



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE FARMÁCIA



JOÃO LOPES DE SOUSA

## **TRATAMENTOS DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

Brasília, DF

2020

JOÃO LOPES DE SOUSA

**TRATAMENTOS DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado como requisito para obtenção do grau de farmacêutico da Universidade de Brasília.

Orientador:

Prof. Dr. Marcilio Sergio Soares da Cunha Filho.

Brasília, DF  
2020

## BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Marcilio Sérgio Soares Filho  
Professor de Magistério Superior da Faculdade de Ciências da Saúde-Unb.  
Orientador

---

Doutorando. Felipe de Queiroz Pires  
Doutorando, usuário externo  
Convidado

---

João Lopes de Sousa mat: 130029262  
Formando

Assinado eletronicamente às 15 horas de 9/12/2020 horário de Brasília, em [http:// sei.unb.br](http://sei.unb.br)  
processo **5994304** ,código verificador CRC- **F8290A23**

Brasília, 9 de dezembro de 2020.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado a faculdade de assimilar conhecimento, aos meus pais pela formação moral e determinação na busca para alcançar meus objetivos, aos meus colegas de curso pelas parcerias e colaboração na execução de tarefas, aos professores da UnB que tão pacientemente e competentemente me proporcionaram o ambiente propício para o aprendizado, a minha esposa por suportar as horas de ausência, minha filha por acompanhar-me no dia a dia nos estudos, as pessoas das farmácias nas quais estagiei, dos hospitais e UBS.

Deus abençoe a todos.

Dedico este trabalho a todos os profissionais  
que empenharam suas vidas no combate a  
COVID-19- Deus abençoe a todos.

A ciência é a faculdade que Deus nos deu para  
aperfeiçoarmos sua criação.

(J. Lopes de Sousa).

## RESUMO

Procedeu-se, neste trabalho, uma abordagem a diferentes tratamentos para alopecia androgenética, definições para o estado clínico tanto em termos de predisposição genética quanto por ação hormonal e interações, objetivou-se analisar diferentes propostas terapêuticas para as estruturas envolvidas na construção e manutenção do couro cabeludo. Tratamentos fundamentados na utilização do o arsenal farmacológico existente e o conhecimento disponível sobre bioquímica, fisiologia, biologia molecular das estruturas envolvidas na construção e manutenção do couro cabeludo. Procurou-se verificar a eficácia destes tratamentos. Adotou-se como metodologia a pesquisa de artigos científicos e outros trabalhos nas plataformas digitais pubmed, seielo, google acadêmico, livros de dermatologia e tratados de tricologia. Analisou-se artigos com tratamento com medicamentos off-label e outras novidades. Comprovou-se documentadamente como eficientes as diferentes estratégias terapêuticas elencados para estes estudo como, por exemplo, o minoxidil em diferentes concentrações, finasterida, microagulhamento e tratamento cirúrgico por implante de cabelos.

**Palávra-chave:** alopecia androgenetica. minoxidil. finasterida. implante.

## ABSTRACT

This work aimed at different treatments for androgenetic alopecia, definitions for clinical status both in terms of genetic predisposition and hormonal action and interactions, aiming to analyze different therapeutic proposals for the structures involved in the construction and maintenance of the scalp. Treatments based on the use of the existing pharmacological arsenal and the available knowledge about biochemistry, physiology, molecular biology of the structures involved in the construction and maintenance of the scalp. The efficacy of these treatments was sought. The methodology was the research of scientific articles and other works on the pubmed digital platforms, seielo, google scholar, dermatology books and trichology treatises. Articles with treatment with off-label medications and other novelties were analyzed. The different therapeutic strategies listed for these studies were documented as efficient, such as minoxidil at different concentrations, finasteride and microneedling and surgical treatment by hair implant.

**keywords:** androgenetic alopecia. minoxidil. finasteride. implant.



## LISTA DE ABREVIATURAS ESIGLAS

AA	Alopecia androgenética
AR	Receptor de andrógeno
bFGF	Fator b de crescimento de fibroblastos
CYP 17	Enzima hepática
CYP19A1	Enzima hepática metabolizadora de substâncias
DHT	Di-hidrotestosterona
DNA	Ácido desoxidorribonucléico
FDA	Agência reguladora Americana
FGF-5	Fator 5 de crescimento de fibroblastos
HGF	Fator de crescimento de hepatócitos
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
IGF1	Fator de crescimento insulínico 1
Il-1 $\alpha$	Interleucina alfa-1
LLLT	Luz laser de baixa intensidade
NCAM	Molécula de adesão de célula nervosa
NADPH	Nicotinamida adenina de difosfato reduzida
P450	Enzima hepática
RNA	Ácido ribonucleico
Rs464C	Sigla de nomenclatura de genes
SCF	Stem Cell Factor (fator de células tronco)
TNF- $\alpha$	Fator alfa de necrose tumoral
VEGF	Fator de crescimento de epitélio vascular

## LISTA DE FIGURAS

Fig.1. Embriologia do folículo pilosos.....	28
Fig.2.Microanatomia do folículo piloso.....	29
Fig.3.Diferentes estágios dos pelos.....	29
Fig.4. Ciclo d crescimento dos cabelos.....	30
Fig.5. Processo de mimiaturização dos pelos.....	33
Fig.6.Calvicie Norwood/Hamilton Graus I, II, IIa.....	34
Fig.7. Calvicie Norwood/Hamilton Graus IIIa, vértice IIa, IV e IVa.....	34
Fig.8.Calvicie Norwood/Hamilton Graus V, Va, VII.....	34
Fig.9.Ação da 5 $\alpha$ - redutase na mimiaturização dos folículos.....	37
Fig.10.Frasco com capsulas de saw palmeto.....	39
Fig.11.Aparelho Roller para microagulhamento.....	40
Fig.12.Microsangrametos causados pelo Roller.....	41
Fig.13.Frasco com solução 5% de minoxidil.....	44
Fig.14. Área receptora e doadora no implante .....	47
Fig.15. Área cirúrgica doadora dos implantes.....	47
Fig.16..Coro cabeludo pós atividade do roller.....	50
Fig.17.Resultado do tratamento micoagulhamento minoxidil.....	50
Fig.18.Resultado do microagulhamento.....	51
Fig.19.Resultado antes e depois dos implantes.....	54

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentagens de diferentes pelos em indivíduo normal.....	31
Gráfico 2. Resultado do tratamento placebo minoxidil.....	49
Gráfico 3. Tratamento da calvície finasterida vs placebo.....	42
Gráfico 4. Tratamento com extrato de Saw Palmeto vx placebo .....	53

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	26
2	OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA.....	27
2.1	Objetivos Geral .....	27
2.2	Objetivos Específicos .....	27
3	REFERENCIAL TEÓRICO .....	27
3.1	Embriologia do folículo piloso .....	27
3.2	Anatomia do folículo piloso .....	28
3.3	Ciclo biológico do cabelo .....	29
3.4	Bioquímica do cabelo.....	30
3.5	A alopecia androgenética .....	31
3.6	Miniaturização dos pelos na evolução da Alopecia Androgenética .....	32
3.7	Classificação das alopecias segundo Norwood/Hamilton.....	34
3.8	Fatores que predis põem o indivíduo ao surgimento da A.A .....	34
3.8.1	Fatores hereditários.....	34
3.8.2	Fator idade .....	36
3.8.3	Fator hormonal .....	36
3.8.4	Medicamentos utilizados no tratamento da AA .....	37
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS .....	38
4.1	CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA .....	38
4.2	O extrato de <i>ruscus aculeatus liliaceae</i> é o RTH 16.....	39
4.3	Saw Palmetto ( <i>Seronoa repens</i> ). .....	39
4.4	Microagulhamento .....	40
4.4.1	Como atua o microagulhamento capilar.....	41
4.5	Laser de baixa intensidade (LLLT).....	42
4.6	Fatores de Crescimento .....	43
4.6.1	Atuação dos fatores de crescimento.....	43
4.7	Minoxidil .....	44
4.7.1	Mecanismo de ação do minoxidil sugerido por Otomo.....	45
4.7.2	Fórmula da loção de minoxidil.....	45
4.8	Finasterida .....	45
4.8.1	Efeitos adversos mais observados no uso da finasterida .....	46
4.9	Tratamento da AA com implante capilar.....	46

5	APRESENTAÇÃO DE DADOS .....	48
5.1	Aspectos quantitativos anatômicos dos os fatores androgenético.....	48
5.2	Tratamento com Minoxidil. ....	48
5.2.1	Microagulhamento e minoxidil combinado e isolado. ....	50
5.3	Com uso de Finasterida. ....	51
5.4	Fatores de crescimento. ....	52
5.5	Saw palmeto. ....	53
5.6	Tratamento da AA com implante capilar.....	54
6	ANÁLISE DE RESULTADOS .....	56
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	58
	REFERÊNCIAS .....	59

## 1 INTRODUÇÃO

O cabelo tem sido ao longo da história da humanidade um elemento de grande simbologia o que atraiu para si muita atenção por todo período que se tem relato na existência humana.

Deuses, mitos, heróis e até os messias têm sido representados e descritos como indivíduos de cabelos longos.

A maioria dos sábios, citados nos relatos históricos, procurou fazer referências aos cabelos, tanto em seus estados plenos quanto em patologias relacionadas, produziram receitas empíricas para manutenção e recuperação dos cabelos.

Desde mais de quatro mil anos, no Egito, já se tinha estudos sobre a anatomia do couro cabeludo.

“Considerado o primeiro especialista em doenças do couro cabeludo, o Egípcio Hakiem-El- Demagh, idealizou várias fórmulas para tratamento da calvície.(PEREIRA, 2016. p 2)”.

Estes tratamento possivelmente eram baseados simplesmente em empirismo e conhecimentos baseados em credíces.

Pensadores como Hipócrates, Heródoto entre outros, produziram receitas para tratamento para a perda de cabelos do couro cabeludo (PEREIRA, 2016. p. 2).

A preocupação com o cabelo sempre foi tanta que Faraós como: Amenophis III e Seti I tiveram suas representações feitas com longos cabelos, contudo, quando suas múmias foram encontradas mostraram tratar-se de indivíduos calvos (PEREIRA, 2016. p 1).

Segundo Sinclair, somente após a perda de 30%, Kingman 40%, Draelos, Jackson e Cols 50% é que o indivíduo percebe evidência de sua calvície. Esta percepção tardia pode ser, segundo estes pesquisadores, a causa da procura, também tardia, de tratamento preventivos para a calvície (PEREIRA, 2016, p. 2).

Neste trabalho de pesquisa buscou-se caracterizar e definir a alopecia androgenética(AA) bem como os tratamentos com medicamentos off-label e outros já estabelecidos, segundo a literatura científica pertinente.

