



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS E EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

LUCIANA GISELE MELO RIBEIRO

TRATAMENTOS PARA ALOPECIA ANDROGENÉTICA
FEMININA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCeUB como requisito parcial para Conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina sob orientação do Prof. Bruno Silva Milagres.

BRASÍLIA

2017

Tratamentos para Alopecia Androgenética Feminina

Luciana Gisele Melo Ribeiro¹
Bruno da Silva Milagres²

Resumo

A alopecia androgenética feminina é o tipo mais comum de queda de cabelo que afeta mulheres predispostas geneticamente. O objetivo desse trabalho é descrever e discutir os principais tratamentos para a alopecia androgenética feminina. Finasterida tem obtido resultados satisfatórios em homens, já para mulheres não há consenso. Existem evidências para apoiar o uso do minoxidil tópico por sua segurança e eficácia, porém seu uso é a longo prazo, o que pode causar desistências ao longo do tratamento. O laser de baixa potência também tem se mostrado eficaz para o tratamento da alopecia androgenética, e terapias a base de extratos orgânicos parecem ser mais promissoras e necessita de mais estudos, com o objetivo de minimizar os efeitos adversos.

Palavras-chave: Queda de cabelo; terapia capilar; Finasterida

Treatments for Female Androgenetic Alopecia

Abstract

Female androgenetic alopecia is the most common type of hair loss that affects women genetically predisposed. The aim of this paper is to describe and discuss the main treatments for female androgenetic alopecia. Finasteride has obtained satisfactory results in men, since for women there is no consensus. There is evidence to support the use of topical minoxidil for its safety and efficacy, but its use is long term, which may cause withdrawal throughout treatment. Low-power laser has also been shown to be effective in the treatment of androgenetic alopecia, and therapies based on organic extracts appear to be more promising and require further studies to minimize adverse effects.

Keywords: Loss of hair; Capillary therapy; Finasteride

¹ Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. luciana.giselle30@gmail.com

²Doutor em Biologia Celular e Molecular- UFOP, Egresso do EPISUS, consultor da OPAS – Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB do Ministério da Saúde e professor do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília. bsmilagres@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O termo *alopecia* deriva-se do grego “*alopekía*”, que significa “pelada” e, por sua vez tem como origem a palavra *alópex* devido a frequente queda de pelos que o animal sofre durante sua vida. A alopecia é denominada como a ausência, rarefação ou queda dos cabelos e pelos, podendo ter caráter transitório ou definitivo, que pode atingir uma parte delimitada ou todo o corpo (KLEINHANS, 2012; RAMOS, 2013)

A alopecia pode ser resultado de agressões por diversos fatores externos de natureza física, como sucede na tricotilomania, na alopecia marginal; em queimaduras, pela ação de raios X, ou química, como os tioglicolatos. A doença pode ser de origem infecciosa, por vários agentes etiológicos, como o fungo *Malassezia sp*, causador da dermatite seborreica (SAMPAIO et al., 2011). As alopecias iatrogênicas têm acentuada importância patogênica e clínica, sendo de origem medicamentosa, que tem como característica influenciar na atividade mitótica da célula, como exemplo os quimioterápicos (ESTEVEZ et al., 1980).

A alopecia é classificada em dois grupos por vários autores na literatura: cicatricial e não cicatricial. Queda acelerada dos fios e/ou involução dos folículos pilosos são eventos que originam os vários quadros clínicos das alopecias não cicatriciais. Neste, o tipo mais comum é a Alopecia Androgenética. No outro grupo de alopecias, a lesão determinante é cicatriz e fibrose na região do folículo piloso, sendo denominadas alopecias cicatriciais. (ROTTA et al., 2008).

A alopecia androgenética (AAG) pode acometer tanto homens como mulheres. Juntamente com o eflúvio telógeno crônico, respondem por quase 90% das queixas relacionadas a perda de cabelo (RUSHTON, 1993). Caracteriza-se como alopecia difusa não cicatricial, que evolui a partir da miniaturização de folículos pilosos por mecanismo hormonal e a consequente diminuição do número de fios, sendo mais frequente nas regiões central, frontal e parietal do couro cabeludo. Esse processo ocorre devido a ciclos consecutivos da anagênese cada vez mais curtos, com aumento da proporção dos folículos em telogênese. Diferentemente da alopecia masculina, nas mulheres os fios tornam-se mais finos, havendo rarefação difusa nas regiões fronto-parietais, porém sem a ocorrência de áreas de calvície típica (MACHADO et al., 2007; RAMOS, 2013).

A alopecia androgenética feminina (AAF) (figura 2), também conhecida como calvície feminina e alopecia de padrão feminino, representa a afecção mais comum dos pelos, atingindo cerca de um terço das mulheres. Pode surgir em qualquer fase da vida, e

sua ocorrência é mais comum após os 40 anos de idade, período que antecede a menopausa. Após esse período, os níveis de estrógenos diminuem, iniciando-se o período androgênico (JUNIOR, 2006; MACHADO et al., 2007; LOBO et al., 2008).

Segundo Tapia et al. (2007), a etiopatogenia da alopecia androgenética responde a um mecanismo fisiopatológico multifatorial, que envolve fatores de ordem genética, hormonais, inflamatórios e oxidativos. A queda de cabelo é resultado da distribuição geneticamente determinada dos folículos pilosos que possuem sensibilidade específica aos andrógenos nos seus receptores finais (MACHADO et al., 2007).

Os mecanismos pelos quais ocorre a herança genética para AAF ainda não estão bem esclarecidos. AAF manifesta-se com graus variados de intensidade e com início em idades diferentes, sugerindo padrão poligênico, de penetrância incompleta (RAMOS, 2013). Estresse psicológico, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, pouca atividade física, podem ser fatores que desencadeiam alopecia androgenética em pessoas geneticamente predispostas. (RAMOS, 2013).

O ciclo do cabelo é um processo de desenvolvimento do folículo piloso em fases cíclicas alternadas de repouso e crescimento que corresponde à fase anágena (crescimento do fio), catágena (regressão do fio) e telógena (queda do fio). (ROTA et al., 2008; KLEINHANS, 2012; RAMOS, 2013). O mesmo sujeito à modulação por inúmeras influências extrínsecas, tais como os andrógenos. Acredita-se que os folículos pilosos geneticamente predispostos são o alvo para a miniaturização do folículo capilar estimulado pelos andrógenos, ocasionando a substituição gradual de pelos pigmentados grandes (pelos terminais) por pelos despigmentados (pelos vellus) (TRUEB, 2002).

