



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
FACULDADE DE MEDICINA

ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Laysa Marques Louzada

Manhuaçu

2019



LAYSA MARQUES LOUZADA

ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de conhecimento: Dermatologia

Orientador: Sérgio Alvim Leite

Coorientador: Dra. Renata de Freitas Mendes

Banca Examinadora:

Dr. Sérgio Alvim Leite

Dr. Fábio Araújo de Sá

Dra. Danielle Maria Knupp Souza Sotte

Aprovado em: ____/____/____

ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: PRINCIPAIS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Laysa Marques Louzada¹, Renata de Freitas Mendes², Sérgio Alvim Leite³

¹ Acadêmica de Medicina, UNIFACIG, laysa93@hotmail.com

² Coordenadora, Farmacêutica, Doutora em Ciências Biológicas, Genética e Biotecnologia, UNIFACIG, renatinhafmendes@gmail.com

³ Orientador, Mestre em Doenças Cardiovasculares, Cirurgião Vascular, Dermatologista, Imunologista, UNIFACIG, sergioalvimleite@hotmail.com

Resumo: A alopecia se trata de uma doença dermatológica que afeta os folículos pilosos e é caracterizada pela perda total ou parcial de cabelos ou pelos. A androgenética é o tipo mais encontrado tanto no sexo masculino, como no feminino e os principais fatores relacionados são a genética e os níveis de androgênios. Sem tratamento, a alopecia androgenética é uma condição progressiva e apesar das opções terapêuticas disponíveis, inúmeros estudos têm surgido com a intenção de encontrar estratégias mais eficazes para essa patologia, tendo como finalidade o aumento da cobertura do couro cabeludo e o retardo da progressão da queda. Este estudo se trata de uma revisão bibliográfica e tem como objetivo expor e analisar propostas para o controle da alopecia androgênica. Após análise de literatura, foi explanado o processo de queda capilar, assim como os tratamentos com finasterida, minoxidil, cetoconazol, melatonina, antiandrogênios, carboxiterapia, transplante capilar, laser, plasma rico em plaquetas e abordagens que permitiriam ir além da supressão da doença. Sendo assim, a indicação terapêutica deve levar em conta a avaliação individual de cada paciente, e estudos voltados ao esclarecimento da herança genética da doença é a principal perspectiva para o futuro, possibilitando uma abordagem curativa.

Palavras-chave: Alopecia; Androgenética; Tratamento; Abordagens; Terapêuticas.

1. INTRODUÇÃO

Anatomicamente, o fio de cabelo é uma unidade representada por uma glândula sebácea anexada ao pelo, estrutura conhecida por folículo piloso. O couro cabeludo pode sofrer normalmente uma perda de 60 a 100 fios por dia (VIANA; LUCENA, 2019).

A alopecia se trata de uma doença dermatológica que afeta os folículos pilosos e é caracterizada pela perda anormal de cabelos ou pelos (REBELO, 2015).

Existem diversos tipos da patologia, mas a androgenética ou androgênica é a mais encontrada e os principais fatores relacionados são a genética e os níveis de androgênios, sendo classificada como alopecia não cicatricial (REBELO, 2015).

Alopécia androgenética ocorre tanto no sexo masculino como no feminino, mas estima-se que 50% dos homens acima de 50 anos apresentam algum grau de calvície, já nas mulheres as estimativas são variadas, sendo o acometimento próximo a 30%, agravando-se mais comumente em torno dos 70 anos (SILVA, 2017).

Embora não traga consequências à saúde, a perda de cabelo pode interferir na qualidade de vida do paciente, pois provoca alterações na aparência e, conseqüentemente, cria um abalo emocional que leva à busca por tratamento (MACHADO, 2017).

Sem tratamento, a alopecia androgenética é uma condição progressiva e apesar das muitas opções terapêuticas disponíveis, poucas demonstram resultados realmente efetivos. Assim, inúmeros estudos têm surgido com a intenção de encontrar estratégias mais eficazes para essa patologia, tendo como objetivo o aumento da cobertura do couro cabeludo e o retardo da progressão da queda. Nesse sentido, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca do tema para assim compreender os fatores relacionados e concentrar informações sobre as perspectivas na terapia.

2. METODOLOGIA

Para seleção dos trabalhos foi realizada uma ampla busca, utilizando-se as bases científicas eletrônicas BDTD (Biblioteca digital brasileira de teses e dissertações), MedLine (Medical literature Analysis and Retrieval System Online), PubMed e Scielo (Scientific electronic library online). A pesquisa foi realizada em agosto de 2019, na qual foi empregada a seguinte estratégia de busca: “*alopecia and androgenética*”, “*alopecia and abordagens and terapêuticas*”, “*alopecia and tratamento*”.

Como critérios de inclusão foram considerados artigos publicados nos últimos vinte anos, ou seja, com datas de publicação entre 1999 a 2019, que abordavam os tipos de alopecia, a alopecia androgenética em si e os tratamentos convencionais, além de novas terapêuticas, disponibilidade da versão completa e publicações no idioma português, inglês e espanhol. Livros publicados sobre a área abordada também foram utilizados. Foram excluídas as obras que não obedeciam estes critérios. Dos 139 artigos encontrados foram selecionados aqueles que tinham amostra relevante com a revisão adequada, chegando a um total de 11 artigos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O cabelo é composto por proteínas nomeadas queratinas, originadas nos queratinócitos do tecido epitelial (MATOS, 2014). Possuem funções como proteção contra radiações solares, barreira mecânica, aumento da superfície de evaporação do suor, auxílio na função sensorial cutânea, além de ser condutor das glândulas sebáceas e também uma forma de reconhecimento pessoal (PEREIRA, 2001).

O couro cabeludo apresenta cerca de 100.000 a 150.000 fios de cabelo e o crescimento estimado desses é aproximadamente 10 mm por mês, ocorrendo uma queda normal de 60 a 100 fios por dia (AZULAY, 2004). Alguns distúrbios podem afetar os cabelos e o couro cabeludo, e apesar de tais afecções não oferecerem riscos à vida, alteram a aparência física, gerando insegurança emocional e podem abalar a autoestima, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo (SILVA, 2017).