Buscamos nas plataformas digitais informações que atestem a eficácia ou não dos diferentes tratamentos para a AA, de modo que possamos inferir, ao final, quais tratamentos são efetivos e em que momento devem ser iniciados e por quanto tempo.

## **2 OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA**

### **2.1 Objetivos Geral**

Sistematizar conhecimentos científicos já estabelecidos sobre tratamento da alopecia androgenética.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Tratamentos off-label da Alopecia androgenética;
- tratamentos estabelecidos e novidades;
- fatores que predispõem ao surgimento;
- em que momento deve iniciar o tratamento.

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

Aqui fez-se referências a aspectos fisiológicos, anatômicos e embriológicos dos pelos do couro cabeludo por tratar-se de um estudo sobre alopecia androgenética.

Como único anexo cutâneo que resulta da interação entre o epitélio e o mesênquima a formação embrionária do folículo piloso se inicia por volta do terceiro mês de desenvolvimento fetal do indivíduo como mostrado na figura 1.

O folículo piloso é uma estrutura complexa que compreende um componente dérmico, de onde se origina a bainha do tecido conectivo e a papila dérmica, ambos irrigados por microvasos, e um componente epitelial composto por três estruturas: base radicular externa, base radicular interna e haste.

O componente responsável pelo pigmento dos pelos são os mielócitos ( produtores de melanina) localizados no topo da papila dérmica.

A estrutura complexa do folículo piloso compreende cerca de vinte diferentes tipos celulares.

### **3.1 Embriologia do folículo piloso**

É o único anexo cutâneo resultante da interação entre epitélio e mesênquima, processo iniciado no terceiro mês de desenvolvimento do feto.

Esta formação esta bem evidenciada na figura.1, onde pode ser observada a formação de uma espécie de cone com penetração nas diferentes camada de tecido.

O processo embrionário de formação do folículo piloso inicia-se com a formação desta espécie de goteira que se estende em profundidade nas diferentes camadas do tecido epitelial.

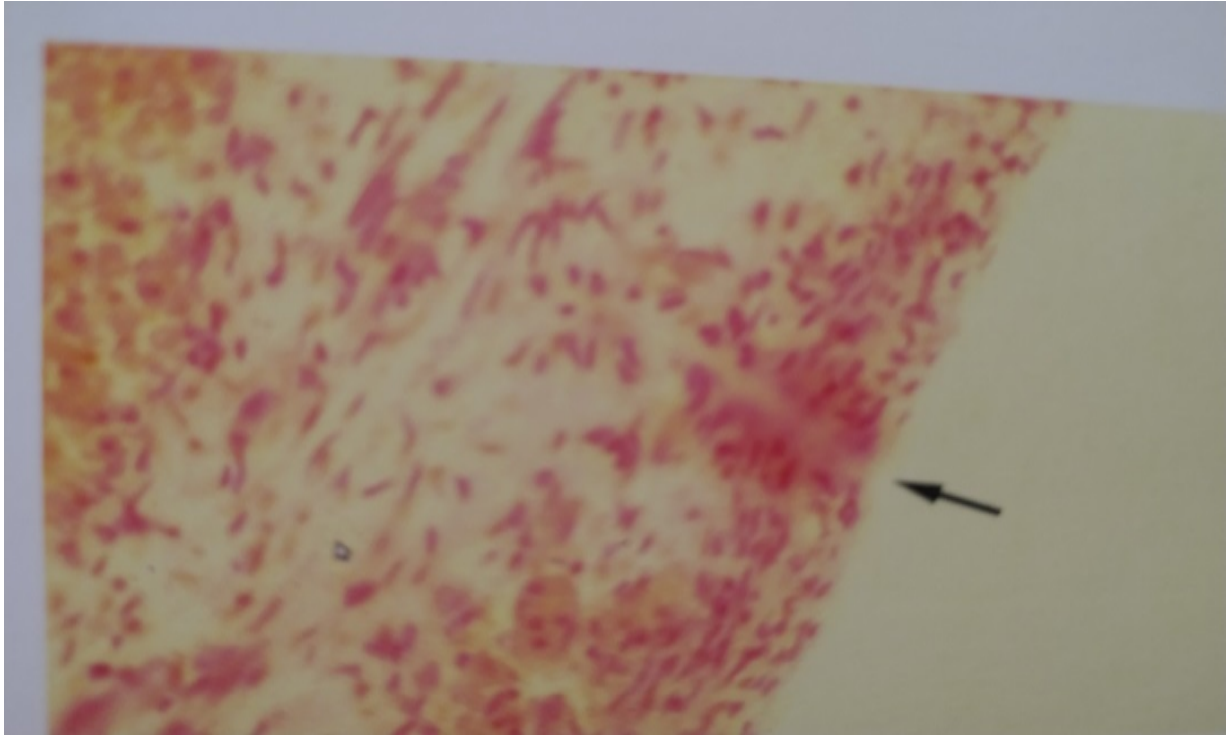


Fig 1 Embriologia do folículo piloso. Células mesênquimais se aglomeram na superficiais da derme, adjacente à epiderme fetal. Este grupo de células mesênquimais será empurrado para o interior da derme ou tecido subcutâneo, pelas células epidérmicas, e formará a papila dérmica,, enquanto as células epidérmicas, que se estenderam até aquelas regiões formarão a bainha radicar externa.

FONTE: PEREIRA, 2016 p.3.

O aparecimento do folículo piloso é marcado pela presença de um grupo de células mesênquimais epidérmicas que se junta na superfície da derme, adjacente a epiderme fetal no estágio inicial do desenvolvimento cutâneo.

Os primeiros pelos que surgem nos indivíduos são nas sobrancelhas e queixo, fato que ocorre por volta do terceiro mês da vida intrauterina.

Os folículos se desenvolvem em grupos de três, raramente em grupos de dois ou quatro, tendo como primeiro elemento um folículo central.

### 3.2 Anatomia do folículo piloso

A anatomia do folículo piloso apresenta grande complexidade onde estão presentes todos os elementos necessários a formação do pelo (fig-2)



Vários autores relatam uma classificação de três tipos de cabelos: o terminal, o velo e os intermediários. Sendo o velo um pelo pequeno, fino, macio, delgado, sem medula, pouco pigmentado e, geralmente, sem músculo eretor (fig 3).

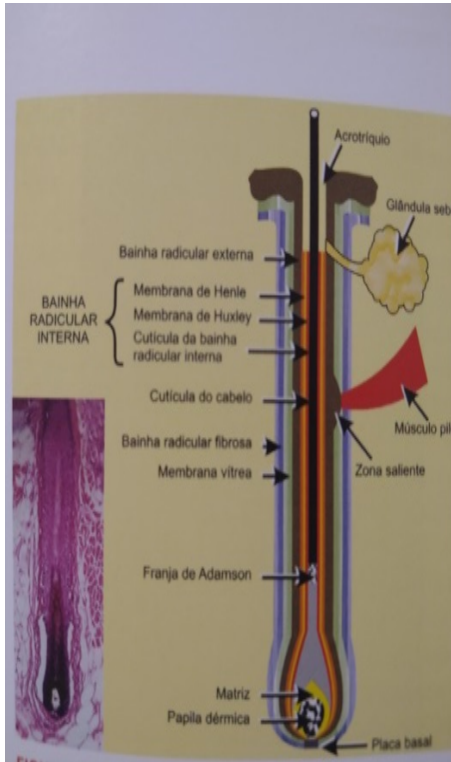


Fig- 2 Microanatomia do folículo piloso na fase Anágena. Fase com todos os componentes se fazem presentes.

Fonte: PEREIRA 2016,p.4

Pode ser verificado nas imagens que em uma área qualquer do couro cabeludo pode ser encontrados diferentes estágio evolutivos do ciclo dos cabelos. Isto se deve a alterações ocorridas nos folículos pilosos.

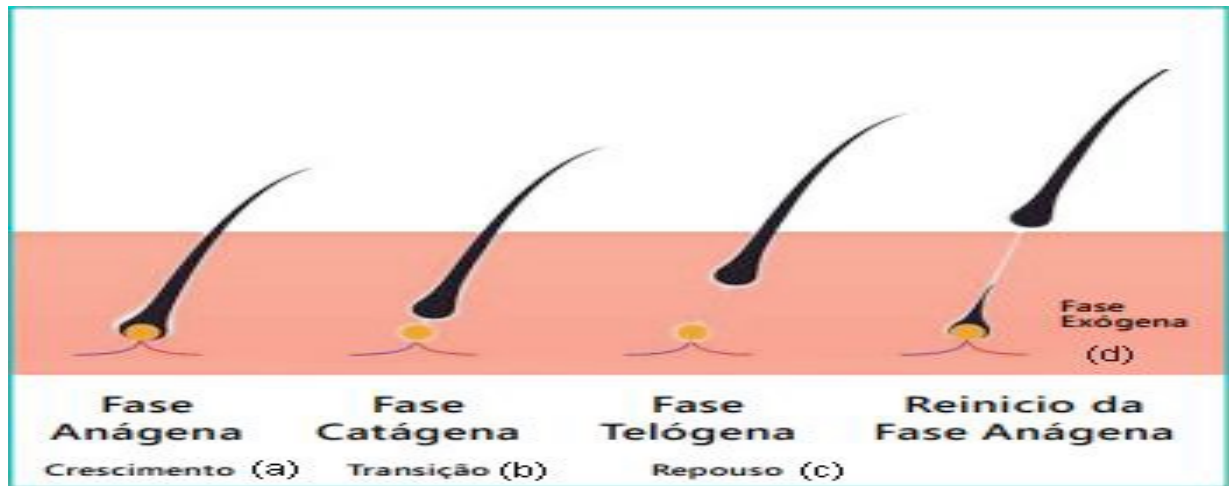
### 3.3 Ciclo biológico do cabelo

Este ciclo esta dividido em três fases: fase anágena ou de crescimento, catágena ou involutiva e fase de repouso ou telógena(fig. 4).

Em um indivíduo com cobertura do couro cabeludo normal pode ser encontrado pelos nestes diferentes fases, sendo que a maioria esta na fase anágena.

Temos, assim, em um indivíduo com cobertura normal de pelos no couro cabeludo nas seguintes fases evidenciadas em tricogramas: cerca de 80% a 90% cabelos anágenos, 10% a

20% de pelos telógenos e cerca de 2% cabelos distróficos, aqui, denominados telógenos.(PERREIRA, 2016, p. 69).



**Figura 4:** Ciclo de crescimento dos cabelos. (a) Crescimento; (b) transição; (c) repouso; (d) desprendimento da haste capilar.

FONTE: adaptado de HABIF & BOLNER, 2007.

