

Crescimento capilar e o uso de medicamentos no tratamento da alopecia androgênica

Capillary Growth and the Use of Medicines in the Treatment of Androgenic Alopecia



**DANIEL ONGARATTO
BARAZZETTI** ^{1,2*}

PEDRO HENRIQUE ONGARATTO BARAZZETTI ³
LUCAS THOMÉ CAVALHEIRO ⁴
CARLO MOGNON MATTIELLO ²
CAIO PUNDEK GARCIA ²
JORGE BINS ELY ²

DOI: 10.5935/2177-1235.2019RBCP0075

INTRODUÇÃO

A alopecia androgênica (AAG) é a forma mais comum de perda de cabelos, tanto em homens quanto mulheres. É um processo progressivo de miniaturização/mumificação dos folículos capilares, resultando primeiramente no afinamento e posterior desaparecimento do pelo. Com forte componente genético, essa condição é desencadeada e mantida pela ação dos hormônios andrógenos. A sua progressão segue diferentes padrões dependendo do gênero, e apesar de ser uma condição benigna, pode interferir na autoestima e qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

A partir dessa demanda, os recentes avanços tecnológicos permitiram a criação de um arsenal para o tratamento da AAG, obtendo resultados naturais e duradouros. A teoria está embasada nos fatores mutáveis que favorecem a queda e a mumificação dos fios, sendo o envolvimento dos hormônios sexuais os principais responsáveis pelas alterações no ciclo de crescimento capilar.

RESUMO

A alopecia androgênica é a forma mais comum de queda de cabelo em ambos os sexos. É classificada como sendo uma alopecia não cicatricial e caracteriza-se por uma perda progressiva do diâmetro, comprimento, e pigmentação dos folículos pilosos. Com os avanços das pesquisas, o ciclo capilar foi entendido, possibilitando que interações com fármacos fossem realizadas para melhora do crescimento e nutrição capilar. Os dois principais fatores causais da alopecia androgênica são os níveis de androgênios e os fatores genéticos. Como consequência, inúmeros estudos procuram estratégias e tratamentos mais eficazes e seguros para a terapêutica dessa patologia. Sem tratamento, a alopecia androgênica é uma condição progressiva e cada vez mais abrangente. O minoxidil tópico e finasterida oral são os fármacos mais utilizados no tratamento da alopecia androgênica, com taxas de sucesso significativas.

Descritores: Cabelo; Alopecia.

ABSTRACT

Androgenic alopecia is the most common form of hair loss in both genders. It is classified as non-cicatricial alopecia and is characterized by progressive loss of hair diameter, length, and pigmentation. With the advances of the research, the capillary cycle was understood, allowing interactions with drugs to be performed to improve growth and capillary nutrition. The two major causative factors of androgenic alopecia are levels of androgens and genetic factors. As a consequence, numerous studies look for strategies and treatments more effective and safe for the therapy of this pathology. Without treatment, androgenic alopecia is a progressive and increasingly comprehensive condition. Topical minoxidil and oral finasteride are the most widely used drugs in the treatment of androgenic alopecia, with significant success rates.

Keywords: Hair; Alopecia.

OBJETIVO

Realizar estudo de revisão da literatura sobre as opções terapêuticas disponíveis no tratamento antiandrógeno da alopecia androgênica tanto masculina como feminina, e apresentar dois casos.

MÉTODO

Para elaboração dessa revisão de literatura foi realizado um levantamento da literatura científica em artigos disponíveis nas bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo, no período compreendido entre novembro de 2018 e fevereiro de 2019, utilizando principalmente as seguintes palavras-chave: *hair loss*, *finasteride*, *minoxidil* e *androgenic alopecia*.

RESULTADOS

Os pelos estão distribuídos ao longo do corpo com diferentes expressões de fenótipo dependendo da localização. Na região da cabeça, os pelos são mais longos e são denominados cabelo¹. O complexo que porta o cabelo é denominado unidade

¹ Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Santa Catarina, SC, Brasil.

² Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

³ Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.

⁴ Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil.

pilossebácea, a qual é formada por uma invaginação de epitélio, sendo composta por haste (pelo que se projeta para fora da pele), bulbo (base do pelo responsável pela nutrição e formação do pelo), papila dérmica, músculo eretor do pelo e glândula sebácea².

Estima-se que cada indivíduo possua aproximadamente cinco milhões de folículos pilosos, sendo que dentre esses de 80.000 a 150.000 encontram-se no escalpo³. Para fechar a conta total, precisa-se de uma grande região para distribuição, assim, os pelos estão presentes em todo o corpo, excetuando os lábios, plantas dos pés, palmas das mãos e mucosas¹.

