

A UTILIZAÇÃO DE FINASTERIDA E MINOXIDIL NO TRATAMENTO DA ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA

*THE USE OF FINASTERIDE AND MINOXIDIL
IN THE TREATMENT OF ANDROGENETIC
ALOPETICS*

RESUMO

A Alopecia Androgenética ou calvície masculina trata-se de uma alteração fisiológica que acomete indivíduos predispostos geneticamente à queda de cabelos. É resultado da estimulação dos folículos pilosos por hormônios masculinos cujo início se dá na adolescência. Na medida em que atinge o couro cabeludo de pacientes com tendência genética à calvície, ocorre a ação de uma enzima sobre a testosterona a 5-alfa-redutase, que é transformada em diidrotestosterona (DHT) agindo sobre os folículos pilosos, causando queda contínua de cabelos. Desse modo, o objetivo deste artigo é apresentar as características da Finasterida e do Minoxidil no tratamento da Alopecia Androgenética, destacar as dúvidas quanto a possíveis efeitos colaterais, e ao mesmo tempo demonstrar os índices de eficácia desses fármacos. Foi realizada revisão bibliográfica, pois, todo tipo de investigação em qualquer área do conhecimento supõe e exige pesquisa bibliográfica prévia, quer para o levantamento da situação em questão, quer para a fundamentação teórica ou ainda, para justificar os limites e contribuições da própria pesquisa. Os resultados encontrados demonstraram que tanto a Finasterida quanto o Minoxidil são os principais fármacos utilizados para a Alopecia Androgenética, obtendo melhores resultados quando utilizado de forma associada.

Palavras-chave: Alopecia. Finasterida. Minoxidil. Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Androgenetic alopecia or male baldness is a physiological alteration that affects people genetically predisposed to hair loss. This process is the result of stimulation of the hair follicles by male hormones whose onset occurs in adolescence. As it reaches the scalp of patients with a genetic tendency to baldness, the action of an enzyme on testosterone 5-alpha-reductase, which is transformed into dihydrotestosterone (DHT), acts on the hair follicles and causes continuous hair loss. Thus, the aim of this article is to present the characteristics of Finasteride and Minoxidil in the treatment of Androgenetic Alopecia, as well as to highlight doubts about possible side effects, and at the same time to demonstrate the efficacy indices of these drugs. For the development of this research, the bibliographic model was adopted, since all types of research in any area of knowledge presupposes and requires previous bibliographic research, either for the survey of the situation in question, or for the theoretical foundation or to justify the limits and contributions of

Anderson Arantes¹

Jhonnatan Souza¹

Marcelo Lucas Martins²

Aline de Sousa Brito³

¹ Farmacêutico pela Faculdade União de Goyazes, Trindade – GO, Brasil.

² Especialista em saúde estética avançada. Biomédico graduado na Faculdade Padrão, Goiânia – GO, Brasil.

³ Mestre em Assistência e Avaliação em Saúde, Especialista em Gestão e Docência do Ensino Superior.



Recebido: 19.08.17 | Aceito: 20.10.17

the research itself. The results showed that both Finasteride and Minoxidil are the main drugs used for Androgenetic Alopecia, obtaining better results when associated.

Keywords: *Androgenetic. Finasteride. Minoxidil. Treatment pharmacological.*

INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgênica (AAG) é o tipo mais comum de alopecia em ambos os sexos. As distinções clínicas dessa alteração entre os gêneros são bem definidas havendo, portanto, particularidades na fisiopatogenia em cada sexo. Trata-se de uma alteração do ciclo folicular, com encurtamento da fase anágena, a qual é responsável pelo processo de miniaturização, transformando cabelos terminais em velo, um pelo pequeno, com menos de 2 cm de comprimento, fino, macio, sem medula, pouco pigmentado, sem músculo eretor na maioria das vezes e com diâmetro aproximado ou igual a 0,03 mm.⁽¹⁾

A AAG masculina tem início geralmente após a puberdade com recessão bitemporal simétrica, e evolui com acometimento do vértex, sendo que a progressão é variável. Esse processo torna-se mais intenso, quanto mais cedo for o início. Sinais precoces de calvície podem ser vistos em até 14% de meninos entre 15 e 17 anos. Em até 5% dos homens a calvície assume distribuição difusa, lembrando o padrão feminino. Essa apresentação é mais comum em indivíduos asiáticos.⁽²⁾

Uma queda fisiológica de pelos telógenos pode ocorrer ao pentear, lavar ou friccionar o couro cabeludo. A queda de um pelo telógeno normal delimita o fim de um ciclo e o início de outro, com a substituição por um novo pelo na mesma localização. Na área do couro cabeludo afetada na AAG, a cada ciclo que se inicia o folículo diminui o seu diâmetro, ocorrendo um afinamento das hastes, em um processo de miniaturização.⁽³⁾

