

Alopecia androgenética: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas

Androgenetic alopecia: etiopathogenic aspects, diagnostic methods and therapeutic approaches

DOI:10.34119/bjhrv6n3-354

Recebimento dos originais: 09/05/2023

Aceitação para publicação: 15/06/2023

Clarissa Nakakura

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (FCMS - JF)

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG

E-mail: clarissa.mn@hotmail.com

Emanuele Aluize de Menezes

Graduada em Medicina pela União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO)

Instituição: Santa Saúde - Unidade Praia Grande

Endereço: Avenida Presidente Kennedy, 1947, Guilhermina, Praia Grande - SP

E-mail: emanuelemenezes90@yahoo.com.br

Fernanda Almeida de Oliveira

Graduada em Medicina pela Universidade de Cuiabá (UNIC) – Cuiabá

Instituição: Programas de Residência em Medicina de Família e Comunidade - Secretaria Municipal de Saúde (PRMFC – SESAU) - Campo Grande, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

Endereço: Avenida Afonso Pena, 3547, Jardim dos Estados, Campo Grande - MS

E-mail: faoliveira496@gmail.com

Gabriela Sartor Fiorese

Graduada em Medicina pela Universidade de Marília (UNIMAR)

Instituição: Centro Universitário Lusíada (UNILUS)

Endereço: Rua Oswaldo Cruz, 179, Boqueirão, Santos - SP, CEP:11015-300

E-mail: cientifico@helpsmed.com

Karenn Parreiras Pires Barcaro

Graduada em Medicina pela Universidade do Grande Rio - Campus Duque de Caxias - Rio de Janeiro

Instituição: Hospital São Francisco - Bauru

Endereço: Rua Gustavo Maciel, 15-15, Centro, Bauru, São Paulo - SP, CEP: 17015-321

E-mail: karennparrreiras@yahoo.com.br

Lícia de Lima Lopes

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) - Recife

Endereço: Rua Joaquim Nabuco, 268, Centro

E-mail: licia.lima@hotmail.com

Thaís Coelho Dowsley

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) - Recife

Endereço: Avenida da Recuperação, 6135, Guabiraba

E-mail: thaisdowsley1@gmail.com

Victor Hugo Correa Pedrassani

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Avenida Rio Branco 1233, Marília - SP

E-mail: vhcpedrassani@gmail.com

Mariana Custódio Vicentini

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)

Endereço: Rua Butantã 285, São Paulo - SP

E-mail: mari_cvicentini@hotmail.com

Anna Maíra Massad Conte

Graduada em Medicina pela Universidade Estácio de Sá - Campus Lapa

Instituição: Unidade Básica de Saúde (UBS) - União

Endereço: R. dos Industriários, 17, Alvarenga, São Bernardo do Campo - SP,

CEP: 09853-140

E-mail: medannamairamassad@gmail.com

RESUMO

A alopecia androgenética (AA), também denominada como calvície comum, caracteriza-se por uma desordem folicular hereditária do couro cabeludo, a qual afeta significativamente a autoestima dos portadores. Etiologicamente, sabe-se que a AA é multifatorial e está relacionada, principalmente, com fatores genéticos, além de também sofrer influência ambiental, emocional e hormonal. Em virtude da sua variedade etiológica, a epidemiologia é variada e a incidência depende de diversos fatores. Contudo, sabe-se que consiste em uma patologia muito prevalente na população, em especial, no sexo masculino. A patogênese ainda carece de esclarecimentos, mas está relacionada à miniaturização dos folículos pilosos terminais androgênio-dependente, resultando em um folículo menor e uma fase anágena reduzida. As manifestações clínicas da AA conta, principalmente, com áreas de recesso e rarefação de fios no couro cabeludo. Há um padrão mais comum nos homens (frontoparietal) e outro padrão mais comum nas mulheres (rarefação do vértice); contudo, qualquer paciente pode apresentar qualquer um desses padrões. No que tange ao diagnóstico, este é, frequentemente, clínico, baseado na história de evolução e características clínicas da queda capilar, o que pode ser avaliado pela dermatoscopia e por alguns critérios. Ademais, alguns exames complementares podem ser úteis, como dosagens hormonais e biópsia de couro cabeludo. O manejo terapêutico é imprescindível, a fim de evitar evolução do quadro e piora na qualidade de vida e autoestima dos acometidos. Atualmente, há diversas opções disponíveis para o tratamento da AA, seja tópicos, sistêmicos ou cirúrgicos. As principais medicações tópicas descritas são: Minoxidil, Finasterida tópica, fatores de crescimento e aplicação de laser. Como medicações sistêmicas, têm-se a Finasterida oral, a Dutasterida, a Espironolactona, a Ciproterona e os nutracêuticos. Por fim, em casos refratários ou mais graves, pode-se lançar mão do transplante capilar. É de suma importância o aconselhamento e esclarecimento com o paciente, uma vez que deve ser

considerado se as expectativas em relação ao resultado da terapia médica são alcançáveis, além de abordar sobre os possíveis efeitos colaterais.

