

Capítulo 12

USO DO MINOXIDIL PARA TRATAMENTO DE ALOPECIA ANDROGENÉTICA

ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
GABRIELA VITÓRIA DA COSTA BARBOSA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
HANNA EL HAYEK¹
ISABELA MARIA SERAFIM¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
KAROLLYNNE PONTES CORDEIRO CHIANG¹
THAÍS GERMANO¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
GIOVANNA REGIANI JULIANO¹
MARIA LUISA GODINHO ARPAIA¹
YOLANDA MARIA TEIXEIRA¹
ELISA RAQUEL MARTINS DA COSTA MARQUES²

1. Discente - Medicina na Universidade Nove de Julho
2. Docente – Medicina na Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Minoxidil; Hair loss; Hair regrowth promoter

DOI

10.59290/978-65-6029-136-2.12

INTRODUÇÃO

O minoxidil, inicialmente desenvolvido como um vasodilatador arteriolar anti-hipertensivo, tem sido objeto de estudo devido à sua atividade peculiar de ativação dos canais de potássio sensíveis ao ATP (adenosina trifosfato), resultando em um aumento da perfusão em diversas regiões do corpo, incluindo a pele, músculo esquelético, trato gastrointestinal e, notadamente, os folículos capilares. Esse fenômeno, embora originalmente identificado como um efeito colateral, demonstrou-se benéfico ao estimular o crescimento capilar e prolongar a fase anágena do ciclo capilar (BRUNTON L, 2019).

A alopecia androgenética, uma condição genética e progressiva influenciada pela ação dos hormônios androgênicos, particularmente a testosterona e sua forma ativa, a di-hidrotestosterona (DHT), sobre os folículos capilares, é reconhecida como a forma mais comum de alopecia em homens e mulheres. Caracteriza-se pelo afinamento progressivo dos fios de cabelo, recuo da linha do cabelo na região frontal em homens, rarefação difusa no couro cabeludo em mulheres e preservação da área doadora nos transplantes capilares. O diagnóstico desta condição geralmente é realizado com base na anamnese do paciente, exame físico do couro cabeludo e avaliação do padrão de alopecia, podendo ser complementado por métodos diagnósticos adicionais, como tricoscopia ou biópsia do couro cabeludo, para confirmação diagnóstica (ASILIAN, 2024).

A aplicação tópica de minoxidil demonstra induzir vasodilatação dos vasos sanguíneos do couro cabeludo, aumentando assim o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, a entrega de nutrientes e oxigênio aos folículos capilares. Adicionalmente, estudos recentes abordam o

uso minoxidil de forma oral com baixa dosagem com possíveis resultados satisfatórios contra o combate da alopecia androgenética, isto é, prolongando a fase anágena do ciclo capilar, estimulando a proliferação celular e a produção de proteínas essenciais para o crescimento capilar tal como o uso da forma tópica geraria. Portanto, a utilização contínua deste agente terapêutico pode resultar não apenas em aumento da espessura dos fios, mas também em melhora da aparência geral do cabelo afetado pela alopecia androgenética (DO NASCIMENTO, 2020; VASTARELLA, 2020).

O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia e segurança do minoxidil oral no tratamento da Alopecia Androgenética Feminina.

