

**Uso de Hidroxicloroquina e Doxiciclina na Alopecia Frontal Fibrosante: Revisão de Estudos Retrospectivos**  
**Use of Hydroxychloroquine and Doxycycline in Frontal Fibrosing Alopecia: Review of Retrospective Studies**

*Uso de Hidroxicloroquina e Doxiciclina na Alopecia Frontal Fibrosante: Revisão de Estudos Retrospectivos*

*Use of Hydroxychloroquine and Doxycycline in Frontal Fibrosing Alopecia: Review of Retrospective Studies*

**Gabriella Omizzolo Pereira Vieira**

*Centro Universitário Lusíada – UNILUS*

ORCID: 0009-0008-8398-6675

[gabriella.opv@gmail.com](mailto:gabriella.opv@gmail.com)

**Laryssa Corrêa Sampaio**

*Centro Universitário Lusíada – UNILUS*

ORCID: [0009-0007-7777-9365](https://orcid.org/0009-0007-7777-9365)

[larycorreasampaio@gmail.com](mailto:larycorreasampaio@gmail.com)

**Orientador: Dra. Sandra Lopes Mattos e Dinato**

*Centro Universitário Lusíada – UNILUS*

ID Lattes: 5812106894330369

[sandradinato@yahoo.com.br](mailto:sandradinato@yahoo.com.br)

## Resumo

**Introdução:** A alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma alopecia cicatricial linfocítica primária que acomete principalmente mulheres caucasianas pós-menopausadas. Caracteriza-se por regressão progressiva da linha capilar frontal, podendo envolver supercílios, axilas e região inguinal. Sua etiopatogenia é incerta, envolvendo fatores hormonais, autoimunes, genéticos e ambientais. Apesar do aumento da incidência, não há terapias padronizadas, sendo a hidroxiclороquina e as tetraciclinas, especialmente a doxiciclina, amplamente utilizadas por seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre o uso da hidroxiclороquina e das tetraciclinas na AFF, comparando eficácia, segurança e impacto na estabilização da doença. **Métodos:** Realizou-se revisão narrativa nas bases PubMed, Google Scholar e SciELO, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2025 que abordassem o uso dessas drogas em AFF. Foram excluídos estudos experimentais, in vitro e relatos sem acompanhamento clínico. **Resultados:** A hidroxiclороquina foi a medicação sistêmica mais empregada, com estabilização em 59% a 69% dos casos e resposta após 6 a 12 meses. Os eventos adversos foram raros, destacando-se a retinopatia. As tetraciclinas, principalmente a doxiciclina, mostraram eficácia mais modesta e papel adjuvante, sobretudo em casos com inflamação perifolicular. Comparativamente, a hidroxiclороquina apresentou melhor tolerabilidade, enquanto as tetraciclinas se associaram a efeitos gastrointestinais e fotossensibilidade. **Conclusões:** A hidroxiclороquina se destaca como a opção sistêmica mais eficaz e segura na AFF. As tetraciclinas permanecem úteis como adjuvantes em casos selecionados. A escassez de ensaios clínicos controlados ressalta a necessidade de novos estudos para padronização terapêutica e manejo baseado em evidências.

### Palavras-chave:

Alopecia frontal fibrosante. Hidroxiclороquina. Doxiciclina. Tetraciclinas. Alopecia cicatricial.

### Abstract

**Background:** Frontal fibrosing alopecia (FFA) is a primary lymphocytic scarring alopecia that mainly affects postmenopausal Caucasian women. It is characterized by the progressive regression of the frontal hairline, potentially involving the eyebrows, armpits, and inguinal region. Its etiopathogenesis is uncertain, involving hormonal, autoimmune, genetic, and environmental factors. Despite the increasing incidence, there are no standardized therapies, with hydroxychloroquine and tetracyclines, especially doxycycline, being widely used for their anti-inflammatory and immunomodulatory effects. **Objective:** Review the literature on the use of hydroxychloroquine and tetracyclines in FFA, comparing efficacy, safety, and impact on disease stabilization. **Methods:** A narrative review was conducted on the PubMed, Google Scholar, and SciELO databases, including studies published between 2010 and 2025 that addressed the use of these drugs in FFA. Experimental studies, in vitro studies, and reports without clinical follow-up were excluded. **Results:** Hydroxychloroquine was the most commonly used systemic medication, with stabilization in 59% to 69% of cases and a response after 6 to 12 months. Adverse events were rare, with retinopathy being notable. Tetracyclines, particularly doxycycline, showed more modest efficacy and an adjuvant role, especially in cases with perifollicular inflammation. Comparatively, hydroxychloroquine demonstrated better tolerability, while tetracyclines were associated with gastrointestinal effects and photosensitivity. **Conclusions:** Hydroxychloroquine stands out as the most effective and safe systemic option in FFA. Tetracyclines remain useful as adjuncts in selected cases. The scarcity of controlled clinical trials highlights the need for new studies for therapeutic standardization and evidence-based management.

### Keywords:

Frontal fibrosing alopecia. Hydroxychloroquine. Doxycycline. Tetracyclines. Scarring alopecia.

## Introdução

A alopecia frontal fibrosante (AFF) é uma alopecia cicatricial linfocítica primária, sendo considerada uma variante do líquen plano pilar (LPP) devido às semelhanças histopatológicas, com infiltrado linfo-histocítico perifolicular, por vezes com padrão liquenoide [1]. Afeta predominantemente mulheres caucasianas, pós-menopausadas, sendo que a idade média de início do quadro normalmente varia entre 56 e 63 anos [2,3]. Comumente tem associação com doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e tiroidopatias [3].

