

# AÇÃO DO MINOXIDIL E DA FINASTERIDA ATRAVÉS DA INTRADERMOTERAPIA NO TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA

ACTION OF MINOXIDIL AND FINASTERIDE THROUGH INTRADERMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ANDROGENETIC ALOPECIA

MARIANA CORREA NANTES<sup>1</sup>, NATALIA SILVEIRA DE PAIVA<sup>1</sup>, ANDRÉ LUIZ FALEIRO SOARES<sup>2\*</sup>, JANE LUIZA DOS SANTOS<sup>3</sup>, JULIANA FRANCO DE CASTRO ELER<sup>4</sup>, LEONARDO DE ARAÚJO LOPES<sup>5</sup>

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga; 2. Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga, Especializado em Acupuntura e Farmacologia Chinesa; 3. Coordenadora e Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga, Especialista em Farmacologia e Toxicologia; 4. Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga, Mestre em Química Inorgânica pela UFJF; 5. Docente do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Única de Ipatinga, Mestre em Ciências Biológicas pela UFOP.

\* Rua Salermo, 299, Betânia, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35160-241. [bionaturaleacupestetic@gmail.com](mailto:bionaturaleacupestetic@gmail.com)

Recebido em 28/08/2018. Aceito para publicação em 24/09/2018

## RESUMO

A Alopecia Androgenética é um distúrbio dermatológico crônico, que ocorre em pessoas predispostas geneticamente devido a hipersensibilidade da testosterona nos folículos pilosos do couro cabeludo. A ação androgênica reduz gradualmente o folículo piloso e causa alternância precoce entre as fases do ciclo capilar. Apesar de afetar ambos os sexos, os padrões clínicos apresentados são distintos. O tratamento baseia-se na intradermoterapia com aplicações de ativos no couro cabeludo com o intuito de controlar a perda de cabelo. O minoxidil atua como um vasodilatador que auxilia no crescimento capilar, já a finasterida, age inibindo a ação da testosterona na Alopecia Androgenética. Objetivos: Descrever a ação dos ativos enzimáticos minoxidil e finasterida por meio da aplicação injetável no couro cabeludo para o tratamento da alopecia androgenética, bem como entender a estrutura e formação do folículo piloso; conhecer o ciclo de crescimento capilar, para a compreensão da doença, visto que surge através de mudanças que ocorrem no mesmo; conceituar a alopecia androgenética; discutir os possíveis mecanismos fisiológicos que ocasionam a queda capilar; identificar os aspectos clínicos e epidemiológicos; descrever a utilização do minoxidil e da finasterida através da intradermoterapia no tratamento da alopecia androgenética.

**PALAVRAS-CHAVE:** Alopecia Androgenética; Intradermoterapia; Folículo Piloso.

## ABSTRACT

Androgenetic Alopecia is a chronic dermatological disorder that occurs in people genetically predisposed due to hypersensitivity of testosterone in hair follicles

of the scalp. The androgenic action gradually reduces the hair follicle and causes alternation between the phases of the capillary cycle. Although it affects both sexes, the presented are distinct. The treatment is based on intradermo-applications of scalp actives in order to control hair loss. Minoxidil acts as a vasodilator that assists in capillary growth, while finasteride acts to inhibit the action of testosterone in Androgenetic Alopecia. Objectives: To describe the action of the enzymatic actives minoxidil and finasteride by means of the injectable application in the scalp for the treatment of androgenetic alopecia, as well as to understand the structure and formation of the hair follicle; to know the cycle of hair growth, to understand the disease, as it arises through changes occurring in it; conceptualizing androgenetic alopecia; discuss the possible physiological mechanisms that cause hair loss; identify the clinical and epidemiological aspects; describe the use of minoxidil and finasteride through of intradermoterapy in the treatment of androgenetic alopecia.

**KEYWORDS:** Androgenetic Alopecia; Intradermoterapy; Hair Follicle.

## 1. INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgenética (AAG) é um distúrbio dermatológico crônico, que ocorre em indivíduos predispostos geneticamente. Essa manifestação é resultante de uma hipersensibilidade ocasionada por andrógenos, particularmente a testosterona (T), aos folículos pilosos (FP) em determinados locais do couro cabeludo. Clinicamente, sob efeito androgênico reduzem gradualmente o FP provocando sua miniaturização e a alternância prematura das fases do ciclo capilar<sup>1</sup>.

As mulheres apresentam esse tipo de alopecia posteriormente a data de início observada em homens e

por serem mais sensíveis a graus sutis de perda de cabelo, procuram tratamento antes de haver redução do volume de cabelo. A prevalência entre as mulheres varia, sendo que 6% das mulheres com idade inferior a 50 anos são afetadas, observando que a proporção de acometidos aumenta juntamente com a idade, de 30-40% das mulheres acima de 70 anos de idade manifestam e apenas 43% das mulheres com 80 anos ou mais, não evidenciam a AAG. Já os homens, cerca de pelo menos 50% com idade de até 50 anos e até 70% de todos os homens na vida adulta desenvolvem a AAG<sup>2</sup>.

Os indivíduos que desenvolvem a AAG podem ter a autoestima afetada, além de provocar alterações nos fatores emocionais, comprometendo a qualidade de vida. Portanto, o tratamento dessa condição é essencial, de forma a promover benefícios incomparáveis aos pacientes, incluindo uma melhor autoestima, bem-estar e, por conseguinte, uma melhora na qualidade de vida<sup>3</sup>.

A intradermoterapia capilar surgiu como uma terapêutica alternativa para AAG, cuja vantagem, em tese, seria uma resposta terapêutica mais rápida, com maior estímulo a repilação e o Biomédico como profissional da área da saúde devidamente habilitado em Saúde Estética, está apto a realizar o procedimento de mesoterapia capilar. Nos dias de hoje estão disponíveis e aprovados para o tratamento da AAG apenas a finasterida e o minoxidil<sup>4</sup>.