### 3.4 Bioquímica do cabelo

O folículo piloso é uma estrutura dinâmica que alterna ciclos de intensa atividade de proliferação celular com ciclos de calmaria, o que parece sugerir a presença tanto de fatores de ativação quanto de inibição de crescimento.

A manutenção da dinâmica do cabelo é feita por fatores como IGF-1, bFGF, VEGF, Il-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , SCF.

A papila dérmica é composta por fibroblastos especializados, responsáveis pelo controle do número de células da matriz e conseqüentemente do tamanho do pelo.

A referida estrutura é responsável pela secreção de duas moléculas envolvidas no desenvolvimento do folículo piloso- Fator I de crescimento semelhante à insulina ( Insulin-like-factor 1, IGF-1) e fator 7 de crescimento do fibroblasto(FGF-7).

A fase anágena cessa sob ação do fator -5 (FGF-5) enquanto a regeneração do mesmo depende dos fatores: a)- células tronco primária (stem cells) localizadas no *bulge* e do fator de regeneração do bulbo anágeno, composto pelo epitélio folicular e a papila dérmica.

A principal fonte de energia para as células dessa papila é o glicogênio e fosfolípidios.

O folículo piloso contém um maquinário com DNA, RNA, fosforilases, citocromoxidasas, glicose-6-fosfato e  $\beta$ -glicosidase além de NCAM ( molécula de adesão celular neural), nexina, estromolisina-1, gelatinase, integrina entre outras.

A complexidade bioquímica dessa estrutura garante a complexa e dinâmica atividade responsável pela produção e manutenção dos pelos.

### 3.5 A alopecia androgenética

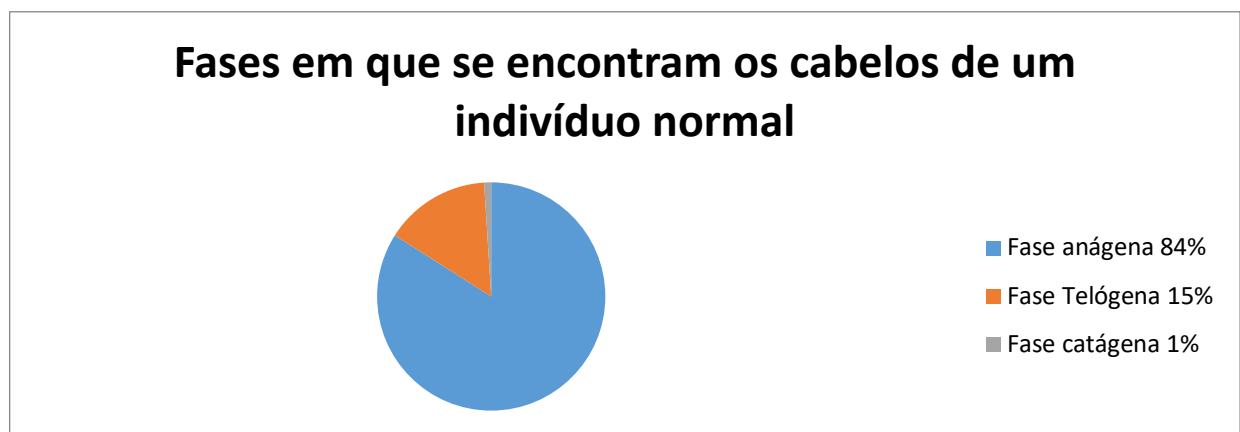
Historicamente o termo alopecia androgenética teve sua primeira referência em 1960 por Orentreich. ( PEREIRA 2016, p.89)

O autor procedeu a descrição de uma doença presente em homens, a qual se caracteriza pela perda progressiva e localizada de pelos em determinadas regiões do couro cabeludo.

O pesquisador referiu-se ao estado patológico como sendo resultado de diferentes fatores, tais como fatores hereditários, hormonais e idade.

A AA se apresenta como o resultado de uma progressiva miniaturização dos folículos pilosos com uma alteração da dinâmica dos ciclos por que passam os pelos em seu desenvolvimento.

Estes folículos são pré-programados no couro cabeludo para passarem progressivamente da fase de crescimento (anágena) para a fase de repouso (telógena). Assim se observa em cada passagem pelo ciclo, uma diminuição da duração da fase anágena com significativo aumento na fase telógena



Graf. 1-Diferentes fazes do cabelo em um indivíduo normal.

Levando em conta o fato de que a duração da fase anágena é muito importante para determinar o comprimento do cabelo, teremos que o comprimento máximo do novo pelo em fase anágena inferior ao do que o precede.

Muitas vezes, a fase anágena é tão curta que o pelo emergente não chega a superfície da pele, ficando apenas o poro como o único sinal da presença do folículo.

A AA apresenta evidências marcantes da fase de latência entre os ciclos, o que se traduz em uma redução significativa no número de cabelos visíveis no couro cabeludo.

Notadamente essa miniaturização, presente nessas mudanças ao longo ciclo do pelo, é generalizada, afetando toda a estrutura folicular: a papila, a matriz, inclusive a própria haste.

### 3.6 Miniaturização dos pelos na evolução da Alopecia Androgenética

Aqui observa-se as constatações dos autores da relação existentes entre fatores genéticos e a apresentação fenotípica da alopecia androgenética.

“Nos folículos pilosos que têm influência genética, a testosterona é metabolizada pela enzima 5 $\alpha$ -redutase transformando – a em di-hidrotestosterona (DHT), que faz com que os pelos terminais se tornem pelos *velus*, caracterizando o processo de miniaturização (BORGES, 2016)”.

Aqui o pesquisador referenda a ação de andrógenos nos processos de desenvolvimento do quadro fenotípico característico da alopecia androgenética.

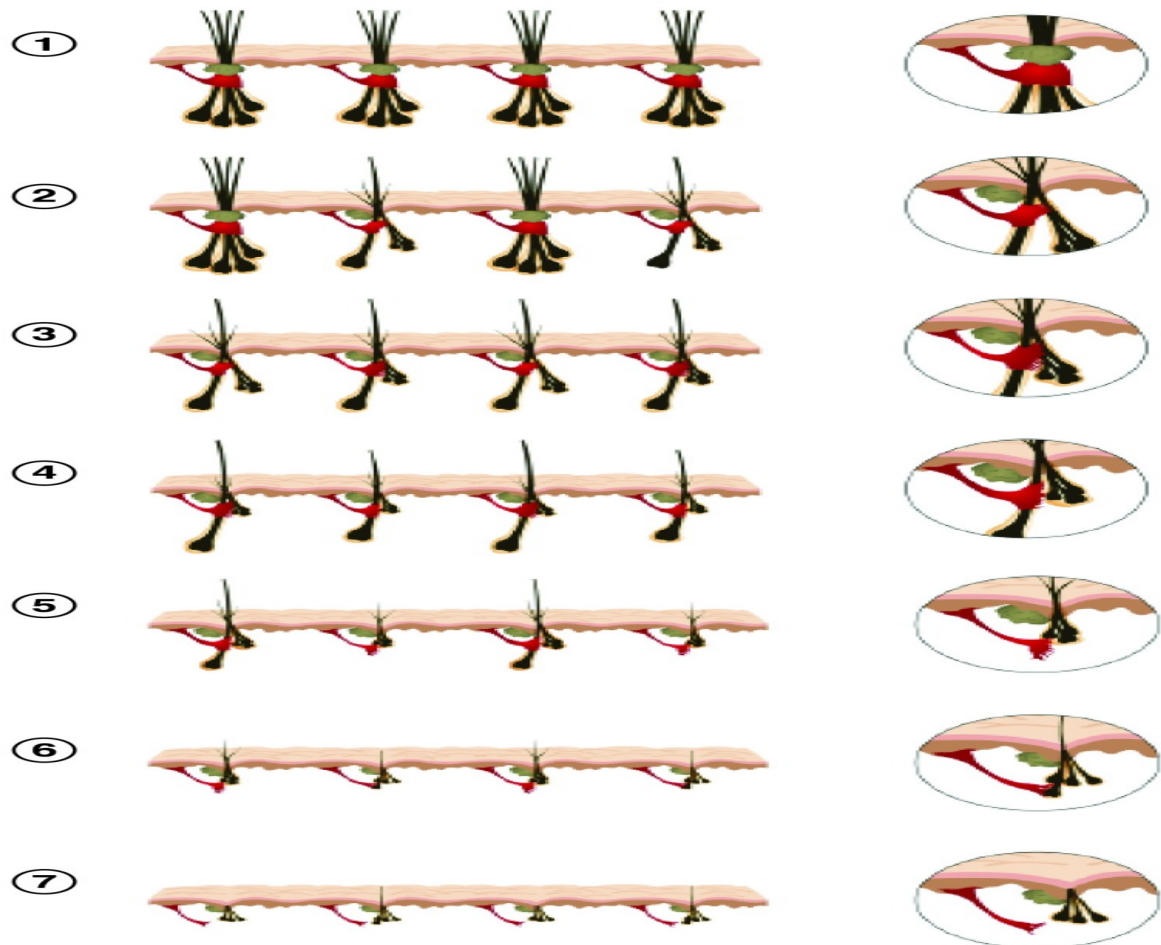
O processo de miniaturização se dá pela diminuição do volume das papilas dérmicas e redução de células por papila. Com a presença de hormônios andrógenos as papilas dérmicas interrompem o crescimento de queratinócitos comprometendo o crescimento dos folículos pilosos (SHAPIRO, 2015). De Lacharriere e cols, em 2001, afirmaram que uma variação no diâmetro em mais de 20% dos cabelos é o primeiro sinal da AA.(PERREIRA, 2016. p. 97).

Neste contexto os pesquisadores expõem uma certa clareza na importância do estudo tricológico para a detecção precoce do processo que leva ao surgimento da alopecia androgenética.

A análise das características anatômicas bem como o aspecto fenotípico dos pelos para iniciar algum tratamento para o estado clínico.

Estes argumentos foram os responsáveis por ter sido incluído nesta pesquisa os aspectos anatômicos, embriológicos e bioquímico dos cabelos, elementos importantes para o conhecimento dos mecanismos envolvidos na formação e manutenção de uma cobertura capilar normal.

Como pode ser observado nas ilustrações (fig. 5) os eventos que ocorrem no processo progressivo de miniaturização dos pelos, passando as diferentes fases até a condição de pelo, tem sua origem na involução contínua do folículos pilosos pela perda crescente de estruturas anatômicas e funcionais das mesmas.



