DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XII

Capítulo 8

ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: TRATAMENTOS ATUALIZADOS

GIOVANNA DAL SOCHIO GOBBATO[1]
BRUNA KAREN SUZIN[1]
BRENDA MATTOS CHILANTI[2]
JOANA SPINELLI ANDRIGHETTI[1]
MARINA CHIES GALVAN[1]
LAURA VILIANO KOPACEK[1]
GABRIELLY HAREMI SHIRAISHI[1]
DOMÊNICA CLARA FISTAROL[1]
LIVIA BALLARDIN ARCARO[1]
PAULA MILENA CAVALLI[1]
MARIA THEODORA SIRTOLI MARCONDES[2]
ANA CAROLINA PISANI PULITA[1]
PATRÍCIA BORCHARDT BOLSON[3]

[1]Discente - Medicina da Universidade de Caxias do Sul
[2]Médica - Universidade de Caxias do Sul
[3]Docente – Medicina da Universidade de Caxias do Sul

Palavras-chave: *Alopecia; Androgenética; Tratamento*

DOI 10.59290/978-65-6029-177-5.8

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG) é a alopecia não cicatricial mais frequente em ambos os sexos e caracteriza-se pelo afinamento dos fios de cabelo e sua rarefação no couro cabeludo progressiva, padronizada e geneticamente determinada.

Classicamente, evolui com miniaturização folicular progressiva, a qual é impulsionada principalmente pela diidrotestosterona (DHT), um metabólito da testosterona que se liga aos receptores androgênicos nos folículos pilosos. A ação da DHT encurta a fase anágena (crescimento) do ciclo capilar e prolonga a fase telógena (repouso), resultando em fios mais finos e menos densos, os chamados pelos velos. Além disso, a enzima 5α-redutase, que converte a testosterona em DHT, apresenta maior atividade em áreas predispostas à AAG (CHEN *et al*., 2022).

No sexo masculino, a AAG é fortemente dependente da presença de andrógenos e se inicia tipicamente nas regiões temporais, progredindo em direção ao vértex, onde se estabelece a perda característica. Já nas mulheres, a interferência hormonal é incerta e a doença gera rarefação difusa de cabelos principalmente no topo do couro cabeludo.

A alopecia androgenética possui implicações psicossociais significativas, impactando diretamente a autoestima e a qualidade de vida de homens e mulheres. Dado o caráter desafiador do tratamento, devido à limitada eficácia de algumas intervenções e à escassez de estudos conclusivos, várias abordagens terapêuticas têm sido propostas com o objetivo de retardar a progressão da queda e aumentar a cobertura capilar (ASFOUR, 2023).

A abordagem terapêutica da AAG requer inicialmente a adoção de medidas gerais, como uma dieta balanceada com ingestão adequada de ferro e proteínas, além do tratamento de condições do couro cabeludo que possam coexistir. Atualmente, os pilares do tratamento da alopecia androgenética incluem terapias anti-androgênicas, terapias independentes de andrógenos e medidas adjuvantes, além das cada vez mais estudadas terapias emergentes, que representam uma esperança para a ampliação do arsenal terapêutico disponível (KELLY *et al*., 2016).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada em outubro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados *PubMed*, *UpToDate*, *Medscape* e revista *Research, Society and Development.* Para a realização dessa pesquisa foi feita uma busca de artigos científicos utilizando os descritores *Mesh/Decs* e operadores booleanos, "*AND*" e "*OR*". Os termos "alopecia androgenética" e "tratamento" foram utilizados, elegendo os artigos publicados de 2014 a 2024. Foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol que abrangem a temática: tratamentos disponíveis para o manejo da alopecia androgenética em homens e mulheres. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antiandrogênicos

O tratamento da AAG ainda é um desafio e, por isso, diversas opções terapêuticas já foram propostas, apesar de poucas apresentarem resultados efetivos. Dentre as terapias antiandrogênicas disponíveis, a Finasterida é uma das medicações com maior eficácia estabelecida em homens, atuando a partir da sua ligação com a enzima 5α-redutase tipo 2 e impedindo a conversão de testosterona em DHT. Pode ser administrada em uma dose diária de 1 mg ou apli-

cada como tratamento tópico no couro cabeludo. A dutasterida, também é uma opção terapêutica que pode ser utilizada e que apresenta elevada efetividade, agindo no bloqueio da 5α-redutase, tipo 1 e tipo 2, podendo ser prescrita em uma dose diária de 0,5 mg por via oral ou de forma tópica. Ambas as medicações são indicadas no Brasil apenas para uso em homens e seu uso em mulheres é *off-label*, principalmente devido ao seu potencial teratogênico em mulheres em idade fértil (KELLY *et al*., 2016).