Palavras-chave: Alopecia androgenética, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Androgenetic alopecia (AA), also known as common baldness, is characterized by a hereditary follicular disorder of the scalp, which significantly affects the self-esteem of sufferers. Etiologically, it is known that AA is multifactorial and is mainly related to genetic factors, in addition to also being influenced by environmental, emotional and hormonal factors. Due to its etiological variety, the epidemiology is varied and the incidence depends on several factors. However, it is known that it consists of a very prevalent pathology in the population, especially in males. The pathogenesis still needs to be clarified, but it is related to the miniaturization of androgen-dependent terminal hair follicles, resulting in a smaller follicle and a reduced anagen phase. The clinical manifestations of AA mainly include areas of recess and rarefaction of hairs on the scalp. There is a pattern more common in men (frontoparietal) and another pattern more common in women (vertex rarefaction); however, any patient can exhibit any of these patterns. With regard to the diagnosis, this is often clinical, based on the history of evolution and clinical characteristics of hair loss, which can be evaluated by dermoscopy and some criteria. In addition, some complementary tests may be useful, such as hormone levels and scalp biopsy. Therapeutic management is essential in order to avoid the evolution of the condition and worsening of the quality of life and self-esteem of those affected. Currently, there are several options available for the treatment of AA, whether topical, systemic or surgical. The main topical medications described are: Minoxidil, Finasteride topical, growth factors and laser application. As systemic medications, there are oral Finasteride, Dutasteride, Spironolactone, Cyproterone and Nutraceuticals. Finally, in refractory or more severe cases, hair transplantation can be used. Advice and clarification with the patient is of paramount importance, since it must be considered whether the expectations regarding the result of the medical therapy are achievable, in addition to addressing possible side effects.

Keywords: Androgenetic alopecia, diagnosis, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AA) é definida como a desordem folicular do couro cabeludo, sendo a forma mais comum de queda de cabelo, a qual pode afetar até 85% dos homens e 40% das mulheres. A calvície comum, como também é conhecida, é uma patologia multifatorial, tendo como principais predisponentes a genética, hormônios e doenças sistêmicas. Entretanto, vale salientar que, apesar de tão prevalente, não está efetivamente elucidado os fatores desencadeantes exatos desta doença (CHEN et al., 2022).

Atualmente, sabe-se que há uma associação de diversos fatores desencadeantes para AA, entre eles os receptores hormonais, genes e a presença de citocinas inflamatórias. Entretanto, a dihidrotestosterona (DHT), um metabólito da testosterona, é frequentemente considerada um dos principais agentes da AA, pois atua diretamente nos receptores de

andrógenos nos folículos pilosos, encurtando a fase de crescimento do pelo (anágena) e prolongando a fase em que há maior queda (telógena), resultando em aumento de cabelos imaturos e diminuição de novos cabelos (CHEN et al., 2022). Vale salientar que 3 áreas do couro cabeludo são afetadas preferencialmente, são elas: regiões temporais, a coroa e a área frontal média. Dentro dessas áreas, o processo é estritamente padronizado; isto é, a perda de cabelo bitemporal começa na linha anterior do cabelo e se move posteriormente sobre o couro cabeludo; já a perda de cabelo na coroa do couro cabeludo começa de forma centrífuga e circular (ASFOUR, 2023).

O manejo correto necessita de diagnóstico preciso e, logo após, início da terapêutica melhor indicada para o quadro clínico do paciente. Contudo, na prática ambulatorial, a AA ainda não é totalmente compreendida ou tratada. Reconhecer o significado do impacto no bem-estar físico e psicossocial da calvície de homens e mulheres, bem como correlacionar as possíveis comorbidades sistêmicas, é de fundamental relevância para melhorar o prognóstico e a evolução desta doença que afeta grande parte da população (CHEN et al., 2022).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes da alopecia androgenética, sobretudo no tocante à etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e manejo.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *androgenetic alopecia, diagnosis, treatment*. Foram encontrados 642 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 11 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

A AA é o tipo mais comum de perda de cabelo. Epidemiologicamente, sabe-se que a incidência da AA é maior em homens caucasianos, afetando, pelo menos, 80% dos homens e metade das mulheres aos 70 anos. Vale ressaltar que a incidência é diretamente proporcional com o aumento da idade, acometendo até 50% dos homens brancos aos 50 anos de idade. Os fatores de risco relacionado à maior incidência são: genética materna e paterna (herdabilidade

estimada em cerca de 80%), condições hiperandrogênicas, como Síndrome dos Ovários Policísticos, Hiperplasia Adrenal Congênita, tumores secretores de andrógenos ou Síndrome de Cushing (NESTOR et al., 2021; ASFOUR, 2023).