3.1 Alopecia

O termo “alopécia” surgiu do grego ἀλώπηξ (alōpēx), que significa “raposa”, fazendo uma alusão à queda de pelos sofrida por estes animais durante a vida. É uma patologia crônica caracterizada pela diminuição de cabelos e/ou pelos, acompanhada pela alteração do número de folículos capilares por área de pele, mudanças no tamanho do folículo e na duração do ciclo de crescimento do cabelo (VIANA; LUCENA, 2019).

Os dados epidemiológicos variam de acordo com as etnias, sendo a população caucasiana a mais afetada, com um percentual quatro vezes superior ao da população africana. Entre os asiáticos, a prevalência da doença parece ser a menor. É estimada uma taxa de prevalência de 30% em homens caucasianos por volta dos 30 anos de idade e 3% para mulheres da mesma idade e etnia. Ainda entre os caucasianos, homens de 40 a 50 anos têm uma prevalência de 40% a 50% e as mulheres na faixa etária de 70 a 89 anos apresentam uma prevalência de 29% (MACHADO, 2017).

A perda de cabelos reflete uma desordem no ciclo do folículo piloso com etiologia diversificada. Cada folículo apresenta um mecanismo de controle individual, comandado por substâncias variadas como hormônios, citocinas, fatores de

crescimento e influências do meio ambiente como radiação ultravioleta e deficiências nutricionais (REBELO, 2015). Se as alterações na matriz capilar forem temporárias e não destrutivas, acontece um novo crescimento. Se as alterações resultarem na destruição da matriz, acaba por acarretar em alopecia permanente (SIMPLICIO, 2013).

3.2 Estrutura e ciclo do crescimento capilar

Conhecer a estrutura capilar e entender seu ciclo de crescimento é fundamental para a compreensão da doença. Os folículos pilosos, estruturas que darão origem aos pelos, são invaginações do epitélio superficial, cada um dos quais circunda em sua base uma pequena área de derme chamada papila dérmica. Por volta do terceiro mês de vida fetal, a epiderme inicia o envio de invaginações para a derme subjacente, que se transformarão em folículos pilosos (Figura 1). Assim o desenvolvimento se completa em torno do oitavo mês de gestação (SIMPLICIO, 2013).

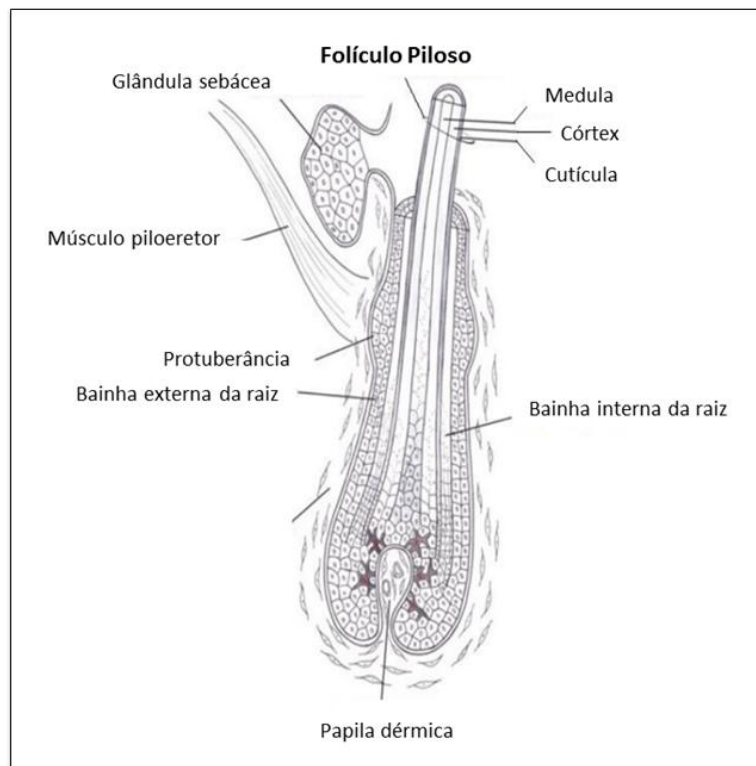


Figura 1: Estrutura anatômica de uma unidade pilossebácea. Fonte: Adaptado de Machado (2017).

Na base de cada folículo, há uma proliferação celular e um complexo de síntese de proteínas, alimento estrutural e de queratinização que transforma seu citoplasma em um material fibroso conhecido como cabelo. O cabelo é constituído basicamente por queratina e junto a essa existem três camadas principais: medula, córtex e cutícula (Figura 2). A medula é a parte mais interna do fio. No córtex se situa a flexibilidade e elasticidade. A cutícula é uma camada simples de células sobrepostas tipo escamas e é a mais externa do fio. Então, a unidade folicular é uma estrutura composta pelo fio com seu respectivo bulbo, glândula sebácea e sudorípara, músculo pilo-erector e outros componentes (NASCIMENTO, 2009).