A testosterona é produzida nos ovários e nas glândulas supra-renais nas mulheres e é o principal andrógeno circulante. Nas mulheres, os níveis sistêmicos de testosterona são baixos em comparação com os homens. Porém, os andrógenos fracos mais abundantes servem como precursores para andrógenos potentes, que fornecem atividade androgênica fisiopatológica. Na maioria dos órgãos alvos, a testosterona pode ser metabolizada em diidrotestosterona (DHT) pela enzima esteroide 5α -redutase (JUNIOR, 2006). Existem dois tipos dessa enzima: tipo 1 e 2. A 5α -redutase tipo 1 pode ser encontrada nas glândulas sebáceas e a tipo 2 nos folículos pilosos (RAMOS, 2013).

Ainda não foram estabelecidos os mecanismos exatos da ação dos androgênios na patogenia da AAF. Porém, acredita-se que os andrógenos fazem a regulação dos genes que controlam o ciclo capilar, e a expressão desses genes depende das concentrações de andrógenos e seus receptores no folículo piloso (REBELO, 2015). Verificou-se que a uma

maior expressão do *gene AR* está diretamente relacionado à calvície, como também o aumento da expressão de 5 α -redutase nas regiões onde ocorre a queda de cabelo (TRUEB, 2002).

O cabelo e os pelos humanos têm significados específicos na aparência física do indivíduo, no sentido de diferenciação sexual, racial e expressão pessoal. Também desempenham um importante papel protetor ao evitar que os raios solares ultravioletas causem dano ao couro cabeludo, além de proteger a pele do frio (WHITE; COX, 2003). Embora o cabelo não seja vital ao ser humano, seu desaparecimento, queda e afinamento causam sérios transtornos de ordem psíquica e emocional (MACHADO et al., 2007).

Esse trabalho tem como objetivo descrever e discutir os principais tratamentos para a alopecia androgenética feminina.

2. Metodologia

A pesquisa apresenta-se como uma forma de investigação e visa buscar respostas aos questionamentos da sociedade, através de procedimentos científicos. Entre esses procedimentos estão os delineamentos, que exerce um importante papel na pesquisa científica, no sentido de articular planos e estruturas, com a finalidade de se obter respostas para os problemas de estudo. Sendo assim, é possível identificar as tipologias de pesquisa quanto aos objetivos, aos procedimentos e a maneira com que os problemas são abordados (RAUPP; BEUREN, 2004).

Segundo Cervo e Bervian (1983) a pesquisa bibliográfica:

“explica um problema a partir de referências teóricas publicados em documentos. Pode ser realizada independentemente ou como parte da pesquisa descritiva ou experimental. Ambos os casos buscam conhecer e analisar as contribuições culturais ou científicas do passado existentes sobre um determinado assunto, tema ou problema”

Foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura, do tipo narrativa, que tem como tema central os tratamentos utilizados na alopecia androgenética feminina.

As referências dessa revisão foram coletadas das bases de dados BVS, Google Acadêmico, Birene e SciElo, utilizando as palavras chaves “queda de cabelo”; “terapia capilar” e “finasterida”. Também foram utilizados livros acadêmicos de referência de dermatologia da Biblioteca Reitor João Herculino do Centro Universitário de Brasília - UniCeub . O período de busca dos artigos foi de 2002 a 2017.

5. Epidemiologia

Embora existam semelhanças entre AAF e alopecia androgenética em homens, fatores como susceptibilidade, idade de início, taxa de progressão e padrão são diferentes nos dois sexos. As mulheres são mais sensíveis a graus sutis de perda de cabelo. Conseqüentemente, elas procuram tratamento antes do desenvolvimento de redução no volume de cabelo sobre a coroa (QUAN; SINCLAIR, 2007).

Apesar disso, a idade de início da AAF é posterior à observada nos homens. 12% das mulheres desenvolvem primeiramente alopecia diagnosticada clinicamente aos 29 anos de idade, 25% aos 49 anos, 41% aos 69 anos, e mais de 50% têm algum elemento de AAF aos 79 anos. Apenas 43% das mulheres com 80 anos ou mais não apresentam evidência de AAF (QUAN; SINCLAIR, 2007; KLEINHANS, 2012).

De acordo com um estudo epidemiológico realizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia em 2006, envolvendo 38.133 participantes do sexo feminino, alopecia não cicatricial esta em 14^o lugar dos 25 diagnósticos mais frequentes (SBD, 2006).

A AAG afeta pelo menos 50% dos homens com idade de 50 anos e até 70% de todos os homens na vida adulta. Estimativas de sua prevalência em mulheres variam muito, embora alguns estudos afirmarem que 6% das mulheres com idade inferior a 50 anos são afetadas, aumentando pra uma proporção de 30-40% das mulheres acima de 70 anos de idade (TRUEB, 2002)

