



TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA EM MULHERES: REVISÃO DA LITERATURA

Lucas Leandro Fustinoni Lourenço¹, Elenice Stroparo²

Resumo

O presente estudo apresenta revisão da literatura sobre as opções de tratamento da alopecia androgenética na mulher. Para entendimento das possíveis indicações terapêuticas, o autor faz, primeiramente, descrição sobre a morfologia do cabelo e sua importância para o ser humano. Em seguida é feita a descrição da alopecia androgenética e suas implicações. A etiologia da alopecia ainda não está bem definida, podendo estar relacionada com fatores genéticos, hormonais e com outras patologias. A alopecia androgenética acomete mulheres na terceira e quarta década de vida, constitui na queda e rarefação dos fios, diminuição da densidade capilar, deixando o couro cabeludo visível, porém sem calvície típica, o que a difere da alopecia androgenética masculina. São raras as opções terapêuticas. O minoxidil parece ser a opção com melhor resposta terapêutica. Outras alternativas apresentam contraindicações e efeitos colaterais prejudiciais ao progresso do tratamento. A alopecia androgenética feminina traz sérias consequências para a qualidade de vida da mulher, uma vez que afeta o seu estado psicológico e social. Foram revisados artigos científicos publicados desde 1967 a 2013 para entender a dinâmica que envolve a alopecia androgenética e verificar se as opções de tratamento podem proporcionar tratamento eficaz que promova a qualidade de vida, sem riscos à saúde. Verificou-se que os estudos apresentados são muito evasivos e não concretizam resultados realmente claros da eficiência dessas opções.

Palavras-chave: Alopecia. Androgenética. Cabelos. Calvície feminina.

Abstract

This study presents a literature review on options for treatment of androgenetic alopecia in women. To understand the possible therapeutic indications, the author makes, first, description of the morphology of the hair and its significance for humans. Then the description of androgenetic alopecia and its implications is made. The etiology of alopecia is not well defined and may be related to genetic, hormonal factors and other pathologies. Androgenetic alopecia affects women in the third and fourth decade of life, is in the fall and thinning wires, decreased capillary density, leaving the visible scalp, but without typical baldness, which differs from the male androgenetic alopecia. Therapeutic options are rare. Minoxidil seems to be the option with better therapeutic response. Other alternatives have contraindications and adverse side effects to the progress of the treatment. The female androgenetic alopecia has serious consequences for the quality of life of women, since it affects their psychological and social state. Scientific articles published from 1967 to 2013 to understand the dynamics surrounding androgenetic alopecia and verify that treatment options can provide effective treatment that promotes quality of life without risks to health were reviewed. It has been found that the above studies are invasive and not very clear results actually embody the efficiency of these options.

Keywords: Alopecia. Androgenetic. Hair. Female pattern baldness

1 Introdução

Os cabelos, na raça humana, são importantes indicadores de características individuais tais como auto-imagem, identidade, etnia e saúde, entre outros atributos. Desde os tempos mais

¹ Acadêmico do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.

² Farmacêutica, Professora da Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR.



remotos, a preocupação com os cabelos é uma constante no universo feminino. Essa mesma preocupação que leva ao uso desordenado de produtos químicos somados a fatores genéticos, hormonais, psíquicos e ambientais tem aumentado o número de casos de mulheres com calvície. A alopecia androgenética feminina (AAGF) constitui um número alto de queixas nos consultórios de dermatologia (FIEDLER *et al*, 1990).

A alopecia androgenética (AAG) é uma condição influenciada pela alteração genética hormonal desde a puberdade. Diferentemente da calvície masculina, nas mulheres não há formação de áreas de calvície típica, observa-se rarefação difusa nas regiões fronto-parietais e os cabelos se tornam mais finos, especialmente no topo da cabeça, podendo, em casos mais avançados, o couro cabeludo tornar-se visível.

Essa condição pode ser explicada pelo fato de que até a menopausa, as mulheres recebem a proteção dos hormônios femininos, entretanto, após esse período, há queda dos níveis de estrogênio que eliminam a proteção e mulheres com predisposição genética podem apresentar queda de cabelos de forma anormal (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999).

Este estudo tem por objetivo realizar revisão da literatura sobre as opções de tratamento para alopecia androgenética na mulher. Descrever a morfologia de constituição dos cabelos, bem como sua importância e significado para o ser humano; Conceituar a alopecia e suas implicações no que se refere à etiologia, fisiopatologia e diagnóstico; Verificar as possíveis indicações de tratamento e a resposta terapêutica.

2. Metodologia

O presente trabalho é uma revisão de literatura sobre as opções de tratamento da alopecia androgenética feminina. As bases de dados consultadas foram: Scielo e Google acadêmico. Para selecionar os artigos e textos foram utilizados como os seguintes descritores: Alopecia, calvície feminina, dermatologia estética, flutamida. O período da pesquisa bibliográfica será realizado entre agosto a novembro de 2017. A revisão conta com trabalhos desde 1967 a 2013.

3. Discussão

A revisão literária sobre os aspectos relacionados à alopecia androgenética foi essencial para entender todo o mecanismo que leva ao desenvolvimento desta patologia e o que dificulta a definição de uma alternativa de tratamento que garanta ao mesmo tempo segurança, eficácia e adesão ao tratamento, visto que esta é uma condição que afeta, principalmente, o universo psicológico, emocional e social das pacientes (BATES, 1981).

Verificou-se que os pelos crescem em fases cíclicas, em proporções diferentes para diferentes partes do corpo. O pelo apresenta três fases de crescimento, a anágena que é a fase de crescimento ativo; a catágena quando ocorre a transição, regressão; a telógena na qual há o



repouso. Como apresentado, estas fases representam os três estádios pelos quais o folículo piloso passa ao longo do seu desenvolvimento, ou seja, proliferação, involução e repouso. Foi relatada uma quarta fase que é a exógena, que é o período que se tem a queda da haste capilar. Esta fase, descrita recentemente, tem grande relevância clínica, uma vez que há percepção da queda dos cabelos e o folículo piloso segue por caminhos que resultam em diminuição da densidade capilar. Esta condição é fundamental na patogenia da alopecia androgenética (VERSCHOORE, 1993).