METODO

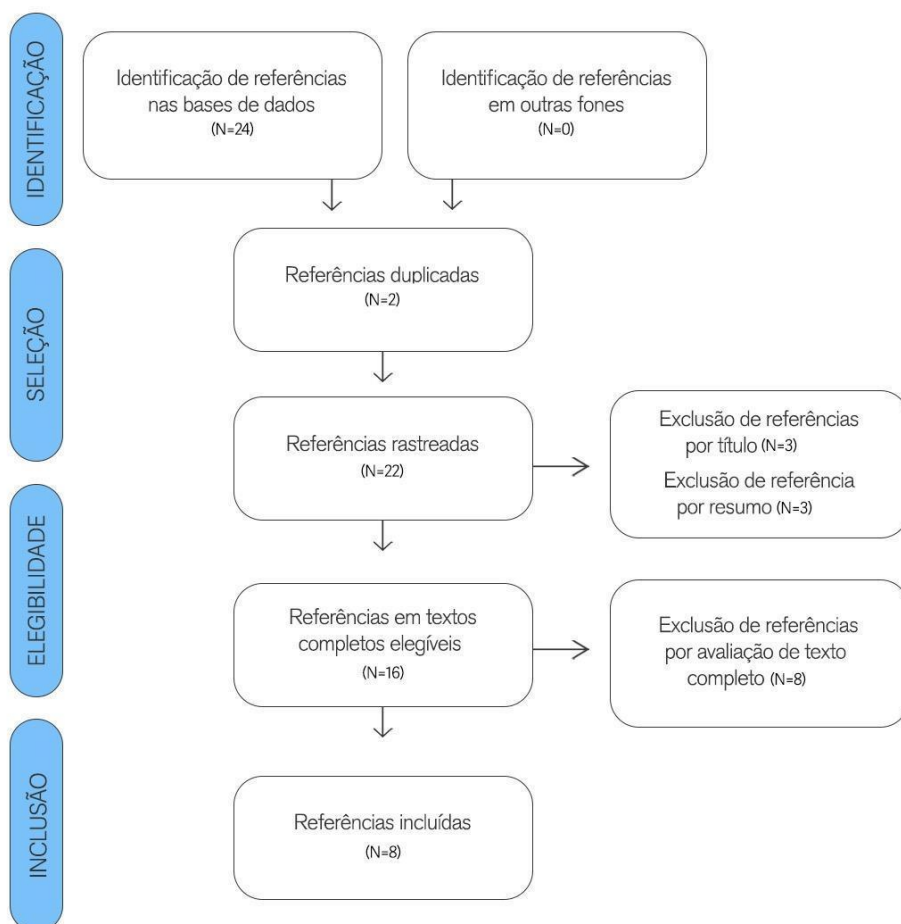
A revisão sistemática foi realizada por meio da busca de artigos nas plataformas "Pubmed" e "Google Acadêmico", com os descritores "minoxidil"; "*hair loss*"; "*hair regrowth promoter*". Inicialmente foram separados 24 artigos. Foram selecionados trabalhos entre os anos de 2014 a 2024, sendo excluídos trabalhos de anos anteriores. Também foram excluídos 2 artigos repetidos. Foram excluídos trabalhos com conflitos de interesse e temática diferente da proposta do trabalho. Foram escolhidos artigos na língua inglesa e portuguesa. Assim, finalizou-se o trabalho com 8 artigos.

A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo: I) a População (P): População feminina com Alopecia, II) Intervenção (I): Uso de Minoxidil via oral, III) Comparação (C): Não há grupos sendo comparados, IV) Contexto (Co): responder aos questionamentos "O minoxidil oral é benéfico para o tratamento de Alopecia em mulheres?".

A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia Preferred Reporting

Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (**Figura 12.1**).

Figura 12.1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos artigos selecionados, deu-se início à fase de aprofundamento e investigação dos conteúdos, interpretando os resultados de cada autor a partir dos seus pontos em comum (**Tabela 12.1** e **Tabela 12.2**). A alopecia androgenética (AGA) é uma patologia andrógeno-dependente, muito encontrada por dermatologistas e caracteriza-se por um padrão de herança hereditário, sendo o tipo mais comum de queda de cabelo, isso é, com a redução na densidade visível do cabelo no couro cabeludo. Acometendo até 80% do sexo masculino, enquanto acomete por volta dos

50% do sexo feminino (FIGUEIRÊDO, 2022). Além disso, destaca-se que esta é uma doença multifatorial, contendo fatores genéticos, endócrinos e ambientais. (ASILIAN, 2024). Dessa maneira, é um distúrbio que atinge grande parte da população, desencadeando baixa autoestima, tristeza, depressão, estresse, entre outros sintomas no indivíduo, faz-se necessário a presença de mais estudos relacionados à tratamentos eficazes para esta comorbidade, além dos tratamentos tradicionais aprovados: minoxidil e finasterida (FIGUEIRÊDO, 2022).

Tabela 12.1 Distribuição dos artigos selecionados nas bases de dados.