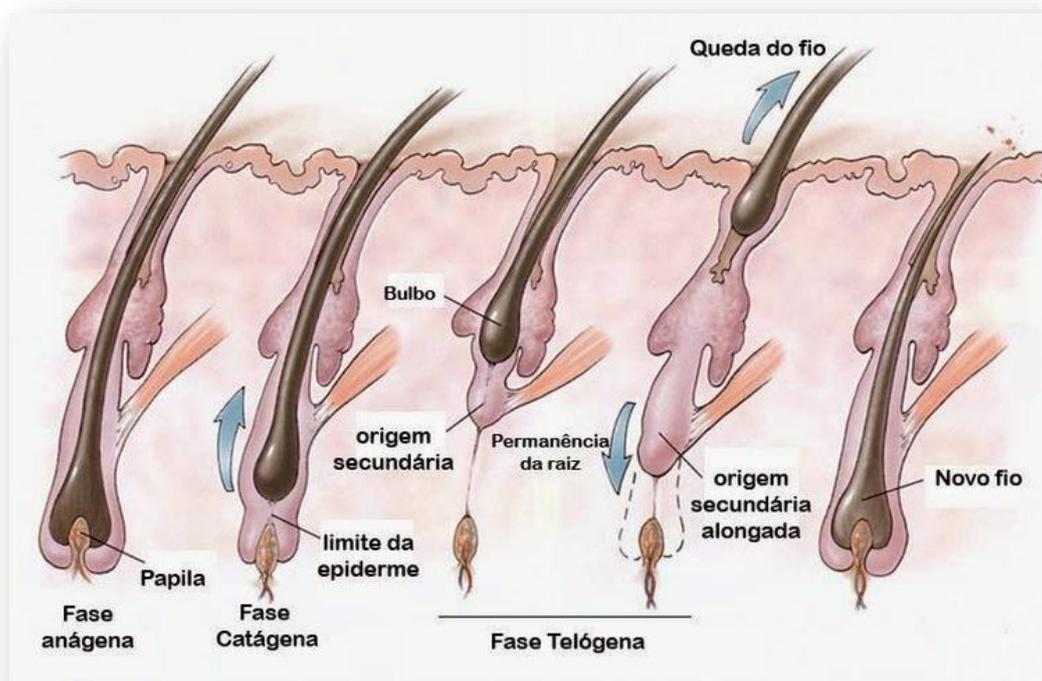
3. Ciclo Fisiológico do cabelo

Os pelos são estruturas delgadas e queratinizadas e apresentam variações de cor, tamanho e disposição de acordo com a raça do indivíduo e a região do corpo. Cada fio de cabelo origina-se a partir de uma invaginação da epiderme chamada de *folículo piloso*, que apresenta uma dilatação terminal denominada *bulbo piloso*, formado de papilas dérmicas ricamente vascularizadas em seu interior. As papilas dérmicas, por sua vez, são recobertas por células, dando origem a raiz do pelo. No folículo piloso estão ligados o musculo eretor do pelo (porção inferior) e glândula sebácea (porção superior) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

O ciclo capilar (figura 1) é um processo de desenvolvimento do folículo piloso em fases cíclicas alternadas de repouso e crescimento. Na fase anágena ocorre a regeneração

do folículo e crescimento de novos fios. A fase catágena é quando o fio para de crescer e o folículo regride. Esta regressão é um processo altamente controlado de involução, que é caracterizado por uma explosão de morte celular programada, ou seja, apoptose difusa dos queratinócitos foliculares. A telógena inicia-se logo ao final da catágena e se refere à fase de repouso. Nela, são perdidos em torno de 50 a 100 fios por dia, devido a um enfraquecimento dos fios na base do folículo. Ao fim da fase telógena, o fio original desprende-se sendo substituído por um novo, dando início a um novo ciclo. Para isso, ocorre uma regeneração da parte inferior do folículo a partir das células-tronco do *bulge*. No couro cabeludo, normalmente, a fase anágena dura de 2-8 anos; catágena, 2-3 semanas e a telógena, cerca de 3 meses (RAMOS, 2013; ROTA et al., 2008; KLEINHANS, 2012).

Figura 1: Ciclo de vida do cabelo



Fonte: Fernandes (2015).

Figura 2: Alopecia Androgenética Feminina.



Fonte: Ramos (2013).

6. Diagnóstico

Segundo Vasconcelos (2015, p. 131):

“Em relação ao diagnóstico, não há exame padrão ouro para a Alopecia Androgenética. Além do exame físico atentando para o padrão e grau de acometimento da alopecia, é fundamental a realização de anamnese completa visando descartar outras causas. A dermatoscopia (figura 3) é exame rápido, não invasivo, capaz de fornecer dados importantes para o diagnóstico. As principais alterações são: diminuição da densidade capilar, pontos amarelos, diversidade no diâmetro dos fios, que corresponde à miniaturização dos fios, e aumento do número de fios *vellus*.”

Figura 3: Dermatoscopia do couro cabeludo com AAF (A) e normal (B).



Fonte: Ramos (2013).

Além do diagnóstico clínico, existem outras investigações que auxiliam o profissional, como exames laboratoriais, biópsias do couro cabeludo, dermatoscopia entre outros (RAMOS; 2013). A literatura descreve os tipos de classificação da alopecia androgenética utilizados na prática clínica. As mais usadas para são as de Hamilton (1951), Eric Ludwig (1977) e Sinclair (2005) (figura 5). Ludwig (figura 4) diferenciou o processo de perda capilar em três estágios, descritos como graus de alopecia. Porém, essa escala apresenta limitações por impossibilitar classificações em estágios intermediários (KLEINHANS, 2012).

Basto Júnior (2006) (figura 6) propôs uma nova classificação, baseada nas anteriores, que atenda as demandas na prática clínica. O autor classificou as alopecias em seis graus, que varia de uma simples rarefação capilar até uma calvície feminina fronto-parietal, onde a queda de cabelo atinge todo o topo da cabeça, comprometendo as regiões frontal e parietal, podendo se estender até a região occipital superior (JUNIOR, 2006).

O diagnóstico correto é imprescindível para a escolha do tratamento. É preciso saber diferenciar os tipos de alopecias existentes para se obter mais resultados satisfatórios no tratamento (BREENER, 2011).

Figura 4: Classificação de Ludwig



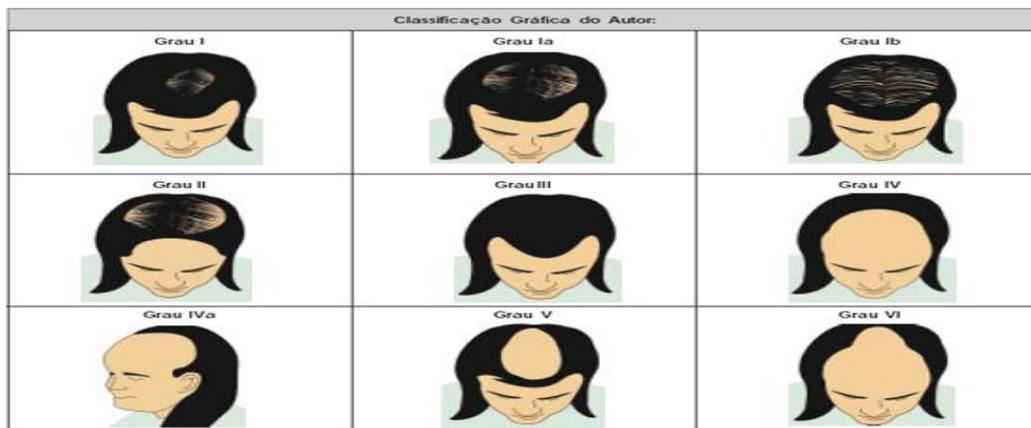
Fonte: Ludwig (1977). Classificação da AAF em três graus.

