



FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA

ANDERSON ARANTES
JHONNATAN SOUZA

**A UTILIZAÇÃO DE FINASTERIDA E MINOXIDIL NO TRATAMENTO DA
ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA**

TRINDADE
2017

ANDERSON ARANTES
JHONNATAN SOUZA

**A UTILIZAÇÃO DA FINASTERIDA E MINOXIDIL NO TRATAMENTO DA
ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes como requisito à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Mestre Aline de Sousa Brito

TRINDADE
2017

ANDERSON ARANTES
JHONNATAN SOUZA

**A UTILIZAÇÃO DA FINASTERIDA E MINOXIDIL NO TRATAMENTO DA
ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade União de Goyazes como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Farmácia aprovado pela
seguinte banca examinadora:

Profª Me.Mestre Aline de Sousa Brito

Profª Daniela Borges de M. Barbosa

ProfªLunara Teles da Silva

ProfªLunara Teles da Silva

Trindade - GO

2017

Aos nossos pais e familiares, que foram grandes incentivadores e que sempre acreditaram nos nossos sonhos.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. OBJETIVOS.....	09
2.1 Objetivo geral.....	09
2.2 Objetivos específicos.....	09
3. METODOLOGIA.....	09
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
4.1 Ciclo de vida do cabelo.....	10
4.2 Alopecia e suas classificações.....	11
4.3 Alopecia cicatricial.....	11
4.4 Alopecia não cicatricial.....	13
4.4.1 Alopecia areata.....	13
4.4.2 EflúvioTelógeno (ET).....	13
4.5 Alopecia Androgenética.....	13
4.5.1 Etiopatogenia.....	14
4.5.2 Andrógenos na AAG.....	15
4.6 Finasterida.....	16
4.6.1 Eficácia da droga na alopecia androgenética.....	17
4.6.2 Efeitos colaterais.....	18
4.7 Minoxidil.....	19
4.7.1 Eficácia da droga na Alopecia Androgenética.....	19
4.7.2 Efeitos colaterais.....	21
5. RESULTADO E DISCUSSÃO.....	21
6. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22

A UTILIZAÇÃO DA FINASTERIDA E MINOXIDIL NO TRATAMENTO DA ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA

Anderson Arantes¹
Jhonnatan Souza¹
Profª Me. Mestre Aline de Sousa Brito²

RESUMO

A Alopecia Androgenética ou calvície masculina trata-se de uma alteração fisiológica que acomete indivíduos predispostos geneticamente à queda de cabelos. Esse processo é resultado da estimulação dos folículos pilosos por hormônios masculinos cujo início se dá na adolescência. Na medida em que vai atingindo o couro cabeludo de pacientes com tendência genética à calvície ocorre a ação de uma enzima sobre a testosterona a 5-alfa-redutase, a qual é transformada em diidrotestosterona (DHT) que age sobre os folículos pilosos e causa a queda contínua de cabelos. Desse modo, objetivo geral deste artigo é apresentar as características da Finasterida e do minoxidil no tratamento da Alopecia Androgenética, bem como destacar as dúvidas quanto a possíveis efeitos colaterais, e ao mesmo tempo demonstrar os índices de eficácia desses fármacos. Para o desenvolvimento deste, foi adotado o modelo bibliográfico, 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. Tratamento farmacológico. Finasterida. Minoxidil

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

Androgenetic alopecia or male pattern baldness is a physiological alteration that affects individuals 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 general objective 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, the bibliographic model

¹ Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes. Email: anderson123juv@gmail.com

¹ Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes. Email: jhonnatansouza@live.com

² Professora orientadora. Email: aline_sbrito@yahoo.com.br

was adopted, since all types of research in any area of knowledge presuppose and require prior bibliographic research, either for the survey of the situation in question, or for the theoretical basis or to justify the limits And contributions of the research itself. The results showed that both finasteride and minoxidil are the main drugs used for Androgenetic Alopecia, obtaining better results when used in an associated way.