Clinicamente, caracteriza-se por regressão gradual da linha do cabelo em região frontal ou fronto-temporal, podendo também haver envolvimento occipital em 10-25% dos casos [4]. A área alopecica apresenta-se como uma faixa brilhante e atrófica [3]. Frequentemente há associação com alopecia do supercílio, com perda total ou parcial em 64 a 94% dos casos, especialmente nas porções laterais [1,4]. Axilas, região inguinal e extremidades também podem ser acometidas [4]. Outras manifestações incluem líquen plano pigmentoso, pápulas faciais, lesões hipocrômicas, eritema facial e cervical difuso e evidência de veias frontais [1]. Sintomas relacionados à inflamação, como prurido, sensação de queimação e tricodinia, também são relatados [4]. Em homens, a perda de costeletas pode ser o único sinal clínico da doença [3].

A etiopatogenia da AFF ainda não é completamente elucidada, mas acredita-se que envolva múltiplos fatores, como alterações hormonais, mecanismos autoimunes, exposições ambientais e fatores genéticos [3,4]. A predominância em mulheres pós-menopáusicas sugere influência hormonal, relacionada à queda dos níveis de estrogênio e à possível hipersensibilidade androgênica. A infiltração linfocítica perifolicular e a associação com doenças autoimunes reforçam o papel imunológico. Fatores genéticos também têm ganhado atenção, com relatos crescentes de casos familiares [3]. Do ponto de vista imunológico, destacase a falha do privilégio imunológico folicular, com ativação de linfócitos T citotóxicos CD8+ ao redor da região da bainha externa e da zona de bulge dos folículos pilosos, resultando em apoptose dos queratinócitos e das célulastronco epiteliais do folículo (eHFSCs) [5]. Essa agressão leva à destruição da unidade pilossebácea e à substituição progressiva por matriz fibrosa, processo mediado por transição epitéliomesenquimal (EMT), depósito de colágeno e ativação de fibroblastos perifoliculares. O resultado é a atrofia folicular irreversível e a perda permanente de cabelos [5].

Além disso, estudos têm investigado o impacto de agentes externos, como cosméticos e protetores solares, como possíveis gatilhos em indivíduos suscetíveis. O mecanismo proposto é que esses agentes possam atuar como haptenos, estimulando ativação imune perifolicular, contribuindo para o colapso do privilégio imunológico nos folículos e desencadeando a cascata inflamatória [5].

Em suma, a AFF deve ser compreendida como uma condição desencadeada por múltiplos fatores (genético, hormonal, imunológico e ambiental) que convergem para o colapso folicular e fibrose. Essa visão multifatorial fundamenta a necessidade de tratamento precoce e multimodal, visando interromper a inflamação, preservar célulastronco foliculares e retardar a fibrose irreversível [2,5].

O diagnóstico da AFF é predominantemente clínico, baseado na observação da rarefação capilar com padrão característico na região frontotemporal. Pode ser complementado por tricoscopia e, quando necessário, por biópsia do couro cabeludo. No entanto, a biópsia trata-se de um procedimento invasivo que não é realizado rotineiramente [2,4].

Já para o acompanhamento clínico e para a avaliação da resposta terapêutica na AFF, destaca-se a utilização do índice de atividade do líquen plano pilar (LPPAI). Embora inicialmente desenvolvido para o líquen plano pilar clássico, o escore tem sido aplicado de forma adaptada à alopecia frontal fibrosante [5]. Ele se baseia nos sintomas (prurido, dor e sensação de queimação), nos sinais (eritema difuso, eritema peripilar e descamação peripilar), no teste de tração (presença de pelos anágenos) e na progressão (percepção do indivíduo sobre a piora clínica) para mensurar a gravidade da AFF [6,7].

Nas últimas décadas, tem sido relatado um aumento significativo na incidência de casos de alopecia frontal fibrosante em diferentes partes do mundo [2]. No entanto, ainda não há dados epidemiológicos consolidados sobre sua prevalência global [3]. Apesar desse crescimento, não existem tratamentos validados para a doença. Essa limitação está associada ao curso clínico crônico e variável da AFF, com possibilidade de estabilização espontânea, o que dificulta a mensuração objetiva da eficácia terapêutica [1]. Além disso, a maior parte das evidências disponíveis sobre o manejo da AFF provém de estudos retrospectivos e relatos de caso, havendo escassez de ensaios clínicos randomizados, o que impede a formulação de diretrizes terapêuticas bem estabelecidas [3,4].

Diversas classes de fármacos têm sido estudadas e utilizadas na terapêutica da AFF, como agentes anti-inflamatórios, imunossupressores, inibidores da 5-alfa-redutase, retinóides, antibióticos e agentes antimaláricos [3,4]. Entre elas, a hidroxicroloquina e a doxiciclina destacam-se como as principais terapias contra a inflamação linfocítica [1].