Figura 5: Classificação de Sinclair



Fonte: Ramos (2013).

Figura 6: Classificação proposta por Basto Júnior



Fonte: Júnior (2006).

7. Envolvimento genético e molecular

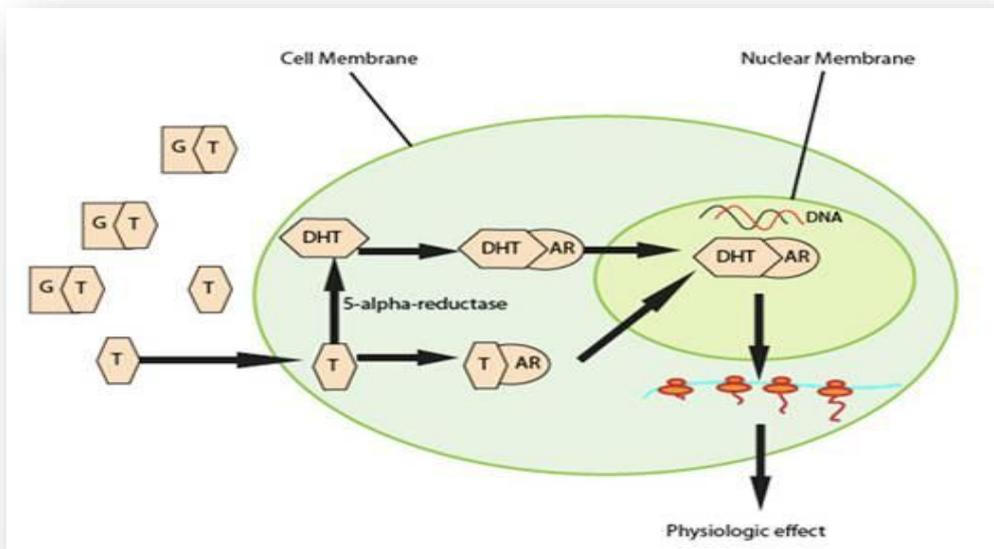
Dos vários hormônios que afetam o crescimento do cabelo, os mais estudados são os andrógenos, por sua participação na AAG. Uma vez que Aristóteles (400 a.C.) observou que a masculinidade e a maturidade sexual eram necessárias para a calvície, Hamilton (1942) observou que eunucos (homem castrado, que teve os testículos e/ou o pênis removidos) e homens castrados antes da puberdade não desenvolveram calvície; e que homens com história familiar de calvície submetidos a castração por injeção de testosterona desenvolviam alopecia. Todas essas observações indicavam que a testosterona, ou seus metabólitos, estavam envolvidos na evolução da AAG em indivíduos geneticamente predispostos (RAMOS, 2013; TRUEB, 2002).

O ciclo do cabelo está sujeito a modulação por inúmeras influências intrínsecas e extrínsecas. Bioensaios com células da papila dérmica cultivadas *in vitro* demonstraram secretar uma série de citocinas, fatores de crescimento e outras moléculas bioativas que influenciam o crescimento em outras células da papila dérmica, células da bainha da raiz externa, queratinócitos e células endoteliais. Na via extrínseca, os andrógenos parecem exercer uma maior influência nas alterações do fio, pelo encurtamento progressivo da duração do anágeno e consequente diminuição do número de fios nesta fase, além da miniaturização folicular progressiva com conversão do pelo terminal em *vellus* (TRUEB, 2002).

No couro cabeludo, a enzima 5-alfa-redutase encontra-se na matriz do bulbo capilar. A testosterona circulante é convertida em DHT (andrógeno 5 vezes mais afim do que a testosterona) e entra no núcleo através de receptores de andrógenos (AR) dispostos no

bulbo do folículo piloso. Os androgênios (figura 7) medeiam a alteração no tamanho da papila dérmica na fase anagênica, através das alterações no DNA, o que provoca mudanças da síntese proteica nas células na matriz capilar. O efeito desse evento é a miniaturização e rarefação difusa dos fios em mulher geneticamente predisponente (KLEINHANS, 2012; REBELO, 2015).

Figura 7: Ação dos andrógenos no folículo piloso, produzindo alterações no fio.

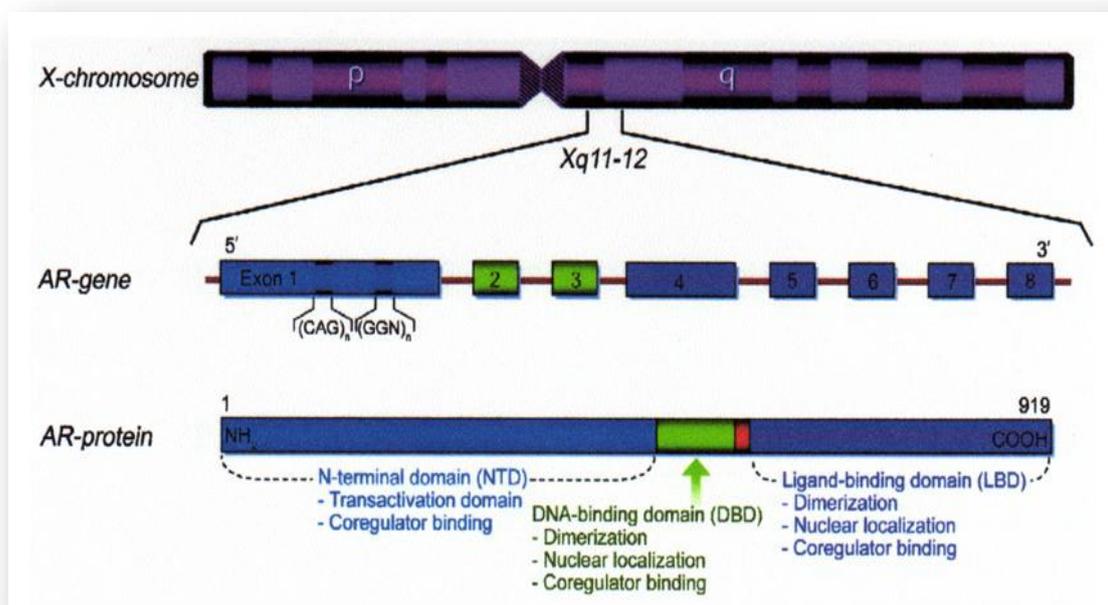


Fonte: Twist (2008).