**Fig. 5** Folículos de couro cabeludo existem como unidades foliculares compostas.

Na alopecia androgenética, a miniaturização ocorre inicialmente nos folículos secundários. Isso leva a uma redução na densidade capilar que precede a calvície visível. O couro cabeludo careca só se torna visível quando todos os cabelos dentro de uma unidade folicular são miniaturizados. Com a miniaturização, o músculo inicialmente perde o apego aos folículos secundários. Quando os folículos primários eventualmente miniaturizam e perdem o apego muscular, a queda de cabelo torna-se irreversível.

FONTE: F1000Research 2015, 4(F1000 Faculty Rev):585 Last updated: 21 AUG 2015.

A miniaturização, ou seja, o processo de diminuição do calibre do pelo bem como a diminuição da queratina levando este pelo a condição de pelos velos.

### 3.7 Classificação das alopecias segundo Norwood/Hamilton

Em 1971, Norwood complementou a classificação de Hamilton, acrescentando os subgrupos IIa, III vértice, IIIa, IVa, e Va (PEREIRA, 2016, p. 90).

Os pesquisadores aqui tomam com base para suas classificações de AA os aspectos fenotípicos decorrentes dos fatores determinantes do quadro clínico do evento AA.

A alopecia androgenética padrão clássico, também chamada de alopecia androgenética masculina, é um processo que geralmente inicia-se nas regiões temporais (entradas ou têmporas) e vértice do couro cabeludo, ou eventualmente apenas uma retração em toda a região frontal ou simplesmente no vértice, evoluindo de uma forma, ora muito lenta, ora de forma acelerada, para culminar com uma perda importante dos cabelos do alto do couro cabeludo (PEREIRA, 2016, p. 92).

As figuras de 6, 7 e 8 ilustram os aspectos fenotípicos dos padrões clássicos criados por Hamilton e Norwood para a alopecia androgenética masculina.

O que é observado neste processo é uma diminuição do ciclo biológico dos cabelos com um encurtamento da fase anágena e involução do folículo piloso.

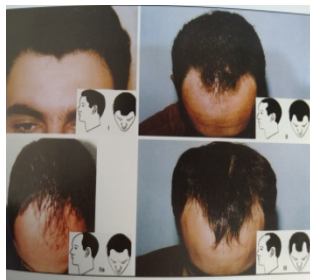


Fig 6- AA padrão clássico Norwood/Hamilton (Graus I,II, IIa, e III)



Fig 7-AA padrão clássico Norwood/Hamilton Graus III Vértice,IIIa,IV e IVa



Fig 8 AA padrão clássico Norwood/Hamilton (Graus V,Va,VI,VII)

Fonte: PEREIRA 2016, p. 91

### 3.8 Fatores que predisõem o indivíduo ao surgimento da A.A.

Segundo Hamilton, o desenvolvimento da calvície é o resultado da atuação de múltiplos fatores como: componentes hereditários, presença de hormônios androgênicos e idade. (PEREIRA, 2016. p. 89.)

Hoje diferentes estudos demonstram a existência de outros fatores influenciadores no desenvolvimento da calvície, entre os quais temos: citocinas, neuropeptídeos, variados tipos de fatores de crescimento, além do gene WNT entre outros.

### 3.8.1 Fatores hereditários.

São pouco conhecidos os fatores hereditários que contribuem para a suscetibilidade individual da AA, contudo, são conhecidas evidências suficientes que confirmam um envolvimento genético. Diversos estudos têm sido realizados com a finalidade de compreender qual a influência do fator genético na AAG, tendo por exemplo que a dependência de ocorrência AA foi demonstrada com o polimorfismo no gene que codifica a ornitina descarboxilase, a qual é responsável por relevante papel na regulação do ciclo capilar.

Estudos também sugerem que as maiores evidências da participação genética foram decorrentes do sequenciamento do gene do receptor de androgênio, AR (androgen receptor), presente em homens calvos e não calvos. A presença da AA na mãe ou irmãs do indivíduo com AA parece ser um fator de mau prognóstico para ocorrência deste, fato relatado que o gene EDA2R, localizado no cromossoma X, está associado à frequência de AA, podendo assim confirmar o impacto dos fatores genéticos herdados da mãe, muito embora não explicam a herança observada por parte do pai .

Existem teorias que apoiam que a transmissão da AA se dá de pai para filho, levantando a hipótese de que um gene no cromossoma Y pode contribuir para esta condição. Variações que ocorrem no cromossoma 20 aumenta a suscetibilidade para o receptor de androgênio, o que aumenta em muitas vezes a propensão de homens, com esta variação, a apresentarem Alopecia Androgenética.

Estudos mais recentes relatam apenas alguns dos genes envolvidos na AA, entre os quais estão o gene CYP17 e o gene CYP19A1, ambos codificam a produção do P450 aromatase. Este gene, CYP17, é responsável, entre outras coisas, pela libertação de estradiol e conversão de andrógenos a estrógenos no interior do folículo piloso. O gene CyP17 foi encontrado em diversos estudos por estar presente em pacientes que demonstraram alopecia androgenética precoce. Está bem estabelecido que o CYP19A1 faz parte o alelo rs4646C, cuja a incidência em mulheres com AAG é mais acentuada.

Além do disposto anteriormente encontra-se relatos de gene presente no cromossomo 3q26 com frequência importante em famílias que apresentam AA.

### 3.8.2 Fator idade

“Trancik e Cols, (2001) examinaram 496 pessoas do sexo masculino com idade entre 15 e 17 anos, e os classificaram segundo a escala de Hamilton/Norwood com resultado apresentado de 15% deles tinha calvície grau II ou mais”.

A idade é um fator importante no surgimento da AA, aliada a aos fatores genéticos já citados, pois carece da produção dos andrógenos próprios da maturidade sexual para desencadear o processo.

Na maioria dos artigos sobre calvície, pesquisados para este trabalho, os autores restringem seus estudos em indivíduos com idades superiores a 18 anos de idade.

O estudo tricológico é necessário para que seja determinado o momento para iniciar o tratamento preventivo da alopecia androgenética.

### 3.8.3 Fator hormonal

Segundo Adachi e Cols (1970), a chave para o desenvolvimento da calvície, tanto em homens como mulheres é o aumento na formação da diidrotestosterona (DHT).

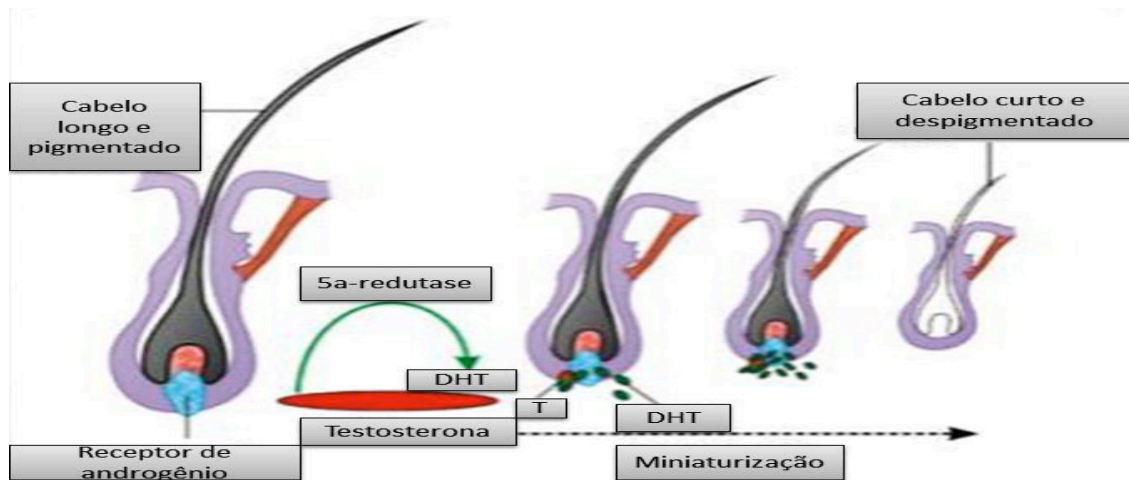
Desde a antiguidade já se observava que indivíduos submetidos a castração não apresentavam alopecia androgenética ou tinha a evolução da perda de pelos do couro cabeludo estabilizada.

Os eixos hipotálamo/hipófise, hipófise/adrenal e hipófise/ovário mesmo estando em seus funcionamentos perfeitos podem apresentar um metabolismo androgênio anormal nas células alvo culminando com aumento na expressão de DHT. Isto pode levar a manifestação da AA em indivíduos com predisposição genética para tal.

A imagem (fig.9) nos mostra os receptores onde atuam dos andrógenos nos folículos capilares, mostrando os receptores presentes nestas estruturas.



A imagem ilustra o processo de miniaturização dos pelos em consequência da ação da DHT nos receptores de andrógenos nos folículos pilosos.



**Figura 9:** Conversão da testosterona em DHT pela enzima 5a-redutase e miniaturização do folículo piloso devido à ligação da DHT ao receptor de androgênio.

Fonte: Adaptado de Rebelo (2015). *Apud* LOUZADA 2019 TCC DE MEDICINA UNIFACIG

3.8.4 Medicamentos utilizados no tratamento da AA tanto por indicação clínica de especialistas quanto por utilização off-label por observação de resultados em outros tratamentos (PEREIRA, p.138-164.).

- Amexil (alfaestradiol)
- Biotina
- Cetoconazol
- Cimetidina
- Acetato de ciproterona
- Dutasterida
- Espironolactona
- Benzoato de estradiol
- Finasterida
- Fluridil
- Flutamida
- Melatonina
- Minoxidil
- Adenosina

- Progesterona
- Saw palmeto ( fitoterápico)
- Anastin (RTH 16) Antiandrogênios
- Chá verde (Camellia sinensis, L.)

Procede-se aqui a pesquisa em artigos e livros com publicações e informações relevantes restritos aos tratamentos de fármacos com aplicação off-label para a condição de alopecia androgenética com os seguintes produtos:

- Minoxidil
- Saw palmetto
- Anastin (RTH 16)
- Microagulhamento
- Dutasterida e finasteride
- Laser de baixa intensidade
- Transplante capilar

Foi considerado, também, para este trabalho, artigos com relatos de tratamentos com combinações entre diferentes medicamentos e/ ou procedimentos.

#### **4 ASPECTOS METODOLÓGICOS**

Trata-se de um estudo monográfico com propósito de sistematizar conhecimentos sobre a **Alopecia Androgenética**, bem como os tratamentos estabelecidos e novidades sobre o tema.

Procede-se a pesquisa nas plataformas digitais: Google Acadêmico, Pubmed, Cochrane, Lilacs, livros de Tricologia e Dermatologia.

Tomou-se o Português como idioma com ênfase em artigos que tratem de microagulhamento, Laser de baixa intensidade, tratamentos com produtos fitoterápicos e fatores de crescimento com efeito demonstrado no tratamento da alopecia.

