor em mulheres. Esses agentes são teratogênicos e devem ser usados com cautela em mulheres na pré-menopausa ⁽¹⁶⁾. De acordo com Rakowska et al., a administração de retinóides sistêmicos por 12-14 meses (isotretinoína ou acitretina) pode ser mais benéfica. A estabilização da queda da linha do cabelo frontal foi alcançada em mais de 70% dos pacientes tratados com retinóides e em 43% dos pacientes tratados com finasterida. A isotretinoína oral também pode ser uma opção terapêutica para pápulas faciais ⁽³⁴⁾.

Novos tratamentos atualmente têm sido propostos: enxerto de cabelo, terapia a laser, rituximabe e pioglitazona. De acordo com Fertig e Tosti, o laser pode ser muito eficaz na redução da inflamação e dos cilindros peripilares em pacientes com doença ativa. O transplante de cabelo deve ser realizado apenas em áreas alopécicas em estágio terminal e em pacientes com sensação de coceira e queimação, hiperqueratose folicular ou eritema perifolicular, por pelo menos nos últimos dois anos ^(11, 35). Atualmente não há consenso ou regime de tratamento padrão para AFF. Relatos de casos e estudos de coorte relataram efeitos benéficos por meio do uso das muitas terapias, porém, há um número limitado de diretrizes publicadas para o tratamento de AFF, o que requer a realização de novos estudos e publicações ⁽³⁶⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, a incidência e prevalência da doença estão aumentando consideravelmente na população mundial; não há terapia baseada em evidências para AFF, e existem incógnitas em relação à patogênese, etiologia e tratamento. O objetivo principal é estabelecer o diagnóstico na fase inicial e prevenir a progressão da queda de cabelo, por isso, o diagnóstico precoce e diferencial não pode ser negligenciado. Com relação aos tratamentos propostos nos estudos apresentados, todos parecem eficazes em teoria, mas, na prática, a aplicação clínica pode estar associada a diferentes efeitos colaterais e limitações, contudo e justamente em função disso, há necessidade de novos estudos.

REFERÊNCIAS

1. Cash TF. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *The British journal of dermatology*. [Internet]. 1999;141(3):398–405. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10583042/>
2. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *New England journal of medicine*. [Internet]. 1999;341(7):491-497. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10441606/>
3. Courtois M, et al. Periodicity in the growth and shedding of hair. *British Journal of Dermatology*. [Internet]. 1996;134(1):47-54. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.1996.d01-748.x>
4. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol*. [Internet]. 2001;19(2):211–225. Disponível em: [https://www.cidjournal.com/article/S0738-081X\(00\)00132-2/abstract](https://www.cidjournal.com/article/S0738-081X(00)00132-2/abstract)
5. Mirmirani P, Willey A, Headington J T, Stenn K, McCalmont T H, Price V H. Primary cicatricial alopecia: histopathologic findings do not distinguish clinical variants. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2005;52(4):637–643. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15793514/>
6. Harries MJ, Trueb RM, Tosti A, et al. How not to get scar(r)ed: pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol*. [Internet]. 2009;160(3):482–501. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19183169/>
7. Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol*. [Internet]. 2001;28(7):333–342. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1600-0560.2001.280701.x>
8. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2008;21(4):221–237. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18715291/>
9. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. 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*. [Internet]. 2003;48(1):103–110. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12522378/>
10. Harries MJ, Paus R. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. *Am J Pathol*. [Internet]. 2010;177(5):2152–2162. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2966773/>