Key words: Androgenetic. Treatmentpharmacological. Finasteride. Minoxidil

1. INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgenética (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 pelo, 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 (MULINARI-BRENNER, *et al*, 2011).

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 (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009).

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 (CONTIN, 2016).

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 (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009).

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.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar as características da Finasterida e do Minoxidil no tratamento da Alopecia Androgenética em relação aos efeitos colaterais e índices de eficácia.

2.2 Objetivos específicos

Descrever a Alopecia Androgenética e aspectos relacionados.

Compreender os mecanismos de ação da Finasterida e do Minoxidil no tratamento da Alopecia Androgenética.

Identificar estudos que demonstrem os índices de eficácia e segurança da Alopecia Androgenética.

Conhecer os principais efeitos colaterais relacionados ao uso desses fármacos.

3. METODOLOGIA

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 Alopecia Androgenética, e sobre o uso da Finasterida e do Minoxidil na calvície masculina e feminina. A literatura publicada até fevereiro de 2017 foi obtida nos bancos de dados Medline (via Pubmed) e Lilacs. As palavras-chave “Alopecia Androgenética”, “Finasterida”, “Minoxidil”, e “calvície masculina” foram utilizadas na pesquisa bibliográfica realizada em revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados entre outros.

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 resultados eficazes de tratamento de Alopecia Androgenética.

Para a leitura 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.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Ciclo de vida do cabelo

O ciclo capilar é tradicionalmente reconhecido por três fases: Anágena (crescimento), Catágena (regressão) e telógena (repouso) (SPAGNOL; MOREIRA; HANAUER; REIS, 2009).

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 (HARRIS, 1992).

A fase catágena é a transição e a divisão celular e uma evolução na base da superfície, tendo duração de três a quatro semanas (CARVALHO, 2007). 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 (ABRAHAM; MOREIRA, 2009).

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 (ABRAHAM; MOREIRA, 2009).

4.2 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 (PAIVA, 2006).

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 (BAS *et al.*, 2015).

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 (KEDE; SABOTOVICH, 2004).

A alopecia é classicamente dividida em cicatricial e não-cicatricial. Steiner (2000) escreve que a classificação das alopecias é realizada segundo as características clínicas, a extensão e a localização e/ou etiopatogenia.

4.3 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 (OTBERG, 2013). Nestas circunstâncias, o folículo é afetado de uma forma não específica. A alopecia cicatricial primária reflete uma doença que envolve especificamente o folículo piloso. (FRISHBERG; SPERLING; GUTHRIE, 1996; SPERLING; SOLOMON; WHITING, 2000)

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 (RONGIOLETTI; CHRISTANA, 2012).

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 (RONGIOLETTI; CHRISTANA, 2012; SPERLING; SOLOMON; WHITING, 2000).

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 (AL-REFU, 2012; RONGIOLETTI; CHRISTANA, 2012).

A alopecia cicatricial primária é classificada de acordo com um esquema de classificação de consenso baseado no tipo de célula predominante presente: linfocítico, neutrofílico ou misto. 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 (SOMANI; BERGFELD, 2008).

Resumo da classificação proposta, em 2001, pela *North American HairResearchSociety*:

A- Grupo linfócito

Liquem plano pilar

Alopecia fibrosante frontal

Pseudopelada de Brocq

Alopecia cicatricial central centrifuga

Lupus eritematoso discoide

B- Grupo neutrofílico

Foliculite decalvante

Foliculite em tufo

C- Grupo misto

Foliculite queiloideana

Foliculite dissecante

*Não são alopecias cicatriciais primárias.

4.4 Alopecia não cicatricial

Compreendem o grupo de alopecias adquiridas, nas quais se observa perda de cabelos, ou pelos sem que haja atrofia cicatricial (STEINER; BARTHOLOMEI, 2013).

4.4.1 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 (ZAFRIR *et al*, 2016), e é caracterizada por manchas redondas ou ovais de perda de cabelo (HORDINSKY, 2013).