A hidroxicloroquina é um antimalárico com efeitos anti-inflamatórios, frequentemente prescrita como tratamento sistêmico de primeira linha por apresentar poucos efeitos adversos e boa tolerabilidade [2]. Ela atua em nível intracelular, acumulando-se em lisossomos e endossomos, e altera o pH dessas organelas, o que interfere em várias vias imunológicas [11]. O efeito colateral mais relevante é a retinopatia, associada ao uso crônico da droga. Uma revisão realizada pela Academia Americana de Oftalmologia recomenda uma dose diária máxima de 5 mg/kg para reduzir esse risco. Por esse motivo, pacientes em uso prolongado da medicação devem realizar acompanhamento oftalmológico periódico, com exame de fundo de olho [2,4,7]. Além disso, podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, cefaleia, miopia, hiperpigmentação e reações alérgicas [2,4,7,8]. Deve-se ter atenção em mulheres em idade fértil, pois o uso dessa medicação pode estar relacionado a distúrbios neurológicos, alterações auditivas, de equilíbrio e visuais no feto [7]. Outro ponto importante é que a resposta terapêutica costuma ser lenta, geralmente perceptível apenas após 6 a 12 meses de tratamento, o que pode dificultar a adesão dos pacientes [2,4].

A doxiciclina, por sua vez, pertence à classe das tetraciclina, antibióticos que, além de suas propriedades antimicrobianas, apresentam efeito anti-inflamatório relevante [4,9]. O uso da doxiciclina na AFF atua suprimindo o processo inflamatório linfocítico perifolículo, retardando a fibrose e a progressão da alopecia cicatricial [8]. Apesar de ser uma alternativa terapêutica amplamente disponível e de baixo custo, seu uso pode ser limitado por efeitos adversos, especialmente gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dor abdominal e refluxo gastroesofágico, além de reações de fotossensibilidade, que requerem cuidados adicionais quanto à exposição solar [1,2,7,8,9,10].

Apesar da ampla utilização dessas drogas, os dados sobre sua eficácia clínica permanecem limitados e controversos, com estudos mostrando taxas de resposta variadas. Diante da escassez de evidências robustas e da ausência de diretrizes padronizadas, torna-se relevante investigar o papel terapêutico das tetraciclina, principalmente da doxiciclina e da hidroxicloroquina no manejo da alopecia frontal fibrosante.

O presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o uso da hidroxicloroquina e das tetraciclina no tratamento da alopecia frontal fibrosante, comparando a eficácia clínica dessas drogas na estabilização da progressão da doença, na atenuação do processo inflamatório e na preservação dos folículos pilosos. Pretende-se, ainda, analisar de forma crítica os principais efeitos adversos relatados, destacando suas implicações na adesão ao tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. Adicionalmente, busca-se reunir e sintetizar informações atualizadas que possam auxiliar profissionais da saúde na tomada de decisão terapêutica e contribuir para o avanço do conhecimento científico acerca do manejo da alopecia frontal fibrosante, ressaltando a necessidade de estudos prospectivos e ensaios clínicos randomizados que permitam estabelecer protocolos terapêuticos mais padronizados e baseados em evidências consistentes.

## **Métodos**

Este trabalho foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura já publicada, com foco específico no tratamento da alopecia frontal fibrosante (AFF) por meio do uso de hidroxicloroquina e tetraciclina, em especial a doxiciclina. Foram contemplados diferentes tipos de publicações, incluindo estudos retrospectivos, séries de casos e revisões práticas, de forma a reunir uma visão abrangente sobre as evidências disponíveis.

A estratégia de busca bibliográfica contemplou as bases PubMed-NCBI (MEDLINE), Google Scholar e SciELO, selecionadas por sua ampla cobertura e relevância na área biomédica. Foram utilizados descritores direcionados para o tema, incluindo: "Tratamento e Alopecia Frontal Fibrosante", "Alopecia Frontal Fibrosante e Doxiciclina", "Alopecia Frontal Fibrosante e Tetraciclina" e "Alopecia Frontal Fibrosante e Hidroxicloroquina". Essa combinação de termos teve como objetivo maximizar a sensibilidade da busca, permitindo recuperar tanto publicações nacionais quanto internacionais pertinentes ao tema.

Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, garantindo uma cobertura temporal suficiente para contemplar os principais avanços relacionados ao uso dessas drogas na AFF. Foram considerados elegíveis estudos que apresentassem dados clínicos de pacientes tratados com hidroxicloroquina ou tetraciclina, permitindo avaliar a eficácia, a segurança e os desfechos relacionados à estabilização ou progressão da doença.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados trabalhos que não abordassem diretamente a alopecia frontal fibrosante em associação ao uso das drogas de interesse, bem como publicações baseadas exclusivamente em estudos *in vitro* ou em modelos animais, por não refletirem a prática clínica. Foram também excluídos relatos sem dados claros de evolução clínica, dificultando a interpretação do impacto terapêutico.

A análise foi conduzida de forma narrativa, utilizando exclusivamente os dados disponíveis nos artigos selecionados, sem adição de novas fontes externas ou informações inéditas. Dessa

forma, buscou-se preservar a fidedignidade das publicações consultadas, ao mesmo tempo em que se promoveu uma síntese crítica dos resultados encontrados, destacando convergências, limitações e lacunas da literatura atual.

## Resultados

Os estudos incluídos estão sumarizados na tabela abaixo. No estudo de Vañó-Galván et al. (2014), o padrão avaliado foi a recessão da linha capilar, envolvendo 355 pacientes com AFF, desses 54 receberam hidroxicroquina (200–400 mg/dia), com seguimento médio de 2,1 anos. Nesse grupo, 15% apresentaram melhora clínica, 59% estabilização e 22% progressão da doença.