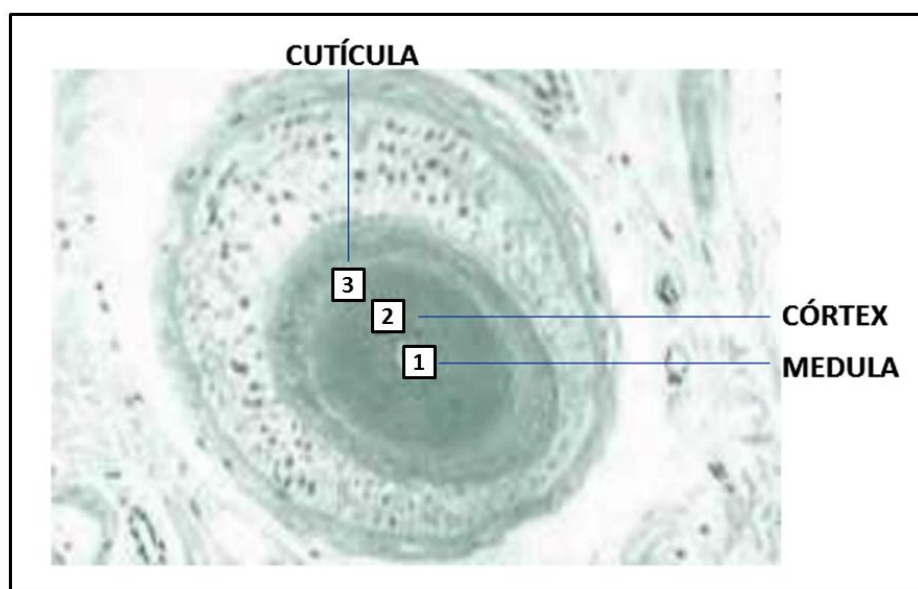


Figura 2: Aspecto histológico de um corte transversal de um fio de cabelo. Fonte: Adaptado de Machado (2017).

Externamente, o cabelo apresenta-se em finas hastes flexíveis. É uma estrutura morta composta por células epiteliais completamente queratinizadas (MACHADO, 2017). O desenvolvimento das células do folículo não é contínuo. Apresenta padrão cíclico, com fases intercaladas de crescimento e repouso. O folículo sofre modificações que caracterizam três fases bem diferentes no ciclo de crescimento dos pelos: anágena ou de crescimento, catágena ou de regressão e telógena ou de repouso (Figura 3) (SILVA, 2017).

A duração de um ciclo varia conforme as diferentes partes do corpo. Para as sobrancelhas, o ciclo se conclui em quatro meses, enquanto no couro cabeludo demora de 3 a 5 anos para chegar ao fim (MACHADO, 2017).

A duração da fase anágena define o comprimento do cabelo e depende da contínua proliferação e diferenciação das células da base do folículo. Esta termina quando o folículo inicia a fase de involução, que é seguida pela apoptose de células. É a fase mais longa, podendo durar alguns anos e cerca de 80% a 85% dos folículos estão nessa fase. A fase catágena é de involução e se inicia quando a anágena é concluída. O folículo passa por um período de regressão, ocasionando numa redução de cerca de um sexto do seu diâmetro habitual. Este sofre variadas alterações morfológicas e moleculares associadas à apoptose – morte celular programada. Tem duração de cerca de 2 a 3 semanas e aproximadamente 2% dos folículos estão nessa fase. Após essa fase, o folículo entra em um período de descanso em termos de ativação bioquímica e proliferação, a fase telógena. No final desta fase, o cabelo cai e semanas depois reinicia a fase de crescimento.

Aproximadamente 10% a 15% dos fios de cabelo encontram-se em fase de repouso em algum momento e a duração dela é em média cem dias (CAVALCANTI, 2017). Na fase telógena o pelo se separa da papila dérmica e é facilmente destacado. Uma queda fisiológica de fios telógenos pode acontecer ao lavar, pentear ou friccionar o couro cabeludo (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2012).

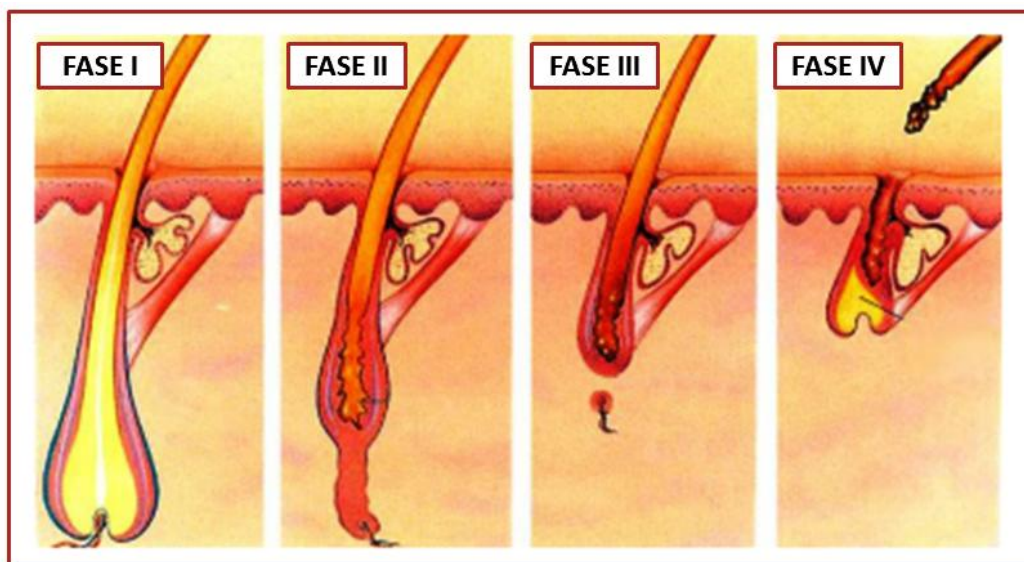


Figura 3: Ciclo de crescimento do pelo. Fase I – Anágena; Fase II – Catágena; Fase III – Telógena; Fase IV – Desprendimento do pelo. Fonte: Adaptado de Matos (2014).

3.3 Classificação da alopecia

Apesar do crescente conhecimento e estudos realizados sobre a alopecia, ainda não é possível uma compreensão total de suas causas. Entretanto, análises morfológicas revelam dados suficientes para classifica-las em cicatricial e não cicatricial (NASCIMENTO, 2009).

A alopecia cicatricial é resultante de malformações, inflamações ou danos com posterior destruição do folículo piloso, causando perda irreversível de cabelo, seja por falhas de desenvolvimento do próprio folículo ou por algum processo externo. Os folículos podem não estar presentes por algum defeito no desenvolvimento ou em consequência de um trauma, como queimadura. O comprometimento no desenvolvimento dos folículos pode ser resultado de danos irreversíveis nas células-tronco epiteliais do folículo de cabelo na região da protuberância (REBELO, 2015).