4.4.2 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 (STEINER; BARTHOLOMEI, 2013).

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 (REBORA, 2014).

4.5 Alopecia Androgenética

A Alopecia Androgenética (AGA) 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. AGA moderado em mulheres pode ser tratado com antiandrogénios e / ou Minoxidil tópico com bons resultados em muitos casos(BIENOVÁ *et al*, 2005).

A AGA é uma das razões mais comuns para a consulta dermatológica. Nos últimos anos, a compreensão da fisiopatologia da AGA melhorou e isso abriu caminho para melhores opções diagnósticas e terapêuticas. Pesquisas recentes têm-se centrado no papel das células estaminais do couro cabeludo na fisiopatologia da AGA e também identificou novas bases genéticas para a condição(KALIYADAN; NAMBIAR; VIJAYARAGHAVAN, 2013).

4.5.1 Etiopatogenia

Na Alopecia Androgenética, 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 (WHITING, 2001).

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 (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009)

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 (MULINARI-BRENNER; SEIDEL; HEPP, 2011)

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 (ELLIS; SINCLAIR; HARRAP, 2002).

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 e o afinamento dos fios de cabelo (FILHO, 2011)

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 progressiva. Em indivíduos normais, 83% a 90% das hastes estão em fase anágena. Entre 11% e 15% apresentam-se em fase telogena e apenas 1% ou menos na fase catágena(MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009).

4.5.2 Andrógenos na AAG

A patogênese da Alopecia Androgenética(AGA, calvície masculina padrão) é impulsionada por andrógenos, e predisposição genética é o pré-requisito principal (HEILMANN et al, 2013). A principal característica e a miniaturização folicular progressiva do cabelo, causada por hormônios andrógenos em um folículo piloso geneticamente suscetível, em áreas dependentes de androgênicos (ROSSI *et al.*, 2015)

Os dois androgênios predominantes naturais são a testosterona e a Di-Hidrotestosterona (DHT). A testosterona é convertida em DHT pela enzima 5 α -redutase, que é composta por duas isoenzimas: tipo I e tipo II. (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009). 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(ELLIS; STEBBING; HARRAP, 1998).

Bioquimicamente, os tipos I e II de 5 α -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 (pH6,0-8,5) e é pouco inibido pela finasterida *in vitro*. O tipo

II é ativado numa gama de pH pequena (cerca de pH 5,0) e é fortemente inibido pela finasterida(HARRIS *et a.*, 1992).

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 5alfa-redutase (ELLIS *et al*, 2005).

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 (MULINARI-BRENNER; SOARES, 2009).

Nos tempos atuais está claro que AAG é causada por uma redução progressiva no diâmetro, comprimento e pigmentação do cabelo. E 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 (LEVY-NISSENBAUM *et al*,2005).

Essa redução progressiva resulta dos efeitos da testosterona metabólito di-hidrotestosterona (DHT) em folículos pilosos sensíveis ao andrógeno(PIRACCINI; ALESSANDRINI, 2014).

A testosterona é convertida, pela 5-alfa-redutase, em di-hidrotestorona na próstata, mais efetivamente, e em menor extensão na pele e no fígado(GEBARA *et al*, 2002). A enzima 5a-redutase, é essencial ao desenvolvimento de AAG masculina, está presente em maiores níveis e com atividade aumentada nos folículos do couro cabeludo de indivíduos acometidos (MULINARI-BRENNER; SEIDEL; HEPP, 2011).

O envolvimento da 5-alfa-redutase na calvície masculina tem sido sempre postulado em diversos artigos devido ao seu papel no metabolismo da testosterona para a di-hidrotestosterona (LEVY-NISSENBAUM *et al*, 2005).

4.6 Finasterida

É um inibidor seletivo da 5 α -redutase e é administrada por via oral em uma dose de 1 mg uma vez ao dia para alopecia androgenética. A biodisponibilidade após a ingestão oral de 1 mg varia de 26-170% 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 (MYSORE, 2012).