Na série retrospectiva de Samrao et al. (2010), foi avaliado o índice LPPAI, com uma amostra de 36 pacientes, dos quais 11 foram tratados com hidroxicroquina (200 mg duas vezes ao dia) e 4 com doxiciclina. Entre os tratados com HCQ, observou-se melhora clínica com redução do índice LPPAI em 6–12 meses. No grupo da doxiciclina, houve uma resposta completa, uma resposta parcial e duas não respostas.

O estudo retrospectivo comparativo de Strazzulla et al. (2018) analisou a recessão da linha capilar e avaliou 92 pacientes com AFF e líquen plano pilar, tratados com hidroxicroquina versus antibióticos anti-inflamatórios (doxiciclina, tetraciclina e minociclina). Após 6 meses, observou-se eficácia semelhante entre os grupos, com maior frequência de eventos adversos relatados no uso de antibióticos.

Na coorte publicada na Acta Dermato-Venereologica (2025), 315 pacientes foram avaliados, dos quais 154 com AFF. Entre os tratados com hidroxicroquina, 59,2% foram classificados como respondedores após 24 meses de seguimento.

No estudo retrospectivo de Banka et al. (2014), também foi analisada a recessão da linha capilar e 62 pacientes foram incluídos, sendo 13 tratados com doxiciclina (100 mg duas vezes ao dia) ou tetraciclina (500 mg duas vezes ao dia), sempre associadas à triancinolona intralesional. Após pelo menos 6 meses de tratamento, todos os pacientes alcançaram estabilização da doença.

A coorte retrospectiva de Ladizinski et al. (2013), avaliou a progressão da alopecia em um grupo de 19 pacientes, dos quais 2 receberam hidroxicroquina em monoterapia (400 mg/dia) por 10–42 meses, com 100% de estabilização relatada nesse subgrupo. A doxiciclina foi abordada em associação com a dutasterida, de modo que 2/3 pacientes que usaram esse tratamento por 10-52 meses tiveram estabilização da doença.

Já na coorte retrospectiva de Chiang et al (2010), foram incluídos 40 pacientes tratados com hidroxicroquina (200 mg duas vezes ao dia) por períodos de 6 e 12 meses, dos quais 7 apresentavam AFF, 27 LPP e 4 AFF associado a LPP. A resposta terapêutica foi avaliada pelo índice LPPAI, classificando como respondedores aqueles com redução superior a 85%, respondedores parciais reduções entre 25% e 85% e não respondedores reduções inferiores a 25%. Entre os pacientes com AFF, após 6 meses, 14% (1/7) foram considerados respondedores, 57% (4/7) respondedores parciais e 29% (2/7) não responderam. Após 12 meses, observou-se melhora mais expressiva, com 57% (4/7) respondedores, 29% (2/7) respondedores parciais e 14% (1/7) não respondedores. Um paciente interrompeu o tratamento devido a cefaleia após 4 meses.

Heppt et al. (2018), avaliou 72 pacientes com AFF, todos tratados com corticoide tópico. Apenas um paciente recebeu tratamento associado com hidroxicroquina (200–400 mg/dia) por 13 meses, evoluindo com recessão da linha capilar de 0,7 cm, correspondente à progressão da doença, mesmo com a terapia instituída.

Na análise retrospectiva Zbiciak-Nylec et al (2019), foram avaliados os casos de 95 pacientes, sendo 35 com AFF e 60 com LPP, cuja doença apresentou redução significativa após um período de 6-12 meses de tratamento com HCQ em doses de 200-400 mg/dia.

No entanto, na revisão narrativa/metanálise parcial de Caresse Gamret et al, dos 92 pacientes analisados, aproximadamente 70,7% apresentaram estabilização na progressão da doença frente ao tratamento com HCQ ou Doxiciclina. O tratamento, no entanto, apresentou efeitos adversos, tais como: toxicidade ocular advinda do uso da hidroxicroquina e efeitos gastrointestinais e fotossensibilidade atribuídos ao tratamento com Doxiciclina.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>N (AFF/ subgru po)</b>	<b>Droga/ Dose</b>	<b>Seguime nto</b>	<b>Desfechos</b>	<b>E v e n t o s adversos</b>	<b>Medição d e resultad os</b>
-----------------------	---------------------------	-----------------------------------	------------------------	------------------------	------------------	-----------------------------------	--