Acerca das estimativas de prevalência, alguns estudos em diferentes países sugerem diferenças na prevalência com base na raça ou etnia. Estima-se uma prevalência de cerca de 80% em homens brancos maiores de 70 anos, 47%-60% em homens asiáticos > 70 anos e prevalência de perda de cabelo no vértex e frontal médio 75% em homens > 80 anos. No sexo feminino, o padrão é diferente, sendo estimada uma incidência > 21 milhões de mulheres com calvície de padrão feminino nos Estados Unidos e 30% a 40% das incidências em mulheres entre 60 e 69 anos (NESTOR et al., 2021; ASFOUR, 2023).

5 ETIOPATOGENIA

Na sociedade atual, a auto-imagem é considerada um fator preponderante no que diz respeito à aparência de um indivíduo e, portanto, os cabelos fazem parte do pilar dessa apresentação. Por conta disso, é de extrema importância o estudo minucioso sobre queda capilar, a fim de amenizar as futuras consequências geradas na autoestima desses pacientes (CHEN et al., 2022). Ademais, um fato importante a ser mencionado é que alguns autores relacionam a AA de início precoce com doença arterial coronariana grave e síndrome metabólica, além de já existir estudos que demonstram a associação da AA com casos graves de covid 19, o que ressalta a importância do seu entendimento (NESTOR et al., 2021).

A AA consiste em uma doença autossômica dominante que se relaciona a algumas alterações no ciclo capilar, como a redução da fase anágena e aumento da duração da fase telógena dos fios, contribuindo para formação de fios menores, chamados de miniaturização folicular e que culmina na calvície posteriormente. Essa alteração no crescimento dos fios, geralmente, é irreversível; embora possa ocorrer algum grau de crescimento parcial e reversão dessa miniaturização em casos excepcionais (NESTOR et al., 2021).

Fatores genéticos estão entre os que contribuem para a formação da AA, pois alguns destes genes podem alterar a resposta do folículo piloso aos hormônios andrógenos circulantes. Indivíduos que possuem forte predisposição, podem ficar carecas na adolescência; ao passo que, aqueles que possuem uma predisposição fraca, podem não ficar carecas até os 70 anos. O mais famoso desses genes são os que compõem a 5 alfa redutase nos cromossomos 5 e 2. Entretanto, a contribuição para a explicação da AA na maioria das mulheres não está consolidada claramente, visto que elas não apresentam níveis anormais de andrógenos séricos (ASFOUR, 2023).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Alopecia ou calvície é um termo utilizado para se referir à ausência, rarefação ou queda, transitória ou definitiva, dos cabelos ou dos pelos, podendo ocorrer de forma local, regional ou total, sendo, basicamente, esse o principal sinal. Geralmente, o couro cabeludo é normal e os períodos de aumento da queda de cabelo podem ser acompanhados por teste de tração positivo no exame físico. Um teste de tração de cabelo positivo é quando o cabelo é facilmente arrancado do couro cabeludo. Uma história familiar de AA masculina (AAM) em ambos os lados da família é observada em cerca de 80%, enquanto em 20% dos casos não há história familiar (ASFOUR, 2023).

Na AAM, a progressão da queda de cabelo ocorre de maneira ordenada, onde os cabelos afetados são miniaturizados e há diminuição da densidade do cabelo. A substituição progressiva dos cabelos terminais por cabelos velos leva a uma diminuição geral da densidade capilar nas zonas afetadas, caracterizando-se como um mecanismo precursor da calvície total (ASFOUR, 2023)

A AA em homens, usualmente, se apresenta como uma recessão bitemporal e calvície de vértice, diferentemente do padrão de perda capilar encontrado nos pacientes do sexo feminino, o qual configura-se como uma rarefação do vértice. Ademais, nas mulheres, pode haver associação com irregularidade menstrual, acne, obesidade e aumento de pelos no corpo; porém, em geral, são sintomas discretos (SANTO RAFFAELE MERCURI et al., 2021). Destaca-se que, embora tais padrões de queda capilar sejam mais prevalentes em determinado sexo, nada impede que ambos os padrões apareçam em ambos os sexos (ASFOUR, 2023).

7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico (anamnese e exame físico) por meio de uma avaliação criteriosa e histológica são de extrema importância para o manejo terapêutico adequado, a fim de avaliar o estágio da doença e sua melhora a partir de um tratamento adequado e também para realizar a exclusão de condições com aparência clínica semelhante à da alopecia androgenética feminina (AAF). Tais condições devem ser avaliadas, por serem consideradas como diagnósticos diferenciais importantes e confundidoras, são elas: eflúvio telógeno, alopecia areata difusa e incógnita, alopecia fibrosante em distribuição padrão e perda de cabelo com padrão cicatricial (CHEN et al., 2022).