Alguns autores descrevem a alopecia androgenética como não cicatricial, já Weide e Milão (2009) citam que existem dados suficientes para classificá-la em cicatricial. Por ser mais difusa na mulher, a AAG é classificada em três graus que são rarefação do cabelo, diminuição da densidade capilar deixando o couro cabeludo visível e a instalação da calvície feminina (BATES, 1981).

Ao abordar as opções terapêuticas da AAGF, observou-se que, ainda, existem muitas controvérsias e não se pode afirmar que esteja definida a melhor alternativa. Muitos autores citam o minoxidil como primeira escolha. Outras opções como a finasterida e a flutamida podem ser eficazes, porém os efeitos colaterais podem ser fatais. A carboxiterapia e a intradermoterapia, também, parecem apresentar bons resultados, contudo não há comprovação científica. Nos casos de pacientes com Síndrome do Ovário Policístico, os autores indicam medicação antiandrogênica, mas não houve informações sobre os resultados alcançados. Quanto ao uso de produtos cosméticos, os autores afirmam que eles podem ajudar na redução da queda de cabelos, porém é necessário avaliar clinicamente para identificar as causas do transtorno (SAWAYA e PRICE, 1997).

Cabe ressaltar que antes de estabelecer o tratamento medicamentoso ou terapêutico deve-se atentar para os objetivos primeiros, os quais visam aumentar a cobertura do couro cabeludo e retardar o aumento da queda. Antes, porém, é essencial esclarecer a paciente sobre os mecanismos da doença, seu impacto social, psicológico, os riscos do tratamento e as expectativas na terapêutica, visando à qualidade de vida. Muitas opções foram descritas nesta revisão, contudo nenhuma delas demonstrou-se totalmente segura e eficaz (HAM, 1967).

3.1 Cabelos

Uzel (2013) realizou estudo para verificar a eficiência do tratamento intralesional para alopecia androgenética. Neste estudo Uzel reforça sobre a importância dos cabelos para o ser humano e que desde a antiguidade são cultuados em todas as sociedades. Tem função biológica de controle térmico da calota craniana, protegendo-a contra o frio, o calor e a radiação ultravioleta, somada a uma gama de atributos psicossociais que a presença ou ausência dos cabelos pode infringir a homens e mulheres.

Para entender a dinâmica de constituição dos pelos no organismo humano, faz-se necessário compreender a morfologia dos cabelos, a unidade pilossebácea e o folículo piloso, essenciais para esta conclusão. A unidade pilossebácea que compreende o folículo piloso anexado a uma ou mais glândulas sebáceas; localiza-se na derme. No corpo humano, somente as regiões palmar das mãos,

plantar dos pés, lábio inferior e pênis não contêm unidades pilossebáceas (FISCHER, HYATT, 1987; AHMED, JASPAN, 1994).

De acordo com Ham (1967), Fischer e Hyatt (1987) o folículo piloso é a estrutura que dará origem ao pelo; seu desenvolvimento é iniciado em torno do terceiro mês da vida fetal quando a epiderme começa a enviar invaginações para a derme subjacente que irão se transformar em folículo piloso e darão origem aos pelos. Bates (1981) explica que seu desenvolvimento está completo em torno do oitavo mês de gestação. Como demonstra Ham (1967), Fischer e Hyatt (1987), Junqueira e Carneiro (1999) o pêlo é uma estrutura epitelial e compreende duas porções principais, a haste capilar e a raiz do pelo.

Segundo Fischer e Hyatt (1987) a haste capilar é a porção do pelo situada acima do nível da epiderme enquanto a raiz do pelo é a porção localizada dentro do folículo. A haste do pelo é constituída de três partes:

1 medula: é formada por um eixo central de células fracamente queratinizadas e mal interconectadas.

Está ausente no lanugo ou no velus humano.

2 córtex: representa a maior porção do pelo sendo formada por células alongadas mais queratinizadas; as células do córtex contêm grânulos de pigmentos que dão cor ao pelo.

3 cutícula: é a camada mais externa da raiz do pelo constituída de células achatadas fortemente queratinizadas que o cobrem sob a forma de escamas formando um entrelaçamento que ancora fortemente o pelo no folículo; as células da cutícula não contem pigmentos.

Todos os folículos pilosos são formados durante a embriogênese e, provavelmente, não há formação de folículos de novo na vida adulta. No entanto, o folículo piloso mantém um padrão de crescimento cíclico, desde a sua formação, que classicamente divide-se em uma fase de crescimento (anágena), uma fase de involução (catágena) e uma fase de repouso (telógena). Recentemente, estudos demonstraram outra fase relevante no ciclo capilar: a fase exógena, que corresponde ao período em que se tem uma queda da haste capilar. Em todas as referidas fases, ocorrem atividades celulares específicas, muitas vezes, intensas, moduladas pela expressão de numerosos sinalizadores, citocinas, hormônios e seus receptores, fatores de crescimento e seus receptores, enzimas, etc., em vias que tanto podem ser autócrinas quanto parócrinas, e que em muito se assemelham aos processos da foliculogênese (UZEL, 2013).

No artigo escrito por Mulinari-Brenner, Seidel e Hepp (2011) os autores citam que o folículo piloso passa por três estádios principais ao longo do seu desenvolvimento: proliferação (fase anágena), involução (fase catágena) e repouso (fase telógena), com regeneração em sucessivos ciclos. No couro cabeludo normal a fase anágena dura de dois a sete anos, a catágena cerca de duas semanas, e a telógena aproximadamente três meses.