Outras medicações antiandrogênicas, mas que não possuem evidências científicas de alta qualidade são os antagonistas dos receptores de androgênios, estudados principalmente em mulheres com hiperandrogenismo e, em razão disso, são utilizados off-label no Brasil. A Espironolactona é um diurético poupador de potássio que age também diminuindo os níveis de testosterona e bloqueando os receptores de androgênios (KELLY *et al*., 2016). É uma medicação que já possui um perfil de segurança bem estabelecido há anos, mas que pode apresentar diversos efeitos colaterais (hipercalemia, aumento do débito urinário, hipotensão, irregularidade menstrual, dor nas mamas, entre outros), que podem ser manejados conforme a dose da medicação, que varia de 25 - 200 mg ao dia. Por agir nos receptores de estrogênio e progesterona, não se sabe até o momento quais os possíveis riscos que a droga pode ter sobre o desenvolvimento de doenças malignas como o câncer de mama ou de útero, mas ainda é considerada uma droga segura já que os estudos ainda são insuficientes, especialmente em pacientes sem fatores de risco para essas doenças. Por outro lado, o acetato de ciproterona age diretamente inibindo a ação da DHT, favorecendo os efeitos antiandrogênicos, podendo ser utilizado para o controle da AAG (NESTOR *et al*, 2021).

Terapia Independente de Andrógenos

Outras linhas de tratamento para AAG são as terapias independentes de andrógenos. O minoxidil tópico promove o crescimento do cabelo aumentando a duração da fase anágena, encurtando a telógena e, com isso, engrossando os folículos miniaturizados. O mecanismo fisiopatológico não é totalmente compreendido, portanto sabe-se que é um vasodilatador, e a indução do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) pode ajudar a manter a vascularidade e o tamanho das papilas dérmicas. Além disso, é um regulador dos canais iônicos de potássio, contribuindo para os efeitos benéficos do medicamento. Para homens é recomendado minoxidil 5% solução, 1 mL duas vezes ao dia no couro cabeludo seco, e a espuma 5% deve ser aplicada duas vezes ao dia. Para mulheres, minoxidil 2% solução 1 mL duas vezes ao dia ou em espuma 5% uma vez ao dia. O uso do minoxidil não é contra-indicado para gestantes ou lactantes. O tratamento deve ser feito por pelo menos 6 meses, na qual uma vez interrompido o medicamento causará queda aguda de cabelo após 3–4 meses (BUHL *et al*, 1993).

Os análogos de prostaglandinas são importantes moduladores da atividade folicular. O equilíbrio entre as diferentes prostaglandinas, podem controlar o crescimento do cabelo. Eles estimulam tanto a atividade dos queratinócitos quanto a dos melanócitos, promovendo crescimento e pigmentação capilar. A bimatoprosta é uma prostamida sintética, análoga da PGF2α, seu uso tópico diário para pacientes com hipotricose ciliar. Outra opção, a Latanoprosta, análogo direto da prostaglandina f2-alfa causa o alongamento dos cílios, este efeito é devido ao prolongamento da fase anágena. Apesar de suas interessantes ações foliculares, o uso ainda é limitado no tratamento da AAG por falta de evidências clínicas e alto custo para a aplicação em

áreas extensas do couro cabeludo (KELLY *et al*., 2016).

O cetoconazol, é um antifúngico, no qual, em shampoo 2%, associado ao uso de finasterida via oral 1 mg pode pode produzir uma diminuição adicional no DHT do couro cabeludo, evitando o encolhimento do folículo piloso e preservando os fios de cabelo, evitando a queda e melhorando os sintomas de alopecia (DONOVAN, 2024; JEFF *et al*., 2024).

Medidas Adjuvantes

Terapia a Laser

O uso de laser de baixa intensidade, ou *Low-Level Laser Therapy* (LLLT), tem sido explorado como um tratamento complementar para a alopecia androgenética. Trata-se de uma modalidade não invasiva que utiliza luz de comprimentos de onda específicos para estimular o crescimento capilar.

O mecanismo exato pelo qual o laser estimula o crescimento capilar ainda não está totalmente esclarecido. Acredita-se que, ao penetrar na pele e atingir os folículos, a luz promove um aumento da produção de energia celular por meio da ativação da enzima citocromo C oxidase presente nas mitocôndrias. Isso gera aceleração da mitose celular, estimulação de células-tronco do folículo piloso e aumento do fluxo sanguíneo no couro cabeludo, culminando no prolongamento da fase anágena dos fios (LANZAFAME *et al*., 2014).