Vañó-Galván, 2014	Coorte retrospectiva	355 / 54	HCQ 200–400 mg/dia	2,1 anos	15% melhora, 59% estabilização, 22% piora	Não especificados	Recessão da linha capilar
Samrao, 2010	Série retrospectiva	36 / 11 HCQ; 4 Doxi	HCQ 200 mg 2x/dia; Doxi (não descrito)	6 – 12 meses	HCQ: melhora LPPAI; Doxi: 1 resp, 1 parcial, 2 NR	Não especificados	LPPAI
Strazzulla, 2018	Retrospectivo comparativo	92 (AFF + LPP)	HCQ vs Doxi/Tetra/Mino	≥6 meses	Eficácia semelhante	Mais EA em antibióticos	Recessão da linha capilar
Acta DV, 2025	Coorte retrospectiva	315 / 154 AFF	HCQ (variado)	24 meses	59,2% respondedores	Não especificados	Não especificado
Banka, 2014	Retrospectivo	62 / 13	Doxi 100 mg 2x/dia ou Tetra 500 mg 2x/dia + ILC	≥6 meses	100% estabilização	Não especificados	Recessão da linha capilar
Ladizinski, 2013	Coorte retrospectiva	19 / 2 HCQ; 3 Doxi + Duta	HCQ 400mg/dia; Doxi não descrito	10 - 42 meses	HCQ 100% de estabilização; Doxi 66% de estabilização	Não especificados	Progressão da alopecia
Chiang, 2010	Coorte retrospectiva	40/7	HCQ 200mg 2x/dia	6 - 12 meses	Redução em 83% do LPPAI	1 paciente com cefaleia	LPPAI
Heppt, 2018	Coorte retrospectiva	72/1	HCQ 200-400mg/dia	13 meses	100% piora	Não especificados	Recessão da linha capilar
Zbiciak-Nylec 2019	Análise retrospectiva	95 (35 AFF + 60 LPP)	HCQ 200-400 mg/dia	6 - 12 meses	Redução significativa da atividade da doença	Monitoramento oftalmológico necessário	Não especificado
Caresse Gamret, 2019	Revisão narrativa/meta-análise parcial	92	HCQ / Doxiciclina	NR	Taxa de estabilização geral aproximadamente de 70,7%; sem diferença significativa entre HCQ e antibióticos	HCQ: toxicidade ocular; Doxiciclina: sintomas gastrointestinais, fotosensibilidade	Não especificado

## Discussão

A análise dos estudos disponíveis demonstra que a hidroxicloroquina é uma das drogas sistêmicas mais frequentemente utilizadas no tratamento da alopecia frontal fibrosante, com taxas de estabilização relativamente consistentes. No estudo multicêntrico retrospectivo de Vañó-Galván et al. (2014), envolvendo 355 pacientes, 54 foram tratados com HCQ em doses entre 200-400 mg/dia,

sendo que 15% apresentaram melhora clínica, 59% estabilização e 22% apresentaram progressão da doença, evidenciando uma boa eficácia da droga.

Na coorte retrospectiva de Chiang et al. (2010), 7 pacientes foram tratados com HCQ 200 mg duas vezes ao dia por períodos de 6 e 12 meses, sendo que após 6 meses 1/7 foram considerados respondedores, 4/7 respondedores parciais e 2/7 não respondedores e após 12 meses 4/7 foram considerados respondedores, 2/7 respondedores parciais e 1/7 não respondedores. Sendo que apenas um paciente apresentou cefaleia. A melhora mais expressiva após 12 meses de tratamento reforça a importância da adesão terapêutica prolongada e apenas um paciente com cefaleia demonstra que é uma medicação segura. De forma semelhante, Samrao et al. (2010), avaliaram 36 pacientes, dos quais 11 receberam HCQ 200 mg duas vezes ao dia. Nesse grupo, observou-se redução significativa do índice LPPAI em 6 e 12 meses, indicando melhora clínica sustentada.

Já no estudo de Ladzinski et al. (2013), 2 pacientes receberam HCQ em monoterapia (400 mg/dia), um paciente por 10 meses e outro por 12 meses, resultando em uma estabilização completa da alopecia, o que sugere benefício da droga em altas doses e a longo prazo.

O estudo sobre drogas antimaláricas, Zbiciak-Nylec et al. (2019) confirmou redução significativa da atividade da doença em 35 pacientes com AFF, reforçando a HCQ como terapia sistêmica de primeira linha. A análise apontou correlação entre duração do tratamento e eficácia ( $p < 0,05$ ), ou seja, quanto mais tempo de tratamento, maior a chance de benefício. No grupo, após 6 meses, 58 pacientes de 80 mostraram redução do índice de atividade entre 25-85% comparado ao basal; após 12 meses, 70 de 73 avaliados mostraram melhora nos achados tricoscópicos.

Mais recentemente, uma coorte publicada na *Acta Dermato-Venereologica* em 2025 avaliou 315 pacientes, dos quais 154 tinham AFF. Entre os tratados com HCQ, 59,2% foram classificados como respondedores, com duração média de uso de 24 meses, reforçando a importância dessa droga no manejo da doença.

Por outro lado, na coorte retrospectiva de Heppt et al. (2018), apenas um dos 72 pacientes foi tratado com hidroxicloroquina associada a corticoide tópico, em doses variando entre 200 e 400 mg/dia durante 13 meses, e apresentou recessão da linha capilar de 0,7 cm. Esse achado ilustra as limitações sistêmicas dessa droga quando associada a corticoide tópico.

Em contrapartida, os dados sobre tetraciclina, em especial a doxiciclina, são mais limitados e indicam benefício modesto, sobretudo como terapia adjuvante. Na revisão retrospectiva conduzida por Banka et al. (2014), envolvendo 62 pacientes com AFF, treze foram tratados com tetraciclina (doxiciclina 100 mg 2x/dia ou tetraciclina 500 mg 2x/dia), sempre associadas a triancinolona intralesional. Nesse subgrupo, todos alcançaram estabilização após pelo menos seis meses de tratamento, sugerindo que essas drogas podem desempenhar um papel útil quando combinadas a outras terapias.

Já no estudo de Samrao et al. (2010), quatro pacientes foram tratados com doxiciclina, sendo que apenas um obteve resposta satisfatória, um apresentou resposta parcial e dois não responderam ao tratamento, indicando que o benefício dessa droga é limitado quando ela é usada em monoterapia.

Na coorte retrospectiva de Ladzinski et al. (2013) a doxiciclina foi abordada em associação com a dutasterida, e 2/3 pacientes que usaram esse tratamento por 10-42 meses tiveram estabilização da doença, evidenciando que essa medicação tem bons resultados quando usada em associação.