Este estudo torna-se relevante por apresentar uma elevada prevalência na população, apesar de não provocar nenhum dano à saúde física, a alopecia androgenética pode ocasionar consequências emocionais fortes, como o impacto na autoestima, pois o cabelo está ligado a aparência estética e a queda de cabelo e sua evolução para calvície pode resultar em um sério problema social e de interação pessoal, afetando assim a qualidade de vida.

Os objetivos desse trabalho foram descrever a ação dos ativos enzimáticos minoxidil e finasterida por meio da aplicação injetável no couro cabeludo para o tratamento da alopecia androgenética. Além de entender a estrutura e formação do folículo piloso; conhecer o ciclo de crescimento capilar, para a compreensão da doença, visto que surge através de mudanças que ocorrem no mesmo; conceituar a alopecia androgenética; discutir os possíveis mecanismos fisiológicos que ocasionam a queda capilar; identificar os aspectos clínicos e epidemiológicos e descrever a utilização do minoxidil e da finasterida através da intradermoterapia no tratamento da alopecia androgenética.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho proposto trata-se de uma pesquisa exploratória de revisão bibliográfica sobre a ação do minoxidil e da finasterida através da intradermoterapia no tratamento da alopecia androgenética, por oferecer subsídios auxiliares na exploração de novas áreas onde os conhecimentos que ainda não se consolidaram suficientemente. Permite que um tema seja analisado

sob nova ótica, ter uma nova abordagem, produzindo novas conclusões.

Durante os meses de abril a julho de 2018, foi efetivada uma exploração de fontes bibliográficas. Tendo como fontes artigos extraídos do Google Acadêmico, Scielo e revistas eletrônicas, além de teses, dissertações e monografias da área da saúde e estética. Essa busca literária foi criteriosa, foram selecionados 39 materiais, cujo critério de inclusão foram assuntos relacionados com o tema e o ano de publicação, excluindo outros 9 descritos que envolvia assuntos sobre outros tipos de alopecia. Utilizou somente materiais bibliográficos entre os anos de 2009 e 2018 da língua vernácula e estrangeira.

O tratamento dos dados foi realizado a partir de uma análise descritiva à luz dos conceitos. A leitura do material encontrado foi conduzida de forma seletiva, atendo-se às partes essenciais para o desenvolvimento do estudo, acompanhado de elaboração de fichamento contendo resumos relevantes do material estudado, mantendo um posicionamento neutro em relação ao problema pesquisado.

## 3. DESENVOLVIMENTO

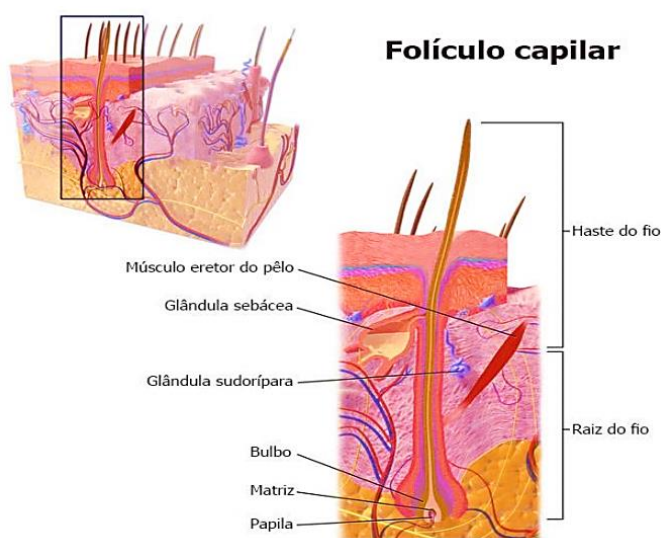
### Folículo Piloso

Os pelos, são estruturas anexas da pele que determinam as características sexuais secundárias e desempenham papéis fundamentais que garantem proteção ao corpo humano. Essas funções incluem: auxiliar na proteção contra radiações ultravioletas e na defesa contra os choques físicos; atuar como uma barreira mecânica; aumentar a dispersão de suor e gordura; além de contribuir na função sensorial cutânea pela sensação tátil<sup>5</sup>. As funções desempenhadas por diferentes tipos de pelo podem variar de acordo com a região. Em seres humanos, são encontrados dois tipos de pelo, sendo eles, os terminais longos grossos e pigmentados ou velus finos e sem pigmentação<sup>6</sup>.

O pelo é uma estrutura epitelial e é constituída por duas principais porções: a raiz do cabelo e a haste, como mostra a Figura 1. A haste corresponde à parte visível do pelo e é organizada em três camadas, sendo estas: a cutícula, revestimento mais externo, constituído de diversas células escamosas que se justapõem umas as outras; o córtex, camada mediana, é preenchida por células alongadas que possuem grandes concentrações de queratina, uma proteína composta por cerca de 21 aminoácidos que interagem entre si através de pontes dissulfeto<sup>7</sup>. As ligações dissulfeto são formadas a partir da oxidação de dois resíduos de cisteína resultando na cistina, uma molécula que contém ligação entre dois átomos de enxofre, cujo intuito é conferir estabilidade a estrutura terciária da proteína e impedir que ela seja desnaturada no meio extracelular. E a medula, localizada na região cêntrica do fio, formada por células irregularmente conectadas<sup>8</sup>.

Já a raiz, situa-se na extremidade inferior do pelo e é integrada pelo bulbo, a matriz e a papila. O bulbo é a parte mais espessa, nele encontra-se uma matriz germinativa com presença de células parcialmente

indiferenciadas (germe do folículo) que possuem alta taxa de proliferação e são responsáveis pelo tamanho do pelo. Na região do bulbo, também se encontra a papila dérmica (PD), uma estrutura constituída de células mesenquimais com papel imprescindível na regeneração do FP. Outra estrutura importante é conhecida como bulge, localizada em um pequeno nicho embaixo da glândula sebácea e próximo ao sítio de inserção do músculo eretor do pelo. O bulge é um reservatório que propicia um microambiente para a manutenção e função das células tronco (CT) epiteliais e de melanócitos, sendo essas células quiescentes na ausência de estímulos<sup>9</sup>.