Ao contrário das anteriores, a alopecia não cicatricial é reversível, pois não existe destruição do folículo piloso. Contudo, são mais complexas quanto à etiologia, podendo ocorrer três mecanismos principais: diminuição dos folículos pilosos, comumente chamada de calvície, seguida da perda de cabelo; eflúvio telógeno, onde há entrada precoce de folículos na fase telógena do ciclo capilar, ocasionando uma queda excessiva; e eflúvio anágeno, que envolve o encurtamento ou parada anágena, resultando em um cabelo mais curto, fino e despigmentado, ocorrendo queda anormal (MACHADO, 2017).

Dentre as alopecias não cicatriciais existem diversos tipos, sendo os principais a androgenética, areata, eflúvio telógeno, entre outras (SIMPLICIO, 2013).

3.4 Alopecia androgenética

Dentro do universo da alopecia há uma variedade etiológica com aspectos clínicos e fisiopatológicos distintos que possibilitam categorizar diferentes tipos da doença. O tipo de alopecia mais relatado na literatura é a androgenética (AAG), por ser a forma mais frequente de perda de cabelo em seres humanos de ambos os sexos (MACHADO, 2017). Normalmente, ao fim da fase telógena no ciclo capilar, o pelo se desprende do folículo, se tornando um pelo exógeno, quando um novo anágeno já está presente em sua região inferior. Na alopecia androgenética, as

hastes caem anteriormente ao início de uma nova fase anágena, ocorrendo um período de latência em que não há pelo no canal folicular. Acontece a fase exógena precocemente ou o prolongamento da telógena com anágena retardada, assim, ocasiona um período de latência maior do que o esperado. A cada ciclo iniciado, o folículo diminui seu diâmetro, ocorrendo um afinamento das hastes, processo denominado miniaturização (Figura 4) (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2012).

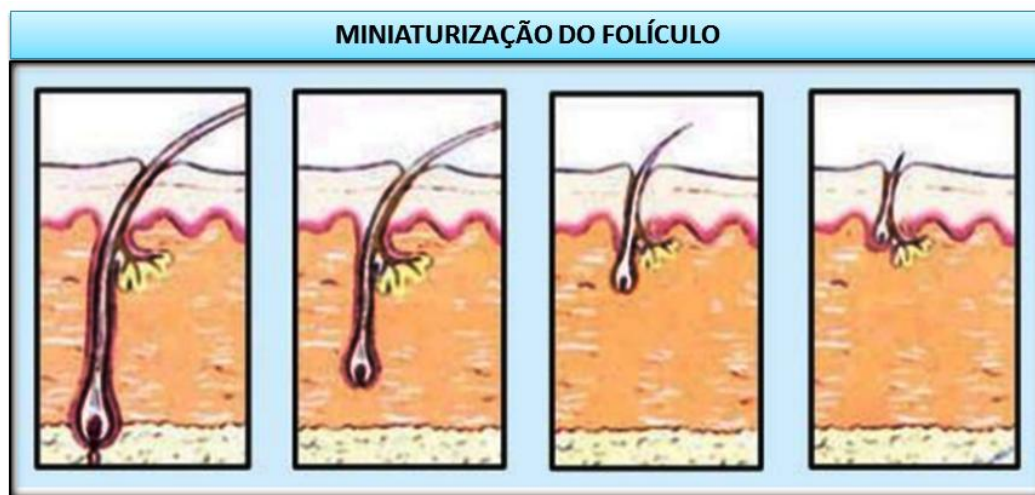


Figura 4: Processo de miniaturização do folículo. Fonte: Adaptado de Machado (2017).

Como sugerido pelo nome, a alopecia androgenética tem sua patogênese na interação entre fatores genéticos e hormonais. Essa é resultante da estimulação dos folículos pilosos por hormônios masculinos que começam a ser produzidos na adolescência, a testosterona (SIMPLICIO, 2013). Tal hormônio é derivado das glândulas suprarrenais, testículos e ovários e somente a testosterona livre é capaz de se infiltrar nas células, convertendo-se em di-hidrotestosterona (MACHADO, 2017). Ao atingir o couro cabeludo de um indivíduo com tendência genética para calvície, ocorre essa conversão por ação da enzima 5-alfa-redutase e, então, a diidrotestosterona (DHT) age nos folículos causando sua redução progressiva a cada ciclo, tornando os cabelos menores e mais finos (Figura 5) (SIMPLICIO, 2013).

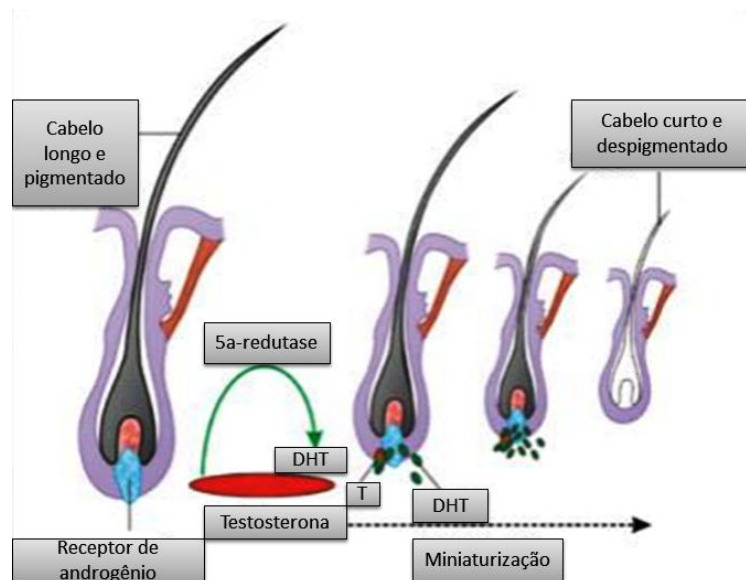


Figura 5: Conversão da testosterona em DHT pela enzima 5α-redutase e miniaturização do folículo piloso devido à ligação da DHT ao receptor de androgênio. Fonte: Adaptado de Rebelo (2015).