Adotou-se um caráter dissertativo em relação ao material publicado dentro de uma janela de tempo compreendida dentro dos últimos cinco anos.

##### **4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA**

Foram encontrados 12 artigos no Google Acadêmico e 16 Pubmed, totalizando 28 artigos, dos quais 17 foram excluídos por não apresentarem relevância suficiente para o propósito aqui objetivado. Restaram 12 artigos para esta pesquisa.

#### 4.2 O extrato de ruscus é chamado de RTH 16.

Ruscus (Ruscus aculeatus liliaceae) é um arbusto que ocorre na Europa Mediterrânea, África, Ilhas Açores, Oeste de Portugal, no sudoeste do Irã e Ásia.

O extrato de Ruscus aculeatus liliaceae ( RTH 16) apresentou, segundo o laboratório francês **Pierre Fabre**, um aumento na produção de VEGF em cerca de 327% quando em uma concentração de 100mcg/ml.

No estudo feito pelo referido laboratório foi identificadas substâncias como: desgluconearruscosídeo, neorruscina, desgluconaruscósídeo 20 (22)-eno, rhamnos, arabiose e neorruscósídeos, saponinas já conhecidas pelos pesquisadores.

Os laboratórios Ducray patentearam um extrato vegetal extraído do rizoma e das raízes do Ruscus aculeatus liliaceae, cujos estudos demonstraram ação vasodilatadora e antiandrogênia, o que o habilitou para indicação no tratamento da Alopecia androgenética.

Este laboratório produziu um composto comercializado com a composição de RTH 16 a 6% cuja ação, atestada por seus criadores, foi estimular a produção de VEGF.

O VEGF é responsável pelo aumento da vascularização folicular e ativação do gene que codifica a aromatase, produzindo, assim , uma ação antiandrogênia.

O produto elaborado pelo laboratório contém também o extrato de *Sabal serrulata* a 0,3% responsável pela redução da diidrotestosterona, resultado da inibição da enzima 5 $\alpha$ -redutase, e o nicotinato de tocoferol a 1% responsável pela ativação da microcirculação.

#### 4.3 Saw Palmetto (*Seronoa repens*).

Capsulas de saw palmeto manipulados de forma personalizada

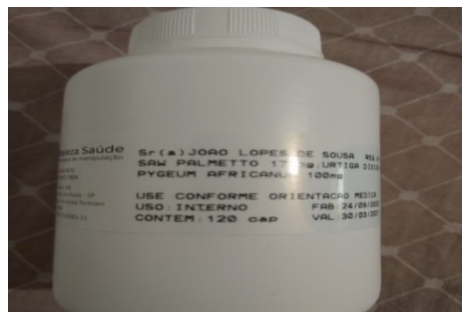


Fig 10-Fotografia ( João Lopes de Sousa) Bsb-2016.

A *Seronoa repens* é uma planta da família palmaceae que se apresenta como uma pequena palmeira de ocorrência do sul dos estados unidos, segundo Carraro e Cols (1996), um extrato dela apresenta ação androgênica.

Carraro e Cols(1996) fizeram estudo comparativo entre a finasterida e a *Seronoa repens* em 1098 pacientes com HPB. Este estudo mostrou que o *Seronoa repens* diminuiu a hiperplasia prostática benigna com melhora significativa nos sintomas, sem altera os níveis de DHT e 5 $\alpha$ -redutase, mostrando que o efeito do *Seronoa repens* deve ser por mecanismo que não envolve a enzima 5 $\alpha$ - redutase e DHT.

Este resultados tornaram o estrato de *Seronoa repens* um\_candidato ao uso off-label no tratamento da alopecia androgenética.

Corroborar com a escolha a sua ação androgenética por mecanismo que não inclui a diminuição da diidrotestosterona.

#### 4.4 Microagulhamento

A figura abaixo representa o aparelho roller para microagulhamento fabricado com microagulhas de titânio.



Fig 11- Fotografia- Roler com microagulhas ( João Lopes de Sousa) Bsb-2016

Segundo Lima e Takano (LIMA; LIMA E TAKANO, 2013), “o procedimento para este tratamento é realizado com um pequeno rolo de polietileno cravejado de agulhas de aço inoxidável e estéreis alinhados em sua volta, variando o comprimento das agulhas em torno de 0,25mm a 2,5mm.”

Segundo estes autores, o manuseio do rolo com microagulhas deve ser restrito a área a ser tratada e com movimentos de vai e vem com repetição em torno de quinze vezes.

O rolo para microagulhamento produz micro perfurações na pele com profundidade suficiente para atingirem a derme, provocando assim uma indução percutânea de produção de colágeno. A lesão provocará um processo inflamatório local, conseqüentemente a síntese de

colágeno e elastina pelo aumento do metabolismo dos fibroblastos restituindo, assim, o tecido lesado.

Segundo Costa (COSTA, 2016), “o estado inflamatório, causado pelas microagulhas, contribui para a formação de novos capilares sanguíneos”.

#### 4.4.1 Como atua o microagulhamento capilar.



**Figura 12:** Pacientes 1 (à esquerda) e 2 (à direita): orvalho de sangue pós-procedimento.

#### **Fonte das imagens**

Arsie Contin, Leticia

Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele

Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 8, núm. 2, 2016, pp. 158-161

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Rio de Janeiro, Brasil

- Auxilia a penetração de ativos a nível dérmico, potencializando sua ação.
- A injúria provocada pela agulha faz com que histamina sejam liberadas, o que consequentemente faz vasodilatação, aumentando a circulação sanguínea do couro cabeludo nutrindo as papilas dérmicas.
- Por meio das perfurações é estimulado a liberação de fatores de crescimento como o endotelial vascular (VEGF) e o de crescimento de fibroblastos (FGF), que aumenta o tamanho do folículo e regula as células das papilas dérmicas.
- “O equipamento é capaz de estimular as células-tronco do bulbo capilar, estimulando assim o crescimento de novos pelos”, (BORGES, 2016; COSTA,2016).

Estudos a serem apresentados ao longo deste trabalho irão demonstrar que o microagulhamento deve ser associado com substâncias antes ou depois como: Minoxidil 2% ou 5% e fatores de crescimento podem levar a obtenção de melhores resultados.

Borges recomenda, para uma terapia capilar eficiente, sejam necessárias aplicações semanais com agulhas de 0,5mm. (BORGES, 2016).

## **5 Laser de baixa intensidade (LLLT)**

O laser de baixa intensidade já tinha aplicação estabelecida para vários tratamentos dermatológicos.

Os aparelhos de LLLT( luz laser de baixa intensidade) por emitirem baixa densidade de energia não é capaz de aquecer tecidos. Estes emitem radiação com comprimento de onda entre a luz vermelha e infravermelha (600-1000nm) (SHAPIRO, 2015).

Em seus trabalhos sobre a terapia capilar com laser de baixa intensidade Borges e Shapiro (BORGES, 2016, SHAPIRO.2016) relata que esta terapia consiste na aplicação de um feixe de luz capaz de atingir o bulbo capilar estimulando o crescimento dos cabelos. Neste procedimento o laser promove o aumento da produção de ATP pelas mitocôndrias, levando o folículo piloso a uma intensa atividade metabólica com ativação profusa da atividade mitótica das células germinativas (BORGES, 2016; SHAPIRO, 2015).

O LLLT também estimula a microcirculação local, causando vasodilatação, que melhora o aporte de nutrientes, oxigenação dos tecidos, além do efeito anti-inflamatório (AGNE, 2017; BORGES, 2016).

O comprimento de onda usado para alopecia varia de (660 a 670nm) que caracteriza o *laser* vermelho, e a fluência de 3J/cm<sup>2</sup>. “Em relação a periodicidade, o tratamento pode ser feito de uma a três vezes por semana” (AGNE, 2017; BORGES, 2016).

Como em todos os procedimentos adotados no tratamento da alopecia androgenética sua eficácia só tem sido observada em locais com a presença de folículos pilosos ainda preservados. Não sendo possível reverter casos nos quais os folículos tenham sofrido total degeneração.(BORGES,2016).

Os pesquisadores acima citados nos leva a percepção de que para os tratamentos se mostrarem satisfatórios é necessário conhecermos o momento certo para iniciar o tratamento, posto que para isso é necessário a existência de estruturas com integridade suficiente para responder convenientemente aos procedimentos terapêuticos.

## 4.6 Fatores de Crescimento.

Os fatores de crescimento são parte do aparato de reparo desenvolvido ao longo a evolução dos seres vivos para recuperação da homeostase após pequenas injúrias as quais o organismo esta sujeito em seu ambiente: - os autacóides.

Fatores de crescimento também conhecido por citocinas, são proteínas sintetizadas naturalmente pelo corpo humano. Esses compostos atuam como mensageiros químicos na comunicação entre as células, com capacidade de acelerar a divisão celular, aumentar a síntese de colágeno e elastina e crescimento de novos vasos sanguíneos (BOMBACINI; BORGES, 2016; PHARMASPECIAL; TORRES).

Quando o corpo está em homeostase, essas citocinas são produzidas de acordo com a necessidade para garantir o bom funcionamento dos tecidos, porém quando há uma disfunção como alopecia é necessária uma suplementação (PHARMASPECIAL).

“A produção de fatores de crescimento é feita a partir de células de placenta, prepúcio humano, bactérias, plantas e células *in vitro*” (BORGES, 2016).

### 4.6.1 Atuação dos fatores de crescimento

1-IGF- É mitogênico. Promove a reversão da atrofia folicular com o aumento do tamanho dos folículos (bulbo).

2-bFGF- Fortalecimento da síntese de proteínas de ancoragem. Faz sinergismo com as citocinas angiogênicas,

3-aFGF- É uma citocina angiogênica que estimula a formação de um novo plexo vascular. Diminui a perda de melanina.

4-VEGF- Citocina angiogênica com ação vasodilatadora. Reverte a atrofia folicular induzida pela DHT.

5-Peptídeo de cobre- Ação inibitória da 5 $\alpha$ -redutase. Reverte a atrofia folicular induzida pela DHT.

## 4.7 Minoxidil

Solução alcóolica de minoxidil



**Fig13-Fotografia** (João Lopes de Sousa) bsb-2016

O minoxidil é o piperidinopirimidina (óxido de 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina-3) cujo princípio ativo no organismo é o seu metabólito: o sulfato de minoxidil.

A droga foi utilizada primariamente para o tratamento da hipertensão arterial por ser um vasodilatador de ação direta no vaso. Estudos descreveram que, paciente que utilizaram o minoxidil via oral no tratamento da hipertensão, apresentaram melhoras cosméticas bastantes significativas na calvície infere os autores da pesquisa. (Zappacosta, 1980 e Cols, 1981).