A Finasterida é um metabolito extremamente metabolizado no fígado pela subfamília da enzima do citocromo P450 3A4 e excretado na urina e nas fezes. A Finasterida 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 alopecia androgenética (ROBERTS *et al*, 1999).

4.6.1 Eficácia da droga na alopecia androgenética

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 (CAMACHO; GARCÍA-HERNÁNDEZ; FERNÁNDEZ-CREHUET, 2008).

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 (KAUFMAN *et al*, 2008).

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 (ROSSI *et al*, 2011).

Além de várias publicações terem estabelecido a utilidade desta droga no tratamento da alopecia androgenética, uma revisão sistemática, mostrou provas 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 (DRAKE *et al*, 1999; MELLA *et al*, 2010).

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 (ADIL; GODWIN, 2017; KHANDPUR; SUMAN; REDDY, 2002).

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 baixo nível 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 alopecia androgenética (ADIL; GODWIN, 2017).

Vários estudos descrevem a eficácia e a segurança da Finasterida oral para a alopecia androgenética, sempre demonstrando os resultados obtidos de forma positiva (MELLA *et al*, 2010).

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.

4.6.2 Efeitos colaterais

A principal desvantagem da Finasterida sempre tem sido sobre os efeitos colaterais sobre a função sexual (ERDEMIR; HARBIN; HELLSTROM, 2008; MELLA *et al*, 2010). 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 (MELLA *et al*, 2010).

O principal problema é que há relatos conflitantes sobre os efeitos colaterais, a frequência que é acometida e a não presença destes efeitos colaterais (CORONA *et al*, 2012).

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. (CARBONE; HODGES, 2003); Inibidores de 5-alfa-redutase e disfunção erétil: a conexão (ERDEMIR; HARBIN; HELLSTROM, 2008).

Estes estudos revelam que os efeitos colaterais adversos sexuais a uma taxa comparável 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 (SONTHALIA *et al*, 2015).

Mas há estudos que contradizem o que esse relatado anteriormente o de Gur; Kadowitz; Hellstrom (2013); Corona *et al*, 2012); Irwig; Kolukula (2011); Seale; Eglini; McMichael, 2016).

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 alopecia androgenética, 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) (SEALE; EGLINI; MCMICHAEL, 2016).

4.7 Minoxidil

Minoxidil, 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 alopecia androgenética masculina (ROSSI *et al*, 2012).

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 (LACHGAR et al., 1998; ROSSI *et al*, 2012).

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 (MESSENGER; RUNDEGREN, 2004).

O modo de ação do efeito de crescimento do Minoxidil não está completamente elucidado, como já descrito, mais plausível proposta é que o Minoxidil funciona como um receptor de sulfonilureia (SUR) ativando e prolongando 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 (OTOMO, 2002).

4.7.1 Eficácia da droga na Alopecia Androgenética

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 alopecia androgenética (LUCKY *et al*, 2004).

Ensaio clínico randomizado duplo-cego demonstraram também que a concentração do Minoxidil está diretamente ligada à eficácia do medicamento. O estudo inclui 300 homens acometidos pela alopecia androgenética 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 Minoxidil 5% e 21,2 (n=144) no grupo de Minoxidil a 1% (TSUBOI *et al*, 2009).

A eficácia do tratamento sempre é descrita como satisfatória após os 4 meses de tratamento (HILLMANN *et al.*, 2015), deixando evidente que o tratamento e em longo prazo, fazendo o uso de forma crônica para obter melhores resultados.

4.7.2 Efeitos colaterais

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 (JACOBS; SZPUNAR; WARNER, 1993).

Nos estudos há relatos de eventos adversos, mas, sempre em baixa proporção (TSUBOI et al., 2009). O efeito adverso mais comum é a irritação do couro cabeludo, mas sempre desaparecendo assim que interrompe o tratamento (ARCA *et al*, 2004).