Uma anamnese minuciosa também auxilia na exclusão de diagnósticos diferenciais. A idade de início dos sintomas, a duração e a progressão da queda capilar devem ser investigadas. Em muitos casos, a história familiar é positiva; no entanto, se negativa, não exclui a AAF. É

importante questionar aos pacientes sobre afinamento e queda capilar, sendo que, geralmente, a queda é localizada no vertex craniano e os pacientes se queixam de uma maior visibilidade do couro cabeludo nessa área. Em mulheres, deve-se investigar a menarca, irregularidades menstruais, menopausa, amenorréia, infertilidade, sinais de virilização e acne. Ademais, observar o uso drogas que podem induzir o hiperandrogenismo, como esteróides anabolizantes androgênicos, pró-androgênios sintéticos, progestágenos e antiepilépticos. Por fim, outras causas de queda de cabelo devem ser excluídas, como deficiências de ferro, disfunções da tireoide, tratamento médico, infecções, dieta deficiente e perda rápida de peso (STARACE et al., 2019).

Ao exame físico, deve-se procurar sinais de hiperandrogenismo como acne, voz grossa, alteração clitoriana e hirsutismo (presença de pelos em regiões onde as mulheres tipicamente não apresentam, como face, abdome, costas e peitoral), podendo utilizar a escala de Ferryman-Gallwey para tal avaliação. A melhor maneira de avaliar o afinamento dos cabelos é partindo um fio verticalmente, da região central e occipital (o couro cabeludo da região occipital não é influenciado por hormônios andrógenos e não está envolvido na AAF), comparando essas duas regiões. Diante do exposto, percebe-se que, normalmente, o diagnóstico da AAF é clínico (STARACE et al., 2019).

Ademais, pode-se lançar mão de exames complementares para auxílio do diagnóstico, são eles: o Pull test, que se apresenta positivo nas fases iniciais e no vertex, com evidência das raízes dos telógenos; a tricoscopia e videodermatoscopia para avaliação não invasiva do couro cabeludo, aumentando a imagem em 20-70x; a biópsia, que é invasiva e usada quando a avaliação clínica não fornece um diagnóstico definitivo e; por fim, exames bioquímicos em alguns pacientes indicados para avaliar estados hiperandrogênicos e/ou outros distúrbios metabólicos (STARACE et al., 2019).

Além da anamnese, exame físico e exames complementares, foram implementadas algumas escalas diagnósticas. Por exemplo, a classificação clínica da AAF por Ludwig, envolvendo três estágios de gravidade, desde a rarefação do cabelo na coroa (I) até a calvície quase total (III); além de escalas visuais analógicas de graduação de 5 pontos baseada em fotografias. Dentre elas, a dermatoscopia e videodermatoscopia que avaliam, por meio da tricoscopia do cabelo e do couro cabeludo, a heterogeneidade da espessura da haste do cabelo em áreas padronizadas, suas variações de diâmetro, a pigmentação do couro cabeludo e a redução do número de fios por unidade folicular (1 a 2 fios por unidade folicular) (SANTO RAFFAELE MERCURI et al., 2021).

Por meio do uso da "Árvore de Classificação e Regressão", foi feita uma análise para definir os critérios diagnósticos pela Tricoscopia para a AAF, sendo que para fechar o diagnóstico são necessários preencher dois critérios maiores ou um maior e dois menores. Os critérios maiores são: I - mais de 4 pontos amarelos em 4 campos de observação ampliado em 70 vezes na região frontal. II - menor espessura média do cabelo na região frontal em comparação com o occipital (calculado a partir de não menos que 50 cabelos de cada área). III - mais de 10% de cabelos finos (abaixo de 0,03 mm) na região frontal. Já os critérios menores são: I - proporção de porcentagem de unidade de cabelo único, área frontal para occipital $> 2:1$. II - proporção do número de cabelo lanoso, da região frontal para occipital $> 1,5:1$. III - proporção de folículos capilares com descoloração perifolicular da região frontal para a occipital $> 3:1$ (RAKOWSKA et al., 2009).

Além disso, existem outras opções diagnósticas, como o fototricoma e o fototricograma com contraste, que são ferramentas que analisam quantitativamente os parâmetros relacionados ao crescimento e à perda de cabelo, como número de cabelos, densidade, diâmetro, porcentagem de cabelo na fase anágena e telógena e porcentagem de pelos terminais e velos (SANTO RAFFAELE MERCURI et al., 2021). Ainda em casos duvidosos, pode-se utilizar a biópsia do vértice do couro cabeludo com punção 4mm em corte horizontal e vertical, sendo que as horizontais possuem mais informações diagnósticas, principalmente se forem biópsias triplas. Nelas, é possível encontrar a redução na contagem de cabelos anágenos terminais que, na maioria das vezes, ocorre por substituição dos fios terminais por fios pseudovelos secundários, com tratos angiofibróticos residuais (ABDIN; ZHANG; JIMENEZ, 2022).