O tratamento da AAG tem se tornado objeto de estudo para os profissionais da área. Nos últimos anos tanto a Finasterida quanto o Minoxidil tem apresentado resultados satisfatórios quando utilizados de maneira combinada. O tratamento visa o prolongamento da vida útil dos folículos pilosos ao retardar ou interromper o processo de queda dos cabelos. Pode ser feito por meio do uso de substâncias aplicadas diretamente no couro cabeludo, como o Minoxidil, ou com medicamentos por via oral, como a Finasterida.⁽²⁾

A importância do presente estudo reside na possibilidade de abordar a AAG, pois, embora não exista ainda um tratamento ideal, com uma elevada eficácia e efeitos adversos reduzidos ou nulos, muitos têm sido os esforços para tentarem encontrar alternativas aos tratamentos já existentes e dentre eles estão a Finasterida e o Minoxidil. Portanto, o objetivo deste trabalho foi de realizar uma revisão bibliográfica sobre as características da Finasterida e do Minoxidil no tratamento da Alopecia Androgênica em relação aos efeitos colaterais e índices de eficácia.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo constitui-se de uma abordagem exploratória e descritiva por meio de uma revisão da literatura. Após a definição do tema foi feita uma pesquisa bibliográfica para coletar dados sobre a AAG, e sobre o uso da Finasterida e do Minoxidil na calvície masculina.

A literatura publicada até fevereiro de 2017 foi obtida nos bancos de dados Medline (via Pubmed) e Lilacs. As palavras-chave “Alopécia Androgenética”, “Finasterida”, “Minoxidil”, e “calvície masculina”.

A partir da leitura dos artigos, os mesmos foram selecionados tendo em vista critérios de inclusão, e exclusão. Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais, monografias, dissertações e teses disponibilizados na íntegra e na forma *online*, no idioma português e inglês. Já os de exclusão foram artigos que não abordavam a eficácia do tratamento da AAG.

Para a busca desses trabalhos utilizou-se as palavras-chaves as quais foram norteando os temas por interesse e por objetivo. Após seleção do material conforme o tema e autores, foram construídos fichamentos em Microsoft Word, com as respectivas referências bibliográficas de cada artigo. Posteriormente construiu-se o referencial teórico que ofereceu suporte para a análise de resultados conforme os objetivos propostos no estudo.

REVISÃO DA LITERATURA

Ciclo de vida do cabelo

O ciclo capilar é tradicionalmente reconhecido por três fases: Anágena (crescimento), Catágena (regressão) e telógena (repouso).

A fase de crescimento, denominada Anágena, é o período em que a matriz se mantém em atividade mitótica onde o fio é produzido de forma contínua, a matriz encontra-se em forma de taça envolvendo a papila dérmica, esta matriz produz a haste e a bainha radicular interna. O pelo se apresenta em haste e raiz, a raiz é a parte profunda encontrada no folículo piloso, a haste é uma estrutura cilíndrica alongada e altamente composta por células de queratina orientadas e bioquimicamente estruturadas para resistirem a processos degenerativos tais como fricção, estiramento, dobra e radiação.⁽⁴⁾

A fase catágena é a transição e a divisão celular e uma evolução na base da superfície, tendo duração de três a quatro semanas.⁽⁵⁾ A fase catágena é muito controlada. A apoptose e a diferenciação terminal fazem involução rápida do folículo, enquanto a fábrica real da haste capilar, o bulbo, é desmontada quase completamente. A papila dérmica folicular não sofre apoptose.

Na fase telógena o folículo entra no seu “estágio de repouso”, devido a atividade proliferativa e bioquímica do folículo que alcança seu nível mais baixo durante o ciclo do pelo nesta fase.

Entretanto, a telógena pode apresentar uma importância regulatória, muito maior para o folículo do que simplesmente o “repouso” implica, pois pode servir como um “freio” à anágena.⁽⁵⁾

Alopecia e suas classificações

A perda de cabelos, ou alopecia, é uma consequência de alterações no folículo piloso. Se as alterações da matriz capilar forem transitórias e não destrutivas, ocorre um novo crescimento. Se as alterações provocarem a destruição da matriz, resultando na formação de escaras ou atrofia, acaba por produzir alopecia permanente. A alopecia é um problema antigo, que atinge muitas pessoas, em ambos os sexos, embora seja uma doença benigna, é importante, pois afeta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos em aspectos psicológicos e sociais.

As alopecias têm várias causas e diferentes apresentações clínicas. O intuito do tratamento da alopecia é aumentar a cobertura do couro cabeludo ou retardar a progressão do rareamento dos cabelos ou ambos.⁽⁶⁾

A alopecia é classicamente dividida em cicatricial e não-cicatricial. Steiner e Bartholomei⁽⁷⁾ escreve que a classificação das alopecias é realizada segundo as características clínicas, a extensão e a localização e/ou etiopatogenia.