5. RESULTADO E DISCUSSÃO

Os vários autores consultados demonstraram que atualmente a Finasterida e o Minoxidil são os principais fármacos utilizados para a alopecia androgenética, 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 (GUR; KADOWITZ; HELLSTROM, 2013; TRAISH *et al*, 2011).

6. CONCLUSÃO

A Alopecia Androgenética 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 BIBLIOGRÁFICAS

ADIL, A.; GODWIN, M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 7 abr. 2017.

ARCA, E. et al. An Open, Randomized, Comparative Study of Oral Finasteride and 5% Topical Minoxidil in Male Androgenetic Alopecia. **Dermatology**, v. 209, n. 2, p. 117–125, 19 ago. 2004.

BIENOVÁ, M. et al. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. **Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica**, v. 14, n. 1, p. 5–8, mar. 2005.

CAMACHO, F. M.; GARCÍA-HERNÁNDEZ, M. J.; FERNÁNDEZ-CREHUET, J. L. Value of hormonal levels in patients with male androgenetic alopecia treated with finasteride: better response in patients under 26 years old. **British Journal of Dermatology**, v. 158, n. 5, p. 1121–1124, maio 2008.

CARBONE, D. J.; HODGES, S. Medical therapy for benign prostatic hyperplasia: sexual dysfunction and impact on quality of life. **International Journal of Impotence Research**, v. 15, n. 4, p. 299–306, ago. 2003.

CARVALHO, Elena A. **Afecções dos pelos**. Apostila da disciplina Patologia Aplicada II, Faculdades Integradas Ipiranga, 2007.

CONTIN, Leticia Artes. 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.

CORONA, G. et al. Inhibitors of 5 α -reductase-related side effects in patients seeking

medical care for sexual dysfunction. **doi.org**, v. 35, n. 10, p. 915–20, nov. 2012.

DRAKE, L. et al. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 41, n. 4, p. 550–4, out. 1999.

ELLIS, J. A. et al. Androgenic correlates of genetic variation in the gene encoding 5 α -reductase type 1. **Journal of Human Genetics**, v. 50, n. 10, p. 534–537, 10 out. 2005.

ELLIS, J. A.; SINCLAIR, R.; HARRAP, S. B. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, v. 4, n. 22, p. 1–11, 13 nov. 2002.

ELLIS, J. A.; STEBBING, M.; HARRAP, S. B. Genetic Analysis of Male Pattern Baldness and the 5 α -Reductase Genes. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 110, n. 6, p. 849–853, jun. 1998.

ERDEMIR, F.; HARBIN, A.; HELLSTROM, W. J. 5-Alpha Reductase Inhibitors and Erectile Dysfunction: The Connection. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 5, n. 12, p. 2917–2924, dez. 2008.

FILHO, C. B. M. Alopecia androgenética masculina: Revisão e atualização em tratamentos. **Tese Medicina**, p. 4, 2011.

GEBARA, O. C. E. et al. Efeitos Cardiovasculares da Testosterona. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 6, p. 644–649, dez. 2002.

GUR, S.; KADOWITZ, P. J.; HELLSTROM, W. J. Effects of 5-alpha reductase inhibitors on erectile function, sexual desire and ejaculation. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 12, n. 1, p. 81–90, 22 jan. 2013.

HARRIS, G. et al. Identification and selective inhibition of an isozyme of steroid 5 alpha-reductase in human scalp. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 89, n. 22, p. 10787–91, 15 nov. 1992.

HEILMANN, S. et al. Androgenetic Alopecia: Identification of Four Genetic Risk Loci and Evidence for the Contribution of WNT Signaling to Its Etiology. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 133, n. 6, p. 1489–1496, jun. 2013.

HILLMANN, K. et al. 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 Pharmacology and Physiology**, v. 28, n. 5, p. 236–244, 3 mar. 2015.

IRWIG, M. S.; KOLUKULA, S. Persistent Sexual Side Effects of Finasteride for Male Pattern Hair Loss. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 8, n. 6, p. 1747–1753, jun. 2011.