11. Lis-Święty A, Brzezińska-Wcisło L. Frontal fibrosing alopecia: a disease that remains enigmatic. *Advances in Dermatology and Allergology. Postepy Dermatol Alergol.* [Internet]. 2020;37(4):482. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7507171/>
12. Valesky E M, et al. Frontal fibrosing alopecia—review of recent case reports and case series in PubMed. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* [Internet]. 2018;16(8):992-999. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ddg.13601>
13. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol.* [Internet]. 1994;130(6):770–774. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/555809>
14. Tavakolpour S, et al. Frontal fibrosing alopecia: an update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *International Journal of Women's Dermatology.* [Internet]. 2019;5(2):116-123. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647518300704>
15. Vañó-Galván S, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology.* [Internet]. 2014;70(4):670-678. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24508293/>
16. Strazzulla LC, et al. Prognosis, treatment, and disease outcomes in frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 92 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology.* [Internet]. 2018;78(1):203-205. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)32164-3/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)32164-3/abstract)
17. Soares VC, Mulinari-Brenner F, Souza TED. Lichen planopilaris epidemiology: a retrospective study of 80 cases. *Anais brasileiros de dermatologia.* [Internet]. 2015;90(5):666-670. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962015000500666&script=sci_arttext
18. Heppt M V, Letulé V, Laniauskaite I, et al. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective analysis of 72 patients from a German academic center. *Facial Plast Surg.* [Internet]. 2018;34(1):88-94. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1615281>
19. Atarguine H, Hocar O, Hamdaoui A, et al. Frontal fibrosing alopecia: report on three pediatric cases. *Arch Pediatr.* [Internet]. 2016;23(8):832-835. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27345558/>

20. Alegre-Sánchez A, Saceda-Corrado D, Bernárdez C, et al. Frontal fibrosing alopecia in male patients: a report of 12 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2017;2(31):e112-e114. Disponível em: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.wiley-jdv-v-31-i-2-jdv13855>
21. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Vañó-Galvan S, et al. Sex hormone status in premenopausal women with frontal fibrosing alopecia: a multicentre review of 43 patients. *Clin Exp Dermatol*. [Internet]. 2017;42(8):921-923. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ced.13221>
22. Tziotzios C, Stafano CM, fenton DA, et al. Frontal fibrosing alopecia: reflections and hypotheses on aetiology and pathogenesis. *Exp. Dermatol*. [Internet]. 2016; 25(11):847-52. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.13071>
23. Tziotzios C, Petridis C, Dand N, et al. Genome-wide association study in frontal fibrosing alopecia identifies four susceptibility loci including HLA-B*07:02. *Nat Commun*. [Internet]. 2019;10(1):1-9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09117-w>
24. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corrado D, Rodrigues-Barata AR, et al. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study. *Clin Exp Dermatol*. [Internet]. 2019;44(4):404–410. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30259544/>
25. Harries MJ, Wong S, Farrant P. Frontal fibrosing alopecia and increased scalp sweating: is neurogenic inflammation the common link? *Skin Appendage Disord*. [Internet]. 2016;1(4):179-184. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908440/>
26. Harries MJ, Jimenez F, Izeta A, et al. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia as model epithelial stem cell diseases. *Trends Mol Med*. [Internet]. 2018; 24(5):435-448. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29661566/>
27. Fonda-Pascual P, Saceda-Corrado D, Moreno-Arrones OM, et al. Frontal fibrosing alopecia and environment: may tobacco be protective? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2017;31(2):e98-e99. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27428753/>
28. Imhof RL, Tolkachjov SN. Optimal Management of Frontal Fibrosing Alopecia: A Practical Guide. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. [Internet]. 2020;13:897. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718862/>

29. 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.* [Internet]. 2018;93(11):1581–1588. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30392542/>
30. Anzai A, Donati A, Valente NY, et al. Isolated eyebrow loss in frontal fibrosing alopecia: relevance of early diagnosis and treatment. *Br J Dermatol.* [Internet]. 2016; 175(5):1099-1101. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.14750>
31. Tolkachjov SN, Chaudhry HM, Imhof RL, et al. Reply to: Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 2018;78(1):e23-e24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241803/>
32. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, et al. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 2018;78(1):e21-e22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241802/>
33. Rácz E, Gho C, Moorman PW, et al. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* [Internet]. 2013;27(12):1461-1470. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23531029/>
34. 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.* [Internet]. 2017;16(10):988-992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29036252/>
35. Fertig R, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia treatment options. *Intractable Rare Dis Res.* [Internet]. 2016;5(4):314-315. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27904832/>
36. Gamret AC, et al. Frontal fibrosing alopecia: efficacy of treatment modalities. *International Journal of Women's Health.* [Internet]. 2019;11:273. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500869/>