Ainda não foi elucidada a herança genética exata. Estudos iniciais sugeriram herança autossômica dominante; acreditava-se que a transmissão da predisposição genética se dava através de um único gene, autossômica dominante em homens e autossômica recessiva em mulheres. Mediante reavaliação criteriosa, tal padrão hereditário parece ser poligênico, principalmente quando observados os diversos fenótipos da AAG, desde um couro cabeludo normal até a calvície completa. Traços hereditários determinados por gene único acontecem com uma frequência aproximada de 1 em 1000, número bem inferior aos 40% a 60% da alopecia androgenética (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2012).

No caso da calvície feminina, alguns dos motivos relacionados são a menopausa e a senilidade, pois a diminuição na produção de hormônios femininos pode ocasionar enfraquecimento dos folículos e os fios afinam, passando a crescer lentamente. Além disso, há outros fatores como estresse, desnutrição, pós-parto, tratamento por quimioterapia e utilização de cosméticos, sendo estes possivelmente reversíveis. Existem evidências de que, em ambos os sexos, neurotransmissores, neurohormônios e citocinas liberadas durante a resposta ao estresse podem ter influência significativa no ciclo do cabelo, causando alopecia (SIMPLICIO, 2013).

São encontrados três tipos de padrões de AAG, o clássico, difuso e misto. O padrão clássico, também conhecido como padrão masculino ou hipocrático, está presente em cerca de 53,3% dos casos de alopecia em homens, causando queda

de cabelos nas regiões temporais, vértice e retração da região frontal, procedendo para uma perda em toda a região do alto do couro cabeludo (Figura 6). O padrão difuso é mais característico de mulheres, acarretando em perda dos cabelos nas regiões parietais, frontal e vértice. Em alguns casos, as regiões temporais também podem estar envolvidas. Esse padrão está presente em aproximadamente 96,5% das mulheres afetadas e 38,1% dos homens. Uma mistura dos dois padrões resulta no padrão misto e acomete 9,6% dos homens e 3,5% das mulheres (VIANA; LUCENA, 2019).

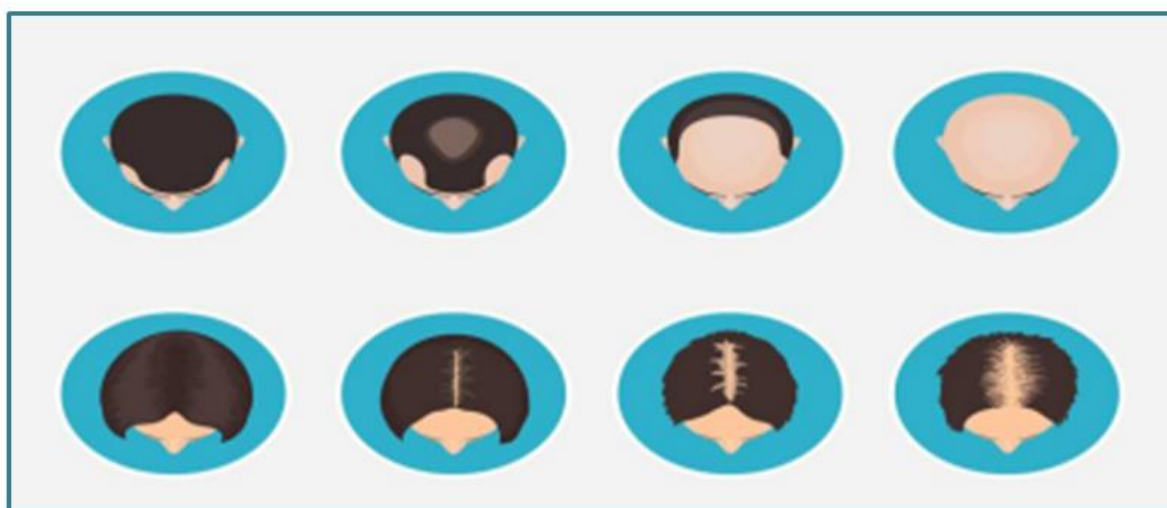


Figura 6: Padrões masculino e feminino da alopecia androgênica. Fonte: Adaptado de Viana e Lucena (2019).

Como já mencionado, o processo de queda capilar é iniciado pela afinção da haste devido à diminuição gradativa do folículo piloso, estimulada pela ação da di-hidrotestosterona, que age em receptores androgênicos presentes nos folículos. A testosterona é o precursor da di-hidrotestosterona nos homens e nas mulheres o precursor é a dihidroepiandrosterona, além de outros androgênicos mais fracos. A enzima 5-alfa-redutase tipo 2, presente nos folículos pilosos, é responsável pela conversão da testosterona em di-hidrotestosterona. A ligação dos receptores do folículo à di-hidrotestosterona causa a senescência dérmica das células da papila e o afinamento do pelo, levando ao aumento da produção de mediadores inflamatórios (BARBOSA, 2015). Os padrões de queda divergem entre homens e mulheres devido à mudança de densidade dos receptores androgênicos e região em que esses se encontram no couro cabeludo. Em algumas situações, acontece a descoloração e mudança na estrutura dos cabelos, tornando-os ásperos (VIANA; LUCENA, 2019).

Inicialmente, a miniaturização afeta somente alguns fios em cada unidade folicular, assim, nas zonas afetadas do couro cabeludo, cada unidade folicular passa a possuir um menor número de fios de cabelo. Posteriormente, quando há uma ausência total de cabelos em unidades foliculares afetadas, torna-se visível um couro cabeludo calvo (REBELO, 2015).

3.5 Diagnóstico da alopecia androgenética

Na anamnese, o tempo de evolução deve ser questionado, além do estresse, uso de medicamentos e dietas e o exame físico deve classificar o grau de acometimento e padrão de queda. Uma análise da espessura dos fios pode ser realizada observando os fios sobre uma superfície de cor contrastante, podendo existir fios normais e miniaturizados (GAMONAL; GAMONAL, 1999).