Observou-se um aumento da expressão do *gene AR* no couro cabeludo de pessoas com calvície. Este gene se localiza no cromossomo X, o que não explica a semelhança entre pais e filhos calvos, uma vez que os homens herdam o cromossomo X das mães (Ramos, 2013; TRUEB, 2002; REBELO, 2015; BREENER, 2011). Dado o fato, existe a hipótese de que um gene no cromossomo Y possa contribuir para essa condição. Nesse caso, a mutação ocorreria nos genes das regiões pseudossomáticas, onde ocorre a recombinação com o cromossomo X (REBELO, 2015).

Ainda tratando-se do *gene AR*, uma relação inversa entre o número de repetições CAG (número de repetições do domínio amino-terminal do *gene AR*) e ativação do AR foi percebida nos grupos avaliados, ou seja, isso sugere que portadores de repetições mais curtas tenham maior atividade na expressão de AR e maior risco de calvície (figura 8) (RAMOS, 2013, BREENER, 2011).

Figura 8: Gene *AR* no cromossomo X



Fonte: American (2010).

A aromatase é uma enzima que converte androstenediona em estrona e testosterona em estradiol, fazendo uma ação antiandrogênica. Esta enzima é codificada pelo gene *CYP17* e um polimorfismo de nucleotídeo único foi identificado em mulheres jovens com AAF. Também observou-se que as mulheres que tomam inibidores da aromatase no tratamento de cancro de mama experimentam frequentemente uma perda de cabelo semelhante a AAF. Isso sugere que a aromatase pode apresentar ação protetora contra a queda de cabelo, ao converter androgênios em estrogênios (TRUEB, 2002; RAMOS, 2013).

De acordo com Rebelo (2015), “os dois andrógenos que podem ter uma maior influência sobre a AAG feminina são o sulfato de dihidroepiandrosterona (DHEA) e a androstenediona, que são produzidos pelas glândulas supra-renais”, diferente dos homens, onde se tem a DHT e a testosterona como os principais responsáveis pela AAG masculina.

A taxa de sucesso limitada do tratamento da AAG com promotores de crescimento capilar ou moduladores do metabolismo androgênico sugere que outras vias patogênicas podem ser levadas em consideração (TRUEB, 2002). Além das alterações dependentes

de andrógenos no folículo piloso e no crescimento dos fios, a patogênese da AAF também parece envolver uma microinflamação folicular, que pode ser desenvolvida pela microbiota residente no couro cabeludo (*Staphylococcus sp.*, *Malassezia sp.*), por toxinas ou antígenos microbianos e estresse oxidativo. Outros fatores como radiação UV e poluentes ambientais também podem desencadear o processo de microinflamação (REBELO, 2015; RAMOS, 2013; TRUEB, 2002).

A resposta dos queratinócitos aos fatores citados é a produção de radicais livres e liberação intracelular de interleucina 1 alfa (IL-1 α). Em resposta a essa liberação, inicia-se a transcrição de genes sensíveis dos queratinócitos adjacentes e liberam outras citocinas promotoras da apoptose, como a interleucina 1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), fator de crescimento transformante beta1 (TGF- β 1) e interleucina 6 (IL-6) entre outros. Esses fatores estimulam os neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, que contribuem a perpetuar o mecanismo fisiológico da microinflamação (TAPIA et al., 2017).

Recentemente foi comprovado que os fibroblastos da papila dérmica apresentam maior sensibilidade ao estresse oxidativo em indivíduos com AAG (REBELO, 2015). Quando os agentes causais persistem, o processo de inflamação nas zonas do couro cabeludo com AAF torna-se crônico, com infiltração de linfócitos T no terço superior do infundíbulo, que evolui para produção de fibrose perifolicular, maior produção das glândulas sebáceas e remodelação do tecido conjuntivo pelas colagenases, que depositam fibras de colágenos na parte inferior do folículo (TRUEB, 2002). Recentemente foi comprovada a contribuição da microinflamação e fibrose para o processo de miniaturização do cabelo e apoptose celular observada na AAF (figura 2) (TAPIA et al., 2017).

8. Tratamentos

Segundo Vasconcelos (2015), “o tratamento para a alopecia androgenética tem, pelo menos, quatro objetivos básicos: prevenir a evolução da alopecia, estabilizar o processo de miniaturização, reverter o processo de miniaturização e aumentar densidade capilar”. Sem o devido tratamento, a AAF é uma condição progressiva, apresentando um percentual de 5% por ano de redução dos fios (REBELO, 2015).

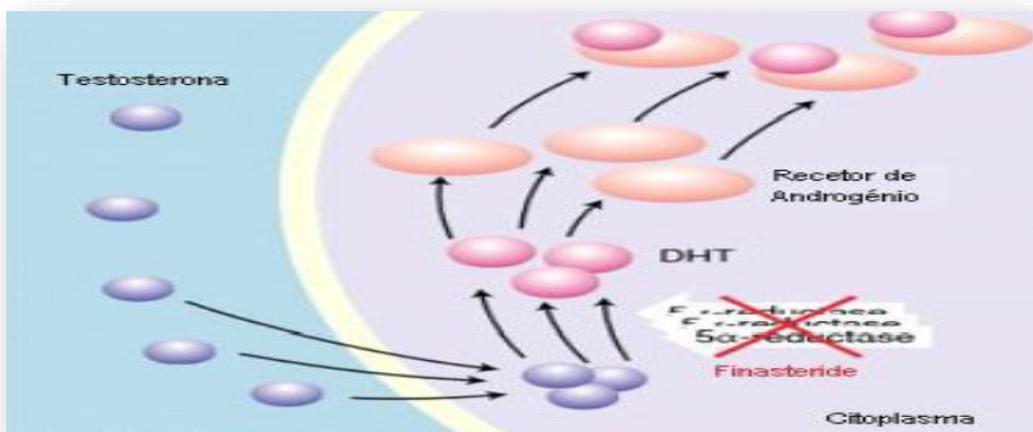
Devido às características da AAF, seu tratamento pode ser de forma tópica e sistemática. A terapêutica sistemática pode ser utilizada em estados hiperandrogênicos, que incide em 40% das mulheres com calvície. A ação inibitória dos antiandrógenos tem

se mostrado eficaz em mulheres com hiperandrogenismo, geralmente com hirsutismo associado (MACHADO et al., 2007).