Alopecia cicatricial

Alopecia cicatricial pode ser primária ou secundária. As cicatrizes secundárias de áreas localizadas do couro cabeludo podem resultar de trauma, queimaduras, dermatite de radiação, neoplasias cutâneas, sarcoidose, esclerodermia, necrobiose lipoidica, tuberculose cutânea e outras infecções de origem bacteriana, micótica ou viral.⁽⁸⁾ Nestas circunstâncias, o folículo é afetado de uma forma não específica. A alopecia cicatricial primária reflete uma doença que envolve especificamente o folículo piloso.^(9,10)

A perda do cabelo pode ocorrer como um evento primário quando o folículo é o principal alvo do processo da doença (alopecia cicatriciais primárias) ou como um evento secundário quando o folículo atua como um “espectador inocente” no curso de uma doença que ocorre fora do folículo (alopecias cicatriciais secundárias), de forma grave.⁽¹¹⁾

A alopecia cicatricial primária representa um grupo heterogêneo de alterações capilares, todas as características por ter como resultado final a destruição do epitélio folicular e sebáceo e sua substituição por tecido fibroso (cicatriz folicular). Em contraste, na alopecia não cicatricial, o epitélio folicular e sebáceo é preservado e a perda de cabelo é potencialmente reversível.^(10,11)

A alopecia cicatricial primária resulta na destruição da zona de protuberância, que corresponde a porção não ciclista do folículo e localização das células estaminais foliculares. Destruição da zona de protuberância, portanto, resulta em uma perda de cabelo irreversível.^(11,12)

A alopecia cicatricial primária é classificada de acordo com um esquema de classificação de consenso baseado no tipo de célula predominante presente: lincofítico, neutrofílico ou misto (tabela 1). A histopatologia é um componente essencial para o diagnóstico correto. O diagnóstico precoce e crítico desde a instituição oportuna do tratamento pode interromper a progressão da perda de cabelo permanente.⁽¹³⁾

Tabela 1. Resumo da classificação proposta, em 2001, pela *North American Hair Research Society*⁽¹³⁾

A. Grupo linfócito
Liquen plano pilar
Alopecia fibrosante frontal
Pseudopelada de Brocq
Alopecia cicatricial central centrifuga
Lupus eritematoso discoide
B. Grupo neutrofílico
Foliculite de calvante
Foliculite em tufo
C. Grupo misto
Foliculite queiloideana
Foliculite dissecante
*Não são alopecias cicatriciais primárias.

Alopecia não cicatricial

Compreendem o grupo de alopecias adquiridas, nas quais se observa perda de cabelos, ou pelos sem que haja atrofia cicatricial.⁽⁷⁾

Alopecia areata

Alopecia areata (AA) é uma doença autoimune específica de órgãos. Semelhante a outras doenças autoimunes, acredita-se que sua patogênese seja uma interação de fatores genéticos, ambientais e imunes. Clinicamente, a doença é caracterizada por súbita perda de cabelo que geralmente envolve o couro cabeludo, mas também pode afetar a face e outras áreas do corpo e, na verdade, o cabelo do corpo inteiro,⁽¹⁴⁾ e é caracterizada por manchas redondas ou ovais de perda de cabelo.⁽¹⁵⁾

Eflúvio Telógeno (ET)

Consiste em queda exagerada de cabelos, ocorrendo de dois a quatro meses após o estímulo que faz com que ocorra um desequilíbrio no ciclo folicular, no qual os pelos, na fase anagênica, passam,

precocemente, as fases catagênica e telogênica. Pode chegar a cair mais de 600 fios por dia. Cerca de 30% dos pacientes com ET apresentam dor no couro cabeludo. Um paciente pode chegar a apresentar queda de até 60% dos fios de cabelo.⁽⁷⁾

As causas podem ser: pós-parto, contraceptivos orais, febre, dietas de emagrecimento, deficiência proteica, deficiência de ferro, deficiência de zinco, estados tensionais prolongados, doenças sistêmicas, dermatite de contato no couro cabeludo.⁽¹⁶⁾

Alopecia Androgenética

A AAG é uma condição dermatológica comum que afeta homens e mulheres. No caso dos homens, até 30% com mais de 30 anos e mais de 50% com mais de 50 anos são afetados. Embora os sinais clínicos sejam geralmente mais suaves e associados com diluição difusa do cabelo do couro cabeludo, causando graves problemas psicológicos, especialmente em mulheres. De longe as abordagens mais promissoras para o tratamento da alopecia em homens são as terapias de drogas estimulantes da circulação tais como o Minoxidil tópico e Finasterida administrado sistemicamente. A AAG moderada em mulheres pode ser tratado com antiandrogênios e/ou Minoxidil tópico com bons resultados em muitos casos.⁽¹⁷⁾