	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4	Artigo 5
Título	Alopecia androgenética: minoxidil oral versus outras terapias medicamentosas	<i>Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia</i>	<i>Efficacy and safety of oral minoxidil in female androgenetic alopecia</i>	<i>Effect of Oral Minoxidil for Alopecia: Systematic Review</i>	<i>Clinical efficacy and safety of low-dose oral minoxidil versus topical solution in the improvement of androgenetic alopecia: A randomized controlled trial</i>
Objetivo	Analisar a terapia com o minoxidil oral para a alopecia androgenética e comparar com outras terapias medicamentosas.	Comparar o minoxidil, finasterida e dutasterida orais no tratamento da Alopecia Androgenética	Analisar a eficácia e segurança do minoxidil oral no da Alopecia Androgenética Feminina	Analisar a eficácia do minoxidil oral no tratamento da alopecia, também considerando os impactos físicos e psicológicos dos pacientes.	Comparar a eficácia do minoxidil tópico em relação ao uso oral para alopecia androgenética
Conclusão	Embora aprovadas pela FDA para o tratamento da AGA, a finasterida oral pode causar reações adversas sistêmicas, enquanto o minoxidil tópico pode levar a sintomas alérgicos em alguns pacientes. É necessário considerar associações com outras terapias para pacientes que não toleram essas reações, como o uso de Plasma Rico em Plaquetas, fototerapia, minoxidil sem Propilenoglicol e até minoxidil por via oral. Estas associações mostraram-se mais efetivas do que as	O minoxidil oral, a finasterida oral e a dutasterida oral podem ser adições bem-vindas ao armamento de tratamento da AGA especialmente para os pacientes que não respondem desejavelmente ao minoxidil tópico ou a outros tratamentos disponíveis, ou se efeitos adversos impedem o uso de outros tratamentos. No entanto, mais ensaios clínicos e dados pós-comercialização são necessários para determinar a segurança e a eficácia destas formas de	OM foi eficaz e teve um perfil de segurança aceitável no tratamento da AAG feminina. O baixo número de pacientes e o desenho retrospectivo deste estudo são limitações.	A revisão trouxe que ainda não há evidências suficientes para comprovar a eficácia do uso do minoxidil oral, visto que os estudos disponíveis são de baixa qualidade e muitos deles foram financiados por empresas farmacêuticas, o que pode ser um conflito de interesse. Portanto, a evidência atual ainda é limitada e de qualidade questionável	Ambos os grupos apresentaram melhora significativa no diâmetro do cabelo após o tratamento, sem diferença significativa entre eles. A avaliação fotográfica demonstrou melhora significativa na densidade capilar no grupo do minoxidil tópico em várias distâncias da linha média, porém a diferença entre os grupos não foi significativa. Mais de 60% dos pacientes em cada grupo expressaram satisfação com

monoterapias. Além disso, apesar de não aprovada pela FDA, a terapia com minoxidil oral em baixas doses apresentou resultados positivos, especialmente em combinação com o minoxidil tópico. Embora algumas reações adversas tenham sido observadas, apenas um pequeno grupo de pacientes precisou interromper a terapia, devido a essas reações.	dosagem oral.	o tratamento, sem diferença significativa entre eles. Conclui-se que, embora o minoxidil tópico possa ter um efeito terapêutico geralmente melhor, a diferença entre os dois grupos não foi significativa, sugerindo que o minoxidil oral pode ser tão eficaz e seguro quanto o minoxidil tópico no tratamento da alopecia androgenética.
---	---------------	---

Tabela 12.2 Distribuição dos artigos selecionados nas bases de dados.

	Artigo 6	Artigo 7	Artigo 8
Título	<i>Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose</i>	<i>Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data</i>	<i>Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review</i>
Objetivo	Avaliar a eficácia da administração do minoxidil via oral de dose de 0,5 mg a 2,0 mg	A revisão sistemática foi realizada por meio da estratégia PRISMA (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>) e MOOSE (<i>Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology</i>) guidelines	Avaliação da utilização do minoxidil via oral no tratamento da alopecia.
Conclusão	O minoxidil foi eficaz e teve um índice de segurança aceitável perfil no tratamento de AGA feminina.	Esta revisão sistemática sugere que baixas doses de OM têm uma boa segurança. A hipertricrose é o principal EA e geralmente é leve e bem tolerado.	A utilização do minoxidil via oral, nas doses 0,25 mg a 5 mg, 2 vezes ao dia, apresentaram sucesso e eficácia no tratamento de alopecia androgenética e alopecia areata.

O minoxidil é um vasodilatador e atua como um antiandrógeno, resultando no efeito

de prolongador da fase anágena e supressor de células T, demonstrando-se um tratamento

eficaz como padrão para a alopecia androgenética (AGA) em homens e mulheres com interesse clínico (ASILIAN, 2024). Quando administrado oralmente, é absorvido em cerca de 90% pelo trato gastrointestinal. Estudos demonstraram que após a administração do medicamento, leva aproximadamente 1 hora para atingir a concentração plasmática máxima. A distribuição do minoxidil ocorre por toda a dimensão corpórea, com um volume de distribuição superior a 200 litros. Este não se liga às proteínas plasmáticas e não atravessa a barreira hematoencefálica. Quanto à metabolização, é principalmente realizada no fígado, essencialmente pela enzima CYP3A4. Enquanto a excreção ocorre principalmente através das fezes, com uma pequena quantidade eliminada pela urina (GRUPTA, 2022).