Em uma análise comparativa retrospectiva, Strazzulla et al. (2018) observou-se eficácia semelhante entre hidroxicloroquina e antibióticos anti-inflamatórios (doxiciclina, tetraciclina e minociclina), mas com maior frequência de efeitos adversos no grupo dos antibióticos, incluindo náusea, candidíase, esofagite, tontura, fotossensibilidade e rash cutâneo. Ao passo em que na revisão narrativa/meta-análise parcial de Caresse Gamret et al. (2019) publicada no *International Journal of Women's Health (IJWH)*, encontrou-se taxa de estabilização geral de aproximadamente 70,7%, com doxiciclina, sendo eficaz, especialmente, em fases inflamatórias, mas menos tolerada que HCQ.

As revisões narrativas e guias práticos reforçam que a hidroxicloroquina tende a apresentar melhor perfil de eficácia e segurança em relação às tetraciclina, sendo frequentemente considerada droga de escolha entre as opções sistêmicas para pacientes com doença ativa. Já as tetraciclina permanecem recomendadas principalmente em situações de inflamação perifolicular evidente, com utilidade maior como adjuvantes do que em monoterapia.

Assim, as evidências disponíveis sustentam que a hidroxicloroquina oferece taxas mais consistentes de estabilização da alopecia frontal fibrosante, associada a um perfil de segurança relativamente favorável, embora exija monitoramento oftalmológico, hematológico e hepático. Já as tetraciclina demonstram benefício limitado, mas ainda podem ser indicadas em cenários específicos, especialmente quando há inflamação marcada. A principal limitação dessa literatura é a ausência de ensaios clínicos controlados, o que restringe a força das conclusões e reforça a necessidade de novas investigações prospectivas.

## Dermatoscopia

Foram obtidas imagens das manifestações dermatoscópicas da alopecia frontal fibrosante por meio do sistema de dermatoscopia digital FotoFinder. Esse equipamento permite a documentação padronizada, em alta resolução, das áreas acometidas, possibilitando uma avaliação detalhada das características morfológicas e evolutivas das lesões, como o grau de rarefação capilar, a extensão do recuo da linha frontal e a presença de sinais inflamatórios perifoliculares.



**Figura 1:** Imagem panorâmica do couro cabeludo obtida pelo sistema FotoFinder, mostrando rarefação capilar frontal com recuo da linha de implantação dos cabelos e aspecto cicatricial liso da pele.



**Figura 2:** Imagem tricoscópica obtida pelo sistema FotoFinder, evidenciando áreas de rarefação folicular e eritema discreto difuso no couro cabeludo. Observa-se ausência parcial de orifícios foliculares e presença de escamas perifoliculares esbranquiçadas, achados compatíveis com processo inflamatório ativo na alopecia frontal fibrosante.





**Figura 3:** Imagem tricoscópica obtida pelo sistema FotoFinder, demonstrando áreas de fibrose e rarefação folicular no couro cabeludo. Observa-se ausência de orifícios foliculares em parte do campo e discreta descamação perifolicular esbranquiçada, compatíveis com fase cicatricial da alopecia frontal fibrosante.

### **Importância da tricoscopia no monitoramento da AFF**

A tricoscopia tem papel fundamental na avaliação diagnóstica e no seguimento dos pacientes com alopecia frontal fibrosante. Alterações como a ausência de folículos pilosos, a presença de pontos brancos, eritema perifolicular e hiperqueratose folicular permitem não apenas confirmar a atividade inflamatória da doença, mas também monitorar a resposta terapêutica [22]. Estudos demonstram que a redução progressiva do eritema e da hiperqueratose em tricoscopia está associada à estabilização clínica, fornecendo uma ferramenta objetiva e não invasiva para guiar a tomada de decisão terapêutica [22, 23].

Além disso, a tricoscopia auxilia na diferenciação entre alopecia frontal fibrosante e outras alopecias cicatriciais, como líquen plano pilar clássico e alopecia fibrosante central centrífuga, o que tem relevância prática na escolha terapêutica [22]. Sua aplicação repetida ao longo do seguimento permite identificar recidivas precoces e ajustar a intensidade do tratamento antes que a progressão da fibrose leve a perda definitiva dos folículos [23].

Desempenha, também, papel importante na comunicação com o paciente, permitindo que ele visualize objetivamente a atividade da doença e os efeitos do tratamento. Esse acompanhamento visual contribui para aumentar a adesão terapêutica e pode influenciar na redução da ansiedade e insegurança quanto à progressão da alopecia. Além disso, a documentação seriada por imagens tricoscópicas possibilita o registro detalhado da evolução clínica, sendo útil tanto para acompanhamento individual quanto para estudos clínicos, fortalecendo a base de evidências para novas abordagens terapêuticas [23].

### **Papel do índice LPPAI na mensuração da atividade**

O índice de atividade do líquen plano pilar (LPPAI) foi desenvolvido como instrumento padronizado para avaliar a gravidade e a evolução das alopecias cicatriciais linfocíticas. Ele combina parâmetros clínicos como eritema, descamação perifolicular, sintomas de prurido e queimação, além da extensão da alopecia [6,7]. Na AFF, embora haja adaptações necessárias devido à sua distribuição peculiar na linha frontal, o LPPAI tem se mostrado útil para quantificar a resposta ao tratamento e comparar resultados entre estudos [7, 14].