Estes eventos motivaram o uso tópico da droga para a calvície, sendo ela a primeira droga aprovada pela FDA, em 1988, para esta finalidade terapêutica na dose concentrada a 2% em homens com AA e idades entre 18 e 50 anos.

No ano de 1997 foi aprovado o uso do minoxidil 5% em uso tópico. Como a droga é ativa em sua forma sulfatada, esta é transformada em sulfato de minoxidil pela enzima sulfotransferase presente em grande quantidade na pele do couro cabeludo, com ação mais intensa no folículo piloso do que na epiderme ou derme.

Segundo Headington, (Headington, 1987), o minoxidil deve agir sobre a papila dérmica e /ou sobre a matriz sem, contudo, promover a neoformação de folículos pilosos.

Cabelos anágenos retirado de homens com AA no uso de minoxidil mostraram um aumento na proliferação celular, evidenciado pela medida do índice de DNA, demonstrando um efeito mitogênico sobre as células epidérmicas, e aumentando a sobrevivência dos queratinócitos. Não sugerido por Otomo,

Em 2002, Otomo propôs a ação do minoxidil como sendo um ativador do receptor de sulfonilureia prolongando a fase anágena.



#### 4.7.1 Mecanismo de ação do minoxidil sugerido por Otomo.

1. Minoxidil induz fatores de crescimento como VEGF, HGF, IGF-1, e potencializa HGF e IGF-1 por ativação do receptor de sulfonilureia na membrana plasmática das células da papila dérmica;
2. Inibe o TGF- $\beta$  que induz a apoptose das células da matriz;
3. Dilata artérias da papila dérmica aumentando o fluxo sanguíneo.

Outras possíveis ações do minoxidil seriam o crescimento celular, síntese de colágeno e síntese de prostaglandinas.

#### 4.7.2 Fórmula da loção de minoxidil (PEREIRA, 2016, p.156)

-Minoxidil a 2% a 5%

-Etanol a 60%

-Propilenoglicol a 20%

-Água qsp 100ml

“Com relação ao ciclo biológico do cabelos, o minoxidil prolonga a duração da fase anágena e aumenta o tamanho do folículo piloso, além de promover a queda do cabelo na fase telógena e induzir a formação de um novo na fase anágena.”(PEREIRA, 2016)

### 4.8 Finasterida

É o composto 4-azasteróide sintético derivado do 3-oxo-5 $\alpha$ -esteróide. É um inibidor específico da enzima 5 $\alpha$ -redutase II, enzima responsável pela conversão de testosterona em diidrotestosterona. Andrógeno cinquenta vez mais potente que a testosterona.

O mecanismo de ação da finasterida consta, além da inibição da 5 $\alpha$ -redutase II, uma ação sobre o cofator NADPH (Nicotina amida de difosfato reduzida) e também sobre o metabolismo das caspases (enzimas responsáveis pela homeostase do folículo piloso). Tem ação efetiva na diminuição de fatores de inibição da apoptose de células matrizes do folículo piloso.

A finasterida não apresenta propriedades hormonais e tem a ação de diminuir os níveis de DHT nos folículos pilosos e na circulação sistêmica.

Segundo Dorfman, a finasterida é um antiandrogênio que não apresenta ação androgênica, estrogênica, antiestrogênica ou progesterônica.

Utilizada no tratamento da HPB ( hiperplasia prostática benigna), esta droga apresenta uma meia vida de 5 a 6 horas, sendo que, na dosagem de 1mg, mantem os níveis de DHT em 65% e os de estradiol e testosterona em 15%.

“Segundo Niiyama e Cols (2000) a finasterida diminui o DHT (Diidrotestosterona) plasmático entre 60% e 70% por inibição da 5 $\alpha$ -redutase II”.

As conclusões dos pesquisadores sobre a diidrotestosterona demonstra que a inibição desta conversão, de testosterona para diidrotestosterona, pela enzima 5 $\alpha$ -redutase II é importante no processo de formação da calvície.

#### 4.8.1 Efeitos adversos mais observados no uso da finasterida

- Diminuição da libido
- Disfunção erétil
- Diminuição do volume de ejaculado
- Ginecomastia
- Miopatia severa
- Pancreatite aguda

A prescrição da finasterida era feita primariamente para o tratamento da HPB, sua utilização para tratamento da calvície ocorreu em função de observações clínicas em pacientes calvos ou com perda expressiva de pelos nas regiões frontais e occipitais da cabeça de um aumento significativo no surgimento de pelos nestes regiões.

A DHT tem efeito cinquenta vezes mais forte que a testosterona nos receptores de andrógenos e sua atuação leva a involução do folículo piloso. A ação da finasterida é justamente bloquear a ação da enzima 5 $\alpha$ -redutase II, diminuindo, assim, conversão da testosterona em diidrotestosterona e sua consequente ação sobre os folículos pilosos.

#### **4.9 Tratamento da AA com implante capilar.**

A prática dos procedimentos cirúrgicos em tratamento da alopecia androgenética não é nova, inúmeros trabalhos nos mostram que esta prática já é estudada desde os anos 30 por diferentes dermatologistas.

Principalmente nas escolas japonesas de dermatologia, contudo, a primeira tentativa de enxerto contendo folículo capilar é atribuída Baromio (1804-1818) onde este mostra a efetividade dos transplantes de pelos em animais (PEREIRA, 2016, p.165).

Aqui temos um relato breve da história dos tratamento da alopecia androgenética por procedimento cirúrgico baseado em estudos de vários cientistas.

O método para o transplante de enxertos foliculares foi descrito, em 1930, pelo dermatologista Masao Sasaguwa, pioneiro na escola japonesa de dermatologia que relatou sua pequena experiência no transplante folicular em alopecia cicatricial. Keiiche Fujita, outro dermatologista japonês, publicou em 1953 excelentes resultados no crescimento dos enxertos unifoliculares para reparar o supercílio em pacientes com hanseníase. Outro importante dermatologista japonês, Shojui Okuda, em 1939, tratou 200 soldados que sofreram mutilações no coro cabeludo com formação de alopecias cicatriciais, Em 1959 o médico dermatologista norte-americano Norman Orentreich descreveu pela primeira vez uma cirurgia para transplante de cabelos em alopecia androgenética. (PEREIRA 2016, p. 165).

O procedimento consiste em retirar folículos pilosos íntegros de regiões onde estes apresentam alta densidade e implantá-los nas regiões calvas onde ocorreu a perda de pelos característicos da alopecia androgenética como mostra a figura 14.

Na alopecia androgenética de padrão clássico a implantação é bem indicada com resultados satisfatórios.

Os cabelos a serem implantados são obtido da região occipital pois são caelos, em grande parte, na fase anágena com poucos em processo de mimiaturização.

A área receptora não pode ser muito grande como mostra a figura 15.



Fig. 14 Área receptora e doadora dos implantes



Fig. 15 Área cirúrgica doadoras dos implantes.

É notório que trata-se de um processo cirúrgico no qual todos os procedimentos pertinentes a este ato deverão ser observados e seguidos, desde anestesia, acespsia e até atenção psicológica.

## APRESENTAÇÃO DE DADOS

Sawaya e Price (1979) realizaram um estudo na citopatogenia da Alopecia Androgenética em um grupo formado por homens e mulheres com idade entre 18 e 30 anos nos quais realizaram biópsias de pele da região frontal e occipital onde avaliaram a quantidade de receptores de androgênios e as enzimas aromatase e 5 $\alpha$ -redutase tipos I e II, onde chegaram as seguintes conclusões:

### 5.1 Aspectos quantitativos anatômicos dos os fatores androgenético.

#### 1-Recetores de hormônios androgênios (AR)

-Em homens e mulheres apresentam 30% a mais na região frontal, em relação à região occipital,

-As regiões frontal e occipital as mulheres têm 40% menos AR que a mesma região dos homens.

#### 2-Eznzimas 5 $\alpha$ -redutase tipo I e II

-Homens e mulheres apresentaram cinco vezes mais os tipos isoenzimático nas regiões frontais e occipitais.

-Homens calvos têm 60% a mais de 5 $\alpha$ -redutase tipo I e II na região frontal em relação a occipital.

-As mulheres apresentam 40% a mais das isoformas na região frontal que na occipital,

-Mulheres apresentam três vezes menos 5 $\alpha$ -redutase tipo I e 3,5 vezes menos tipo II que os homens.

Estas informações são sugestivas do porque as mulheres apresentam menos os eventos de Alopecia Androgenética em relação aos homens.

### 5.2 Tratamento com Minoxidil.

O tratamento com minoxidil era primariamente prescrito para problemas de hipertensão arterial, já sua utilização off-label foi decorrente do evento adverso observado com o incremento de pelos em regiões calvas do couro cabeludo de indivíduos com AA.

Reitschel e Duncan, em 1987, (PEREIRA.2016 p. 158), usaram o minoxidil em 149 homens com AA, com idades entre 18 e 49 anos. Um grupo com 43 homens usou minoxidil tópico a 2%; um outro com 51 pacientes 3%; e um terceiro grupo com 50 homens usou só o

veículo (placebo) por quatro meses, e a partir desta data passou a usar minoxidil a 3%. Dos 149 pacientes, 102 terminaram o experimento após um ano. Após 12 meses o número médio de cabelos, eu era de 63,5 fios em uma área circular com uma polegada de diâmetro, passou para 180,6 no grupo que usou minoxidil a 2%. No grupo que usou a 3% houve aumento de 61,0 para 179,9, e de 65,0 para 191,1 no grupo placebo que após o quarto mês passou a usar o minoxidil a 3%. Após aquele ano 89 pacientes foram considerados pelos médicos observadores como tendo um renascimento visível. Destes pacientes, quando avaliados por eles mesmo, 48 consideraram um renascimento denso, e quando observados pelo médico, 33 pacientes tiveram um aumento denso dos cabelos. Dos pacientes que completaram um ano de tratamento, 54 continuamente o tratamento por dois anos usando minoxidil a 3%, e o número médio de cabelos que era de 61,8 fios em uma área circular com uma polegada de diâmetro, passou para 261,6 fios.

Aumento de pelos por polegada quadrada após o tratamento minoxidil/ placebo.



Graf. 2 – Tratamento placebo minoxidil.

O estudo mostra aqui os efeitos de tratamentos com diferentes concentrações de minoxidil.

### 5.2.1 Microagulhamento e minoxidil combinado e isolado.

A imagem (fig. 14) mostra a região do couro cabeludo submetido ao procedimento de microagulhamento segundo relatado no artigo em análise.