8 TRATAMENTO

8.1 TRATAMENTOS TÓPICOS

Atualmente, há diversas opções disponíveis para o tratamento da AA, visto que é uma doença comum e que pode impactar na autoestima e qualidade de vida da população. Sendo assim, é de suma importância o aconselhamento e esclarecimento com o paciente, uma vez que deve ser considerado se as expectativas em relação ao resultado da terapia médica são alcançáveis e instruir os indivíduos sobre as vantagens do tratamento precoce e tempo prolongado da terapia (ASFOUR, 2023). A seleção do método continua como um desafio, visto que envolve decisões éticas e baseadas em evidências, atenção às necessidades do indivíduo, orçamentos, extensão da perda do cabelo e objetivos estéticos de cada paciente (NESTOR et al., 2021)

Para os pacientes que manifestam queda de cabelo precoce ou queda leve a moderada e não querem fazer uso de medicamentos orais devido aos efeitos colaterais sistêmicos, o tratamento tópico pode ser utilizado como uma opção de primeira linha ou adjuvante na AA (NESTOR et al., 2021). Há diversos tipos de terapias tópicas emergentes empregadas hoje em dia e, dentre elas, tem-se os antiandrogênios tópicos, análogos de prostaglandinas, fatores de crescimento, tratamento a laser, dentre outros. Todavia, várias destas terapêuticas carecem de mais pesquisas para confirmação de segurança e eficiência (ASFOUR, 2023).

O Minoxidil tópico é uma medicação aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) há anos. Tal substância necessita de uso contínuo para manter seu resultado, levando cerca de 6 a 12 meses para observação do início do seu efeito. Em relação ao seu mecanismo de ação, foi constatado suas propriedades vasodilatadoras com aumento do fluxo sanguíneo cutâneo após 10 a 15 minutos de aplicação, além da sua ação na regulação positiva do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) que ajuda a manter a vasculatura da papila dérmica e o crescimento do cabelo. Estudos sugerem que a ligação do Minoxidil aos receptores de adenosina A1 e A2, assim como ao receptor de sulfoniluréia, ativa as vias de sinalização de adenosina e aumenta a liberação de VEGF. A superexpressão de VEGF, por conseguinte, aumenta a vascularização perifolicular e acelera o crescimento do cabelo (GENTILE; GARCOVICH, 2020; ASFOUR, 2023).

Outra teoria é que o Sulfato de Minoxidil, o metabólito ativo, abre os canais de potássio sensíveis ao trifosfato de adenosina (ATP), tendo assim um efeito relaxante no músculo liso vascular e tornando o potencial intracelular mais negativo. Esse gradiente negativo promove a depleção do cálcio intracelular. Na presença de cálcio, o fator de crescimento epidérmico demonstrou inibir o crescimento folicular do cabelo *in vitro*. A conversão de Minoxidil em Sulfato de Minoxidil é superior nos folículos pilosos do que na pele circundante e pode suprimir a inibição do crescimento induzida por EGF, prolongando a fase anágena de crescimento dos folículos pilosos. O efeito no ciclo celular é iniciar o início do anágeno (e, assim, encurtar a duração do telógeno) e prolongar a duração do anágeno (retardando o início do catágeno) (GENTILE; GARCOVICH, 2020; ASFOUR, 2023).

Composições tópicas de Minoxidil estão disponíveis em soluções de 2% e 5%, as quais são atualmente utilizadas para o tratamento em homens. Contudo, a solução de Minoxidil a 5%, usada 2 vezes ao dia, mostrou uma eficácia maior do que a solução a 2%. Um avanço recente no uso do Minoxidil como tratamento para queda de cabelo é o desenvolvimento de uma espuma hidroalcolólica tópica a 5% que não contém propilenoglicol e é mais fácil de ser aplicada especificamente nas áreas-alvo, a qual é eficiente, segura e bem aceita cosmeticamente pelos

indivíduos. No início do tratamento, o Minoxidil pode causar um aumento no crescimento de cabelos miniaturizados e indução de fase anágena a partir de folículos pilosos em repouso. Isso pode produzir uma queda rápida de cabelos telógenos anteriores 2 a 8 semanas após o início do tratamento. Essa queda temporária indica que o Minoxidil está fazendo um resultado satisfatório e a queda de cabelo geralmente desaparece após algumas semanas. Pode-se observar, em contrapartida, alguns efeitos colaterais, como hipertricose (pelos finos na pele não sensível a andrógenos) no rosto e nas mãos, prurido no couro cabeludo, aumento da caspa e eritema, além de dermatite alérgica de contato (GENTILE; GARCOVICH, 2020; ASFOUR, 2023).