A redução significativa do LPPAI em pacientes tratados com hidroxycloquina, conforme relatado por Samrao et al., reforça a utilidade do índice como marcador objetivo de melhora clínica. Isso é particularmente importante em uma doença cujo curso natural é lento e insidioso, dificultando a percepção da progressão tanto para pacientes quanto para médicos. O uso sistemático do LPPAI em estudos clínicos futuros permitirá estabelecer de forma mais clara quais intervenções realmente modificam o curso da doença [14].

### **Impacto psicossocial da alopecia frontal fibrosante**

O impacto psicossocial da alopecia frontal fibrosante (AFF) é significativo e deve ser considerado parte integrante do manejo da doença. A perda progressiva e irreversível dos cabelos em regiões visíveis, como a linha frontal e os supercílios, compromete de forma direta a autoestima, a percepção de feminilidade e a qualidade de vida das pacientes, principalmente em mulheres pós-menopausa, público mais afetado pela doença [3]. Estudos demonstram que pacientes com alopecias cicatriciais, incluindo a AFF, apresentam maiores índices de ansiedade, depressão e isolamento social em comparação à população geral [12].

Além do impacto estético, a imprevisibilidade da progressão e a ausência de terapias curativas geram frustração e insegurança em relação ao futuro, o que pode repercutir negativamente na adesão ao tratamento [8]. A hidroxycloquina, por exemplo, apresenta resposta clínica lenta, muitas vezes perceptível apenas após seis a doze meses de uso, o que pode desestimular pacientes em sofrimento psicossocial [2,4]. Do mesmo modo, os efeitos adversos das tetraciclínas, como intolerância gastrointestinal e fotossensibilidade, podem levar à interrupção precoce da terapia [9].

Diante desse cenário, recomenda-se que o acompanhamento clínico seja multidisciplinar, envolvendo não apenas dermatologistas, mas também psicólogos ou psiquiatras, quando necessário. Estratégias como aconselhamento terapêutico, suporte psicológico e grupos de apoio têm mostrado benefícios na melhora da qualidade de vida e da aceitação da doença [12]. Dessa forma, a

abordagem integral da AFF deve contemplar não apenas o controle da inflamação e a preservação dos folículos pilosos, mas também o bem-estar emocional e social das pacientes.

### **Perspectivas futuras**

Considerando a escassez de ensaios clínicos randomizados, a padronização de medidas de desfecho como tricoscopia seriada e LPPAI representa um avanço essencial para a pesquisa na alopecia frontal fibrosante. A incorporação desses instrumentos permitirá gerar dados mais robustos, facilitando a comparação entre centros e consolidando evidências sobre eficácia e segurança das terapias. Além disso, essas ferramentas ajudam a individualizar o manejo clínico, permitindo identificar quais pacientes têm maior chance de resposta e ajustar precocemente estratégias terapêuticas, seja intensificando o uso de hidroxicloroquina, seja optando por combinações com tetraciclina ou outras drogas imunomoduladoras.

Além disso, futuras pesquisas podem explorar novas terapias-alvo baseadas em imunomodulação seletiva, avaliando sua eficácia isolada ou em combinação com os tratamentos já estabelecidos. Estudos prospectivos que integrem análise clínica, tricoscópica e biomarcadores inflamatórios poderão oferecer uma visão mais precisa do comportamento da doença e permitir o desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais eficazes, personalizados e seguros, potencialmente melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

### **Conclusões**

A hidroxicloroquina surge como a opção sistêmica com maior evidência clínica para o tratamento da alopecia frontal fibrosante, apresentando taxas de estabilização próximas de 59% e melhor tolerabilidade em relação às tetraciclina. A doxiciclina e outras tetraciclina, embora menos eficazes de forma isolada, parecem úteis como adjuvantes, sobretudo em casos de inflamação perifolicular ativa, ainda que com eficácia mais variável e maior risco de eventos adversos. A ausência de ensaios clínicos randomizados robustos reforça a necessidade de novos estudos que permitam definir com maior clareza o papel dessas drogas no manejo da AFF, permitindo padronização de protocolos, avaliação de eficácia e segurança e melhor compreensão do impacto psicossocial da doença.

Além disso, a integração de medidas objetivas de acompanhamento, como tricoscopia seriada e índice LPPAI, é fundamental para avaliar a resposta terapêutica de forma precisa, permitindo ajustes individuais no tratamento e identificação precoce de recidivas. Essas ferramentas auxiliam tanto na prática clínica quanto em estudos científicos, fornecendo parâmetros confiáveis para comparar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas.

Por fim, o manejo da alopecia frontal fibrosante deve considerar o impacto psicossocial da doença, oferecendo suporte multidisciplinar que envolva dermatologistas, psicólogos e outros profissionais de saúde. Estratégias como aconselhamento, grupos de apoio e orientação sobre expectativas realistas de tratamento contribuem para melhorar a adesão terapêutica, reduzir ansiedade e preservar a qualidade de vida dos pacientes, reforçando a importância de uma abordagem integral e centrada no indivíduo.

### **Agradecimentos**

Agradecemos, em primeiro lugar, a quem pavimentou nosso caminho para que chegássemos até aqui: nossos pais, mentores da vida e maiores incentivadores, que nos ensinam a existir com amor.

Aos nossos mestres e professores que sempre semeiam o conhecimento com tanto empenho e carinho, nos auxiliando, aula a aula, a construir nosso futuro.