AAG é uma das razões mais comuns para a consulta dermatológica. Nos últimos anos, a compreensão da fisiopatologia da AAG melhorou e isso abriu caminho para melhores opções diagnósticas e terapêuticas. Pesquisas recentes tem investigado o papel das células estaminais do couro cabeludo na fisiopatologia da AAG e também identificou novas bases genéticas para a condição.⁽¹⁸⁾

Na AAG, ou perda de cabelo padronizada, os folículos sofrem miniaturização, encolhendo de fios terminais para pelos parecidos com vellus (fios produzidos por folículos em fase terminal da AAG). Usualmente este processo é pensado para progredir gradualmente ao longo de vários ciclos foliculares.⁽¹⁹⁾

O ciclo do pelo segue um padrão cíclico, com alternância de fases de crescimento e repouso. Esse ciclo pode ser encontrado em todos os folículos pilosos humanos, pelos e cabelos, sendo que o folículo sofre alterações que caracterizam três fases distintas do ciclo de crescimento dos pelos: a anágena, a catágena e a telógena. E é nestas fases do ciclo do pelo que sofre alterações que proporcionam grandes períodos de repouso e ciclos de crescimento curtos.⁽²⁾

Cada folículo possui um mecanismo de controle individual, ditado por diversas substâncias como hormônios, citocinas, fatores de crescimento e influência do meio ambiente como deficiências nutricionais e radiação ultravioleta, além do fator genético que tem suma importância neste mecanismo.⁽¹⁾ Os folículos pré-programados no couro cabeludo sofrem uma transformação de ciclos de crescimento longo (anágeno) e de descanso curto (telogeno). Este processo é acoplado com miniaturização progressiva do folículo.⁽²⁰⁾

Isso se deve a degradação basofílica no terço inferior da bainha dos folículos anágenos. A destruição do tecido conectivo é responsável pela irreversibilidade do processo. O resultado final deste processo de diminuição é o afinamento dos fios de cabelo.⁽²¹⁾

Na área do couro cabeludo afetada pela AAG, a cada ciclo que se inicia o folículo diminui o seu diâmetro, ocorrendo um afinamento das hastes, em um processo de miniaturização progressiva. Em indivíduos normais, 83% a 90% das hastes estão em fase anágena. Entre 11% e 15% apresentam-se em fase telógena e apenas 1% ou menos na fase catágena.⁽²⁾

Andrógenos na AAG

A patogênese da AAG é impulsionada por andrógenos, e predisposição genética é o pré-requisito principal.⁽²²⁾ A principal característica é a miniaturização folicular progressiva do cabelo, causada por hormônios andrógenos em um folículo piloso geneticamente suscetível, em áreas dependentes de androgênicos.⁽²³⁾

Os dois androgênios predominantes naturais são a testosterona e a Di-Hidrotestosterona (DHT). A testosterona é convertida em DHT pela enzima 5L-redutase, composta por duas isoenzimas: tipo I e tipo II.⁽²⁾ O tipo I tem sido predominantemente localizado na pele e no couro cabeludo. O tipo II, também presente no couro cabeludo, é o alvo da finasterida.⁽²⁴⁾

Bioquimicamente, os tipos I e II de 5L-redutase podem ser distinguidos pelo seu diferente pH e sensibilidade ao inibidor presente na finasterida. O tipo I é ativado numa ampla gama de pH (pH 6,0 – 8,5) e é pouco inibido pela finasterida *in vitro*. O tipo II é ativado em uma gama de pH pequena (cerca de pH 5,0) e é fortemente inibido pela finasterida.⁽⁴⁾

As enzimas 5-alfa-redutase, tipo 1 e 2, responsáveis pela conversão da testosterona em andrógenos mais potentes, di-hidrotestosterona, são codificadas pelos genes *SRD5A1* e *SRD5A2*, respectivamente. Existem muitos estudos que remetem a associação genética indireta de *SRD5A1* e *SRD5A2*, e a relação di-hidrotestosterona/testosterona que reflete a atividade da 5-alfa-redutase.⁽²⁵⁾

O receptor de androgênio é necessário para o desenvolvimento de características masculinas e, durante a vida adulta, age no funcionamento de órgãos como o sistema reprodutor, testículos, músculos, fígado, pele, sistema nervoso e sistema imune.⁽²⁾

Nos tempos atuais está claro que AAG é causada por uma redução progressiva no diâmetro, comprimento e pigmentação do cabelo. Testes analisaram que há um polimorfismo silencioso no gene de receptor de andrógeno na calvície de Padrão Masculina, mas este resultado não foi confirmado. Analisou-se um polimorfismo silencioso no gene de receptor de andrógeno (AR) em um grupo de 41 homens calvos e 39 não calvos e verificou-se associação significativa, confirmando a associação previamente relatada entre MPB e o gene AR.⁽²⁶⁾