A Finasterida (figura 9) é um inibidor da 5 α - redutase tipo 2, que reduz em dois terços a transformação de testosterona em DHT. Seu uso está mais indicado para homens. Já para as mulheres ainda não há consenso. Porém, em pacientes com AAF pós- menopausa, esse fármaco pode ser de interesse, pela redução de efeitos colaterais se comparado com outros antiandrógenos, que podem aumentar a perda óssea e risco de neoplasias (MACHADO et al., 2007). Contudo, esse fármaco tem efeitos teratogênicos, sendo contraindicado para mulheres em idade fértil ou que não corram o risco de engravidar, pois pode ocorrer feminização em fetos do sexo masculino (TRUEB, 2002; REBELO, 2015).

Sout e Stumpf (2010) revisaram as evidências disponíveis sobre a segurança e a eficácia da Finasterida no tratamento da AAF. Os autores concluíram que a Finasterida pode ser considerada para o tratamento da AAF em pacientes que falharam no tratamento tópico com minoxidil. Em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, a Finasterida mostra-se mais efetiva (MACHADO et al., 2007). Areej e Marshall (2017) e Writers (2017) concluem que este fármaco é eficaz para promover o crescimento de cabelo em homens. Porém, numa revisão sistemática que avaliou a eficácia dos estudos randomizados, os autores concluíram que Finasterida não foi mais eficaz do que o placebo (VAN et al., 2016).

Figura 9: Ação da Finasterida na inibição da convecção de Testosterona em DHT.



Fonte: Rebelo (2015)

O Minoxidil é um vasodilatador, inicialmente utilizado no tratamento de hipertensão arterial. No tratamento da AAG, seu uso é tópico. Ele tem um efeito direto na proliferação e diferenciação de queratinócitos foliculares, levando a um prolongamento da fase anágena (VAN et al., 2016), o que contribui para o aumento da densidade capilar e diminuição da queda de cabelo (MACHADO et al., 2007). Seu uso deve ser crônico para produzir os resultados esperados, e quando o tratamento é interrompido, a queda de cabelo retorna rapidamente e todo o progresso é perdido (REBELO, 2015).

Numa revisão sistemática onde se avaliou a eficácia e segurança dos tratamentos disponíveis para AAF, os estudos incluídos avaliaram uma ampla gama de intervenções, sendo que 17 estudos analisaram o minoxidil. As concentrações de 2% e 5% não mostraram diferença no aumento da contagem total de cabelos no final do estudo. Embora a maioria dos estudos incluídos tenha um risco de viés incerto e alto, existe evidências para apoiar a eficácia e segurança do minoxidil tópico no tratamento da alopecia androgenética (VAN et al., 2016; WRITERS, 2017; AREEJ; MARSHALL, 2017).

As abordagens não farmacológicas podem ser uma boa opção para indivíduos com AAG, principalmente se os tratamentos farmacológicos não forem indicados, ineficientes ou não desejados pelo doente (REBELO 2015).

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) tem sido estudado como uma alternativa no tratamento de AAG. É sabido que o PRP é um produto derivado do processamento laboratorial de sangue autólogo, sendo rico em fatores de crescimento que promovem a proliferação e diferenciação celular, reparando e regenerando o tecido lesado. Os fatores de crescimento podem agir como agentes mitogênicos, ou seja, melhoram a proliferação de certos tipos de células. Também estimulam a angiogênese, que favorece o aumento da microcirculação local e maior oxigenação e vitalidade aos tecidos (VASCONCELOS et al., 2015).

Foi conduzido um ensaio randomizado controlado com placebo, duplo cego, para avaliar a eficácia do PRP no tratamento da AAG. O estudo contou com a participação de 25 pacientes com AAG. A aplicação de PRP mostrou efeito positivo sobre a AAG (ALVES; GRIMALT, 2016).

Em outro estudo, foram selecionados 16 indivíduos entre homens e mulheres, de 18 a 60 anos de idade. Foram aplicados 0,2 mL de PRP intradérmico nas regiões mais acometidas pela alopecia, em três aplicações, com intervalo de 21 dias. Todos os pacientes apresentaram melhoras, numa média de 33,12%. Os voluntários apresentaram

como resultados espessamento dos fios, melhora na vascularização local e aumento do número de folículos na análise dermatoscópica (VASCONCELOS et al., 2015).

Giordano et al. (2017) realizaram uma pesquisa sistemática da literatura, a fim de avaliar a eficácia das injeções de PRP versus controle no tratamento da AAG. O estudo envolveu 177 pacientes, onde se observou o aumento de cabelo local por cm² após as injeções de PRP versus controle. De modo semelhante, uma secção transversal da espessura do cabelo significativamente aumentada para 10-4 mm² favorecendo o grupo PRP. Os autores concluem que a injeção local de PRP para AAG pode estar associada a um aumento no número de pelos e a alguma melhora da espessura do cabelo nas áreas tratadas com morbidade mínima, porém necessita de maiores estudos randomizados para verificar essa percepção.

A técnica da Carboxiterapia consiste na administração de gás carbônico com fins terapêuticos. Seu mecanismo de ação envolve vasodilatação local, com aumento do fluxo vascular e da pressão parcial de oxigênio. Sua aplicação é feita com a infusão de CO₂ no tecido subcutâneo. Instaura-se um processo inflamatório local, com a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese), com o consequente aumento do fluxo sanguíneo e oxigenação tecidual. Com isso, consegue-se uma melhora na nutrição celular e eliminação de toxinas, além de estimular o crescimento de um fio mais resistente à queda (SIMPLÍCIO, 2017.). Apesar de promissora, ainda não tem estudos comprovando sua eficácia no tratamento da AAF.

Estudos têm demonstrado que o Laser de Baixa Frequência (LBF) estimula o crescimento de pelos em ratinhos submetidos à alopecia induzida por quimioterapia e alopecia areata. O LBF também é usado nos tratamentos de cicatrização de feridas até à recuperação da dor musculoesquelética para a prevenção de mucosite. Ensaio clínico controlado demonstram que o LBF estimulou o crescimento de cabelo em homens e mulheres. A principal hipótese é que o laser promove a estimulação dos mecanismos epidérmicos das células estaminais no folículo piloso, aumentando os pelos na fase anágena e reduzindo a inflamação. Os autores sugerem mais estudos para estabelecer parâmetros de tratamento e para comparar a eficácia de diferentes fontes de luz (contínuo versus pulsado) (PINAR et al., 2013).