Consoante Uzel (2013) há uma grande relevância clínica na fase exógena. Primeiro, porque é a fase em que o paciente percebe a queda de cabelos; segundo, porque se tem observado que



o folículo piloso pode seguir alguns caminhos, relacionados à fase exógena, que podem resultar em diminuição da densidade capilar. Como exemplo, o autor cita o que ocorre quando, após o desprendimento da fibra capilar, o folículo piloso não entra em fase anágena, gerando um folículo vazio denominado “quenógeno”, que é fundamental na patogenia da Alopecia Androgenética.

3.2 Alopecia

De acordo com Bastos Júnior (2006) a alopecia androgenética (AAG) é de origem genética, podendo estar associada a doenças endócrinas, onde há predominância de testosterona. Também conhecida como calvície feminina, surgiu em qualquer fase da vida, sendo mais comum após 40 anos de idade, quando ocorre afinamento, enfraquecimento e queda dos fios, ocasionando a rarefação capilar. Em alguns casos atingi graus mais avançados com o aparecimento da pele glabra do couro cabeludo.

Em 2011, Mulinari-Brenner, Seidel e Hepp realizaram um estudo no qual pretendiam abordar de forma didática a fisiopatogenia da alopecia androgenética, sua correlação com as manifestações clínicas e resposta terapêutica. Eles relataram que o padrão feminino da alopecia androgenética costuma apresentar-se entre a terceira e a quarta décadas de vida, com progressiva piora após a menopausa e é caracterizado por afinamento difuso dos cabelos, poupando a linha de implantação frontal. Na fase inicial pode haver queda de cabelos seguida de redução da densidade capilar central do couro cabeludo. Segundo os autores, 88% das mulheres com esta patologia referem efeitos negativos em sua vida decorrentes da queda de cabelos, 75% apresentam baixa autoestima, e 50% problemas sociais.

3.2.1 Conceito

A alopecia androgenética resulta de um encurtamento progressivo de sucessivos ciclos na fase anágena e os folículos geneticamente predispostos são gradualmente miniaturizados e os pêlos terminais do couro cabeludo são substituídos por pêlos velares (KEALEY; PHILPOTT; GUY, 2002).

Weide e Milão (2009) relatam que a alopecia androgenética constitui-se em uma calvície em que o indivíduo possui níveis elevados de andrógenos e uma herança autossômica dominante, ou seja, andrógenos e predisposição genética para esta doença. Esse tipo de alopecia pode afetar tanto o homem quanto a mulher, porém com padrões morfológicos diferentes. No homem ocorre, geralmente, afetando áreas frontoparietais e/ou no vértice da cabeça. Variações nesses padrões são determinadas por fatores genéticos e a progressão da calvície é influenciada pela hereditariedade. Na mulher é mais comumente observado um tipo de alopecia frontotemporal, sem haver calva.

Segundo Moura *et al* (2011), a alopecia androgenética na mulher é caracterizada pela perda de cabelo na região central do couro cabeludo, com repercussão psicossocial importante. Na presença de andrógenos, níveis elevados de 5-alfa-redutase, maior concentração de receptores



androgênicos e níveis mais baixos da enzima citocromo, a fase anágena é encurtada e os folículos terminais sofrem miniaturização, transformando-se em pêlos vellus (segundo Fischer, Hyatt vellus é o pêlo que substitui a lanugem após o nascimento; é macio, não medulado, fino ($<0,1$ mm), curto (< 2 cm.) e raramente pigmentado. Pode ser encontrado normalmente nas faces das mulheres ou na área de calvície dos homens). As alterações podem ocorrer de maneira difusa, mas geralmente são mais evidentes nas regiões frontais e parietais.

Conforme apresentado por Machado e *et al.* (2012) a alopecia androgenética feminina, também conhecida como calvície feminina ou queda de cabelo hormonal difusa, representa a mais comum afecção quantitativa e qualitativa dos pêlos, atingindo cerca de um terço das mulheres. Diferentemente da calvície masculina, nas mulheres os cabelos tornam-se mais finos, havendo rarefação difusa nas regiões fronto-parietais, porém sem a formação de áreas de calvície típica. Os autores descrevem que a alopecia androgenética corresponde à alteração genética com influência hormonal (androgênica) a partir da puberdade. A expressão genética instala-se, provocando a miniaturização do fio. O processo é crônico, gradativo e muitas vezes sem causar queda de cabelo. Isto porque, à medida que o ciclo capilar ocorre, os fios vão afinando até atrofiarem, provocando fibrose do folículo e endurecimento do couro cabeludo. Ainda, de acordo com os autores, a doença manifesta-se nos locais em que a unidade pilosebácea androgênico-dependente possui receptores específicos e, no caso dos pêlos, em áreas definidas do couro cabeludo, face, membros, púbis e axilas. Os cabelos respondem à ação dos andrógenos por sua diminuição, resultando em AAG.

3.2.2 Etiologia e Fisiologia

Consoante Basto Júnior (2006) a testosterona livre na mulher é em torno de 1% e qualquer alteração que eleve a concentração deste hormônio na corrente sanguínea provoca distúrbios na pele e no pêlo. O excesso de testosterona na mulher pode causar, dentre outras patologias, a queda de cabelo. Segundo Bastos, após a menopausa, os níveis de estrógenos diminuem, instalando-se o período androgênico. No entanto, os andrógenos só levarão à calvície feminina se elas apresentarem forte predisposição genética. Na mesma linha de raciocínio, os anovulatórios podem levar à queda dos cabelos, com afinamento dos fios e o aparecimento da calvície androgenética feminina.