Uma ferramenta de importante valor no diagnóstico e acompanhamento de várias condições cutâneas é a dermatoscopia, que quando realizada no couro cabeludo ou outras regiões pilosas do corpo é denominada tricoscopia. Essa permite ampliar estruturas, tornando possível avaliar o diâmetro das hastes dos pelos, sendo uma variação do diâmetro acima de 20% sugestiva da patologia. Além disso, avalia-se a redução do número de fios por folículo, sendo que fio único possui valor diagnóstico (CARMO; COSTA; SILVA, 2012). Um grande benefício da tricoscopia é a não necessidade da biópsia para cálculo da razão entre pelos vellus e pelos terminais (JOHR; STOLZ, 2012).

Outro exame, denominado tricograma, possibilita a observação da quantidade de fios em fase anágena, que se encontra diminuída, ou em fase telógena, em maior porcentagem (GAMONAL; GAMONAL, 1999).

3.6 Abordagens terapêuticas para a alopecia androgenética

Sem a instituição de um tratamento adequado, a AAG é uma condição progressiva, com uma taxa de redução do número de cabelos em torno de 5% ao ano. Dois fármacos apresentam maior evidência de resultados, sendo assim os de maior uso terapêutico na alopecia androgenética: minoxidil tópico e finasterida oral. O uso destas medicações possibilita uma redução na perda capilar, geralmente visível após 3 a 6 meses de tratamento. O desenvolvimento do cabelo é visível após

6 a 12 meses, necessitando de um tratamento contínuo para assegurar os resultados, pois não são de caráter curativo. É importante garantir que os pacientes entendam as limitações das terapêuticas utilizadas na AAG. Deve-se informar que o objetivo principal é evitar a progressão da perda capilar (REBELO, 2015).

3.6.1 Finasterida

A conversão de testosterona em DHT ocorre por meio de duas isoformas da 5-alfa-redutase, a tipo I e a tipo II, sendo a finasterida um inibidor competitivo da tipo II (MACHADO, 2017). O fármaco liga-se irreversivelmente à enzima, bloqueando a conversão de testosterona em DHT nos folículos pilosos (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2012), diminuindo assim a ativação do receptor de androgênio pela DHT, causando uma inibição da miniaturização dos folículos (MACHADO, 2017).

A administração de 1 mg diariamente reduz 64% da DHT no couro cabeludo e 68% no plasma, no entanto, a resposta não aumenta com doses mais altas. Após um ano pode ser observado um crescimento de 10% a 25% de novos fios. Após dois anos a espessura do cabelo aumenta. É necessário o uso contínuo para manutenção dos resultados (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2012).

Em mulheres, estudos revelaram que a dose de 1 mg não produziu benefício na pós-menopausa, mas demonstrou melhorias em 62% das mulheres em pré-menopausa que tomaram 2,5 mg de finasterida ao dia associada com um contraceptivo oral. Normalmente esta medicação é bem tolerada em homens que já utilizam e os efeitos adversos costumam ser leves, quando ocorrem. Mesmo raros, podem envolver a disfunção erétil e perda de libido devido à redução de DHT no sangue (MACHADO, 2017).

3.6.2 Minoxidil

O tratamento tópico comumente usado contra a alopecia androgenética é feito através da aplicação de uma solução contendo minoxidil 2% a 5% (minoxidil, álcool, propilenoglicol e água purificada) (MATOS, 2014).

Originalmente, o minoxidil era utilizado por via oral como tratamento de hipertensão, devido ao seu potencial vasodilatador, notando-se como efeito

secundário a hipertricose. Tais dados levaram ao desenvolvimento da formulação tópica com o objetivo de impedir a progressão da perda de cabelo (REBELO, 2015). O mecanismo de atuação do minoxidil para estimular o crescimento capilar ainda não é totalmente estabelecido, mas leva ao aumento de fluxo sanguíneo no local devido à vasodilatação e estimulação das células do folículo (NASCIMENTO, 2009). Entretanto, as formulações disponíveis contendo o minoxidil não são capazes de liberar o bastante em seu local de ação, assim, o paciente precisa aplicá-las mais de uma vez ao dia para garantir o efeito do medicamento (CAVALCANTI, 2017). Além disso, as soluções hidroalcoólicas com minoxidil apresentam inconvenientes como irritação do couro cabeludo e possíveis sintomas relacionados à absorção sistêmica do fármaco (BARBOSA, 2015).

Portanto, uma fórmula que propiciasse uma liberação contínua do fármaco e direcionada ao folículo piloso seria uma estratégia mais vantajosa, assegurando que quantidades terapêuticas do medicamento atinjam o local de ação (CAVALCANTI, 2017).

A utilização do minoxidil associado à promoção de absorção, como a incorporação em nanossistemas, tem sido utilizada com esse intuito. Os nanossistemas carreadores são capazes de aumentar a biodisponibilidade e reduzir as reações colaterais do medicamento. Outra forma de facilitar a penetração de partículas ao folículo é através da massagem durante a aplicação da solução. Acredita-se que isto aconteça pelo deslocamento de uma mistura de material queratinizado, lipídios, restos celulares e bactérias que obstrui a abertura do folículo capilar. Polímeros hidrofílicos parecem ser uma opção adequada à substituição da solução hidroalcoólica normalmente utilizada em formulações que contém minoxidil, já que têm sido muito usados como veículo de fármacos devido às suas propriedades muco-adesivas e promotora de penetração (BARBOSA, 2015).

3.6.3 Cetoconazol

O cetoconazol é um antifúngico com efeito anti-inflamatório. Apesar de sua indicação principal não ser para o tratamento da AAG, estudos mostram que a aplicação tópica deste princípio ativo pode possuir benefícios para pacientes com a patologia, já que o fármaco atua pela inibição da 5-alfa-redutase (MACHADO, 2017). Para além de ter propriedades antiandrogênicas, existe a hipótese de que esta

medicação pode prevenir a queda capilar pela redução da inflamação causada pelo fungo *Malassezia furfur*, microrganismo comum em zonas com grande quantidade de glândulas sebáceas, como o couro cabeludo, por requerer gordura para seu desenvolvimento (REBELO, 2015).