Diversos estudos têm explorado a eficácia da LLLT no tratamento da alopecia androgenética. Um estudo de 2014 conduziu um ensaio clínico randomizado com 128 pacientes, comparando a terapia a laser com placebo. Os resultados obtidos demonstraram um aumento significativo na densidade capilar no grupo tratado com laser em comparação ao grupo controle, com uma média de 35 fios crescidos por cm² após 16 semanas de tratamento (KELLY *et al*, 2016).

As grandes vantagens da terapia a laser incluem seu caráter não invasivo e a ausência de efeitos colaterais significativos. Diferentemente de outras abordagens, como Minoxidil ou Finasterida, que podem causar irritação no couro cabeludo e efeitos adversos hormonais, respectivamente, a LLLT possui um ótimo perfil de segurança (ZIMMERER *et al*., 2015).

Apesar de ser uma boa opção para retardar a progressão da alopecia androgenética, ainda existem desafios quanto à padronização dos parâmetros do tratamento e à avaliação dos resultados a longo prazo. A recomendação atual inclui a terapia a laser utilizada em conjunto com terapias clássicas, como Minoxidil e Finasterida (FAGHIHI *et al*., 2018).

Transplante Capilar

O transplante capilar tem se tornado uma intervenção cada vez mais popular no tratamento da alopecia androgenética. A técnica visa transferir folículos capilares de áreas não afetadas do couro cabeludo (áreas insensíveis a andrógenos, principalmente região occipital e temporal) para locais afetados pela alopecia. Ao serem translocados, esses folículos mantêm suas características originais, mesmo implantados no couro cabeludo dependente de andrógenos (KELLY *et al*., 2016).

Atualmente, existem duas abordagens principais a serem utilizadas no transplante capilar. A técnica FUT *(Follicular Unit Transplantation)* envolve a extração de uma fina faixa de área doadora, a qual posteriormente é dissecada em enxertos contendo cerca de 1-4 fios. Seu maior benefício é a alta densidade de fios obtida em uma única sessão. Já na técnica FUE *(Follicular Unit Extraction)*, os folículos são extraídos individualmente da área doadora utilizando *punchs*. Esse método evita a cicatriz linear da

FUT, porém gera pequenas cicatrizes puntiformes (DONOVAN *et al*., 2024).

Um estudo de 2017 comparou os resultados de FUE e FUT, revelando que os pacientes submetidos à FUE tiveram menor tempo de recuperação e menor incidência de cicatrizes visíveis, embora a FUT ainda tenha sido considerada mais eficaz em termos de densidade capilar atingida em uma única sessão (JIMENEZ, 2017).

O sucesso do procedimento depende de diversos fatores, entre eles a técnica e habilidades do cirurgião e características individuais do paciente. Quando eficaz, os resultados tornam-se visíveis de 6 a 8 meses após o procedimento, com o crescimento completo dos novos fios entre 12 e 18 meses (KELLY *et al*., 2016).

Atualmente, entende-se que o transplante capilar é um procedimento utilizado quando o tratamento clássico não alcança o efeito estético desejado pelo paciente. É importante destacar que o tratamento cirúrgico da alopecia androgenética não previne a progressão da doença, portanto é essencial a continuação da terapia farmacológica.

As desvantagens do transplante capilar incluem custo elevado, eflúvio telógeno nas áreas transplantadas e potenciais complicações como dor, infecções e cicatrizes visíveis (NESTOR *et al*., 2021).

Terapias Emergentes

Terapias emergentes são novas técnicas e práticas que têm ganhado mais reconhecimento em diversas áreas. Uma das técnicas utilizadas como terapia emergente na alopecia androgenética são as injeções de plasma rico em plaquetas, que contém possuem fatores de crescimento e citocinas estimulantes de células-tronco. Estudos indicam que o PRP atua nas células da papila dérmica aumentado a expressão de B-catenina (que induz diferenciação de células-tronco), fatores de crescimento de fibroblastos 7 (prolonga a fase anágena) e proteína de linfoma de células B (que protege a célula contra apoptose) (LI, ZP, e al. 2012). Contudo, ainda não há estudos suficientes para definir a dose, a frequência de aplicações e os protocolos de administração.

Técnicas como microagulhamento também foram relatadas, demonstrando resultados significativos no grupo que realizou o tratamento combinado de minoxidil 5% e microagulhamento em comparação com o grupo que utilizou apenas o minoxidil 5%. Embora a técnica pareça promissora, são necessários mais estudos para padronizar o tratamento (DHURAT *et al*., 2013).