JACOBS, J. P.; SZPUNAR, C. A.; WARNER, M. L. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. **International Journal of Dermatology**, v. 32, n. 10, p. 758–62, out. 1993.

KALIYADAN, F.; NAMBIAR, A.; VIJAYARAGHAVAN, S. Androgenetic alopecia: An update. **Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology**, v. 79, n. 5, p. 613, 2013.

- KAUFMAN, K. D. et al. 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). **European Journal of Dermatology: EJD**, v. 18, n. 4, p. 400–6, 2008.
- KHANDPUR, S.; SUMAN, M.; REDDY, B. S. Comparative efficacy of various treatment regimens for androgenetic alopecia in men. **The Journal of Dermatology**, v. 29, n. 8, p. 489–98, ago. 2002.
- LACHGAR, S. et al. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. **The British Journal Of Dermatology**, v. 138, n. 3, p. 407–11, mar. 1998.
- LEVY-NISSENBAUM, E. et al. Confirmation of the association between male pattern baldness and the androgen receptor gene. **European Journal of Dermatology: EJD**, v. 15, n. 5, p. 339–40, 2005.
- LUCKY, A. W. et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 50, n. 4, p. 541–553, abr. 2004.
- MELLA, J. M. et al. Efficacy and Safety of Finasteride Therapy for Androgenetic Alopecia. **Archives of Dermatology**, v. 146, n. 10, p. 1141–50, 1 out. 2010.
- MESSENGER, A. G.; RUNDEGREN, J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. **The British journal of dermatology**, v. 150, n. 2, p. 186–94, fev. 2004.
- MULINARI-BRENNER, F.; SEIDEL, G.; HEPP, T. **Entendendo a alopecia androgenética** *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 2011.
- MULINARI-BRENNER, F.; SOARES, I. F. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. **Revista Ciências Médicas**, v. 18, n. 3, p. 153–161, 2009.
- MYSORE, V. Finasteride and sexual side effects. **Indian dermatology Online Journal**, v. 3, n. 1, p. 62–5, jan. 2012.
- OTOMO, S. Hair growth effect of minoxidil. **Nihon yakurigaku zasshi. Folia pharmacologica Japonica**, v. 119, n. 3, p. 167–74, mar. 2002.
- PIRACCINI, B. M.; ALESSANDRINI, A. Androgenetic alopecia. **Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia**, v. 149, n. 1, p. 15–24, fev. 2014.
- ROBERTS, J. L. et al. Clinical dose ranging studies with finasteride, a type 2 5alpha-reductase inhibitor, in men with male pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 41, n. 4, p. 555–63, out. 1999.
- ROSSI, A. et al. Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up. **Dermatologic Therapy**, v. 24, n. 4, p. 455–461, jul. 2011.
- ROSSI, A. et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. **Recent patents on inflammation & allergy drug discovery**, v. 6, n. 2, p. 130–6, maio 2012.
- ROSSI, A. et al. Conditions simulating androgenetic alopecia. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 29, n. 7, p. 1258–1264,

jul. 2015.

SEALE, L. R.; EGLINI, A. N.; MCMICHAEL, A. J. Side Effects Related to 5 α -Reductase Inhibitor Treatment of Hair Loss in Women: A Review. **Journal of drugs in dermatology : JDD**, v. 15, n. 4, p. 414–9, abr. 2016.

SONTHALIA, S. et al. Nocebo effect in Dermatology. **Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology**, v. 81, n. 3, p. 242, 2015.

TRAISH, A. M. et al. Adverse Side Effects of 5 α -Reductase Inhibitors Therapy: Persistent Diminished Libido and Erectile Dysfunction and Depression in a Subset of Patients. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 8, n. 3, p. 872–884, mar. 2011.

TSUBOI, R. et al. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. **The Journal of Dermatology**, v. 36, n. 8, p. 437–446, ago. 2009.

WHITING, D. A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 45, n. 3 Suppl, p. S81-6, set. 2001.