3.6.4 Melatonina

A melatonina é um possível candidato à neutralização do stress oxidativo ligado à perda capilar. Seus efeitos anti-apoptóticos garantem a integridade funcional das células não neoplásicas, devido à sua forte capacidade antioxidante e de captura de radicais livres. Folículos pilosos humanos sintetizam e expressam receptores de melatonina, levando à observação da influência desta sobre os ciclos de crescimento capilar. Possivelmente, existe um mecanismo de ação durante as fases do ciclo do cabelo, mediado por receptores envolvendo a melatonina, já que se pôde verificar que a estimulação dos folículos pode ser suprimida por antagonistas da melatonina. Resultados de um trabalho demonstraram que o tratamento tópico com 1 mL de uma solução alcoólica com melatonina em mulheres com AAG ocasionou um aumento significativo dos cabelos em fase anágena nas áreas frontal e occipital após cerca de 6 meses de tratamento (REBELO, 2015).

3.6.5 Antiandrogênios

Anti-androgênios sintéticos são capazes de inibir a atividade da 5-alfa-redutase e impedir a ligação ao receptor de androgênio. Mais comumente utilizados no tratamento da alopecia de padrão feminino combinados com estrógenos, pois não há comprovação da eficácia na AAG masculina. Esta terapêutica tem utilidade especialmente em mulheres com outros sinais de hiperandrogenismo associados, em mulheres jovens para as quais se considera a contracepção hormonal e em pós-menopáusicas. Os anti-androgênios mais utilizados são a espironolactona, o acetato de ciproterona e a flutamida (MACHADO, 2017).

A espironolactona é o medicamento mais utilizado na alopecia androgenética feminina. Sua atuação é através do bloqueio competitivo dos receptores de androgênio e inibição da síntese de androgênios. Efeitos positivos foram observados

com doses entre 100 e 300 mg diários. A ciproterona tem efeito na inibição da ligação da DHT ao receptor de androgênio e demonstrou maior eficácia quando há evidências de hiperandrogenismo. A flutamida é um anti-androgênio seletivo que atua inibindo a ligação de androgênios aos seus receptores. Sugere-se que uma dose de 250 mg diários resultam em uma melhora do crescimento capilar. Os efeitos adversos incluíram hepatotoxicidade, que limitam o uso da droga no tratamento da alopecia androgenética (REBELO, 2015).

3.6.6 Carboxiterapia

A carboxiterapia é um método de administração terapêutica de dióxido de carbono medicinal (CO₂). Exerce a vasodilatação local, aumentando o fluxo vascular, com estímulo à função fisiológica da circulação e levando à melhora na oxigenação tecidual (VIANA; LUCENA, 2019). Possui alto poder de difusão, o que faz com que este gás seja rapidamente absorvido e eliminado, restando apenas o efeito vasodilatador, o que reduz o risco de embolia gasosa fatal (SIMPLICIO, 2013).

A administração terapêutica de dióxido de carbono medicinal demonstrou aumento da concentração de oxigênio (O₂) no local da infusão subcutânea de CO₂, aumentando assim a pressão parcial de O₂. A afinidade da hemoglobina pelo O₂ diminui na presença de CO₂, disponibilizando mais oxigênio às células, acarretando no estímulo da circulação local e melhora da oxigenação no couro cabeludo, assim como no bulbo capilar, possibilitando a chegada de mais nutrientes e fármacos à raiz (VIANA; LUCENA, 2019).

Para a produção de cabelos fortes, o folículo piloso necessita de células bem nutridas e oxigenadas, então a nutrição capilar é essencial para uma boa constituição dos fios e para a manutenção de uma fase anágena sustentável (SIMPLICIO, 2013).

3.6.7 Transplante capilar

Como estratégia de intervenção também é utilizado o transplante capilar, esse se baseia na transferência de fios do próprio indivíduo. Retiram-se cabelos de regiões onde geneticamente não ocorre calvície, como laterais e posterior da cabeça, e os transfere para as áreas rareadas. Estes fios possuem informação

genética que impedem a queda, mesmo quando inseridos em regiões afetadas pela calvície (CAVALCANTI, 2017). Esta técnica é ideal para os pacientes que possuem área doadora densa e os resultados se mostram favoráveis a ambos os sexos (MACHADO, 2017).

3.6.8 Laser

A técnica do laser funciona com luzes monocromáticas no espectro infravermelho. A terapêutica com laser de baixo nível inclui-se nesta técnica, como tratamento para a queda de cabelo. Os mecanismos pelos quais o laser de baixo nível induz o crescimento capilar não são totalmente conhecidos, mas existe a ideia de que a emissão de luz ativa os folículos adormecidos e, como um potente vasodilatador, melhora o fluxo sanguíneo para estes folículos (MACHADO, 2017).

O laser também atua sobre a mitocôndria e altera o metabolismo celular, ocasionando aumento da produção de ATP, modulação de oxigênio e indução de fatores de transcrição. Tais fatores incitam aumento da proliferação e migração celular, mudança nos níveis de citocinas, fatores de crescimento, mediadores inflamatórios e melhora da oxigenação tecidual. Assim, as alterações provocadas a nível do ciclo do cabelo ajudam os folículos telógenos a reentrarem em fase anágena. Apesar de parecer promissor, a eficácia deste tratamento a longo prazo ainda é incerta (REBELO, 2015).

3.6.9 Plasma rico em plaquetas

As plaquetas têm sua atuação no processo de hemostasia, cicatrização e reepitelização. Vários fatores de crescimento são liberados por elas, estimulando a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que proporcionam um aumento na síntese de colágeno. O plasma rico em plaquetas pode ser aplicado diretamente no subcutâneo, com o objetivo de diminuir a queda capilar ou embebedar os microimplantes como forma de estímulo de sua integração e crescimento, diminuindo apoptose e permitindo a estimulação de novas e eficientes mitoses através da angiogênese, para o reinício de nova fase anágena (CAVALCANTI, 2017).