**Figura 1.** Folículo capilar. Fonte: Gubert, 2018.

O pelo está presente em quase toda a superfície corporal, com exceção da região palmoplantares, regiões da genitália (especificamente glândula do pênis e clitóris) e lábios. Ele se origina de uma estrutura denominada folículo pilossebáceo, o qual compreende o FP, suas bainhas internas (IRS) e externas (ORS), glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo<sup>5</sup>.

A formação do FP inicia na fase embrionária, em torno do terceiro mês de vida fetal, a partir da camada basal da epiderme que evolui para formar as unidades pilosas multicilíndricas e maduras. O desenvolvimento e diferenciação dos FP ocorrem em três fases distintas morfologicamente, são elas, a indução, organogênese e citodiferenciação<sup>10</sup>.

A morfogênese do FP ocorre em um campo morfogenético, resultante de elementos sinalizadores intercomunicantes, que atuam como estimulador ou inibidor da indução folicular. As interações epiteliais e mesenquimais possibilitam a ocorrência do primeiro sinal dérmico proveniente da proteína Wnt durante a fase de indução. Essa sinalização é derivada da acumulação da  $\beta$ -catenina no núcleo das células da placode e como resposta, o sinal é direcionado as células mesenquimais, que em seguida induz o agrupamento dos queratinócitos e os fibroblastos que possuem propriedades indutoras e morfogênicas<sup>11</sup>.

Posteriormente, na organogênese acontece uma

complexa interação de sinais, onde as células epiteliais influenciam as células dérmicas subjacentes a multiplicar-se e gerar um condensado dérmico, que por sua vez, emite um segundo sinal para as células epiteliais proliferar e se desenvolver em direção à derme, constituindo assim o germe de cabelo. Por fim, na fase de citodiferenciação, as células do epitélio basal alongam-se e projetam alguns pontos para dentro da derme subjacente, a qual envolve o condensado dérmico e a região que posteriormente originará a PD. Sob circunstâncias fisiológicas, o desenvolvimento do FP está completo por volta do oitavo mês de gestação e após o nascimento é interrompido<sup>1</sup>.

Os FPs são subdivididos em três áreas, sendo elas o infundíbulo, o istmo e o segmento inferior. O segmento inferior é constituído de estruturas complexas, dispostas em várias camadas celulares decorrentes de interações epidérmico-dérmicas. Essas camadas são categorizadas estruturalmente como IRS, formada por três camadas concêntricas de queratinócitos em ORS, que se encontra em contato direto com a membrana basal da epiderme e a bainha dérmica, uma camada de tecido conjuntivo por volta da ORS, envolvendo a estrutura do FP como um todo. As estruturas associadas incluem o músculo eretor do pelo (contraí elevando o pelo para uma posição mais vertical), as glândulas sebáceas e sudoríparas<sup>6</sup>.

### Ciclo biológico capilar

O ciclo de vida do cabelo é caracterizado por mudanças morfológicas e histológicas do folículo. O couro cabeludo humano possui entre 250 a 500 mil folículos pilosos e durante a vida a perda diária encontra-se entre 50 a 80 fios de cabelo, assim em média ao longo de dois a sete anos<sup>12</sup>.

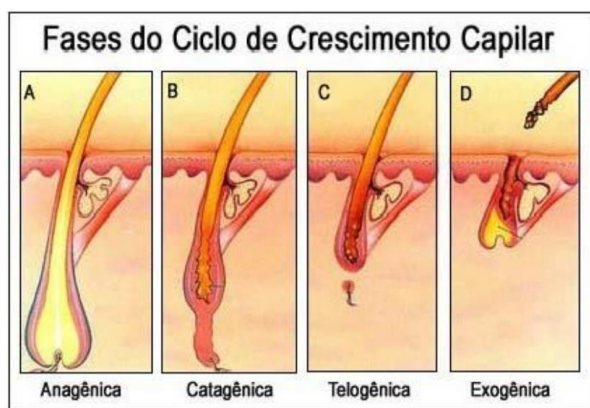
Cada folículo cresce independentemente do desenvolvimento dos folículos adjacentes e a multiplicação das suas células não são contínuas, seguem um padrão cíclico que sofrem alternância através de fases bem distintas. Um ciclo capilar normal possui duração de aproximadamente cinco anos, no decorrer desse tempo podemos encontrar folículos capilares em diferentes estágios de maturação: fases de crescimento (anágena), regressão (catágena), quiescência (telógena) e desprendimento (exógena), como apresenta a Figura 2<sup>13</sup>.

A fase anágena corresponde à etapa de crescimento e representa a fase mais longa e prevalente do ciclo, com duração média de dois a seis anos. Esta fase é caracterizada por atividade mitótica acentuada dos queratinócitos na matriz do folículo piloso, que constituem as camadas de queratina, conduzindo o fio de cabelo para a superfície do couro cabeludo. O comprimento da haste do cabelo é determinado nesse período de tempo, sendo totalmente dependente das cascatas de sinalizações celulares, as quais viabilizam a proliferação e diferenciação contínua das células de amplificações transitórias localizadas na porção inferior do FP<sup>14</sup>.

A fase catágena é o segundo estágio, corresponde

ao período de transição entre a fase de crescimento e repouso e sua durabilidade é de três a quatro semanas. Nessa fase, a parte inferior do folículo retrai-se em um processo que engloba a apoptose de células epiteliais no bulbo e na bainha radicular externa, fazendo com que a PD seja projetada para a região superior permanente do folículo, onde se mantém ancorada e próxima as CT do bulge<sup>15</sup>.