Dois estudos (141 participantes) avaliaram o uso de um pente com laser de baixa frequência em comparação com um pente placebo. Na avaliação dos participantes, o pente laser não foi mais efetivo do que o pente placebo. No entanto, houve uma diferença a favor do pente laser quanto ao aumento na contagem de cabelo a partir da linha de base.

Dois estudos individuais que compararam terapia a laser de baixa frequência contra dispositivos placebo também relataram aumento na contagem total de cabelo, mas com poucos dados adicionais (VAN et al., 2016).

Da mesma forma, foi realizado um estudo com 40 participantes com AAG, em 24 semanas, aleatorizado, duplo-cego, com controle de dispositivo simulado. Os participantes receberam o tratamento com um capacete de LBF que emitiam comprimentos de onda de 630, 650 e 660 nm, por 18 minutos diariamente. Após, foi realizada avaliações por fototricograma pelo investigador e pelo próprio voluntário. O grupo que se tratou com LBF apresentou densidade e diâmetro médio de cabelo significativamente maior do que o grupo de dispositivo simulado, porém na opinião de 90% dos indivíduos o tratamento não surtiu muito efeito (KIM et al., 2013).

No entanto, em 2014 foi conduzido um estudo para avaliar a eficácia e segurança do LBP onde constatou-se uma melhora significativa no aumento da densidade de pelos terminais entre os indivíduos tratados com laser. A pesquisa contou com a participação de 146 indivíduos do sexo masculino e 188 do sexo feminino, todos acometidos pela AAG. O laser foi aplicado em todo o couro cabeludo três vezes por semana durante 26 semanas. Cerca de 85% de indivíduos tratados com laser relatou melhora global na condição de perda de cabelo e espessura do fio, em relação aos indivíduos tratados com o laser de simulação (JIMENEZ et al., 2014). Areej e Marshall (2017) também concluíram que o LBF é eficaz para promover o crescimento de cabelo.

Atualmente, os tratamentos mais utilizados para AAG são os inibidores sintéticos da 5 α -redutase (Finasterida e Duasterida) nos homens, assim como antiandrógenos específicos (acetato de ciproterona e etinilestradiol) para as mulheres. Porém, o uso desses fármacos é contraindicado para mulheres no período fértil e amamentando, além de ter uma série de efeitos colaterais que frequentemente impedem seu uso no tratamento da AAF. Diante desse panorama terapêutico, se estuda um grupo de substâncias de origem natural, com propriedades inibidoras da 5 α -redutase: são os extratos lipídicos de *Serenoa repens* e *Pygeum africanum*, que se destacam pelo bom perfil de segurança e poucos efeitos negativos no libido masculino e na esfera sexual da mulher (TAPIA et al., 2017). *Serenoa repens* é um fruto que tem origem nos pântanos da costa sudoeste dos EUA. Vários mecanismos de ação têm sido propostos, incluindo ação antiandrogênica, efeito antiinflamatório e inibição da 5 α -redutase. (REBELO, 2015).

Ainda segundo Rebelo (2015) "estudos *in vitro* têm referido a inibição dose-dependente da ligação intracelular de DHT a receptores citosólicos e nucleares pelo

extrato lipoesterólico de *Serenoa repens* em culturas de células da pele”. Essa substância tem se mostrado mais eficiente do que a Finasterida, por ser um inibidor não competitivo do tipo I e tipo II da enzima 5 α -redutase, ao passo que a primeira demonstra uma inibição competitiva exclusiva do tipo II.

Tapia et al. (2017) também traz em seu artigo o uso de uma nova molécula, o Metilsulfonilmetano (MSM), para o tratamento da AAF. Esta molécula tem a capacidade de estimular a síntese de substâncias sulfuradas, principalmente a queratina, proteína fundamental para os fios. Ela também tem atividade antioxidante, o que impede a propagação de espécies reativas de oxigênio, assim como ação antiinflamatória. MSM traz a possibilidade de oferecer uma nova ferramenta terapêutica, diante dos novos fatores fisiopatológicos dessa patologia.

Apesar de comprovada a eficiência dos tratamentos farmacológicos, estes ainda apresentam muitos efeitos colaterais e contraindicações, limitando seu uso. A ideia de basear a terapia em extratos orgânicos parece ser promissora e deve ser mais explorada, com o objetivo de minimizar os efeitos adversos, oferecer melhores resultados e aumentar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela AAG.

9. Considerações Finais

Por mais que a Alopecia Androgênica produza poucos efeitos nocivos fisiologicamente, ainda pode causar consequências psicológicas negativas, como depressão e altos níveis de ansiedade. Por ser uma patologia fisicamente visível e esteticamente disforme, afeta a autoestima de grande parte dos indivíduos acometidos, mas principalmente as mulheres, pelo significado do cabelo na beleza e identidade pessoal.

Muitos estudos demonstram uma preocupação da comunidade científica com aspectos ligados à aparência física e muitos trabalhos abordam o tratamento farmacológico e até procedimentos cirúrgicos para se obter melhora do quadro clínico.

A queda de cabelo é percebida como um problema sem solução, e sua evolução para a calvície resulta em ansiedade e mudanças de comportamento. A percepção do problema pode levar a pessoa a um sentimento de incapacidade de expressar sua personalidade ou humor, pois o cabelo ajuda a definir seu estilo próprio.

A AAG é uma patologia muito complexa, que envolve diversos fatores e causas, o que torna difícil desenvolver um tratamento eficaz da mesma. Ainda não existe um

tratamento ideal para sua cura e apesar de todo trabalho, ainda faz-se necessário mais ensaios clínicos randomizados. O PRP, por exemplo, que é uma técnica relativamente nova e auspiciosa para o tratamento da AAG e deveria ser mais explorada.

O fato de não existir um tratamento considerado ideal, possivelmente deve-se ao não conhecimento absoluto dos mecanismos que existem por detrás dessa patologia.

