

# Estudo histomorfológico de comparação entre alopecia cicatricial e não cicatricial

**Palavras-Chave: ALOPECIA, HISTOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO**

**Autoras:**

**CAROLINA VIZA AMORIM [PUC-CAMPINAS]  
AMANDA ARAÚJO DOS REIS BOTEGA [UNICAMP]  
CRISTINA DINIZ BORGES FIGUEIRA DE MELLO[UNICAMP]  
MARIA LETÍCIA CINTRA (orientadora) [UNICAMP]**

---

## INTRODUÇÃO:

Os cabelos exercem funções sensoriais, de termorregulação, de proteção física e estão fortemente relacionados à autoestima das pessoas. As alopecias constituem as afecções em que há diminuição ou ausência de pelos. Elas alteram a aparência física do indivíduo e causam frequentemente impacto psicológico negativo<sup>1,2</sup>. A classificação varia com a abordagem. A mais usada considera se há ou não destruição inflamatória irreversível da porção permanente/ não cíclica dos folículos pilosos, ou seja, alopecias cicatriciais (ACs) ou não cicatriciais (ANCs)<sup>3,4,5</sup>. No dia-a-dia do patologista, comumente se recebem biópsias de couro cabeludo com hipóteses clínicas de condições cicatriciais versus não cicatriciais para o mesmo paciente. Como exemplo, citamos hipóteses diagnósticas de alopecia areata (ofiásica), não cicatricial, versus alopecia frontal fibrosante, que é cicatricial. Este fato demonstra que, do ponto de vista clínico e dermatoscópico, distinguir estes dois grandes grupos de alopecia não é um procedimento simples. Para agravar este problema, do ponto de vista histológico<sup>6</sup>, muitas vezes também é difícil distinguir processos que cursam com destruição permanente dos folículos, daqueles em que os folículos, temporariamente, não são identificados na amostra tissular. Quando o folículo piloso é destruído, ele é substituído por tecido fibroso ou desaparece, sem fibrose, como no caso da alopecia mucinosa<sup>7</sup>. Também, nem sempre a distinção entre uma bainha folicular colapsada de uma forma de ANC (como a androgenética e a areata) e uma cicatriz verticalizada causada por uma AC primária é clara. A bainha folicular “antiga” perde os vasos delicados característicos e ganha coloração mais anfófila, deixando muitas vezes a dúvida entre se tratar de cicatriz ou apenas uma bainha colapsada<sup>8</sup>. (Figura 1)