Essa redução progressiva resulta dos efeitos do metabólito da testosterona, a di-hidrotestosterona (DHT), em folículos pilosos sensíveis ao andrógeno.⁽²⁷⁾ A testosterona é convertida, pela 5-alfa-

reduzida, em di-hidrotestosterona na próstata, mais efetivamente, e em menor extensão na pele e no fígado⁽²⁸⁾ A enzima 5α-reduzase, é essencial ao desenvolvimento de AAG masculina, está presente em maiores níveis e com atividade aumentada nos folículos do couro cabeludo de indivíduos acometidos.⁽¹⁾

O envolvimento da 5-alfa-reduzase na calvície masculina tem sido sempre postulado em diversos artigos devido ao seu papel no metabolismo da testosterona para a di-hidrotestosterona.⁽²⁶⁾

Finasterida

É um inibidor seletivo da 5α-reduzase e é administrada por via oral em uma dose de 1 mg uma vez ao dia para AAG. A biodisponibilidade após a ingestão oral de 1 mg varia de 26 – 70% com uma média de 65%. Não está relacionada com a ingestão de alimentos. Verificou-se que a concentração plasmática média ponderada é de 9,2 ng/ml, medida 1-2 horas após a administração. A meia-vida terminal é de aproximadamente cinco a seis horas em homens entre 18-60 anos de idade e oito horas em homens com mais de 70 anos de idade.⁽²⁹⁾

A Finasterida é metabolizada no fígado pela subfamília da enzima do citocromo P450 3A4 e excretado na urina e nas fezes. Tem sido experimentada em várias doses que variam de 0.2 mg a 5 mg, mas 1 mg por dia é a dose ideal para o tratamento de homens com a AAG.⁽³⁰⁾

Um estudo de 270 homens com altos níveis no soro 5 α-dihidrotestosterona mostrou que o início do fármaco em pacientes mais jovens tinha melhor resposta, estudo este que priorizou homens com menos de 26 anos.⁽³¹⁾ Foi demonstrado que o uso prolongando, com média de 5 anos, diminui a probabilidade de desenvolver mais perda de cabelo visível. Ao mesmo tempo, há baixa quantidade de estudos que relatem e afirmem a eficácia e segurança por um período maior que 5 anos.⁽³²⁾

Mas um destes estudos avaliou sua eficácia ao longo de um período de dez anos e descobriu que a sua eficácia não é reduzida com o tempo. Apesar de demonstrar que uma grande proporção de indivíduos não sofreu qualquer alteração após um ano, mas posteriormente mantendo uma tendência positiva com a utilização em longo prazo.⁽²³⁾

Além de várias publicações terem estabelecido a utilidade desta droga no tratamento da AAG, uma revisão sistemática mostrou evidências de qualidade moderada de que o uso diário da Finasterida oral aumenta a contagem de cabelo, e também melhorou a avaliação do paciente e do investigador da aparência do cabelo.⁽³²⁾

Há estudos que sugerem que a finasterida em combinação com minoxidil, cetoconazol, ou terapia de luz laser, apresentam melhoras estatisticamente significativas, em relação a uso separado das terapias.^(33,34)

Pode-se destacar a meta-análise realizada separadamente para 5 grupos de estudos que testaram os seguintes tratamentos de perda de cabelo: terapia de luz laser de baixa potência em homens, 5%

de Minoxidil em homens, 2% de Minoxidil em homens, 1 mg de Finasterida em homens e 2% de Minoxidil em mulheres. Esta meta-análise sugeriu fortemente que a Finasterida, Minoxidil e a terapia de luz laser tem uma significativa eficácia para promover o crescimento de cabelo em homens com a AAG.⁽³⁴⁾

Vários estudos descrevem a eficácia e a segurança da Finasterida oral para a alopecia androgenética, sempre demonstrando os resultados obtidos de forma positiva.⁽³⁵⁾ Estes estudos demonstram que o fármaco tem melhores resultados quando iniciado de forma precoce, que a Finasterida 1mg é eficaz em doses diárias de 1mg, e o efeito é sustentado com o uso prolongado, com tempo médio de 5 anos mas podendo chegar a 10 anos. E ele age melhor em combinação com outras drogas como o Minoxidil.