A fase seguinte é denominada telógena, na qual o folículo recebe influência do fator de crescimento de fibroblastos-5 (FGF-5) para entrar em estado de quiescência e permanece por três meses. No final desses três meses, o pelo se destaca da PD e ao pentear, lavar ou friccionar o couro cabeludo pode ocorrer uma queda fisiológica do folículo. O desprendimento total do fio corresponde a fase exogêna e marca o início de um novo ciclo. No processo de regeneração, a PD serve como uma rede sinalizadora que se comunica através da sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina, fazendo com que as CT quiescentes sejam ativadas na base do FP dando início a formação de um novo ciclo e um FP<sup>16</sup>.



**Figura 2.** Esquema das quatro fases do ciclo de crescimento capilar. (A) fase anagênica; (B) fase catagênica; (C) fase telogênica; (D) fase exogênica. Fonte: Rodrigues, 2017.

Para que o processo de manutenção capilar ocorra de maneira adequada, há uma regulação muito fina que se dá através interações bioquímicas epitelial-mesenquimal das CT com os nichos foliculares<sup>13</sup>.

A expressão do receptor do fator de crescimento transformador  $\beta$  tipo II (TGF- $\beta$ II) presente na epiderme determina um local para o desenvolvimento de um placódio (estrutura fundamental para o desenvolvimento embrionário) e geração de um futuro folículo capilar. A exteriorização do receptor de TGF- $\beta$ II associado a outros fatores de crescimento da família FGF (-1,-2 e -4) incentivam a expressão da proteína Sonic Hedgehog (Shh). A Shh é encarregada de induzir a expressão de TGF- $\beta$ I e das proteínas morfogenéticas ósseas BMP-2 e BMP-4 que, por sua vez, estimulam o desenvolvimento da PD<sup>13</sup>.

A morfogênese capilar também é controlada pelo fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), produzido nas células mesenquimais da PD, juntamente com as proteínas às quais se ligam (IGFBP-2 e -4), pois altera a duração da fase anagênica; o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é considerado o principal mediador do ciclo do crescimento capilar,

pois está relacionado com a interação vascular-endotelial, por aumentar a permeabilidade vascular e na angiogênese; o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) devido a sua ação mitogênica, é o responsável pelas mitoses que ocorrem na região do bulge e da PD, pela reepitelização após alguma lesão e/ou perda tecidual no folículo capilar; fator de crescimento epidérmico (EGF), o qual é encarregado de estimular mitose em células epiteliais e fibroblastos, além de aumentar a proporção de folículos no estágio de crescimento ao inibir a fase catagênica. O EFG direciona e alonga o folículo devido à proliferação dos queratinócitos basais<sup>17</sup>.

Existem dois tipos distintos de nicho: o macroambiente, que engloba um conjunto de fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas extrínsecas ao FP, abrangendo os provenientes da derme, do tecido adiposo e hormônios sistêmicos, além das influências exercidas pelo ambiente externo, bem como as variações sazonais ao longo do dia e a temperatura. Já o microambiente, inclui os fatores intrínsecos ao FP, assim como as CT epiteliais e mesenquimais secundárias, PD dentre outros<sup>6</sup>.

### Alopecia Androgenética Conceito

A AAG é uma manifestação dermatológica crônica, caracterizada por uma perda parcial ou total dos fios e/ou pelos e considerada a forma mais frequente de alopecia não cicatricial tanto em homens quanto em mulheres. Utiliza-se a expressão alopecia androgênica devida ao seu desenvolvimento ser desencadeado por hormônios andrógenos. Além disso, há um fator hereditário que altera a resposta dos FP quando presentes aos andrógenos circulantes, de modo que indivíduos predispostos geneticamente tendem a desenvolver a AAG ainda jovem<sup>18</sup>.

### Etiopatologia

Os dois principais fatores causais para o desenvolvimento da AAG são a predisposição genética e o estado hormonal. A herança familiar normalmente é positiva nos casos de AAG masculina, entretanto, menos frequentes em mulheres. O padrão hereditário sugerido recentemente é poligênico. Os fatores genéticos que influenciam para a susceptibilidade da AAG ainda são pouco elucidados, contudo, sabe-se que há evidências que confirmam o envolvimento hereditário<sup>19</sup>.

As descobertas mais relevantes foram decorrentes do sequenciamento do gene do receptor androgênico (AR), localizado no cromossomo X e que pertence à família dos fatores de transcrição nuclear. O domínio amino-terminal do AR apresenta uma região codificadora que contém a repetição das bases nitrogenadas CAG, envolvida na ativação da transcrição gênica. Uma associação invertida entre a dimensão das repetições CAG e o funcionamento do AR, ou seja, uma pequena quantidade de repetições está ligada com a maior atividade do AR e uma maior

possibilidade de desenvolver calvície<sup>20</sup>.

Alguns estudos evidenciaram outros dois polimorfismos encontrados nesse mesmo gene, os quais estão correlacionados com a predisposição para a AAG, sendo eles a extensão da sequência de bases nitrogenadas GCC e a presença da enzima de restrição STUL. Os resultados obtidos do gene AR não desvendam a semelhança entre pais e filhos calvos, sendo que os filhos recebem o cromossomo X das mães, relatando o papel ainda impreciso da herança materna<sup>21</sup>.

A AAG é decorrente de estímulos dos FP por hormônios masculinos que são produzidos na adolescência, a T, o qual em condições fisiológicas, é derivado das glândulas suprarrenais, testículos e ovários a partir do colesterol. Os andrógenos possuem como alvo primário a PD, visto que está localizada no ponto central da manutenção e controle do crescimento do cabelo e sua ação ocorre através de ligação nos receptores específicos<sup>22</sup>. Diversos estudos apontam o envolvimento dos andrógenos e as interações bioquímicas entre a PD e o FP no processo de miniaturização dos folículos. O TGF- $\beta$ 2 sintetizado na PD através da influência androgênica, pode ser uma das razões da AAG ao estimular o efeito androgênico sobre a perda de cabelo. Esse fator possui capacidade de impossibilitar a ação do IGF-1, que também se encontra presente na PD e promove o crescimento do cabelo<sup>1</sup>.