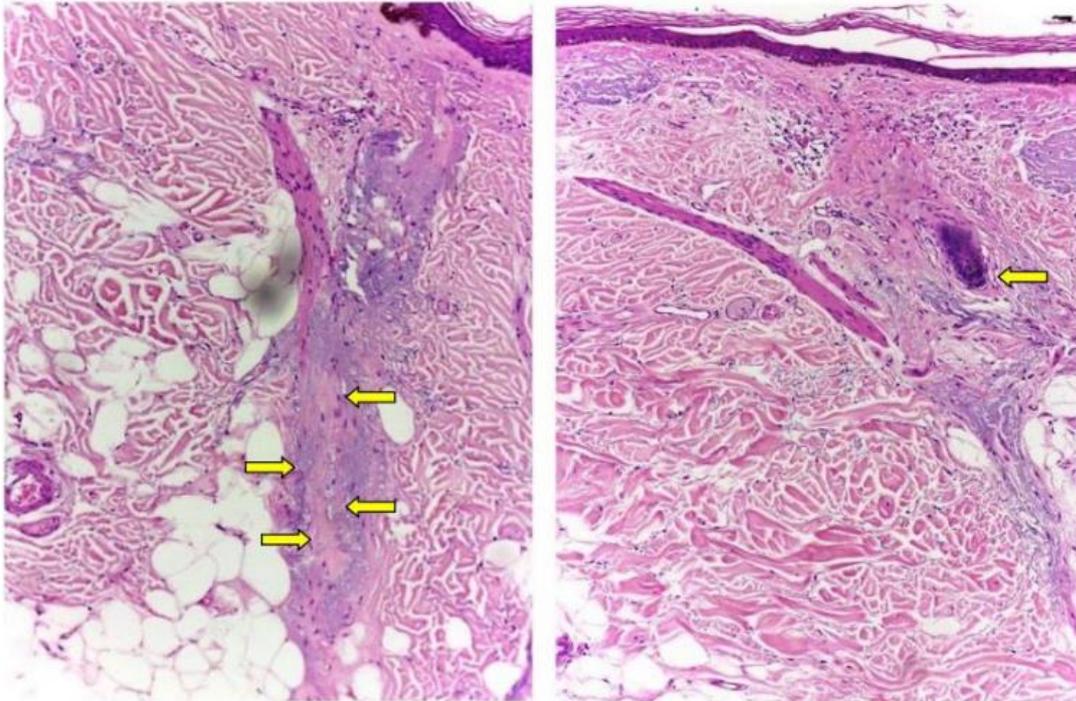


Figura 1: Na imagem à esquerda observa-se uma aparente área de fibrose substituindo o folículo, na sua porção permanente. Porém, a imagem à direita mostra um dos cortes seriados, onde se conclui que há um folículo piloso miniaturizado na sua espessura. H&E, aumento original x100.

As ACs devem ser prontamente identificadas pois sua evolução culmina com a perda definitiva do folículo e, assim, o tratamento precoce é fundamental<sup>6,7</sup>. O estudo comparativo da morfologia das alopecias pode ajudar a definir achados que facilitem a definição, nos casos dúbios. O objetivo deste trabalho foi avaliar elementos histológicos que permitam diferenciar ACs das ANCs e a reprodutibilidade interobservador desta classificação.

#### **METODOLOGIA:**

Trata-se de um estudo retrospectivo e analítico. A coleta de dados só se deu após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Institucional. Foram avaliadas as informações clínico-evolutivas e laboratoriais de pacientes atendidos com queixa de alopecia no período de 2008-2018, e as respectivas amostras histopatológicas de couro cabeludo. Aplicados os critérios de inclusão e exclusão, selecionamos 100 biopsias de couro cabeludo de 89 pacientes. As amostras foram extensamente seccionadas e coradas por métodos de rotina e colorações para fibras elásticas<sup>9-12</sup>.

Cada um dos espécimes foi analisado, de forma cega, por duas observadoras, segundo as seguintes variáveis: distribuição das fibras elásticas na região folicular e na derme; tipo de inclusão; espessura da hipoderme (quando inclusão vertical); área do espécime; número de folículos (total, não terminais, miniaturizados, nãoanógenos), atrofia folicular escalonada, infiltrado inflamatório (topografia, se liquenoide), número de stelae, tricomalácea, molde melânico, fibrose, falso siringoma, pseudo-hiperplasia de músculos eretores do pelo, presença/ausência/redução de glândulas sebáceas, sudoríparas, células gigantes, sinais de lúpus, quadro eczematoso na epiderme, subtipo de alopecia (AC versus ANC) e diagnóstico nosológico. O resultado da análise histológica das amostras, pelos membros da equipe, foi tabulado, para análise por métodos estatísticos. Para comparar os marcadores entre os grupos foi utilizada a ANOVA para medidas repetidas. Os dados foram transformados em postos (*ranks*). Para avaliação da relação entre os marcadores e as variáveis categóricas foram utilizados os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. Para as variáveis numéricas foi utilizado o coeficiente de correlação Spearman. O nível de significância adotado para o estudo foi de 5%.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

O exame histológico das biopsias de couro cabeludo mostrou consenso entre as duas observadoras em apenas 76 dos 89 pacientes. Ou seja, em 14% (13/89 pacientes), num mesmo substrato histológico, um observador assinalaria AC e, o outro, ANC, o que poderia resultar num tratamento inadequado.

Das 84 amostras em que houve perfeita concordância interobservador, 4 que foram no primeiro laudo (antes dos cortes seriados e colorações para fibras elásticas feitas neste trabalho), consideradas como ACs, deixaram de sê-lo, e uma que foi tida como ANC passou a sê-lo (nos cortes seriados encontrou-se área de agressão liquenoide do epitélio infundibular). Portanto, embora o ideal seja que toda amostra excisada para diagnóstico de alopecia deva ser extensamente seccionada até quase extinguir o material, para maior precisão, este procedimento pode não ser viável na rotina histopatológica.

A análise estatística descritiva (*kappa*) dos achados histológicos obtidos à avaliação das duas observadoras quanto ao subtipo da alopecia (AC vs ANC) e também quanto ao arranjo das fibras elásticas, mostrou boa concordância interobservadoras. Um diagnóstico de consenso, mesmo entre muitos examinadores, pode não ser o correto, ou seja, não refletir o comportamento biológico do processo.