A principal desvantagem da Finasterida sempre tem sido sobre os efeitos colaterais sobre a função sexual.^(36,37) Este é o principal impedimento para os homens aderirem ao tratamento, e o que chama mais atenção, devido a grande atenção dada quando, remete a performance do homem no ato sexual.⁽³⁶⁾

O principal problema é que há relatos conflitantes sobre os efeitos colaterais, a frequência que é acometida e a não presença destes efeitos colaterais.⁽³⁸⁾ Muitos artigos concluem que os efeitos colaterais não são significativos como exemplo: Terapia médica para hiperplasia benigna da próstata: disfunção sexual e impacto na qualidade de vida.⁽³⁹⁾; Inibidores de 5-alfa-redutase e disfunção erétil: a conexão.⁽³⁷⁾

Estes estudos revelam que os efeitos colaterais adversos sexuais são comparáveis com o placebo. Estudos demonstram que muitos dos efeitos colaterais descritos por pacientes podem ser explicados pelo efeito nocebo, efeitos estes que ocorrem cedo na terapia e volta ao normal quando param com o fármaco.⁽⁴⁰⁾

Mas há estudos que contradizem o que esse relatado anteriormente o de Gur; Kadowitz; Hellstrom⁽⁴¹⁾; Corona *et al* ⁽³⁸⁾; Irwig; Kolukula⁽⁴²⁾; Seale; Eglini; McMichael⁽⁴³⁾. Esses estudos relatam que os pacientes que recebem Finasterida podem desenvolver efeitos colaterais talvez não reversíveis, e que a incidência é alta colocando em questão a segurança do medicamento.

Os artigos dos autores citados analisam os efeitos colaterais dos inibidores de 5alfa-redutase, tanto no tratamento da hiperplasia prostática como na AAG, ficando aparente que os efeitos colaterais nas terapias de hiperplasia prostática podem ser maiores levando em conta a dosagem do medicamento.

Atualmente tem sido estudado outros inibidores da 5alfa-redutase para tratamento da perda de cabelo em homens como a dutasterida, mas a Finasterida foi o único tratamento aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA)⁽⁴³⁾.

Minoxidil

Minoxidil é um medicamento vasodilatador conhecido por sua capacidade de retardar ou parar a perda de cabelo e promover o crescimento do cabelo, foi introduzido pela primeira vez, exclusivamente como uma droga oral, para tratar a pressão arterial elevada. Contudo, descobriu-se que tinha o importante efeito secundário de aumentar o crescimento ou o escurecimento dos pelos finos do corpo, isto levou ao desenvolvimento de uma formulação tópica para o tratamento de AAG masculina.⁽⁴⁴⁾

Existem várias teses sobre o mecanismo de ação do Minoxidil, mas ainda não está muito bem elucidado. Sabe-se que o Minoxidil é um abridor de canal de potássio, causando a hiperpolarização das membranas celulares e também é um vasodilatador.⁽⁴⁵⁾

Em estudos com animais, o Minoxidil tópico encurta o telógeno, causando a entrada prematura de folículos capilares em repouso em anágenos, e provavelmente tem uma ação semelhante em seres humanos. Minoxidil também pode causar o prolongamento do anágeno e aumentar o tamanho do folículo piloso.⁽⁴⁶⁾

Uma teoria mais plausível proposta é que o Minoxidil funciona como um receptor de sulfonilureia (SUR) ativando e prologando a fase anágena dos folículos pilosos da seguinte maneira: o Minoxidil induz os fatores de crescimento celular tais como VEGF, HGF, IGF-1 e potencializa as ações de HGF e IGF-1 pela ativação SUR não acoplado na membrana plasmática das células de papila dérmica.⁽⁴⁷⁾

Um estudo com 381 mulheres (18-49 anos) pelo período de 48 semanas demonstrou que tanto 5% como 2% de minoxidil tópico tem resultados satisfatórios no tratamento da AAG.⁽⁴⁸⁾

Ensaio clínico randomizado duplo-cego demonstraram também que a concentração do Minoxil está diretamente ligada à eficácia do medicamento. O estudo incluiu 300 homens acometidos pela AAG com idade superior a 20 anos, que foram administrados a solução tópica com concentração 5% (n=150) e solução tópica com concentração 1% (n=150) durante 24 semanas. A variável de eficácia primária, foi 26,4 (n=142) no grupo de Minoxidila 5% e 21,2 (n=144) no grupo de Minoxidil a 1%.⁽⁴⁹⁾

A eficácia do tratamento sempre é descrita como satisfatória após os 4 meses de tratamento,⁽⁵⁰⁾ deixando evidente que o tratamento é em longo prazo, fazendo o uso de forma crônica para obter melhores resultados.

Não há relatos de alterações clínicas significativas nos sinais vitais durante estudos com as soluções tópicas do Minoxidil além de não haver relatos de acometimentos médicos graves ou inesperados.⁽⁵¹⁾ Nos estudos há relatos de eventos adversos, mas, sempre em baixa proporção.⁽⁴⁹⁾ O efeito adverso mais comum é a irritação do couro cabeludo, mas sempre desaparecendo assim que interrompe o tratamento.⁽⁵²⁾

RESULTADO E DISCUSSÃO

Os vários autores consultados demonstraram que atualmente a Finasterida e o Minoxidil são os principais fármacos utilizados para a AAG, obtendo melhores resultados quando utilizado de forma associada. Observa-se também que já existem medicamentos mais novos, mas ainda não aprovados para esta indicação, além de que não há o mecanismo de ação completamente elucidado, podendo não ser comprovada a segurança e eficácia do mesmo.