Eu, Gabriella, agradeço a Deus, que me sustenta, aos meus pais que me ensinam o amor, aos meus amigos que me acompanham e, sem saber, fazem com que eu seja melhor a cada dia e ao Pedro, meu companheiro incansável e quem nunca perde a fé em mim. Mas, principalmente, devo a menção honrosa àqueles sem os quais esse trabalho não seria possível: Laryssa, parceira e amiga dedicada que tornou o caminho mais alegre e leve; Dra. Sandra e Dr. Hudson, mestres cuja orientação e mentoria foram fundamentais para o nosso resultado.

Eu, Laryssa, expresso minha sincera gratidão aos meus pais pelo constante incentivo e compreensão durante todos os momentos desta jornada acadêmica. Agradeço também aos membros do grupo de pesquisa, Dra. Sandra, Dr. Hudson e minha amiga Gabriella, pelo apoio, companheirismo e pelas enriquecedoras trocas de conhecimento que contribuíram de forma essencial para a realização deste trabalho.

### **Financiamento**

Não houve financiamento.

### Conflitos de Interesse

Não há conflitos de interesse.

### Contribuições Autorais

Gabriella Omizzolo Pereira Vieira e Laryssa Corrêa Sampaio contribuíram igualmente para a concepção do estudo, coleta e análise de dados, coleta das imagens dermatoscópicas, interpretação de resultados e redação do manuscrito.

Hudson Dutra Rezende supervisionou o trabalho, revisou criticamente o conteúdo e aprovou a versão final.

Sandra Lopes Mattos e Dinato aprovou a versão final.

### Referências

1. Fachine COC, Valente NYS, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol*. 2022;97(3):348–57. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9133245/>
2. Kępińska K, Jałowska M, Bowszyc-Dmochowska M. Frontal Fibrosing Alopecia – a review and a practical guide for clinicians. *Ann Agric Environ Med*. 2021;29(2):169–84. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35767748/>
3. Porriño-Bustamante ML, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Frontal Fibrosing Alopecia: A Review. *J Clin Med*. 2021;10(9):1805. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8122646/>
4. Krzesłowska WJ, Woźniacka A. The Frontal Fibrosing Alopecia Treatment Dilemma. *J Clin Med*. 2024;13(7):2137. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11012663/>
5. Miao YJ, Jing J, Du XF, Mao MQ, Yang XS, Lv ZF. Frontal fibrosing alopecia: A review of disease pathogenesis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:911944. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9357920/>
6. Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: Efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(3):387–92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061052/>
7. Oliveira C, Sakai Y, Romiti R. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: review and update of diagnostic and therapeutic features. *An Bras Dermatol*. 2022;97(3):348–57. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/TZFLhtvRczQLT4bkHCB7qRQ/?format=html&lang=en>
8. Strazzulla LC, Avila L, Li X, Sicco KL, Shapiro J. Prognosis, treatment, and disease outcomes in frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 92 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):203–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241787/>
9. Gamret AC, Potluri VS, Krishnamurthy K, Fertig RM. Frontal fibrosing alopecia: efficacy of treatment modalities. *Int J Womens Health*. 2019;11:273–85. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118828/>
10. Lis-Święty A, Brzezińska-Wcisło L. Frontal fibrosing alopecia: a disease that remains enigmatic. *Adv Dermatol Allergol*. 2020;37(4):482–9. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7507171/>
11. Zbiciak-Nylec MA, Brzezińska-Wcisło L, Salwowska N. The efficacy of antimalarial drugs in the therapy of selected forms of cicatricial alopecia. *Postepy Dermatol Alergol*. 2021;38(2):302–9. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8362748/>
12. Samrao A, Chew A-L, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010;163(6):1296–300. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20698851/>
13. 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;175(4):762–7.
14. Poblet E, Jiménez F, Pascual A. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: A clinicopathological study. *Int J Dermatol*. 2006;45(4):375–80.
15. Rącz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HA. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(12):1461–70.
16. Banka N, Mubki T, Bunagan MJ, McElwee KJ, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol*. 2014;53(11):1324–30.

17. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):670–8. doi:10.1016/j.jaad.2013.12.003.
18. Willaert M, van Dongen T, Dikrama P, Nijsten T, Hijnen D, Waalboer-Spuij R. Systemic treatments for lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: a retrospective study of 315 patients. *Acta Derm Venereol*. 2025;105:adv42465. doi:10.2340/actadv.v105.42465.
19. Heppt MV, Letulé V, Laniauskaite I, Reinholz M, Tietze JK, Wolff H, et al. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective analysis of 72 patients from a German academic center. *Facial Plast Surg*. 2018 Feb;34(1):88–94. doi:10.1055/s-0037-1615281.
20. Harries MJ, Trueb RM, Tosti A, Messenger AG, Chaudhry I, Whiting DA, et al. How not to get scarred: pointers to the correct diagnosis in scarring hair loss. *Br J Dermatol*. 2009;160(3):482–501.
21. 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.
22. Toledo-Pastrana T, García-Hernández MJ, Camacho FM. Perifollicular erythema as a trichoscopy sign of progression in frontal fibrosing alopecia. *Int J Trichology*. 2013;5(3):151–3. doi:10.4103/0974-7753.125616.
23. Quadrelli F, Cedirian S, Piraccini BM. Trichoscopy of frontal fibrosing alopecia in Caucasians: a review. *Skin Appendage Disord*. 2024;10(6):439–42. doi:10.1159/000539385.