Apesar de comprovada a eficiência dos tratamentos farmacológicos, estes ainda apresentam muitos efeitos colaterais e contraindicações, limitando seu uso. A ideia de basear a terapia em extratos orgânicos parece ser promissora e deve ser mais explorada, com o objetivo de minimizar os efeitos adversos, oferecer melhores resultados e aumentar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela AAG.

10. REFERÊNCIAS

AREEJ, A.; MARSHALL, G. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 2, n. 54, p. 1-6, abr. 2017.

ALVES, R.; GRIMALT, R. Randomized placebo-controlled, Double-Blind, Half-Head Study to Assess the Efficacy of Platelet-Rich Plasma on the Treatment of Androgenetic Alopecia. **Dermatologic Surgery**, Hagerstown, v. 42, n. 4, p. 491-497, apr. 2016.

BRENNER, F. et al. Entendendo a Alopecia Androgenética. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, México, v. 3, n. 4, p. 329-337, Nov. 2011.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. **Metodologia da pesquisa para uso dos estudantes universitários**. São Paulo: Ed. McGraw-Hill do Brasil, 1983

ESTEVES, J. A.; BAPTISTA, A. P.; RODRIGO, F. G. **Dermatologia**. Lisboa: Ed. Fundação Calouste Gulbenkian, 1980.

FERNANDES, F. **Melhor saúde.org**. Portugal, 2015. Disponível em: <http://melhorsaude.org/2015/10/11/queda-de-cabelo/>. Acesso em 16 maio 2017.

GIORDANO, S.; ROMEO, M.; LANKINEN, P. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Does it work? Evidence from meta analysis. **Journal of Cosmetic Dermatology**. Oxford, Mar. 2017. doi: 10.1111/jocd.123312017.

HOFFMANN, R. TrichoScan: combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. **European Journal Dermatology**, Montrouge, v. 11 n. 4 p. 362, jul-ago 2001

JIMENEZ, J.; et al. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, device-controlled, double-

blind study. **American Journal of Clinical Dermatology**, Auckland, v. 15, n. 2, p. 115-27, abr. 2014.

JUNIOR, F. T. B. Calvície feminina: Classificação proposta. **Revista Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 21, n. 4, p. 196-202, jun. 2006

JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO J. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KIM H.; et al. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. **The Journal of dermatologic surgery**, Saudi Arabia, v. 39, n. 8, p. 1177-1183, Ago. 2013.

KLEINHANS, A. C. S. **Stress e raiva em mulheres com alopecia androgenética**. 2012. 79 f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Psicologia do Centro de Ciências da Vida – PUC- Campinas, 2012.

LOBO, I.; MACHADO, S.; SELORES, M. A alopecia androgenética na consulta de tricologia do Hospital Geral de Santo António (cidade do Porto, Portugal) entre 2004 e 2006: estudo descritivo com componente analítico. In: *Invertigação Clínica, Epidemiológica, Laboratorial E Terapêutica*, v.83 n.3, 2008, Rio de Janeiro. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. RJ: Revista ABD MONTADA, 2008.

MACHADO R. B.; et al. Desmitificando questões de eficácia e segurança no tratamento da alopecia androgenética na mulher. **Revista Feminina**, São Paulo, v.35, n. 2, p. 95-99, fev. 2007.

MOCELIN, B.; FERREIRA, P.; CHRISTOFF, A. Alopecia. In: Evento de iniciação científica, v.1, n.2, 2015, Paraná. **Anais do EVINCI – UniBrasil**. Curitiba/ PR: UniBrasil, 2015.

PINAR, A. et al. Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) for Treatment of Hair Loss. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 9999, n. 1, p. 1-8, fev. 2014.

QUAN, Q. D.; SINCLAIR, R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 2, n. 2, p. 189-199, Jun. 2007.

RAMOS, P. M. **Apoptose, microinflamação e expressão de receptores de hidrocarboneto arílico nos folículos pilosos de pacientes com alopecia de padrão feminino**. 2013. 55 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu, 2014.

RAUPP, F. M.; BEUREN, I. M. **Metodologia da pesquisa Aplicável às Ciências Sociais**. In: *Como Elaborar Trabalhos Monográficos em Contabilidade: Teoria e Prática* 3 ed., p. 76-97. São Paulo: Atlas, 2006.

REBELO, A. **Novas Estratégias para o Tratamento da Alopecia**. 2015. 38 f. Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias/Escola de Ciências e Tecnologias de Saúde, Lisboa, 2015.

ROTTA, O. **Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiátrica**. São Paulo: Manole, p. 567-591; 2008.

RUSHTON, D. H. Management of hair loss in women. **Dermatologic Clinics**. Philadelphia, v.11, n. 1, p. 47-53, fev. 1993.

SAMPAIO, A. L. S., et al. Dermatite seborreica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. São Paulo, v. 86, n. 6, p. 1061-1074, Nov/Dez. 2011.

STOUT, M.; STUMPF, L. Finasteride treatment of hair loss in women. In: ABC world news tonight (Television program). n. 6, 2010, New York. **The Annals of Pharmacotherapy**. New York: ABC, 2010. 1 videocassette of 1 (VHS) (ca. 3 min.).

TAPIA, A.; et al. Alopecia Androgenética Feminina. Nuevas herramientas terapêuticas frente a los factores fisiopatológicos implicados: hormonal, oxidativo e inflamatório. **Más Dermatología**. Barcelona, v. 6, n. 27, p. 21-33, abr 2017.

TWISTY, A. Alopecia Androgenética. Buenos Aires, 2017. Disponível em: <http://www.injertocapilar.com.ar/alopecia-androgenetica/?lang=pt>. Acesso em 16 maio 2017.

VAN Z.; FEDOROWICZ, Z.; SCHOONES, J. Interventions for female pattern hair loss. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Reino Unido, v. 5, n. 7628, p.1- 225, abr. 2016.

VASCONCELOS, R., et al. A aplicação do plasma rico em plaquetas no tratamento da alopecia androgenética. **Journal of cosmetic dermatology**. Oxford, v. 7, n. 2, p. 130-137, Jun. 2015.

WHITE, G. M.; COX, N. H. **Diseases of the Skin – A Color Atlas and Text**. 1 ed. Brasileira. Tradução Dr. Cláudio Wulkan. São Paulo: Manole, 2003.

WRITERS, A. Treat androgenetic alopecia with antiandrogens, as well as other pharmacological and non-pharmacological interventions. **Adis Journal**. New Zealand. Published on line: Abr. 2017.