É importante ressaltar que, especialmente para pacientes que não respondem adequadamente ao minoxidil tópico ou a outros tratamentos disponíveis, o minoxidil oral em doses baixas de 0,25 a 1mg pode ser uma opção para promover a hipertricose através do aumento do crescimento e da densidade do couro cabeludo (FIGUEIRÊDO, 2022). Concomitantemente a isso, o uso em doses variadas de 0,25 a 5 mg/dia também mostrou aumento na densidade capilar de forma dose-dependente, evidenciando que a posologia de 5 mg/dia é mais eficaz do que as dosagens menores, aumentando a densidade total e terminal da pele, com aumento do diâmetro de forma. Destaca-se ainda a contraindicação de uso para grávidas, lactantes e portadores de doenças cardiovasculares, tendo em vista seu potencial de sintomas cardiovasculares dose-dependentes (GRUPTA, 2022).

Dessa forma, em um estudo com a maioria dos pacientes pré e pós-menopausa com alopecia androgenética feminina (causa mais

comum de queda de cabelo em mulheres e difere da queda de cabelo padrão masculina em termos de epidemiologia, apresentação clínica e manejo), foram tratados com minoxidil oral a 1,5 a 2 mg/dia por mais de 24 semanas obteve excelentes resultados, incluindo aumento significativo na densidade média de cabelo e número total de fios na área frontal após esse intervalo de tempo. O minoxidil oral foi bem tolerado, mesmo em doses de 2,5 mg/dia, sem efeitos adversos graves, apresentando um perfil de segurança aceitável no tratamento da AGA feminina (VASTARELLA, 2020).

Estudos comparativos sugerem que o minoxidil oral em doses de 1 mg é tão eficaz quanto o tópico a 5%. Assim, seus efeitos colaterais são geralmente leves e incluem hipertricose e diminuição temporária da queda de cabelo. A dose de 1 mg de minoxidil oral é bem tolerada e segura, mostrando eficácia semelhante à solução tópica de 5%. A terapia oral é mais conveniente e pode melhorar a adesão ao tratamento em comparação com a tópica, pode ser uma opção promissora. Portanto, apesar dos efeitos terapêuticos globais melhores do minoxidil tópico nos nossos pacientes. No entanto, são necessários estudos adicionais para determinar a dose ideal de minoxidil oral para homens e mulheres com AGA (ASILIAN, 2024).

Essa terapêutica foi usada na alopecia areata (AA) e na alopecia cicatricial, demonstrando boa resposta no crescimento capilar. Os eventos adversos, como hipertricose e retenção de líquidos, geralmente são leves, com poucas contraindicações. Mulheres podem precisar de doses menores de minoxidil oral (MO) do que homens, sendo que a literatura disponível sugere que as mulheres requerem doses de 0,25 a 2,5 mg por dia, enquanto os homens doses de 1,25 a 5 mg por dia para uma eficácia máxima. Estudos padronizados com

amostras maiores são necessários para determinar a eficácia do MO em diferentes distúrbios capilares e seu perfil de segurança a longo prazo (VILLANI, 2021).

Os resultados do uso de minoxidil oral tem uma boa taxa de resposta clínica, observada em 70% a 100% dos pacientes. A eficácia do minoxidil tópico na AGA foi avaliada em numerosos estudos, com resultados altamente variáveis na taxa de crescimento capilar, variando de 17% a 70%. Apenas um estudo comparou o tratamento oral com o tópico (em mulheres com AGA, por 24 semanas) e constatou uma melhora clínica em 70% das mulheres com minoxidil oral 1 mg, em comparação com 46% das mulheres com minoxidil tópico 5% (JIMENEZ-CAUHE, 2020).

Entretanto, os efeitos adversos são a principal preocupação que impede o uso do minoxidil oral no tratamento da queda de cabelo, sendo eles descritos pela ordem de relevância clínica: hipertricose, edema pedal, a hipotensão postural e as alterações do ritmo cardíaco. Com doses baixas de minoxidil oral, a hipertricose ocorreu em 24% dos pacientes, geralmente foi leve e bem tolerado, e nenhum paciente interrompeu o tratamento devido a esse efeito adverso. Em doses padrão para o tratamento da hipertensão (10-40 mg diários), o minoxidil oral tem vários efeitos adversos a serem considerados. O edema temporário é descrito em até 7% dos pacientes com doses anti-hipertensivas, em comparação com 2% com doses baixas de minoxidil oral. Alterações no ECG ocorrem em aproximadamente 60% dos pacientes com doses padrão de minoxidil oral, principalmente na onda T. Não há dados suficientes para avaliar essas alterações com o minoxidil oral em baixa dose. No entanto, tanto as mudanças no ECG quanto o risco de hipotensão precisam ser considerados antes de

iniciar o minoxidil oral (JIMENEZ-CAUHE, 2020).