Porém, a avaliação estatística das variáveis morfológicas, já classicamente descritas na literatura como características a cada uma das formas (cicatricial ou não cicatricial de alopecia), descritas na metodologia, reforçou que há um paralelo entre esta classificação de consenso e o quadro biológico, pois as variáveis se alinharam às formas correspondentes de consenso ( $P < 0,05$ ). Encontramos que o número total de *stelae* na hipoderme (inclusão vertical) na amostra foi maior no subtipo cicatricial, em que os folículos são destruídos na sua porção permanente e não na cíclica. A presença de infiltrado linfocitário na porção permanente folicular, fibrose aparente substituindo folículos, falso siringoma e pseudo-hipertrofia de músculo eretor do pelo foi maior no subtipo cicatricial, como descrito<sup>13</sup>. As glândulas sebáceas estavam muito mais numericamente reduzidas nas formas cicatriciais. A atrofia sebácea é vista precocemente nas formas cicatriciais da alopecia. Mudanças na composição do sebo poderiam desencadear modificações na estrutura da bainha interna folicular, como mecanismo de atrofia folicular. Distúrbios num receptor nuclear das células foliculares epiteliais poderiam causar uma produção anormal de sebo, que é necessário para a manutenção do bulge<sup>14</sup>.

O diagnóstico formulado à clínica era único em 60 dentre as 84 amostras de consenso (AC ou ANC) e o histopatológico apenas confirmou a hipótese. Portanto, os achados do exame físico e dermatoscópico do couro cabeludo podem, de fato, ajudar a identificar a forma das alopecias de forma segura, e a biopsia, em 71% dos casos, meramente confirmou a proposição clínica e teve como objetivo, determinar o diagnóstico nosológico.

Com relação ao exame dermatoscópico, os achados de eritema perifolicular; descamação perifolicular; hiperkeratose; *hair casts*; *pili torti* e *plugs* foliculares se associaram à AC; variabilidade no diâmetro da haste e fios velos à ANC.

Foi encontrada correlação direta entre a repilação e a ANC.

Dentre todos os tipos de tratamento empregados nestes pacientes, apenas o uso da espironolactona e a infiltração de corticosteroides mostraram correlação com a repilação.

## **CONCLUSÕES:**

Estabelecer o subtipo preciso de alopecia pode ser desafiador, tanto à clínica como à histopatologia. Casos dúbios devem merecer atenção particular, com cortes histológicos seriados, colorações especiais, correlação clínica, acompanhamento dos pacientes e, se necessário, biopsias adicionais.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Williamson D, Gonzalez M, Finlay A. The effect of hair loss on quality of life. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2001;15(2):137-139.
2. Cash TF. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: a review of the research literature. *Br J Dermatol.* 1999;141(3):398-405.
3. Filbrandt R, Rufaut N, Jones L, Sinclair R. Primary cicatricial alopecia: Diagnosis and treatment. *Cmaj.* 2013;185(18):1579-1585.
4. Gupta M, Mysore V. Classifications of patterned hair loss: a review. *J Cutan Aesthet Surg.* 2016;9(1):3-12.
5. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Cicatricial alopecia. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft.* 2018;16(4):435-461.
6. Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol.* 2001;28(7):333-342.
7. Otberg N, Wu W-Y, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and Management of Primary Cicatricial Alopecia: Part I. *Skinmed.* 2008;7(1):19-26.
8. Sperling LC. *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations.* First. (Sperling LC, ed.). New York: The Pathernon Puclishing Group; 2003.
9. Kazlouskaya V, Malhotra S, Lambe J, Idriss MH, Elston D, Andres C. The utility of elastic Verhoeff-Van Gieson staining in dermatopathology. *J Cutan Pathol.* 2013;40(2):211-225.
10. Fung MA, Sharon VR, Ratnarathorn M, Konia TH, Barr KL, Mirmirani P. Elastin staining patterns in primary cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):776-782.
11. Pinkus H. Differential Patterns of Elastic Fibers in Scarring and Non-Scarring Alopecias. *J Cutan Pathol.* 1978;5(3):93-104.
12. Tan T, Guitart J, Gerami P, Yazdan P. Elastic Staining in Differentiating Between Follicular Streamers and Follicular Scars in Horizontal Scalp Biopsy Sections. *Am J Dermatopathol.* 2018;40(4):254-258.
13. 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.* 2009;160(3):482-501.
14. McElwee KJ. Etiology of cicatricial alopecias: a basic science point of view. *Dermatol Ther.* 2008;21(4):212-220.