Nota-se que os estudos mais recentes sobre a Finasterida sugerem que os pacientes que recebem a Finasterida podem desenvolver efeitos colaterais sexuais, que podem não ser inteiramente reversíveis, colocando a segurança do medicamento em foco, e prejudicando a adesão do mesmo.^(41,53)

CONCLUSÃO

A AAG é uma alteração mais recorrente no sexo masculino, embora acometa também mulheres, com prevalência bem menor, sendo que o diagnóstico nesse último grupo é mais difícil. Apesar do grande número de pesquisas na área, muitos aspectos envolvendo a AAG ainda não foram bem elucidados e para uma melhor compreensão das alopecias é importante o reconhecimento de aspectos do ciclo normal de crescimento dos cabelos.

Muitos tratamentos têm sido indicados para a AAG, tendo-se considerando alguns critérios para sua indicação. Os tratamentos farmacológicos atuais são supressores e não curativos, e apresentam sucesso variável. Dentre eles tem sido indicado o uso de Finasterida e de Minoxidil. Diferentes estudos apontam resultados positivos do uso desses dois medicamentos que contribuem para a redução dos efeitos da AAG e conseqüentemente para a melhoria da autoestima de quem faz uso deles.

REFERÊNCIAS

1. Mulinari-Brenner F, Seidel G, Hepp T. Entendendo a alopecia androgenética. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2011;3(4):329-37.
2. Mulinari-Brenner F, Soares IF. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. *Rev Ciênc Médicas*. 2009;18(3):153-61.
3. Contin LA. Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele. *Surg Cosmet Dermatol*. 2016;8(2):158-61.
4. Harris G, Azzolina B, Baginsky W, Cimis G, Rasmuson GH, Tolman RL et al. Identification and selective inhibition of an isozyme of steroid 5 alpha-reductase in human scalp. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992 Nov 15;89(22):10787-91.
5. Carvalho EA. Afecções dos pelos. Apostila da disciplina Patologia Aplicada II, Faculdades Integradas Ipiranga, 2007.
6. Kede MPV, Sabavotich O. *Dermatologia estética*. São Paulo: Atheneu, 2004:185-92.

7. Steiner, D., & Bartholomei, S. Alopecia na mulher. *Revista Brasileira de Medicina*. 2000;57(05).
8. Otberg N. Primary cicatricial alopecias. *Dermatol Clin*. 2013Jan;31(1):155-66.
9. Frishberg DP, Sperling LC, Guthrie VM. Transverse scalp sections: a proposed method for laboratory processing. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Aug;35(2 Pt 1):220-2.
10. Sperling LC, Solomon AR, Whiting DA. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol*. 2000 Feb;136(2):235-42.
11. Rongioletti F, Christana K. Cicatricial (scarring) alopecias: an overview of pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2012 Aug 1;13(4):247-60.
12. Al-Refu KI. Stem cells and alopecia: a review of pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2012 Sep;167(3):479-84.
13. Somani N, Bergfeld WF. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatol Ther*. 2008 Jul-Aug;21(4):221-37.
14. Zafirir Y, Baum S, Greenberger S, Lyakhovitsky A, Barzilai A. [ALOPECIA AREATA]. *Harefuah*. 2016 Oct;155(10):622-625.
15. Hordinsky MK. Overview of alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2013 Dec;16(1):S13-5.
16. Rebora A. Telogen effluvium revisited. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014 Feb;149(1):47-54.
17. Bienová M, Kucerová R, Fiurásková M, Hajdúch M, Kolář Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2005;14(1):5–8.
18. Kaliyadan F, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013 Sep-Oct;79(5):613-25.
19. Whiting DA. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3 Suppl):S81-6.
20. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med*. 2002 Nov 19;4(22):1-11.
21. Filho CBM. Alopecia androgenética masculina : Revisão e atualização em tratamentos. Tese Medicina, p. 4, 2011.
22. Heilmann S, Kiefer AK, Fricker N, Drichel D, Hillmer AM, Herold C et al. Androgenetic Alopecia: Identification of Four Genetic Risk Loci and Evidence for the Contribution of WNT Signaling to Its Etiology. *J Invest Dermatol*. 2013 Jun;133(6):1489-96.
23. Rossi A, Cantisani C, Scarnò M, Trucchia A, Fortuna MC, Calvieri S. Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up. *Dermatol Ther*. 2011 Jul-Aug;24(4):455-61.
24. Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Genetic Analysis of Male Pattern Baldness and the 5 α -Reductase Genes. *J Invest Dermatol*. 1998 Jun;110(6):849-53.
25. Ellis JA, Panagiotopoulos S, Akdeniz A, Jerums G, Harrap SB.. Androgenic correlates of genetic variation in the gene encoding 5 α -reductase type 1. *J Hum Genet*. 2005;50(10):534-7.
26. Levy-Nissenbaum E, Bar-Natan M, Frydman M, Pras E. Confirmation of the association between male pattern baldness and the androgen receptor gene. *Eur J Dermatol*. 2005 Sep-Oct;15(5):339-40.
27. Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2014, 149(1):15-24
28. Gebara OCE, Vieira NW, Meyer JW, Calich ALG, Tai EJ, Pierri H et al. Efeitos Cardiovasculares da Testosterona. *Arq. Bras. Cardiol*. 2002;79(6):644–9.