Segundo Lobo, Machado e Selores (2008) as mulheres podem desenvolver alopecia androgenética em qualquer momento após a puberdade, embora seja mais comumente verificada em dois picos etários: entre os 20 e 40 anos, e na perimenopausa. De acordo com os autores, o próprio nome sugere que a alopecia androgenética tem sua patogênese na interação entre fatores hormonais e genéticos. Apesar dos androgênios serem necessários para o desenvolvimento da patologia, a maioria das mulheres os tem em níveis normais. O mecanismo de hereditariedade ainda não está bem esclarecido. Para Lobo e colaboradores, há quem defenda que se trata de forma autossômica dominante com penetrância variável e quem aponte para herança poligênica. Os androgênios parecem desencadear em folículos geneticamente determinados a transformação



de folículos terminais em folículos miniaturizados (cabelos *vellus-like*). Esse processo de miniaturização, em que os cabelos ficam mais curtos, mais finos e mais claros, ocorre devido a ciclos consecutivos da anagênese, cada vez mais curtos com aumento da proporção dos folículos em telogenese. Portanto, a diminuição da cobertura do couro cabeludo não se deve a destruição de folículos pilosos, mas sim ao referido processo de miniaturização.

Weide e Milão (2009) afirmam que apesar do estágio atual do conhecimento e dos trabalhos realizados a respeito da doença, ainda não é possível uma compreensão total das causas da alopecia. No entanto, observações morfológicas revelam dados suficientes para classificá-las em cicatriciais e não cicatriciais. As cicatriciais resultam de malformações, danos ou destruição dos folículos pilosos, os quais deixam de produzir o cabelo, seja por falha do próprio folículo ou por algum processo externo. Os folículos podem estar ausentes por um defeito no desenvolvimento ou em consequência de algum trauma, como queimaduras. Já as alopecias não cicatriciais são mais complexas e envolvem principalmente a entrada precoce de folículos na fase telógena do ciclo capilar e o encurtamento da fase anágena, assim o cabelo torna-se mais curto, fino e despigmentado.

Consoante Mulinari-Brenner, Seidel e Hepp (2011) alopecia androgenética afeta ambos os sexos, com mais de 50% dos homens apresentando algum grau de calvície acima dos 50 anos. As estimativas em relação às mulheres são variadas, e o pico de incidência ocorre após os 50 anos, com cerca de 30% de acometimento por volta dos 70 anos. Dados epidemiológicos variam em diferentes etnias, com relatos de prevalência menor em asiáticos e afrodescendentes em relação aos caucasianos. No sexo masculino o processo é andrógeno dependente; nas mulheres, entretanto, a interferência hormonal é incerta e o termo alopecia de padrão feminino (APF) parece definir melhor a entidade.

Uzel (2013) revela que somente em 1942, Hamilton, em um artigo seminal e visionário, comprovou que a alopecia androgenética estava relacionada à ação dos andrógenos nos folículos pilosos de algumas áreas do couro cabeludo, em homens geneticamente predispostos. Hamilton ainda analisou dados da literatura sobre alopecia em mulheres, atentando-se para as diferenças relacionadas à menor prevalência nestas, apontando para o papel protetor dos estrógenos. Hamilton, em 1951, percebeu que as mulheres nunca tinham uma perda de cabelos tão avançada quanto os homens, segundo a própria classificação proposta. Ludwig, em 1977, também em um artigo seminal, propôs uma classificação específica para as mulheres, após reconhecer as óbvias diferenças clínicas entre as mesmas. Muitos termos são utilizados como sinônimos para nomear tal quadro clínico, entre os quais: “alopecia androgênica feminina”, “calvície feminina”, “alopecia difusa em mulheres” etc. No entanto, segundo Uzel, tanto as observações clínicas quanto os estudos científicos demonstraram que a etiopatogenia da alopecia androgenética parecia ser significativamente diferente na mulher. Nem a dependência dos andrógenos nem a relação com a hereditariedade foram tão bem definidas na mulher quanto no homem. Desta forma, é consensual a preferência pelo termo “queda de cabelo de padrão feminino” (*female pattern hair loss*) para designar a alopecia androgenética feminina.



3.2.3 Diagnóstico

De acordo com Pereira (2001), para o melhor diagnóstico de alopecia androgenética e para se tentar estabelecer uma causa é necessário história detalhada, exame físico completo e investigação laboratorial minuciosa.

O tricograma é um exame que estabelece a proporção entre as fases dos fios: anágenos, catágenos e telógenos. Os fios telógenos estão aumentados até 95% nas áreas de maior atividade da alopecia androgenética. A biópsia pode ser necessária para fazer o diagnóstico diferencial de várias alopecias, especialmente as cicatriciais (CHARTIER; HOSS; GRANT-KELS, 2002).

Verifica-se o couro cabeludo normal com discretíssimos processos inflamatórios perifoliculares, e em fase avançada, uma total perda do folículo piloso que é substituído por fibrose (BASTO, 2006).

De acordo com Basto Júnior (2006) para se fazer o diagnóstico de alopecia androgenética feminina, é necessária uma boa anamnese, além de exames clínicos e laboratoriais, destacando-se, entre eles, o perfil hormonal da paciente. Segundo o autor, este tipo de alopecia é encontrado mais freqüentemente em mulheres com ovários policísticos e hiperplasia adrenal congênita. Clinicamente, apresenta inicialmente um afinamento progressivo dos fios na região parietal, podendo evoluir para estágios mais avançados com o aparecimento de pele glabra, assemelhando-se às alopecias padrão masculino.

De acordo com Machado e *et al.* (2007) o diagnóstico etiológico da calvície feminina requer ampla investigação clínica e laboratorial. Nesse aspecto, deve-se salientar a importância do diagnóstico diferencial das alopecias relacionadas a causas sistêmicas, uma vez que a alopecia difusa pode ocorrer no lúpus eritematoso sistêmico, na dermatomiosite, na anemia ferropriva, em doenças carências e debilitantes, no diabetes e na doença de Addison. Machado afirma que exame do couro cabeludo determina o tipo de alopecia, que pode ser localizada, generalizada ou cicatricial. Devem-se pesquisar alterações como tonsura, descamação, infiltração, atrofia e inflamação. Nesse exame, também é possível constatar se há afinamento do cabelo e rarefação. O início da queda de cabelo pode muitas vezes coincidir com deficiência de ferro e tireoidite de Hashimoto. A investigação laboratorial reveste-se de importância, particularmente nos pacientes jovens.