O ciclo capilar é o responsável pelo desenvolvimento e renovação capilar. Ele se alterna em fases de crescimento, regressão e repouso⁴. Os ciclos de renovação estão intimamente ligados aos danos aos fios de cabelo ou sua perda por agressões ambientais, também podendo ser um sistema protetor dos queratinócitos em divisão frente aos danos oxidativos sofridos pelas altas taxas de divisão celular³. Essas diferentes fases podem ser classificadas em três estágios nos folículos pilosos: fase anágena, fase catágena e fase telógena, com cada folículo se comportando de forma diferente em cada fase do ciclo.

A fase anágena caracteriza-se pelo desenvolvimento e crescimento do pelo, com duração aproximada de 2 a 3 anos em algumas partes do corpo, sendo que no couro cabeludo pode durar até 6 anos⁴. Dos folículos existentes no couro cabeludo, cerca de 90% encontram-se na fase de crescimento ativo¹.

A próxima fase, chamada de catágena, se caracteriza pela diminuição do processo de crescimento celular, precedendo a fase de involução e apoptose do folículo, chamada de telógena. A estrutura capilar é preservada, porém ocorre alteração de seu formato, ficando mais condensada⁴. Na fase telógena, o folículo piloso repousa por 2 a 4 meses; em média, 10% dos folículos pilosos do couro cabeludo encontram-se nessa fase. Completando o ciclo capilar, após a fase telógena, inicia-se novamente mais uma fase anágena⁴.

Além disso, a literatura recentemente incluiu mais duas fases para explicar elementos específicos do ciclo capilar, denominadas exógena e quenógena. A primeira, surge para diferenciar o período de queda da haste, representando um processo diferente do apresentado na fase telógena. Já o segundo surge para melhor caracterizar o intervalo no ciclo capilar entre a perda da haste na fase exógena e o reinício da fase anágena. É justamente esse tempo que se encontra aumentado na alopecia androgênica².

Ainda, alopecia androgênica é uma condição descrita pela perda de pelos corporais, respeitando padrões definidos de perda do folículo. Nos homens, acomete cerca de 50% deles acima dos 50 anos e 70% em idades mais avançadas, apresentando incidência de 20-30% nas mulheres⁵. Essa condição é resultante de eventos bioquímicos e celulares que resultam em uma modificação do ciclo de crescimento capilar, e não uma perda definitiva do cabelo. A fase anágena está diminuída e a fase telógena prolongada, resultando em um processo denominado miniaturização, caracterizado por pelos finos e pouco pigmentados³.

O termo de alopecia androgênica resulta do envolvimento dos hormônios andrógenos, os quais associados aos fatores genéticos, favorecem uma maior sensibilidade dos folículos aos hormônios andrógenos⁶. A forma de transmissão da herança genética ainda não é totalmente esclarecida, com forte suspeita para transmissão autossômica dominante entre os homens e autossômica recessiva entre as mulheres. Porém, mais recentemente a herança poligênica parece explicar melhor a ocorrência desse tipo de alopecia.

Para o tratamento dessa condição, são reservados medicamentos que impedem a síntese ou modificam a resposta

dos hormônios andrógenos nos tecidos alvo⁷. O principal hormônio responsável pelo desencadeamento e progressão da alopecia é a di-hidrotestosterona (DHT), a qual é sintetizada pela enzima 5-alfa redutase, obtendo como resultado a testosterona. Com isso, fármacos inibidores da 5-alfa redutase estão entre os principais agentes empregados. Outros alvos seriam as enzimas envolvidas na síntese dos hormônios androgênicos femininos e masculinos. Esses fármacos são amplamente disponíveis, mas atualmente suas indicações são outras, como em condições de hiperandrogensismo, acne e hiperplasia de próstata.

Atualmente existe apenas um fármaco de ação sistêmica aprovado pelo FDA para tratamento de alopecia androgênica masculina, a finasterida. Para pacientes do sexo feminino existe apenas um tratamento tópico aprovado, o minoxidil, também indicado para homens⁸. Ainda, os estudos realizados consideram a ocorrência em ambos os sexos ditadas pela mesma etiologia; contudo, o emprego dos fármacos é diferenciado de acordo com o sexo.

Finasterida

A ação da finasterida envolve a inibição da conversão da testosterona em DHT nos tecidos onde ocorre a expressão da enzima 5-alfa redutase tipo II, mais especificamente na próstata e nos folículos pilosos. Dessa forma, ocorre uma diminuição da concentração de DHT nesses tecidos-alvo, bem como a redução da concentração sérica. A ação se dá pela competição com a testosterona pelo sítio de ligação na enzima 5-alfa redutase, impedindo que a testosterona seja convertida em DHT. A finasterida não age competindo com a DHT pelos receptores de andrógenos⁴.