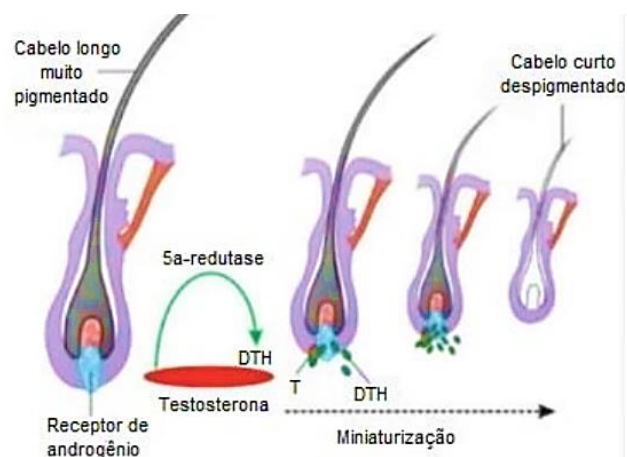
A T é o andrógeno mais potente circulante e suas concentrações em homens são superiores. Apenas uma minúscula porção da T é livre, 70% circula associada à globulina ligadora de hormônios, cujas concentrações se relacionam inversamente com a gravidade da alopecia. Ao atingir o couro cabeludo de pacientes predispostos geneticamente para calvície, a T, é capturada pelos receptores, em seguida, sofre a ação da enzima 5 $\alpha$ -redutase e é catalizada em di-hidrotestosterona (DHT)<sup>3</sup>.

A enzima 5 $\alpha$ -redutase é composta por duas isoenzimas: tipo 1, encontrada no fígado e tipo 2, predominante na próstata, vesículas seminais e na ORS da raiz dos FP e nas PDs. As ações da DHT são mediadas pelo AR, um fator de transcrição totalmente dependente de ligante, pertencentes a família de receptores nucleares. O complexo androgênio-receptor interage com diversos fatores a fim de modular a transcrição de genes alvo, via sequências específicas de DNA<sup>23</sup>.

Os hormônios T e seu metabólito DHT, em ambos os sexos, interagem com o receptor de andrógenos nos folículos, no entanto, a DHT apresenta afinidade cerca de cinco vezes maior que a da T e somente a T livre possui capacidade de penetrar na célula. Ao se ligar ao AR dispostos no bulbo do folículo piloso ocorre uma alteração configuracional no complexo hormônio receptor formado. O complexo desenvolvido transloca-se para o núcleo da célula e acopla-se ao sítio promotor do DNA, desencadeando a produção de RNAm que irão traduzir o código genético e produzir proteínas

responsáveis por transformar gradualmente os FP normais em folículos miniaturizados. De outro modo, os andrógenos sinalizam para a PD iniciar de forma prematura a fase catágena, encurtando assim a fase anágena do ciclo capilar e consequentemente, o tamanho do folículo e do cabelo emergente<sup>24</sup>.

Desta maneira, a DHT atua inibindo o adenilato ciclase e reduzindo o AMP cíclico dos FP, o que provoca mudanças da síntese proteica nas células na matriz capilar, por conseguinte, a energia é insuficiente para o desenvolvimento completo dos ciclos foliculares, resultando em um processo de miniaturização progressiva de toda a estrutura folicular, com conversão de fios terminais em velus, mais finos, curtos e sem pigmento, como esquematiza a Figura 3<sup>25</sup>. Isso sucede devido à degeneração basoflica que ocorre no terço inferior da bainha dos folículos em fase anágena e a destruição do tecido conectivo é o que concede a irreversibilidade do processo, ocasionando o resultado final da calvície<sup>26</sup>.



**Figura 3.** Esquematização da ação da DHT no folículo piloso após conversão pela enzima 5 $\alpha$ -redutase e miniaturização do folículo piloso pela ligação da DHT ao AR. Fonte: Duarte, 2015.

A pele e a unidade pilosebácea são enzimaticamente preparadas para o metabolismo e conversão de esteroides sexuais, transformando andrógenos fracos em formas mais potentes mediante a ação de enzimas como a 5 $\alpha$ -redutase (tipos 1 e 2), 3 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase (3 $\beta$ -HSD), dentre outras. Andrógenos potentes como a T e a DHT podem ser convertidos em andrógenos mais fracos ou em estrógenos através de outras vias enzimáticas, abrangendo a aromatase. A glândula sebácea presente na pele calva tem revelado a expressão de 3 $\beta$ -HSD superior quando comparado a regiões não calvas, favorecendo assim, um maior desenvolvimento de andrógenos potentes nessas áreas. A enzima 5 $\alpha$ -redutase, primordial para a evolução da AAG masculina, encontra-se presentes grandes níveis e com atividade acentuada nos FP do couro cabeludo de indivíduos acometidos. Além disso, seus níveis nos folículos frontais são mais elevados em relação aos folículos occipitais de homens e mulheres com AAG<sup>19</sup>.

Em homens, o desenvolvimento é totalmente dependente dos andrógenos, já nas mulheres, a intervenção dos hormônios é incerta e o termo alopecia

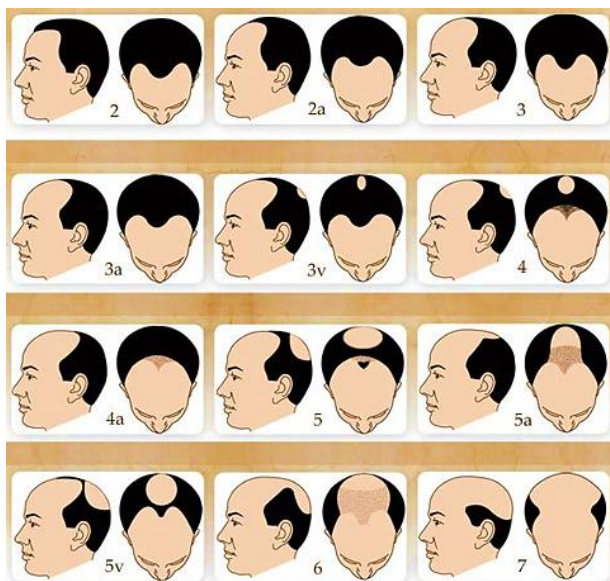
de padrão feminino (APF) estabelece melhor a entidade<sup>21</sup>.