Lobo, Machado e Selores (2008) citam que a forma de investigação é controversa, e, apesar da maioria dos autores considerar que não se deve proceder a nenhum estudo analítico específico, orientando os exames apenas para as queixas clínicas, outros autores entendem que devem ser investigados, pelo menos, padrões analíticos como a ferretina e o estudo hormonal (testosterona livre e função tireoidea).

Moura e *et al.* (2011) referem que o diagnóstico deve excluir outras causas de perda de cabelo na mulher, como eflúvio telógeno, alopecia areata, síndrome de perda anágena e tricotilomania. De acordo com os autores, a maioria das pacientes com alopecia androgenética tem função endócrina normal. Desta forma, são importantes a anamnese e o exame físico na busca de outros sinais



de hiperandrogenismo. Podem ser necessários exames complementares como densidade dos cabelos, avaliações hematológicas e bioquímicas, além de exame histológico do couro cabeludo para evidenciar os cabelos miniaturizados.

Mulinari-Brenner, Seidel e Hepp (2011) citam que nas mulheres, além da avaliação da alopecia propriamente dita, é importante observar sinais de hiperandrogenismo, como acne, irregularidade menstrual, infertilidade, hirsutismo, seborreia e acantose nigricante. Para os autores, não há um exame padrão ouro para o diagnóstico. Além do exame físico atentando para o padrão e grau de acometimento da alopecia, é fundamental a realização de uma anamnese completa. Os pacientes precisam ser questionados sobre possíveis fatores desencadeantes do processo, tais como variações de peso, uso de anabolizantes, hábitos alimentares, uso de produtos químicos, medicações, história familiar e comorbidades. Métodos complementares incluem dermatoscopia, tricograma e biópsia.

Conforme Mulinari-Brenner (2012) a anamnese deve abordar o início, a duração e a natureza da queixa. Queda, rarefação e quebra precisam ser definidas na história. Familiares com alopecia androgenética, alterações nas hastes ou doenças autoimunes podem influenciar o diagnóstico. A obesidade aumenta a transformação periférica de andrógenos e reduz a globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando a testosterona livre e agravando alopecia androgenética. Mulinari-Brenner cita que nas mulheres com manifestações clínicas de hiperandrogenismo, dosagens hormonais fazem parte da investigação e devem ser solicitadas de maneira individualizada, já que menos de 40% das mulheres com AAG apresentam alteração laboratorial e estes exames não parecem interferir na conduta terapêutica. O exame dermatoscópico do couro cabeludo irá mostrar achados sugestivos de alopecia androgenética, tais como diversidade no diâmetro das hastes com fios mais finos na região frontal que na occipital, redução no número de hastes/unidade folicular e pontos amarelos.

Uzel (2013) refere à classificação dos graus da alopecia androgenética. Segundo a autora Hamilton foi o primeiro a classificar e notou que as mulheres apresentavam, na maioria das vezes o grau I de alopecia, raramente ultrapassando o grau IV, mas, apenas em 1977, Ludwig observou que as mulheres tinham um padrão clínico específico de alopecia e desenvolveu a primeira classificação exclusivamente para elas, ainda a mais utilizada. Ludwig classificou em três graus, a saber:

- Grau I: presença de rarefação perceptível dos cabelos na região central do couro cabeludo, limitada na região frontal por uma linha situada entre 1 a 3 cm da linha de inserção dos cabelos.
- Grau II: presença de rarefação acentuada dos cabelos na mesma região referida no grau I
- Grau III: presença de perda total dos cabelos na região citada nos graus I e II.

Tratamento

O crescimento do pêlo pode ser estimulado por diferentes drogas e métodos (HALMAI; AROSEMENA, 2001):



- a) aumento do fluxo sanguíneo (diazóxido, minoxidil, carboxiterapia);
- b) aumento de proliferação da matriz pilosa (minoxidil);
- c) prolongação da fase anágena do crescimento (ciclosporina);
- d) alteração do controle imunológico do folículo (ciclosporina);
- e) hiperplasia epitelial (difenilhidantoína).
- f) anti-andrógenos (espironolactona, flutamida)
- g) inibidores da 5-a-redutase II (finasterida)
- h) mitogênicos celulares (tretinoínas)

Em termos hormonais, o tratamento consiste em diminuir a atividade androgenética nos folículos, bloqueando a transformação da Testosterona em Di-hidrotestosterona (DIH) com o inibidor da 5-a-redutase; bloqueando a proteína receptora androgenética ou transformando os andrógenos em estrógenos. Isso é possível, graças aos modificadores hormonais e biológicos (AZULAY e AZULAY, 2004).

Conforme Figueiredo (2004) muitas vezes o diagnóstico da alopecia androgenética feminina é recebido com desespero devido ao impacto na qualidade de vida e autoestima. Também não há boas opções para o tratamento da alopecia androgenética, segundo Figueiredo, a terapia oral com antiandrogênicos tem se mostrado benéfica, porém, a autora cita que vários estudos sugerem que a flutamida seja superior aos antiandrogênicos, mas não existem estudos que avaliem sua eficácia na alopecia. Por outro lado, ainda, eventos raros, mas graves, referentes à hepatotoxicidade, limitam seu uso nestas condições ou mesmo contrariam a indicação com propósitos cosméticos. O estudo realizado por Figueiredo aponta a flutamida como droga de primeira escolha para o tratamento da alopecia androgenética feminina, contudo reverte parcialmente o quadro num tempo relativamente curto. A finasterida que apresenta ótimos resultados para os homens, não promove ação positiva para as mulheres. A segunda opção que é o minoxidil alcança resultados inferiores àqueles promovidos pela flutamida. Até então, não se conhecia os resultados em longo prazo do 17-alfa-estradiol. A espirinolactona, por sua vez, apresenta muitos efeitos colaterais que dificultam o tratamento. Figueiredo reforça que a indicação da flutamida pode ser feita desde que os pacientes sejam bem monitorados e cientes dos riscos hepáticos, uma vez que se trata de um fármaco supressivo da secreção sebácea e seu efeito benéfico se dá somente durante o seu uso que não é duradouro.