**Figura 16:** Pacientes 1 (à esquerda) e 2 (à direita): orvalho de sangue pós-procedimento.

#### Fonte das imagens

Arsie Contin, Leticia

Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 8, núm. 2, 2016, pp. 158-161. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro, Brasil

O artigo relata o procedimento feito no paciente onde este foi submetido a quatro sessões mensais de microagulhamento concomitante à técnica de microinfusão de medicamentos com minoxidil 0,5% injetável,

Observa-se aqui um estado de visível melhoria de povoamento capilar na região tratada.



**Figura 17 :** Paciente 1: Aspecto pré (à esquerda) e pós (à direita) quatro sessões de microagulhamento com máquina Cheyenne e infusão de minoxidil.

Aqui o artigo relata um segundo paciente submetido a três sessões de microagulhamento isolado, sem uso de minoxidil, utilizando máquina de tatuagem com profundidade regulada manualmente em 1,5mm.



**Figura 18:** Paciente 2: Aspecto pré (à esquerda) e pós (à direita) três sessões de microagulhamento com máquina Cheyenne, sem infusão de medicações.

FONTE: CONTIN, 2016, p.160

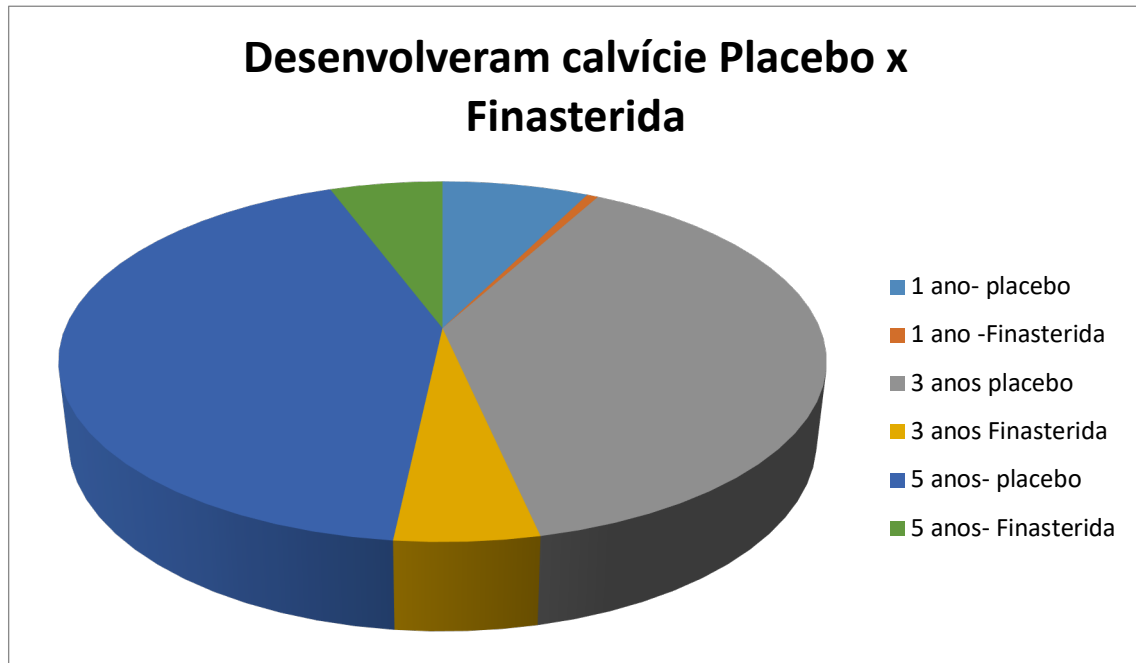
. A melhora foi notória nos dois casos, após duas sessões já foi observada uma melhora inicial. (CONTIN, 2016).

Observa-se aí o efeito combinado do microagulhamento e do minoxidil e o efeito isolado do microagulhamento.

### 5.3 Com uso de Finasterida.

No ano de 2008 foi conduzido um estudo com 1553 homens, com idade entre 18 e 41 anos com diferentes graus de severidade de AA( classificação de Hamilton/Norwood), onde avaliou-se a ação da finasterida na dose de 1mg/dia frente ao placebo durante cinco anos( KAUFMAN *et al.* 2008). Os resultados indicaram que o tratamento com finasterida levou a um decréscimo na probabilidade da perda de cabelo visível em homens com AAG. Da mesma forma, os resultados indicaram um aumento na probabilidade da perda visível de cabelos nos pacientes tratados com placebo. As percentagens dos pacientes que desenvolveram calvície visível, no grupo placebo *versus* grupo tratado com finasterida foi respectivamente 13% e 1% em um ano de tratamento, 69% e 9% em três anos e 75% e 10% em cinco anos de tratamento, respectivamente ( KUFMAN *et al* 2008).

O gráfico ilustra o resultado dos tratamentos com finasterida e placebo em diferentes períodos de tempo.



Graf. 3. Controle da calvície com finasterida vs placebo

#### 5.4 Fatores de crescimento.

São fatores que atuam ativando mecanismos de formação ou reparo de estrutura do organismo como meio de restauração da homeostase e funcionamento normal do organismo.

**KAPOOR, SHOME, 2018.** *Apud ADRIANE, B,V et al. 2018, unv. S. Catarina.*

Estudo piloto realizado com 1000 pacientes de 20 a 60 anos com injeções intradérmica de fator de crescimento. A formulação continha fatores de crescimento. Todo os sujeitos receberam o mesmo tratamento uma vez a cada três semanas para um total de oito sessões. Resultados analisados por videomicroscópicos, imagens globais foram tomadas no início do estudo, quarta sessão, oitava sessão, e dois meses após a conclusão das oito sessões.

A avaliação de imagem mostrou a maiorias dos pacientes tiveram uma diminuição no número de penugem capilar, aumento do número de cabelos terminais. Setenta e cinco por cento dos pacientes relataram que as injeções auxiliaram no tratamento.

O estudo de Kapoor, Shome (2018) foi utilizada uma formulação farmacêutica contendo 5 miligramas de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), 2 mg de fator de crescimento



fibroblástico (FGF) básico, 2 mg de fator de crescimento insulínico (IGF), 10 mg de cobre tripéptido-1 e 0,01 mg de timosina  $\beta$ 4, adicionalmente, com a dose farmacologicamente/cosmeticamente aceitável e adequado de vitaminas, minerais, aminoácidos e ácidos nucleicos, no entanto a preparação é administrada via subcutânea restringindo a aplicação a certos profissionais.

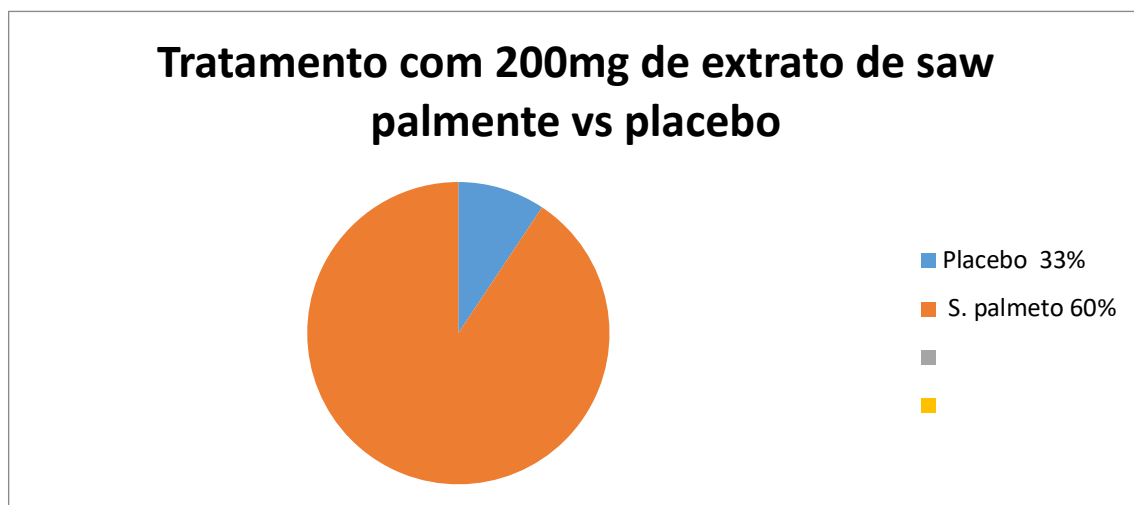
### 5.5 Saw palmeto.

Um estudo realizado por Stauch e Cols (1994) avaliou-se 32 homens saudáveis com 20 e 30 anos de idade, onde foram tratados com finasterida, *Seronoa repens* e placebo. O estudo mostrou níveis normais de DHT nos indivíduos que tomaram placebo e que tomaram *Seronoa repens* enquanto aqueles tratados com finasterida tiveram seus níveis de DTH reduzidos em cerca de 65%.

Prager e cols(2002), em estudo duplo-cego/placebo e randomizado, estudaram os efeitos do *Seronoa repens*/ placebo em 26 homens com idade entre 23 e 64 anos acometidos por AA. Administrou doses de 200mg de extra de Saw palmetto e 50mg de B-sitosterol (placebo), no decorrer de cinco meses observaram que 60% deles apresentaram melhoras clínica no quadro de AA, enquanto 33% dos que foram tratados com placebo relataram piora no quadro de Alopecia androgênica.

Observa-se que os pesquisadores chegaram a resultados bastantes significativos o que justificou a citação deste procedimento como novidade neste trabalho.

Tratamento com extrato de saw palmeto.



Graf 4 Ação do extrato de saw palmeto em relação a placebo.

Um importante benefício do saw palmeto é o fato de não interferir nos valores de DHT o que não provoca os efeitos indesejáveis da finasterida ou Dutasterida.

O extrato de saw palmeto tem aparecido recentemente em grande número de comerciais no Youtube como novidade promissora no tratamento da HPB e conseqüentemente da alopecia o que levou a busca de material (Artigos) com suficiente teor científico para embasar sua utilização.

### 5.6 Tratamento da AA com transplante capilar.

A figura 19 ilustra o antes e o depois de um procedimento de transplante de cabelos bem sucedido.

“ No ano de 1959 o médico dermatologista norte-americano Norman Orentreich descreveu pela primeira vez uma cirurgia para transplante de cabelos em alopecia androgenética”(PEREIRA 2016, p.165).

Percebe-se que o tratamento da alopecia por procedimento cirúrgico não é uma novidade dos dias atuais mas sim uma pratica já bastante comum com baseamento científico bastante estabelecido.

Aspectos fenotípicos do antes e depois do tratamento cirúrgico da AA.



Fig. 19 A esquerda antes e à direita depois do procedimento de implante.