Estudos com células-tronco estão sendo realizados como terapia regenerativa. A implantação intra cutânea de um germe folicular bioengenheirado conseguiu desenvolver um folículo que apresentou ciclo capilar restaurado e piloereção. Segundo o estudo, existe a possibilidade de criar um folículo funcional a partir das células tronco (TOYOSHIMA *et al*., 2013). Nesse cenário, os estudos trazem uma nova perspectiva para o tratamento da alopecia androgenética, mesmo que ainda em estágios iniciais.

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética representa uma patologia que tem grande impacto no âmbito psicossocial dos pacientes. A compreensão de sua fisiopatologia, juntamente com o reconhecimento de fatores hormonais e genéticos associados, é essencial para a melhor abordagem desta condição.

Atualmente, o pilar do tratamento da AAG envolve o uso de minoxidil, tópico ou oral, e drogas antiandrogênicas. Podem ser associadas medidas complementares como terapia com la-

ser ou microinfusão de medicamentos, que carecem de estudos, ou técnicas mais invasivas como o transplante capilar. Por existirem diversas possibilidades para o tratamento ele deve ser individualizado para atender as necessidades e as indicações de cada paciente. (KELLY *et al*., 2016).

Diversos novos tratamentos têm sido estudados, trazendo um cenário promissor no manejo da alopecia androgenética. Entretanto, ainda são necessários diversos estudos para solidificar o mecanismo de ação, dose, frequência de aplicações e efetividade das novas terapias.

Ademais, o tratamento multidisciplinar sempre deve ser empregado. Desse modo, deve-se orientar o paciente a manter hábitos saudáveis, uma boa alimentação e cuidados com outras patologias do couro cabeludo, visando reduzir o impacto emocional da doença e também manter o paciente em seguimento com o dermatologista. O acompanhamento contínuo e orientação sobre tais medidas são fundamentais para o gerenciamento desse quadro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASFOUR, L.; CRANWELL, W.; SINCLAIR, R. Male Androgenetic Alopecia. In: FEINGOLD, KR.; ANAWALT, B.; BLACKMAN, MR. *et al*. (ed.). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000-.

BUHL, AE; CONRAD, SJ *et al*. Potassium Channel Conductance as a Control Mechanism in Hair Follicles. Journal of Investigative Dermatology. p. 101 - 148, 1993.

CHEN, S. *et al*. Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review.

DHURAT R, MATHAPATI S. Response to Microneedling Treatment in Men with Androgenetic Alopecia who Failed to Respond to Con- Ventional Therapy. Journal of Investigative Dermatology. p. 60 – 260, 2015.

DONOVAN, J *et al*. Male Pattern Hair Loss (Androgenetic Alopecia in Males): Management. UpToDate, Waltham, MA: 2023.

FAGHIHI, G *et al*. The Effectiveness of Adding Low-Level Light Therapy to Minoxidil 5% Solution in the Treatment of Patients with Androgenetic Alopecia.

JIMÉNEZ, F.; PONCE-RODRÍGUEZ, I. Follicular Unit Extraction for Hair Transplantation: An Update. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), v. 108, n. 6, p. 532-537, 2017.

KELLY, Y. *et al*. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. Drugs, v. 76, n. 14, p. 1349-1364, set. 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/s40265-016-0629-5.

LANZAFAME, RJ. *et al*. The Growth of Human Scalp Hair Mediated by Visible Red Light Laser and LED Sources in Males. Lasers in Surgery and Medicine, v. 46, n. 8, p. 601–607, 2014.

LI, ZJ; CHOI; HI, C *et al*. Autologous Platelet-Rich Plasma: a Potential Therapeutic Tool for Promoting Hair Growth. Dermatologic Surgery. p 1040 – 1046, 2012.

NESTOR, M. S. *et al*. Treatment Options for Androgenetic Alopecia: Efficacy, Side Effects, Compliance, Financial Considerations, and Ethics. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 20, n. 12, p. 3759-3781, 6 nov. 2021.

TOYOSHIMA, KE, ASAKAWA, K. *et al*. Fully Functional Hair Follicle Regeneration Through the Rearrangement of Stem Cells and their Niches. Nat Commun. 2012.

ZIMMERER, RM. *et al*. Efficacy and Safety of a Low-level Laser Device in the Treatment of Male and Female Pattern Hair Loss: A Multicenter, Randomized, Sham Device-controlled, Double-blind Study. Journal of the American Academy of Dermatology, [s.l.], v. 72, n. 2, p. 151-163, 2015.