De acordo com Machado *et al.* (2007) a alopecia androgenética, por suas características, pode ser tratada pelas formas tópica e sistêmica. Na presença de estado hiperandrogênico predominante, a terapêutica sistêmica pode ser utilizada. Ressalte-se que menos de 40% das mulheres com calvície têm hiperandrogenismo, e dessa forma, podem responder variadamente aos antagonistas androgênicos. Existem poucos estudos mostrando a ação inibitória dos antiandrogênicos e 5-alfa-redutase em mulheres com padrão de queda de cabelo; alguns mostram a eficácia em mulheres com hiperandrogenismo, particularmente quando há hirsutismo associado. A espironolactona, o acetato de ciproterona e a finasterida são as mais frequentemente utilizadas. A finasterida, efetiva



no controle da AAG masculina, não provou o mesmo efeito na mulher. Em mulheres na pós menopausa com AAG, a finasterida na dose de 1 mg/dia não foi superior ao placebo após um ano de tratamento. Medidas gerais, como a higienização do couro cabeludo, são fundamentais, como o primeiro passo para o tratamento tópico na queda de cabelo. Adequar a temperatura da água, usar xampus neutros em veículos com detergência reduzida para não agredir cabelo e couro cabeludo, além do uso de pentes com dentes largos, de preferência de madeira, não abusar de secadores e condicionadores e controlar a seborreia (se presente) com xampus redutores, representam medidas adicionais imprescindíveis aos tratamentos tópico e sistêmico da AAG. O tratamento tópico na mulher recai sobre a utilização de substâncias que visam intervir no processo bioquímico subjacente para a normalização do ciclo capilar. Diversas soluções contendo estrogênios, como o benzoato de estradiol, o valerato de estradiol, o 17 α e o 17 β -estradiol são comumente utilizados e comercializados na Europa e em outros países. O provável mecanismo de ação dos estrogênios exógenos resulta na redução da 5 α -redutase e, desta forma, com a diminuição da quantidade da 5 α -DHT biologicamente ativa.

Paiva *et al.* (2011) avaliaram a eficácia do uso de fitoterápicos, vitaminas, minerais e minoxidil no tratamento de queda de cabelos e verificou que os princípios ativos utilizados em produtos cosméticos para alopecia, destinam-se a auxiliar na redução da queda dos cabelos, podendo através de mecanismos diferentes contribuir positivamente para a melhora do quadro. Porém é necessária a avaliação clínica para identificar a causa do transtorno. Consoante a autora e colaboradores o minoxidil é um medicamento que estimula os folículos em fase de miniaturização, ou seja, folículos de pequeno diâmetro, curtos (entre 0,5 e 2 cm) e hipopigmentados. Além de estimular a vascularização do couro cabeludo permitindo uma melhor oxigenação da região, o minoxidil estimula a multiplicação das células da matrix (raiz do pêlo). Mulheres com AAG padrão feminino também podem ser tratadas com minoxidil, mas respondem melhor ao minoxidil 5%. Verificou-se que mesmo com o tratamento contínuo, não haverá recuperação de todos os fios. Parte do sucesso com o minoxidil deve-se ao fato de o paciente ficar satisfeito com a menor taxa de perda de cabelos.

Os principais objetivos do tratamento desta patologia visam aumentar a cobertura do couro cabeludo e retardar a progressão da queda. Um dado relevante é o registro fotográfico do início do tratamento e sua evolução que permitirá a tomada de decisões terapêuticas mais apropriadas. Outras metas importantes para o sucesso do tratamento devem incluir exclusão de medicações que podem causar eflúvio telógeno, dieta balanceada, com ingestão adequada de proteínas e ferro, além de tratar outras desordens do couro cabeludo, como a dermatite seborréica. Os autores afirmam, ainda, que o controle de peso em pacientes obesas reduz a transformação periférica dos andrógenos, diminui a intolerância à glicose, aumenta globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG) e reduz testosterona livre, melhorando o perfil hormonal. Mulinari-Brenner e colaboradores destacam que esclarecer o paciente quanto aos mecanismos da doença e às expectativas na terapêutica é fundamental para a adesão ao tratamento. (MULINARI-BRENNER, SEIDEL, HEPP, 2011).



O protocolo de tratamento da alopecia androgenética proposto por Paiva *et al.* (2011) descreve o tratamento com carboxiterapia e intradermoterapia. A carboxiterapia é uma técnica que proporciona importante vasodilatação local e melhora do fluxo sanguíneo cutâneo. A hipercapnia resultante da administração do gás promove a vasodilatação e o consequente aumento do fluxo sanguíneo cutâneo, estimulando a celularidade e melhoria da fisiologia local. Já a intradermoterapia consiste na injeção intradérmica, de maneira regular, de pequenos volumes de medicamentos, escolhidos a partir de seus efeitos farmacodinâmicos, por toda a área de interesse. Concomitante à carboxiterapia e intradermoterapia, foi indicado o uso de finasterida. Com a utilização do referido protocolo, os autores verificaram resultados empolgantes. Notaram nas primeiras sessões, melhora do aspecto do fio, o qual se mostrou mais hidratado e resistente. Com a evolução do tratamento, notou-se o aparecimento de novos fios, na área de alopecia, que colaboraram para o reposicionamento anterior da linha do cabelo e para o aumento da densidade e volume do mesmo.