Outra opção tópica seria a Finasterida, a qual pode ser utilizada como solução em spray, em gel e com algumas outras formulações relatadas (NESTOR et al., 2021). Sabe-se que a Finasterida tópica melhora consideravelmente a contagem de cabelo e é bem tolerada. Há, ainda, um efeito semelhante ao do fármaco por via oral, mas com exposição sistêmica significativamente menor e com menos repercussão nas concentrações plasmáticas de DHT (BIANCA MARIA PIRACCINI et al., 2021). A Finasterida tópica tem, normalmente, uma utilização apenas 1 vez por dia, mas deve ser utilizada cronicamente. Entre os efeitos colaterais, observou-se dermatite de contato e eritema cutâneo, além de elevação das enzimas hepáticas, enurese noturna, dor testicular, dor orofaríngea, cefaleia e pré-síncope (GENTILE; GARCOVICH, 2020; NESTOR et al., 2021)

Vale ressaltar, ainda, que na atualidade há diversas terapias médicas emergentes, dentre elas os antiandrogênicos tópicos. A formulação oral tem sido muito utilizada em mulheres com AA, porém, em homens são contraindicados, devido aos seus efeitos de feminização. O Fluridil, por exemplo, foi desenvolvido para ser metabolizado localmente, não reabsorvível sistematicamente e degradado em metabólitos inativos sem atividade antiandrogênica sistêmica. Sabe-se que pacientes usando Fluridil tópico possuem um aumento na proporção anágena para telógena e o efeito máximo atingível é obtido nos primeiros 90 dias de uso diário. Vale ressaltar que não está associado a efeitos colaterais no desempenho sexual e na libido. Entretanto, estudos de longo prazo são necessários para investigação da eficácia e segurança do Fluridil em longo prazo na AAM (ASFOUR, 2023).

Fatores de crescimento utilizados no intuito de estimular o crescimento do cabelo topicamente ou por via subcutânea é uma potencial forma de tratamento atualmente. O desenvolvimento e crescimento dos folículos pilosos são influenciados por diversas citocinas e fatores de crescimento. Uma formulação derivada de células humanas, não recombinante, de bioengenharia contendo folistatina, fator de crescimento de queratinócitos (KGF) e fator de

VEGF foi estudada, a fim de avaliar a eficácia em estimular o crescimento do cabelo. Concluiu-se que ninguém apresentou efeitos colaterais à injeção intradérmica e, após um ano, um aumento importante na contagem total de cabelos continuou a ser visto (ASFOUR, 2023).

O uso do laser com vários comprimentos de onda e diversos modos de uso para a queda de cabelo tornou-se bastante popular nos últimos anos para diversas doenças da pele. Dentre elas, tem sido utilizado como uma medida preventiva contra a AAM. Embora haja evidências de que a luz do laser pode estimular o crescimento do cabelo em alguns comprimentos de onda, o mecanismo biológico pelo qual isso ocorre não foi definido e faltam dados clínicos de estudos controlados por placebo em larga escala. As modalidades mais conhecidas são as terapias de laser de baixo nível, como o HairMax Lasercomb® e o laser He-Ne, que são consideradas opções de tratamento eficazes, seguras e acessíveis. É aventada a hipótese de que o laser fracionado induz o crescimento do cabelo quando feito em configurações apropriadas, regulando positivamente as vias Wnt/ β catenina e penetrando no couro cabeludo. Embora os mecanismos exatos de certos lasers fracionados no crescimento do cabelo ainda sejam incertos, a cicatrização de feridas estimulada por trauma possivelmente desempenha um papel importante. As células-tronco do folículo piloso fornecem progênie que migra para o defeito epidérmico e promove a reepitelização (ASFOUR, 2023).

8.2 TRATAMENTOS SISTÊMICOS

A Finasterida, originalmente produzida para tratamento de hiperplasia prostática benigna (HPB), foi aprovada pela FDA para o tratamento da AA em homens em 1997. É um antagonista potente e altamente seletivo da enzima 5-alfa-redutase tipo II e atua bloqueando a conversão da testosterona em DHT (NESTOR et al., 2021; ASFOUR, 2023). Sabe-se que a Finasterida é eficaz no tratamento da AA, estimulando a fase anágena com o aumento da sua duração, por conseguinte, reverte o processo de miniaturização do fio, reduz a quantidade de fios velus e aumenta a taxa de crescimento do fio produzindo cabelos com maior comprimento e espessura (ASFOUR, 2023).

Está disponível nas doses de 1mg e 5 mg. Uma dose oral diária de um miligrama reduz o DHT no couro cabeludo cerca de 64% e o DHT sérico em 68%. Atinge seu pico de eficácia após um ano de tratamento e recomenda-se uso prolongado para preservar o cabelo recuperado pelo tratamento inicial. Contudo, vale salientar que é teratogênica, classificada na categoria de risco X na gravidez. Os efeitos colaterais incluem hipotensão ortostática, tontura, depressão, redução da fertilidade, disfunção erétil, disfunção ejaculatória e diminuição da libido, sendo importante orientar os pacientes acerca desses riscos. Todavia, são necessários mais estudos

com avaliação clara dos eventos adversos e sua duração (LEE et al., 2018; NESTOR et al., 2021; ASFOUR, 2023).