O mecanismo pelo qual ocorre a transformação folicular na APF não é totalmente compreendido. Apesar do conhecimento ainda ser insuficiente, sabe-se que a fase anágena do FP também sofre interferência dos androgênicos, ocasionando uma menor quantidade de folículos. No caso dos homens, a superprodução de andrógenos no folículo pilossebáceo ou uma superexpressão dos receptores de andrógenos podem ser responsáveis por desencadear o processo de calvície, embora, na maioria dos homens, os andrógenos apresentem-se em quantidades normais<sup>22</sup>. Já no caso das mulheres é contraditório, apenas menos de 40% está associado ao hiperandrogenismo. Apresenta ainda a possibilidade de a APF ser mediada por dois andrógenos diferentes, o sulfato de dihidroepiandrosterona e a androstenediona<sup>1</sup>.

Em grande parte das mulheres com APF, os níveis circulantes de andrógenos apresentam-se normais. No entanto, os receptores e as concentrações da enzima 5 $\alpha$ -redutase estão elevadas na região frontal, bem menos que na AAG masculina e a quantidade de citocromo P450, como a aromatase, a responsável por converter a T em estrógenos, está aumentada na região occipital e na linha frontal feminina, mais do que nos homens. Embora as etiologias de ambos os sexos sejam distintas, a via de miniaturização folicular parece ser a mesma e ainda que a alteração histopatológica seja indiscriminável entre os sexos, além da área de acometimento ser diferente, existem fortes indícios que os homens tenham mais cabelos miniaturizados do que as mulheres<sup>21</sup>.

### Características Clínicas

Apesar de afetar ambos os sexos, os padrões morfológicos apresentam-se diferentes.



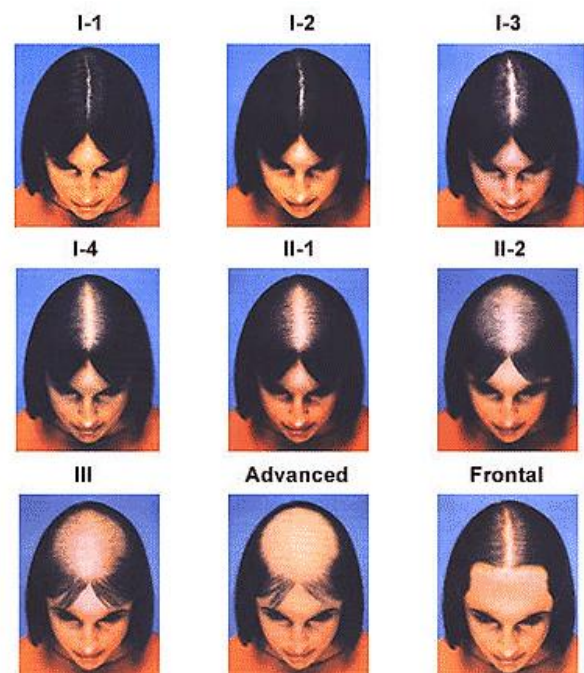
**Figura 4.** Classificação de calvície masculina proposta por Norwood-Hamilton. Fonte: <http://www.folicular.com.br/classificacao.html>.

O padrão masculino foi proposto pela primeira vez na década de 1950 em sete estágios e em 1975

aperfeiçoado por Norwood, desde então, o padrão Norwood-Hamilton tornou-se o padrão de classificação masculina mais comum (Figura 4).

Nesse padrão, observa-se uma recessão iniciando pela região frontal, evoluindo para o vértice craniano e disseminar-se para a região bitemporal, formando uma coroa. Isso ocorre devido a maior concentração de receptores de andrógenos nesses locais e geralmente inicia-se após a puberdade<sup>22</sup>.

Para o gênero feminino, normalmente é utilizado o padrão de Ludwig, descrito em 1977 como uma escala diferenciada (Figura 5). O padrão feminino manifesta-se entre a terceira e a quarta décadas de vida, com progressivo agravamento posteriormente a menopausa e é caracterizado por uma diminuição difusa da região centro-parietal com inalteração da linha do cabelo na parte frontal<sup>27</sup>.



**Figura 5.** Padrão de calvície feminina proposta por Ludwig. Fonte: <http://www.folicular.com.br/classificacao.html>.

### Epidemiologia

A AAG afeta ambos os sexos e embora haja semelhanças entre a AAG masculina e APF, condições como idade de início, susceptibilidade, índice de progressão e padrão são distintos nos dois sexos<sup>2</sup>.

Esse tipo de alopecia ocorre mais frequência no sexo masculino do que no sexo feminino, apresentando uma prevalência de 30% em homens com faixa etária de 30 anos e em mulheres de idade igual apenas 3 a 6%, sendo a idade de início da APF posterior a observada em homens. A frequência dessa manifestação eleva-se juntamente com a idade, observando que homens na faixa etária dos 50 anos há predominância 50% e em idades superiores a 70 anos é relatada uma prevalência de 80% nos homens; já em mulheres, 42%. Os dados epidemiológicos também oscilam de acordo com a etnia, tendo em vista que a

população caucasiana é mais afetada, cerca de quatro vezes mais elevada que a população africana<sup>28</sup>.

### Estratégias Terapêuticas

Após o diagnóstico da AGG deve ser estabelecido um tratamento apropriado no intuito de retardar a evolução da alopecia, estabilizar ou reverter o processo de miniaturização e aumentar a densidade capilar. É fundamental esclarecer ao paciente os mecanismos da disfunção e as expectativas quanto as limitações do tratamento, para uma melhor adesão do mesmo, visto que a terapêutica é supressiva, ou seja, não possui capacidade de inibir o processo biológico de perda do cabelo permanentemente<sup>2</sup>.