Consoante Moura *et al.* (2011) para pacientes com Síndrome do Ovário Policístico diagnosticadas com alopecia androgenética, existem algumas opções de tratamento. A terapia combinada de estrógeno-progesterona pode ser efetiva. Acredita-se que a espironolactona possa apresentar melhora para alopecia. Já a flutamida é muito eficaz, pois é um potente antiandrógeno não esteroide que bloqueia a ação dos andrógenos pela inibição competitiva dos receptores, além de reduzir a síntese de andrógenos ou aumentar sua inativação. Contudo, possui alto custo e risco de hepatotoxicidade que é dose dependente e, embora rara, e potencialmente fatal.

Conforme Mulinari-Brenner (2012) detalhes sutis no exame físico e na dermatoscopia do couro cabeludo podem ser úteis no diagnóstico diferencial e interferir na conduta e nos resultados terapêuticos.

Gavazzoni (2012) descreve alguns tratamentos indicados para alopecia androgenética, com destaque para finasterida que é um potente inibidor de 5-alfa-redutase, promove diminuição de di-hidrotestosterona no soro e no couro cabeludo, aumenta os níveis de testosterona no couro cabeludo, bem como a taxa de crescimento e espessura do fio do cabelo. Cita, também, o minoxidil a 5% em solução ou espuma, com observação de melhora em seis meses de tratamento.

Segundo Uzel (2013), o primeiro transplante capilar foi realizado na década de 1950 e o minoxidil, primeira terapia tópica comprovadamente eficaz para o tratamento da alopecia, só foi disponibilizado na década de 1980. O estudo realizado por Uzel comprovou que a infiltração intralesional com minoxidil a 0,5% mostrou-se superior ao placebo no tratamento da alopecia androgenética feminina. E ainda, apresentou-se como um tratamento bem tolerado e com bom perfil de segurança. Nesse estudo Uzel descreve alguns tratamentos que poderiam ser eficazes na terapêutica da alopecia androgenética feminina. Os antiandrogênios mostraram resultados variáveis e com boa indicação nos casos associados ao hiperandrogenismo clínico ou laboratorial. A finasterida é comprovadamente útil no tratamento da alopecia nos homens, contudo mostrou-se ineficaz no tratamento em mulheres. A dutasterida mais potente que a finasterida, é aplicada através de mesoterapia e não teve seu uso com resultados benéficos comprovado em mulheres. A autora salienta que tanto a finasterida quanto a dutasterida não são aprovadas para uso em mulheres



e requerem orientação rigorosa quanto à contracepção em mulheres em idade fértil, devido ao risco de feminilização do feto masculino. De acordo com Uzel, após uma revisão sistemática dos trabalhos publicados em várias bases de dados entre janeiro de 2007 e agosto de 2008, concluiu-se que embora existam várias possibilidades terapêuticas, o único tratamento que apresenta nível de evidência A1 para mulheres é o minoxidil. Uzel fala, ainda, da terapia combinada que pode ser útil. O uso do minoxidil com antiandrogênicos pode aumentar a eficácia do tratamento, sobretudo em mulheres com sinais de hiperandrogenismo. De modo semelhante, o minoxidil associado à finasterida também parece ser mais eficaz do que a monoterapia com qualquer dos dois fármacos. Na presença de dermatite seborréica do couro cabeludo, o acréscimo de xampu de cetozolazol ou piritionato de zinco ao tratamento também pode gerar melhores resultados. Outros tratamentos são citados por Uzel, tais como: LED (Diodo Emissor de Luz), laser fracionado não-ablativo, microagulhas, plasma rico em plaquetas (PRP), toxina botulínica, mesoterapia, análogos das prostaglandinas e suplementos orais de vitaminas, aminoácidos e oligoelementos. Entretanto, ainda não há suporte científico que justifique o emprego de quaisquer desses tratamentos, embora pareça haver indícios de melhora com uso de alguns deles. A intervenção cirúrgica, através do transplante capilar por unidade folicular, está indicada para casos não responsivos ao tratamento ou quadros clínicos mais avançados, desde que a paciente tenha uma boa área doadora. A presença de alopecia difusa, acometendo a região occipital pode ser um fator limitador.

Conclusão

Esta revisão foi de grande valia para esclarecer os fatores envolvidos na patologia da alopecia androgenética. Verificou-se que se trata de uma enfermidade que acomete 1/3 da população feminina, porém lamentavelmente não se encontrou relatos de que sua prevalência seja um problema para saúde pública, mesmo se tratando de uma doença com grande impacto emocional e social, com consequências na qualidade de vida e que representa uma das reclamações mais constantes nos consultórios de dermatologia.

É primordial que para estabelecer qualquer tratamento é necessário, antes, entender os fatores que regem todo o ciclo de nascimento, crescimento, estadiamento, repouso e queda dos cabelos, bem como as patologias que, possivelmente, têm interação com a alopecia androgenética de padrão feminino. Esta preocupação é explicada pelo fato de que a AAG não tem sua etiologia bem definida, podendo estar relacionada com diversos fatores, tais como genéticos, hereditários, hormonais, psicológicos, pós-menopausa ou mesmo se tratar de manifestações clínicas de outras doenças, como a Síndrome do Ovário Policístico.

As opções de tratamento, embora muitas, não trazem respostas significadamente eficazes e seguras. Pode-se dizer que nenhuma delas apresentou resultados positivos com comprovação científica. A maioria das opções terapêuticas é carregada de contraindicações e efeitos colaterais que prejudicam a adesão ao tratamento.

A princípio o único medicamento que se mostrou mais eficiente foi o minoxidil a 5%, seguido da combinação de carboxiterapia e intradermoterapia, porém sem comprovação científica.