A Dutasterida atua inibindo a enzima 5 alfa redutase tipo I e tipo II com ação 100 vezes mais potente na inibição da enzima tipo II e por essa razão é mais potente que a Finasterida, reduzindo cerca de 90% dos níveis séricos de DHT, enquanto a Finasterida reduz apenas 70%. Apresenta-se nas doses de 2,5 e 5 mg, e estudos demonstram eficácia superior à Finasterida 5 mg. Hoje sabe-se que o efeito da Dutasterida na dose 2,5 mg foi superior à Finasterida na dose de 5 mg, evidenciando melhor resposta no crescimento capilar em homens entre 21 e 45 anos. Apresentou também melhor capacidade de produzir o crescimento do cabelo mais cedo do que a Finasterida (MAIRA ELIZABETH HERZ-RUELAS et al., 2020; NESTOR et al., 2021; GUPTA et al., 2022; ASFOUR, 2023).

Apresenta efeitos colaterais adversos semelhantes à Finasterida, especialmente na disfunção sexual. Possui uma meia vida longa, cerca de quatro semanas, quando comparada à meia vida da Finasterida, que é de cerca de seis a oito horas. Em vista disto, a Dutasterida não é regulamentada pelo FDA para tratamento de AA e seu uso permanece 'off label'. No entanto, seu uso já foi aprovado no Japão e na Coreia do Sul. A administração na forma de mesoterapia também foi relatada, com menor potencial de efeitos colaterais sistêmicos. No entanto, mais estudos que corroborem o uso são necessários (LEE et al., 2018; MAIRA ELIZABETH HERZ-RUELAS et al., 2020; GUPTA et al., 2022; ASFOUR, 2023).

A Espironolactona é um antiandrógeno que atua reduzindo a produção de testosterona pela glândula adrenal, também sendo indicada para o tratamento de AA feminina na dose padrão de 100 a 200mg por dia. Observou-se uma melhora do crescimento capilar em 44% dos casos estudados, além de ter sido evidenciado uma estabilização do quadro em 70% dos casos. Os efeitos colaterais podem incluir diminuição da função renal, desequilíbrio eletrolítico e hipotensão (NESTOR et al., 2021).

O Acetato de Ciproterona têm evidenciado eficácia no tratamento de AA e acne vulgar em mulheres. Atua inibindo a secreção de gonadotrofina e o receptor de andrógeno, reduzindo a atividade cutânea da 5-alfa-redutase. Os efeitos adversos estão relacionados ao ganho de peso, diminuição da libido e sensibilidade mamária. Mulheres com AA associada a outros sinais de hiperandrogenismo podem se beneficiar da Ciproterona (NESTOR et al., 2021).

Por fim, os Nutracêuticos orais podem servir como adjuvantes para os tratamentos atuais. São produtos regulamentados pelo FDA, mas não há evidências clínicas que sustentem sua eficácia. Existem algumas opções disponíveis no mercado como o Nutrafol® e Viviscal®. Nutrafol é composto por 21 ingredientes com fitoativos padronizados que apresentam

propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, adaptogênicas ao estresse e inibidoras de di-hidrotestosterona clinicamente testadas. Viviscal é uma formulação de complexo marinho desenvolvida para promover o crescimento do cabelo em homens e mulheres. Embora estudos anteriores tenham demonstrado alguma eficácia como monoterapia, melhores resultados provavelmente seriam alcançados quando usados em combinação com tratamentos regulamentados, como Minoxidil (NESTOR et al., 2021; RING, 2022).

8.3 TRATAMENTOS CIRÚRGICOS

O transplante capilar se tornou a terapia de escolha para os casos em que obtiveram falha na terapia medicamentosa ou que perderam uma área de superfície, significativamente, grande e não recuperável do cabelo do couro cabeludo. Nesses casos, a AA só pode ser tratada implantando novos pelos na área. O transplante capilar envolve a remoção de pêlos do couro cabeludo occipital e a reimplantação no vértice careca e no couro cabeludo frontal. Com a realização de técnicas modernas, pode-se alcançar a sobrevivência superior a 90% do enxerto. Contudo, existem alguns pré-requisitos para o procedimento, que são: a estabilização da perda de cabelo com tratamento médico e uma boa população de pelos doadores no cabelo occipital (NESTOR et al., 2021).