Em baixas doses, o tratamento oral de minoxidil está se tornando uma opção importante no tratamento da alopecia, oferecendo um perfil mínimo de efeitos colaterais e sendo prescrito para quase todos os pacientes. Este tratamento mostrou-se seguro e eficaz em várias formas não cicatriciais de alopecia, com doses variando de 0,25 a 5 mg diariamente. Estudos em homens com alopecia androgenética demonstraram melhora clínica objetiva em 61–100% dos pacientes tratados com minoxidil oral, enquanto terapias combinadas com finasterida oral podem alcançar resultados superiores. Assim, seu uso também foi estipulado para alopecia areata, alopecia cicatricial, e moniletrix, embora relatos raros de efeitos adversos graves tenham sido publicados na literatura, especialmente em pacientes com comorbidades significativas. As contraindicações para o minoxidil oral são limitadas, e sua escolha em relação à terapia tópica é multifatorial, considerando conveniência, custo, eficácia e conformidade do paciente (SHARMA, 2020).

Destaca-se que ainda é relatado a falta de medidas de resultado padronizadas e a necessidade de mais pesquisas para avaliar a segurança e eficácia do minoxidil oral (MO). Apesar dos estudos sugerirem benefícios no crescimento capilar, a qualidade da evidência é limitada pelo viés de estudo e envolvimento da indústria farmacêutica. São discutidos os efeitos adversos do MO e a ausência de ferramentas de avaliação padronizadas para alopecia, com necessidade de mais estudos, especialmente os ensaios clínicos randomizados, importantes para determinar o uso adequado do MO no tratamento da alopecia (DO NASCIMENTO, 2020).

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética (AGA) é uma condição que afeta homens e mulheres, levando à queda de cabelo devido a fatores genéticos e hormonais, o que pode impactar significativamente a autoestima e o bem-estar emocional dos indivíduos. O tratamento da AGA é complexo e desafiador, com opções que vão desde tratamentos tópicos a medicamentos orais. A finasterida oral e o minoxidil tópico estão entre os tratamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), mas podem estar associados a efeitos colaterais. Para

pacientes que não toleram esses efeitos, terapias alternativas como o uso de minoxidil oral em doses reduzidas têm se mostrado eficazes, especialmente quando combinado com o minoxidil tópico, para melhorar os resultados do tratamento e reduzir os efeitos colaterais. Embora o minoxidil oral não seja aprovado pela FDA, evidências sugerem que pode ser uma opção viável para alguns pacientes, com poucos efeitos colaterais sistêmicos e benefícios significativos para a saúde capilar. No entanto, são necessárias mais pesquisas para determinar a segurança e eficácia a longo prazo deste tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASILIAN, ALI; FARMANI, AIDA; SABER, MINA. Clinical efficacy and safety of low-dose oral minoxidil versus topical solution in the improvement of androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 3, p. 949-957, 2024.

BRUNTON L, DANDAN R, KNOLLMANN C. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 13ª edição. São Paulo: AMGH Editora LTDA; 2019.

DO NASCIMENTO, ISRAEL JUNIOR BORGES *et al.* Effect of oral minoxidil for alopecia: systematic review. *International journal of trichology*, v. 12, n. 4, p. 147-155, 2020.

FIGUEIRÊDO A, DO EGYPTO L. Alopecia androgenética: minoxidil oral versus outras terapias medicamentosas. *Revista Contemporânea*, v. 2, n. 3, p. 385-408, 2022.

GUPTA A, TALUKDER M, WILLIAMS G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 33, n. 7, p. 2946-2962, 2022.

JIMENEZ-CAUHE J *et al.* Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data. *Dermatologic therapy*, v. 33, n. 6, p. e14106, 2020.

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 Jan;6(2):130-6.

SHARMA A *et al.* Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *International Journal of Dermatology*, v. 59, n. 8, p. 1013-1019, 2020

VASTARELLA M *et al.* Efficacy and safety of oral minoxidil in female androgenetic alopecia. *Dermatologic Therapy*, v. 33, n. 6, p. e14234, 2020.

VILLANI A. *et al.* Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 35, n. 7, p. 1485-1492, 2021.