Diante de todo exposto, verificou-se que os estudos apresentados são muito evasivos e não concretizam resultados realmente claros da eficiência de quaisquer das alternativas de tratamento aqui apresentadas. Vislumbra-se a necessidade de realização de estudos e ensaios que permitam comprovar a eficácia e segurança dessas opções e assim poder elaborar um protocolo que possa preconizar qual o melhor tratamento para alopecia androgenética na mulher.

Referências

- AHMED, B.; JASPAN, B.J. Hirsutism: a brief review. *American Journal of the Medical Sciences*, 308(5): 289-294, 1994.
- AZULAY, R.D; AZULAY, D.R. Dermatologia. 3º edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2004.
- BATES G.W. Hirsutism and androgen excess in childhood and adolescence. *Pediatric Clinics of North America*; 28(2): 513-30, 1981.
- BASTO JUNIOR F.T. Calvície feminina classificação proposta. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, (4): p. 196-202, 2006.
- CHARTIER, M.B.; HOSS, D.M.; GRANT-KELS, J.M. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 47, n. 6, p. 809-18, 2002.
- FIEDLER V.C.; WENDROW A.; SZUNAR, G.J.; METZLER, C.; DEVILLEZ, R.L. Treatment-resistant alopecia areata. *Archives of Dermatology*, vol. 126, n. 5, p. 756-759, 1990.
- FIGUEIREDO, Patrícia Mandali. Utilização da flutamida em indicação não aprovadas pela ANVISA □ Aspectos referentes à segurança, efetividade, avaliação do risco e estratégias para contorná-lo. (Dissertação). Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Departamento de Fisiologia e Farmacologia. 2004.
- FISCHER, K.H.; HYATT, A.L. The anatomy of the skin and physiology of hair growth. Chapter. In *The Cause and Management of Hirsutism*. Edited by Greenblatt RB, Mahesh VB and Gambrell RD published in the UK by The Parthenon Publishing Group limited Casterton Hall, Carnforth; p. 175-197, 1987.
- GAVAZZONI, M.F. Alopecia feminina de padrão androgenético: do diagnóstico ao tratamento. Disponível em: <<http://www.sbdfl.org.br/wp-content/uploads/2012/10/aula-alopacia-feminina-2012.pdf>> Acesso em Setembro de 2014.
- HAM, W.H. Sistema Tegumentar. Pele e seus Anexos. *Histologia - Editora Guanabara Koogan S.A - Rio de Janeiro*, 3º Edição Brasileira, p. 571-596, 1967.
- HALMAI, O.; AROSEMENA, R. El efecto de las drogas sobre el crecimiento y caracteres del pelo. *Dermatol. Venez*, v. 29, n. 3, p. 110-3, 2001.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Pele e Anexos. *Histologia Básica*. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro – RJ. 9º Edição, capítulo 18, 1999.
- KEALEY, T.; PHILPOTT, M.; GUY, R. The regulatory biology of the human pilosebaceous unit. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, v. 11, n. 2, p. 205-227, 2002.
- LOBO, I.; MACHADO, S.; SELORES, M. A alopecia androgenética na consulta de tricologia do Hospital Geral de Santo Antonio (cidade do Porto, Portugal) entre 2004 e 2006: estudo descritivo com componente analítico. *Anais Brasileiros de Dermatologia*; 83 (3): p. 270-11, 2008.



MACHADO, R.B.; STEINER, D.; MELO, N.B.; REIS, C.; REIS FILHO, E.G.M. Desmistificando questões de eficácia e segurança no tratamento da alopecia androgenética na mulher. *Femina*. Vol 35, nº 2, p. 95-100, Fev/2007.

MOURA, H.H.G.; COSTA, D.L.M.; BAGATIN, E.; SODRÉ, C.; MANELA-AZULAY, M. Síndrome do Ovário Policístico: Abordagem dermatológica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 86 (1): p. 111-119, 2011.

MULINARI-BRENNER, F. Alopecias: avaliação inicial. *RBM. Especial Dermatologia e Cosmiatria*, ed. 3. vol. 69, Ago/2012.

MULINARI-BRENNER, F.; SEIDEL, G.; HEPP, T. Entendendo a alopecia androgenética. *Anais Brasileiros de Dermatologia*; ed. 3 (4): p. 329-337, 2011.

PAIVA, L.M.G.; BOGGIO, R.F.; PRADO, J.C.; CARLUCCI, A.R. Protocolo para tratamento da alopecia androgenética. Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino-IBRAPE, São Paulo, Brasil. 2012. Disponível em <http://www.ibrape.com.br/site/artigos/alopecia_androgenetica.pdf> Acesso em Setembro/2014.

PEREIRA, J.M. Propedêutica das doenças dos cabelos e do couro cabeludo. São Paulo: Editora Atheneu, 1ª Edição, p.113-116, 2001.

SAWAYA, M.E.; PRICE, V.H. Different Levels of 5 α -Reductase Type I and II, Aromatase, and Androgen Receptor in Hair Follicles of Women and Men With Androgenetic Alopecia. *Journal of Investigative Dermatology*; 109(3) p. 296-300, 1997

UZEL, Barbara Pontes Cerqueira. Estudo comparativo randomizado cego para avaliar a eficácia e segurança da infiltração intralesional com minoxidil 0,5% versus placebo no tratamento da alopecia androgenética feminina. (Dissertação). Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências Médicas. 2013

VERSCHOORE, M. Hyperandrogenie et follicule pilo-sebace. *Rev. Prat (Paris)*, v. 43, n. 18, p. 2363-69, 1993.

WEIDE A; Milão da utilização da finasterida no tratamento da alopecia androgenética. *Revista da Graduação*. Porto Alegre: Editora Edi PUC RS, volume 2, número 1, 2009