O transplante pode ser feito no consultório com anestesia tópica em questão de horas. Contudo, existem alguns fatores-chave a serem considerados para a realização do procedimento, como: o calibre dos folículos pilosos e o estágio de perda de cabelo. A perda de cabelo contínua afetará a densidade e a aparência cosmética de um procedimento de transplante de cabelo, por isso, muitas vezes, é útil combinar o transplante com a terapia médica. O procedimento pode, ainda, acarretar alguns efeitos colaterais, tais como: reação adversa à anestesia, sangramento, dor, edema, dor intraoperatória ou pós-operatória, insatisfação do paciente e problemas com a cicatrização de feridas, como formação de quelóide ou cicatriz hipertrófica (NESTOR et al., 2021).

Os transplantes de unidades foliculares têm a vantagem de serem capazes de alcançar densidades capilares muito maiores. Para isso, é preferível que os candidatos cirúrgicos tenham perda de cabelo frontal ou médio-frontal em oposição à perda de cabelo no vértice, e sua densidade de cabelo do doador precisa ser > 40 unidades foliculares/cm². Além disso, cabelos de doadores mais grossos são capazes de criar uma melhor cobertura em comparação com cabelos mais finos. As desvantagens dos transplantes de cabelo são o aumento do tempo e dos requisitos de trabalho, o que se traduz em maior custo para o paciente. Os cabelos transplantados parecem entrar imediatamente em uma fase de repouso telógena após a inserção. Assim, os

resultados cirúrgicos só podem ser avaliados adequadamente após, pelo menos, 3 meses após a cirurgia. Há sempre um grau de falha do enxerto. Várias razões explicam os enxertos mortos, incluindo a habilidade do cirurgião, a densidade de colocação do enxerto, o manuseio descuidado e a preparação das unidades de enxerto e a dessecação dos enxertos enquanto aguardam a inserção (NESTOR et al., 2021).

9 CONCLUSÃO

Em suma, a AA consiste em uma desordem folicular do couro cabeludo hereditária, a qual cursa com queda capilar, sendo, portanto, também denominada como calvície comum. Caracteriza-se por áreas com recesso e rarefação de fios no couro cabeludo, seguindo padrões distintos entre o sexo masculino e feminino. A sua fisiopatologia envolve uma miniaturização dos folículos pilosos terminais androgênio-dependente e, embora os papéis cruciais dos andrógenos e a suscetibilidade genética na AA masculina sejam bem aceitos, o grau em que esses fatores contribuem na maioria das mulheres é menos claro. O diagnóstico baseia-se, principalmente, na avaliação clínica do quadro, na dermatoscopia e em alguns critérios diagnósticos denominados como maiores e menores. O tratamento deve ser individualizado de acordo com as comorbidades do paciente e o grau da doença, o qual inclui medicações tópicas, sistêmicas e até conduta cirúrgica. Embora grandes avanços tenham sido identificados, algumas questões ainda permanecem indefinidas, ficando evidente a necessidade de novos estudos que abordem de maneira meticulosa a AA e seu manejo, objetivando-se sanar as lacunas do conhecimento evidenciadas no presente artigo.

REFERÊNCIAS

- ABDIN, R.; ZHANG, Y.; JIMENEZ, J. J. **Treatment of Androgenetic Alopecia Using PRP to Target Dysregulated Mechanisms and Pathways.** *Frontiers in Medicine*, v. 9, 16 mar. 2022.
- ASFOUR. **Male Androgenetic Alopecia.** Endotext [Internet]. South Dartmouth, 25 jan 2023.
- BIANCA MARIA PIRACCINI et al. **Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial.** *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 36, n. 2, p. 286–294, 25 out. 2021.
- CHEN, S. et al. **Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review.** *Dermatology and therapy*, v. 12, n. 10, p. 2233–2247, 17 set. 2022.
- GENTILE, P.; GARCOVICH, S. **Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil®, Finasteride®, and Adult Stem Cell-Based Therapy.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 8, p. 2702–2702, 13 abr. 2020.
- GUPTA, A. et al. **Relative Efficacy of Minoxidil and the 5- α Reductase Inhibitors in Androgenetic Alopecia Treatment of Male Patients.** *JAMA Dermatology*, v. 158, n. 3, p. 266–266, 2 fev. 2022.
- LEE, S. et al. **Adverse Sexual Effects of Treatment with Finasteride or Dutasteride for Male Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-analysis.** *Acta dermatovenereologica*, 1 jan. 2018.
- MAIRA ELIZABETH HERZ-RUELAS et al. **Efficacy of Intralesional and Oral Dutasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review.** *Skin appendage disorders*, v. 6, n. 6, p. 338–345, 9 out. 2020.
- NESTOR, M. S. et al. **Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics.** *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 12, p. 3759–3781, 6 nov. 2021.
- RING. **Nutraceuticals for Androgenetic Alopecia.** *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, v. 15, n. 3, 2022.
- SANTO RAFFAELE MERCURI et al. **Investigating the Safety and Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) Treatment for Female Androgenetic Alopecia: Review of the Literature.** *Medicina-lithuania*, v. 57, n. 4, p. 311–311, 25 mar. 2021.