As intervenções farmacológicas diferem entre os homens e as mulheres. Atualmente, duas drogas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o *Food and Drug Administration* (FDA) se destacam por apresentar maiores evidências de resultados, sendo a finasterida e o minoxidil (solução capilar 2% e 5%), ambos sendo necessário uso contínuo para obter resultados satisfatórios<sup>25</sup>.

### Intradermoterapia

A intradermoterapia, conhecida também como mesoterapia, é um procedimento minimamente invasivo e não cirúrgico, que tem como princípio a aplicação de substâncias farmacológicas muito diluídas, por via subcutânea ou intradérmica, garantindo uma alta concentração do fármaco no local a ser tratado e o Biomédico Esteta é habilitado para realizar esse procedimento<sup>29</sup>.

Esse tipo de técnica é indicado como terapia alternativa para estimular o crescimento capilar na AAG. Preconiza-se a utilização de agulha com bisel de 4 mm de comprimento. A aplicação consiste na introdução de uma agulha perpendicularmente ou formando um ângulo de 30° a 60° e penetrando a uma profundidade máxima de 4mm na área escolhida a ser tratada. Sugere-se a aplicação de pequenos volumes por puntura; a distância entre os pontos de aplicação pode variar entre 1 cm a 4 cm; as aplicações podem ocorrer entre 4 a 10 sessões, semanalmente ou mensalmente<sup>4</sup>.

Em tese, sua principal vantagem é uma resposta terapêutica mais eficaz e rápida quanto ao estímulo, por promover uma maior permeabilidade celular e vasodilatação, visto que a derme funciona como um sistema de liberação lento dos fármacos, por apresentar farmacocinética própria favorecendo a chegada da substância no local de ação<sup>30</sup>. Existem vários medicamentos disponíveis para tratamento da AAG através da intradermoterapia capilar, como o minoxidil e a finasterida<sup>31</sup>.

### Minoxidil

O minoxidil é um vasodilatador periférico que inicialmente foi desenvolvido como anti-hipertensivo, por promover a diminuição da resistência vascular periférica através do relaxamento da musculatura lisa

da arteríola. No entanto, observou-se que pacientes que faziam uso oral de minoxidil para o tratamento de hipertensão, apresentaram reações secundárias a essa terapêutica, como a hipertricose auricular (crescimento de pelo nas orelhas) e o crescimento de cabelo em pessoas calvas. Essa descoberta proporcionou aos pesquisadores desenvolver formulações tópicas de minoxidil no intuito de tratar a AAG<sup>16</sup>.

É considerado um modificador biológico, entretanto, seu mecanismo de ação ainda não é elucidado, mas sabe-se que o uso do minoxidil é capaz de reverter o processo de miniaturização do pelo na AAG ao regular o ciclo do folículo, prolongando a fase anágena por aumentar a vida dos queratinócitos através da melhora do agrupamento de cisteína e glicina no FP e na PD, o que resulta no acúmulo de cisteína na zona de queratogênese e contribui para o aumento da densidade capilar e diminuição da queda de cabelo<sup>18</sup>.

Alguns autores também sugerem que a enzima fenossulfotransferase encontrada na bainha externa da raiz dos folículos anágenos, converte o minoxidil em seu metabolito ativo, o sulfato de minoxidil, o qual é responsável por promover a abertura dos canais de potássio sensíveis a adenosina trifostato (ATP) presente na musculatura lisa vascular, favorecendo a irrigação local e, por conseguinte, aumentando o tempo da fase de crescimento capilar. Verifica-se que há duas formas de canais de potássio ATP-sensíveis nos FP humanos, porém, apenas um deles é sensível ao sulfato de minoxidil<sup>26</sup>. O sulfoconjugado ativo do minoxidil é o principal responsável pelos efeitos terapêuticos deste fármaco na pele<sup>32</sup>.

A vasodilatação aparenta não ser a principal responsável pelo crescimento capilar originado através da aplicação do minoxidil, pressupõem-se outras hipóteses possíveis como, aumento da expressão do fator de crescimento das células endoteliais vasculares, induzindo a anagénesse na PD; ativação da prostaglandina citoprotetora síntese 1, enzima responsável por estimular o crescimento do cabelo; amplificação da expressão do fator de crescimento de hepatócitos, promotor do crescimento capilar<sup>1</sup>.

O FDA autoriza o uso deste fármaco de solução tópica tanto para homem quanto para mulheres, mas limita a concentração de utilização, permitindo 2% para ambos os sexos e 5% principalmente para o sexo masculino. É indicado para indivíduos que apresentam áreas calvas menores que 10cm<sup>3</sup> e recomendam-se duas aplicações diárias<sup>33</sup>.

O tempo de ação é visto aos quatro meses de uso e quando o tratamento é interrompido o quadro retorna ao estágio de origem em um período de quatro a seis meses posteriormente a suspensão do uso do fármaco. Os efeitos primários ocorrem dentro de oito semanas e inclui queda de cabelo, devido a indução antecipada da fase telogênea, fazendo com que os cabelos comecem uma fase anágena saudável. Após este período, inicia-se o crescimento capilar dos folículos de pequeno diâmetro, entre 0,5 e dois centímetros e hipopigmentados. Além de, estimular a multiplicação

das células da raiz do pelo através da vascularização do couro cabeludo, possibilitando assim uma melhor oxigenação da região<sup>34</sup>.