**FOTE: Rev Bras Cir Plást. 2013;28(1):156-64**

Pode ser observado nas imagens que o resultado pós procedimento apresenta aparência de estabilidade bastante significativa para um estado de bem estar satisfatório para o investimento feito como relato de pacientes nos artigos pesquisados.

## 6 ANÁLISE DE RESULTADOS (DISCUSSÃO)

Resultados extraídos da leitura e interpretação dos dados obtidos nos artigos pesquisados para os propósitos deste trabalho.

Nos trabalhos de Sawaya e Pruce, realizados no ano de 1979, foram relatados as quantidades de receptores androgênicos e as isoenzimas presentes nas áreas afetadas pela alopecia, quantificaram estes elementos por polegadas quadrada no couro cabeludo.

Este trabalho fornece subsídios para estudos posteriores sobre a ação de diferentes medicações nestes locais.

O minoxidil, em estudo realizado por Reitschel e Ducan, com grupo de indivíduos do sexo masculino nas idades de 18 a 49 anos é avaliado em sua atuação com diferentes concentrações em sua aplicação off-label no tratamento da alopecia.

Lembrando que a utilização do minoxidil era, por indicação clínica, para o tratamento da hipertensão.

Leticia A. Contrin no seu artigo sobre tratamento da AA masculina com microagulhamento isolado e em associação com minoxidil, publicado na revista *Surgical Cosmetic e Dermaology*, reafirma a ação efetiva do procedimento no tratamento do referido quadro clínico. (*Surgical Cosmetic e Dermatology*, vol 8, n. 2, 2016 pp. 158 -161).

A autora mostra que o microagulhamento tem efeito isolado e também reforça a entrega do minoxidil ao local de ação aumento sua efetividade ( GELFUSIO, 2009).

Adriane em seu estudo sobre fatores de crescimento cita Kapoor e Shone (KAPOOR, SHONNE, 2016) com trabalho reafirmando a ação de fatores de crescimento no tratamento da AA.

É relatado nos estudos citado no parágrafo anterior que o tratamento esta baseado no conhecimento da ação destes fatores sobre a reativação dos folículos pilosos com restauração do calibre dos pelos.

O extrato de saw palmeto (*seronoa repens*) utilizado o tratamento de HPB, em estudos realizados por Stauch e cols (1994) tem sua ação sobre DHT confirmado após estudos comparativos com finasterida, o que justifica sua utilização off-label no tratamento da AA.

Prager e Cols(2002) em experimentos e já citados neste trabalho reafirmam a atuação do extrato de saw palmeto como mais uma arma no arsenal para o tratamento do Alopecia Androgenética.

A frase: *Tunc Calvities res rara erit* ( e então a calvície se tornará rara) foi proferida por Unger (1822) após observar os bons resultados nos trabalhos sendo este considerado o pioneiro na tentativa de tratar a calvície mediante transplante de cabelos.

Um fator limitante do tratamento por procedimento cirúrgico era o elevado preço o que tem diminuído bastante nos últimos anos com o aumento da procura pelo tratamento.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS (CONCLUSÕES).

Iniciou-se este trabalho de pesquisa após constatação da existência de grande quantidade de informações sobre tratamentos milagrosos para alopecia androgenética. Buscou-, aqui estão, respostas para indagações sobre a eficácia de diferentes tratamentos para alopecia androgenética.

Entendeu-se como atendido este objetivo geral quando encontrou-se, na pesquisa, material de experimento efetivo relatando a eficiência de diferentes tratamentos para o quadro clínico que motivou a realização deste trabalho.

Para os objetivos específicos encontrou-se trabalhos com relatos bem fundamentados sobre a eficácia de tratamentos com diversos produtos que por indicação clínica que por seu uso off-label.

Encontrou-se diferentes relatos com conteúdos cientificamente embasado dos fatores que predispõem ao surgimento do quadro clínico objeto deste estudo.

Atende-se também a um dos objetivos específicos com dados de pesquisa mostrando em que momento deve ser iniciado o tratamento para alopecia androgenética.

Como a pesquisa partiu da busca por comprovação da eficácia de diferentes tratamentos para alopecia androgenética. Obteve-se aqui a confirmação da hipótese motivadora do trabalho, afirmando-se assim a efetividade dos tratamentos estudados.

O tratamento cirúrgico da alopecia androgenética se apresenta como uma alternativa de melhor resultado pela durabilidade e a dispensa de substância exóginas de uso continuado como os demais procedimentos aqui relatados.

Metodologicamente este trabalho fundamentou-se na pesquisa em plataformas digitais, livros, análise de diferentes matérias sobre tratamento de alopecia androgenética, livros de tricologia e entrevista a dermatologistas e indivíduos com o quadro clínico.

Encontramos algumas limitações durante a pesquisa devida o momento de pandemia hora vivida pelo mundo, por dificuldade de acesso a bibliotecas físicas e outras atividade em farmácias de manipulação.

Apesar da satisfação em concluir este trabalho de pesquisa, gostaria de ter feito aqui o relato de trabalhos experimentais com pacientes em diferentes fases da alopecia androgenética.

Para tal foi adquirido câmara para o estudo tricológico, cápsulas de saw palmento, cápsulas de semente de abóbora, aparelhos rollers para microagulhamento, soluções de minoxidil e comprimidos de finasterida e Dutasterida além de preparados com fatores de crescimento.

## REFERÊNCIAS

- CATELAN–LINE, Aline Francieli et al. **O uso do laser de baixa potência no estímulo do crescimento capilar em homens com alopecia androgenética entre 25 e 35 anos.** *Rev. Unisalesiano*. 2016. Disponível em:  
<http://www.salesianolins.br/universitaria/artigos/no15/artigo88.pdf>. Acesso em 12 set. 2018.  
 Acesso recente em 21 de set. 2020.
- CHILANTE, J. A.; VASCONCELOS, L. B. de O.; SILVA, D. (2010). **Análise dos princípios ativos do protocolo destinado a reestruturação capilar.**
- CONTIN, L. A. **Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele.** *Surg. Csmet. Dermatol* v.8, n.2, p. 158-161, 2016.
- COSTA, A. F. R. da. **Microagulhamento para tratamento da alopecia androgenética masculina.** Pernambuco; 2016.
- GELFUSO, G. M. **Desenvolvimento de sistemas de liberação para a administração tópica passiva e iontoforética do minoxidil no tratamento da alopecia androgênica.** 2009, 158f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêutica de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto 2009.
- HALAL, J. **O crescimento e a estrutura do cabelo. Tricologia e a química cosmética capilar.** São Paulo: Cengage Learnig, 2011.
- HAMILTON, J.B. **Paternal loss of hair in man: Type and incidence.** *Ann N.Y. Acad sc* 1951, pp. 53-708-728.
- HEADINGTON, JT, Novak E. **Clinical and histologic studies of male pattern treated with topical minoxidil.** *Br J Dermatol* 1982; 107: 20-21.
- KAPOOR, R.; SHOME, D. **Intradermal injections of a hair growth factor formulation for enhancement of human hair regrowth – safety and efficacy evaluation in a first-in-man pilot clinical study.** *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 00, n. 00, p. 1–11, 2018.
- MULINARI-BRENNER F, Seidel G, Hepp T. **Entendendo a alopecia androgenética.** *Surg Cosmet Dermatology*. 2011;3(4): 329-337.

- NORWOOD, OT. **Male Pattern Baldness Classification and Incidence**. South Med Journal 1951; pp. 68-1359-1365.
- NEGRÃO, Mariana Merida Carrilo. **Microagulhamento bases fisiológicas e práticas**. São Paulo, 2015
- Orentreich N. **Autografts in alopecia and other selected dermatologic conditions**. Ann N Y Acad Sci. 1959;83:463-79.
- OTOMO, S. **Hair growth effect of minoxidil**. Nippon Yakurigaku Zasshi 2002; pp 119: 167-174.
- PEREIRA, JM. **Clínica da Alopecia Androgenética**. In: Pereira JM. Alopecia Androgenética (calvície) na mulher. Dilivros, Rio de Janeiro, Brasil 2007; pp; 79-108.
- PEREIRA, Lorena Almeida. **Principais Tipos de Alopecias não cicatriciais e suas Fisiopatogênias**. Revista Estética em Movimento, v. 1, n. 1, 2018.
- PEREIRA, JM. **Etiopatogenia da Alopecia Androgenética na mulher, In: Pereira JM. Alopecia Androgenética (calvície) na mulher**. Editora Dilivros Rio de Janeiro Brasil 2007; pp 57-75.
- PEREIRA, JM. **Análise dos cabelos Eliminados Espontaneamente**. An Bras Dermatol 1996; 71; 217-524.
- PEREZ ,Hugo BS. **Ketocazole as an adjunct to finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men**. Med Hypotheses [Internet]. 2004 [acesso em 2019 fev 22]; 62(1):112-5. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14729013>. Novo acesso 15 set 2020.
- ROCHA, Juliana Justi. **Aplicação de microagulhamento associado a terapia capilar no tratamento de alopecia androgenética masculina**. 2017.
- SAWAYA. M. SHAPIRO J. **Androgenetic Alopecia: New Approved and Unapproved Treatments**. Dermatol clin. Vol. 18 nº1. Jan 2000.
- SAWAYA ME, PRICE VH. **Different levels of 5 alphareductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia**. J Invest Dermatol. 1997; 109(3): 296-300.

SAWAYA, ME Blume-Peytavi U, Mullins DL, e cols. **Effects of finasteride on apoptosis and regulation of the hair cycle.** J. Cutan Med Surg 2002; 6:1-9.

SILVA, Luciana Bárbara P. da; S ANTOS, Belúzia Almeida. **Uso do Laser de baixa intensidade no tratamento da Alopecia Androgenética:** Uma Revisão Bibliográfica . Id on Lin e Revista Multidisciplinar e de Psicologia, 2018, vol.12, n.40, p. 1065-1081. ISSN: 1981-1179.

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.

SHAPIRO, J. Safety of topical monoxidil stude. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 7. n. 4, p 322-329, 2003.

TRANCIK, RJ, Spindler JR, Rose S, e Cols. Incidence of androgenetic alopecia in male 15 to 17 years of age. Poster presented at: 3rd Intercontinental meeting of the hair Research Societis; June 13-15, 2001: Tokio, Japan. P127, citado in: price V. Androgenetic Alopecia in Adolescents. *Pediatr Dermatol* 2003; 71:115-121.

WEIDE, A.; MILÃO, D. **A utilização da Finasterida no Tratamento da Alopécia Androgenética.** Disponível em:

<<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/graduacao/article>>. Acessado em: 20/05/2020.

Uebel CO. **Microhaartransplantation: die punktier-technik.** In: Lemperle G, ed. *Ästhetische chirurgie.* Landsburg: Ecomed;1999. p.1-8.