A terapia com finasterida para pacientes do sexo feminino no tratamento da alopecia é controversa e as publicações não demonstraram diferenças significativas na contagem dos fios de cabelo e na melhora das condições de autoavaliação das pacientes femininas⁸.

Minoxidil

A ação do minoxidil ainda não está totalmente esclarecida, mas a hipótese envolve o aumento do nível de atividade do fator de crescimento endotelial vascular. Assim, como uma medicação vasodilatadora, parece prolongar a fase de crescimento anagênica, levando a uma diminuição da queda capilar. A fase telogênica se torna mais curta, levando ao aumento do diâmetro do cabelo, especialmente nos cabelos que sofreram miniaturização. Porém, quando o tratamento é interrompido, a queda capilar retorna rapidamente e grande parte do crescimento estimulada com minoxidil é perdido⁷.

O uso por via oral não proporciona qualquer benefício adicional em comparação ao uso tópico; inclusive adiciona efeitos adversos como dermatite e hipertricose no rosto, portanto não deve ser administrado nessa forma⁸.

Ainda, como tratamento definitivo para a calvície já instalada possuímos como artifício o transplante capilar, que graças aos recentes avanços tecnológicos permitiram um refinamento estético excelente, sendo interessante para pacientes com graus irreversíveis de alopecia ou que não responderam às terapias medicamentosas.

Ainda, como avanço tecnológico, estuda-se como entregar a molécula do fármaco, a fim de preservação da molécula e melhor absorção, representando os principais avanços nessa área da cirurgia plástica.

Demonstramos um resultado de paciente com 6 meses após início de tratamento com finasterida via oral e minoxidil (Figuras 1 e 2).

CONCLUSÃO

Por meio da revisão de literatura foi possível verificar as diferenças nos tratamentos para homens e mulheres, sendo que pacientes do sexo feminino têm uma quantidade maior de fármacos de uso *off-label*, visto que a aplicação desses fármacos envolve como efeito colateral a feminização, que limitam o uso desses medicamentos na população masculina.

Os fármacos atualmente disponíveis agem preferencialmente na prevenção da queda capilar e no melhora do crescimento capilar. Assim, os primeiros resultados são esperados em seis meses e a melhora depende da continuação da terapia medicamentosa.

Ainda, como tratamento definitivo para a calvície já instalada possuímos como artifício o transplante capilar, que graças aos recentes avanços tecnológicos permitiram um refinamento estético excelente, sendo interessante para pacientes com graus irreversíveis de alopecia ou que não responderam às terapias medicamentosas.

REFERÊNCIAS

1. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Cicatricial alopecia. JDDG J Dtsch Dermatol Ges [Internet]. 2018 abr 1 [acesso em 2019 fev 22]; 16(4):435-61. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.13498>.
2. Wirya CT, Wu W, Wu K. Classification of Male-pattern Hair Loss. Int J Trichology [Internet]. 2017 [acesso em 2019 fev 22]; 9(3):95-100. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28932058>.
3. Cotterill PC, Unger WP. Male pattern baldness and its management: an update. Can Fam Physician [Internet]. 1987 nov [acesso em 2019 fev 22]; 33:2619-24. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21264007>.
4. Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. J Cell Sci [Internet]. 2006 fev 1 [acesso em 2019 fev 22]; 119(pt 3):391-3. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16443746>.
5. Blume-Peytavi U, Kunte C, Krisp A, Bartels NG, Ellwanger U, Hoffmann R. Comparison of the efficacy and safety of topical minoxidil and topical alfatradiol in the treatment of androgenetic alopecia in women. JDDG [Internet]. 2007 mai [acesso em 2019 fev 22]; 5(5):391-5. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17451383>.
6. Hugo Perez BS. Ketocazole as an adjunct to finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men. Med Hypotheses [Internet]. 2004 [acesso em 2019 fev 22]; 62(1):112-5. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14729013>.
7. Santos LDN, Shapiro J. Update on male pattern hair loss. J Drugs Dermatol [Internet]. 2014 nov [acesso em 2019 fev 22]; 13(11):1308-10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25607693>.
8. Ellis JA, Sinclair R, Harrap SB. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. Expert Rev Mol Med [Internet]. 2002 nov 13 [acesso em 2019 fev 22]; 4(22):1-11. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14585162>.



Figura 1. Pré-operatório.



Figura 2. Pós-operatório FUE.

*Endereço Autor:

Daniel Ongaratto Barazzetti

Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/nº, Trindade, Florianópolis, SC, Brasil

CEP 88036-800

E-mail: danielbarazzetti@hotmail.com