29. Mysore V. Finasteride and sexual side effects. *Indian Dermatol Online J.* 2012 Jan;3(1):62-5.
30. Roberts JL, Fiedler V, Imperato-McGinley J, Whiting D, Olsen E, Shupack Jet al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Oct;41(4):555-63.
31. Camacho FM, Garcia-Hernández MJ, Fernández-Crehuet JL. Value of hormonal levels in patients with male androgenetic alopecia treated with finasteride: better response in patients under 26 years old. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1121–24.
32. Drake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC et al. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1999 Oct;41(4):550-4.
33. Kaufman KD, Rotonda J, Shah AK, Meehan AG.. Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *Eur J Dermatol.* 2008 Jul-Aug;18(4):400-6.
34. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):136-41.
35. Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. *J Dermatol.* 2002 Aug;29(8):489-98.
36. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and Safety of Finasteride Therapy for Androgenetic Alopecia. *Arch Dermatol.* 2010 Oct;146(10):1141-50.
37. Erdemir F, Harbin A, Hellstrom WJ.. 5-Alpha Reductase Inhibitors and Erectile Dysfunction: The Connection. *J Sex Med.* 2008 Dec;5(12):2917-24.
38. Corona G, Rastrelli G, Maseroli E, Balercia G, Sforza A, Forti G et al. Inhibitors of 5a-reductase-related side effects in patients seeking medical care for sexual dysfunction. *J Endocrinol Invest.* 2012 Nov;35(10):915-20.
39. Carbone DJ, Hodges S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: sexual dysfunction and impact on quality of life. *Int J Impot Res.* 2003;15(4):299–306.
40. Sonthalia S, Sahaya K, Arora R, Singal A, Srivastava A, Wadhawan R et al. Nocebo effect in Dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015 May-Jun;81(3):242-50.
41. Gur S, Kadowitz PJ, Hellstrom WJ. Effects of 5-alpha reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation. *Expert Opin Drug Saf.* 2013 Jan;12(1):81-90.
42. Irwig MS, Kolukula S. Persistent Sexual Side Effects of Finasteride for Male Pattern Hair Loss. *J Sex Med.* 2011 Jun;8(6):1747-53.
43. Seale LR, Eglini AN, Mcmichael AJ. Side Effects Related to 5 α -Reductase Inhibitor Treatment of Hair Loss in Women: A Review. *J Drugs Dermatol.* 2016 Apr;15(4):414-9.
44. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012 May;6(2):130-6.
45. Lachgar S, Charveron M, Gall Y, Bonafe JL. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. *Br J Dermatol.* 1998 Mar;138(3):407-11.
46. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *The Br J Dermatol.* 2004 Feb;150(2):186-94.
47. Otomo S. Hair growth effect of minoxidil. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 2002 Mar;119(3):167-74.
48. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Apr;50(4):541-53.

49. Tsuboi R, Arano O, Nishikawa T, Yamada H, Katsuoka K. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. *J Dermatol*. 2009 Aug;36(8):437-46.
50. Hillmann K, Garcia Bartels N, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. A Single-Centre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of Minoxidil Topical Foam in Frontotemporal and Vertex Androgenetic Alopecia in Men. *Skin Pharmacol Physiol*. 2015;28(5):236-44.
51. Jacobs JP, Szpunar CA, Warner ML. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. *Int J Dermatol*. 1993 Oct;32(10):758-62.
52. Arca E, Açıköz G, Taştan HB, Köse O, Kurumlu Z. An Open, Randomized, Comparative Study of Oral Finasteride and 5% Topical Minoxidil in Male Androgenetic Alopecia. *Dermatology*. 2004;209(2):117-25.
53. Traish AM, Hassani J, Guay AT, Zitzmann M, Hansen ML. Adverse Side Effects of 5 α -Reductase Inhibitors Therapy: Persistent Diminished Libido and Erectile Dysfunction and Depression in a Subset of Patients. *J Sex Med*. 2011 Mar;8(3):872-84.