A técnica de microagulhamento é utilizada juntamente à aplicação do plasma rico em plaquetas. Através dela múltiplos microcanais são criados na epiderme, servindo de canal para melhor absorção do PRP, estimulando o crescimento capilar (MACHADO, 2017).

3.6.10 Novas abordagens terapêuticas

O fato de tanto fatores genéticos como os andrógenos contribuírem para o desenvolvimento da alopecia androgenética a torna uma patologia complexa e o não conhecimento absoluto dos mecanismos por trás desta patologia provavelmente explica a inexistência de um tratamento totalmente eficaz. O desenvolvimento de uma terapêutica genética seria altamente benéfico, evitando a ocorrência da patologia ou como forma de cura da doença já instalada (REBELO, 2015).

Existem estudos que examinam a possibilidade do uso de células estaminais no tratamento de distúrbios do crescimento do cabelo. A teoria é de que se cultive células da papila dérmica e, posteriormente, seja feito o transporte para a pele sem pelos. Tal processo hipotético permitiria uma espécie de reprodução de novos folículos, compensando o cabelo perdido (MACHADO, 2017).

Os tratamentos farmacêuticos disponíveis para alopecia androgenética não atingem os mecanismos moleculares específicos que resultam na perda de cabelo, sendo assim, considerados mais supressores do que curativos.

A tentativa de evitar a ação do excesso de DHT no couro cabeludo através do bloqueio da ação do receptor de andrógenos já era existente, mas há o risco de efeitos adversos em homens que utilizam esse tipo de bloqueador. Então, faz-se necessário o desenvolvimento de bloqueadores que ajam exclusivamente nos folículos do couro cabeludo (SOARES; MULINARI-BRENNER, 2012).

A grande adversidade para o uso de formulações tópicas de finasterida tem sido sua absorção. Uma opção viável seriam as nanopartículas, sistema que permite a entrega de fármacos em alvo específico, com efeitos colaterais reduzidos e que aumentam a biodisponibilidade dos fármacos, mas ainda há a necessidade de maiores investigações na área de nanotecnologia, que se mostra muito promissora, para que o melhor tratamento seja proporcionado aos pacientes (MACHADO, 2017).

4. CONCLUSÃO

A necessidade de um diagnóstico bem feito vem antes da escolha do tratamento a ser empregado, considerando que as alopecias não cicatriciais possuem bom prognóstico e as cicatriciais são irreversíveis. Observa-se que os tratamentos comprovadamente eficazes são os medicamentosos com uso da finasterida e do minoxidil tópico, no entanto, a eficácia de tais medicações está condicionada à adesão do paciente, principalmente pelo tempo de uso dessas ser indeterminado.

Apesar dos diversos tratamentos que vêm surgindo para a alopecia androgenética, a indicação de cada um deve ser dependente de criteriosa avaliação dos parâmetros individuais de cada paciente. Fatores como alto custo relacionado, como no transplante capilar, assim como as condições do indivíduo de receber tal terapêutica. Outras abordagens da patologia necessitam também de avaliação por serem mais eficazes como coadjuvantes do tratamento, como a carboxiterapia, que facilita a ação medicamentosa na raiz por via sistêmica.

É certo que avanços na área vêm sendo desenvolvidos, e a perspectiva para o futuro inclui o esclarecimento da herança genética, aumentando assim a possibilidade de uma terapêutica mais assertiva, com foco na cura, já que as existentes até o momento são consideradas supressivas.

5. REFERÊNCIAS

BARBOSA, C. V.. **Lipossomas De Minoxidil Para Tratamento Tópico Da Alopecia Androgênica: Desenvolvimento, Caracterização E Avaliação Da Permeação Cutânea in Vitro E in Vivo**. 2015. 127p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2015.

CARMO, G. C. do; COSTA, J. M. da; SILVA, M. R.. **Fundamentos de Dermatoscopia: Atlas Dermatológico**. Brasil: Atheneu, 2012. 362 p.

CAVALCANTI, C. P.. **Protocolos de tratamento da alopecia: uma revisão**. 2015. 31 p. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2017.

GAMONAL, A.; GAMONAL, S.. Tricologia. **Revista Médica Oficial do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora**, Juiz de Fora, v. 25, n. 2, p.118-137, 1999.

JOHR, R. H.; STORZ, W.. **Dermatoscopia: Guia Ilustrado de Autoavaliação**. Brasil: Dilivros, 2012. 424 p.

MACHADO, I. O. C. C.. **Calvície e alopecia: revisão bibliográfica**. 2017. 65 p. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias, Lisboa, 2017.

MATOS, B. N.. **Desenvolvimento de uma formulação tópica contendo nanopartículas de quitosana como estratégia para aumentar a penetração folicular do minoxidil sulfato no tratamento da alopecia androgênica**. 2014. 69 p. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

MULINARI-BRENNER, F.; SOARES, I. F.. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 18, n. 3, p.153-161, 2009.

NASCIMENTO, L. P.. **Desenvolvimento de formulações nanotecnológicas para tratamento da calvície**. 2009. 90 p. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

PEREIRA, J. M.. **Propedêutica das Doenças dos Cabelos e do Couro Cabeludo**. Brasil: Atheneu, 2001. 252 p.

REBELO, A. S.. **Novas estratégias para o tratamento da alopecia**. 2015. 41 p. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2015.

SIMPLICIO, P. C.. **Carboxiterapia no tratamento da alopecia**. 2013. 12 p. Pós-graduação (Curso de Fisioterapia Dermato-funcional), Faculdade Ávila, Goiânia, 2013.

SILVA, C. P.. **O Microagulhamento: Resultados no Tratamento da Alopecia Androgenética (AAG) Masculina**. 2017. 15 p. Monografia (Especialização) - Curso de Fisioterapia Dermatofuncional, Faculdade Faserra, Manaus, 2017.

VIANA, K. A. B. M.; LUCENA, M. B.. **Estudo da eficácia da carboxiterapia no tratamento da alopecia androgenética**. 2018. 10 p. Monografia (Especialização) - Curso de Estética Dermato Funcional, Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, 2018.