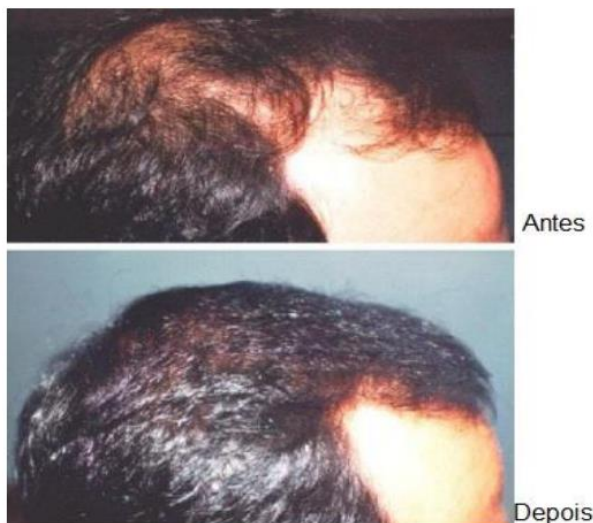
Embora o perfil de segurança e a eficácia da solução de minoxidil sejam favoráveis, diversos efeitos colaterais são descritos, como, sudorese, dermatite de contato, irritação da pele, cefaleia e hipotensão ortostática. O minoxidil tópico é a droga de primeira escolha para o tratamento em mulheres no período fértil<sup>35</sup>.

### Finasterida

A Finasterida pertence ao grupo de inibidores sintéticos de 5 $\alpha$ -redutase, enzima encarregada de converter a T em DHT. Essa conversão é realizada por duas isoformas, sendo a finasterida um inibidor competitivo da 5 $\alpha$ -redutase tipo 2<sup>36</sup>.

É um hormônio antiandrogênio e seu mecanismo de ação é atuar inibindo a conversão de T em DHT nos FP, desta forma diminui a ativação do AR pelo DHT, impossibilitando assim a miniaturização dos FP. A finasterida não diminui as ações fisiológicas da T e sim as concentrações de DHT<sup>18</sup>.

Este fármaco é mais indicado para homens, já para as mulheres ainda não há consenso, no entanto, em mulheres que apresentam a APF em fase de pós-menopausa, essa droga pode ser de grande importância por reduzir os efeitos adversos em relação a outros antiandrogênicos que podem aumentar o risco de neoplasias e perda óssea; e em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, a finasterida apresenta-se mais efetiva. Apesar disso, é contraindicado para mulheres em idade fértil, grávida e que estão lactando, devido a seus efeitos teratogênicos, que podem causar feminização em fetos do sexo masculino. A Finasterida pode ser considerada o medicamento de segunda escolha em pacientes do sexo feminino que falharam no tratamento com o minoxidil e que não podem fazer uso de contraceptivos orais, como o citrato de ciproterona<sup>37</sup>.



**Figura 6.** Resultados obtidos antes e depois da utilização Finasterida  
Fonte: Oliveira; Machado, 2017.

O resultado da terapêutica (Figura 6), pode ser vista após quatro meses de tratamento, mas caso a resposta seja eficiente, a intervenção deve ser contínua e por tempo indefinido, uma vez que a eficácia da terapia somente é observada com o uso constante do medicamento, ou seja, após o término da terapia, ocorre uma queda vagarosa dos cabelos<sup>38</sup>.

Geralmente, esse fármaco é bem tolerado e pode manifestar efeitos secundários leves que envolvem perda da libido, disfunção erétil, diminuição do volume do ejaculado e ginecomastia. Apesar de serem reversíveis, os homens possuem uma certa resistência ao adotarem o tratamento com essa substância, por receio de perderem a virilidade<sup>39</sup>.

### 3. CONCLUSÃO

Levando em consideração os aspectos analisados, a alopecia androgenética não provoca efeitos nocivos fisiologicamente, mas pode trazer consequências psicológicas negativas e ansiedade. Por ser um distúrbio dermatológico esteticamente visível, afeta a autoestima da maior parte dos indivíduos acometidos.

O pelo se origina de uma estrutura denominada folículo pilosebáceo, o qual compreende o folículo piloso, o pelo, suas bainhas, glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo. A formação do FP inicia na fase embrionária, em torno do terceiro mês de vida fetal, seu desenvolvimento e diferenciação ocorrem em três fases distintas morfológicamente e após o nascimento é interrompido.

Cada folículo cresce independentemente do desenvolvimento dos folículos adjacentes e a multiplicação das suas células não são contínuas, seguem um padrão cíclico que sofrem alternância através de fases bem distintas. Um ciclo capilar normal possui duração de aproximadamente cinco anos, no decorrer desse tempo podemos encontrar folículos capilares em diferentes fases: anágena, catágena, telógena e exógena que ocorrem através de interações bioquímicas epitelial-mesenquimal das células troncos com os nichos foliculares.

A Alopecia Androgenética é uma manifestação dermatológica crônica, caracterizada por uma perda parcial ou total dos fios e/ou pelos e considerada a forma mais frequente de alopecia não cicatricial tanto em homens quanto em mulheres desencadeado por hormônios andrógenos em indivíduos que possuem predisposição genética.

Apesar de afetar ambos os sexos, os padrões morfológicos apresentam-se diferentes. Nos homens, observa-se uma recessão iniciando pela região frontal, evoluindo para o vértice craniano e disseminar-se para a região bitemporal, formando uma coroa. Já o padrão feminino, é caracterizado por uma diminuição difusa da região centro-parietal com inalteração da linha do cabelo na parte frontal.

O tratamento baseia-se na intradermoterapia com aplicações de ativos no couro cabeludo com o intuito de controlar a perda de cabelo que tem crescido muito nos últimos anos. Cabe ao biomédico qualificado,



determinar a terapêutica indicada para cada paciente, pois quando bem empregado o resultado é positivo e reflete na área emocional, social e comportamental do indivíduo. A intradermoterapia tem como função: aumentar a microcirculação local, retardar o processo de involução dos folículos pilosos e estimular o seu desenvolvimento através do trauma ocasionado pela agulha na derme. O minoxidil atua como um vasodilatador que auxilia no crescimento capilar, sendo considerado droga de primeira escolha para o tratamento em mulheres no período fértil; já a finasterida, age inibindo a ação da testosterona na alopecia androgenética, este fármaco é mais indicado para homens e pode ser considerado o medicamento de segunda escolha em pacientes do sexo feminino que falharam no tratamento com o minoxidil.

## REFERÊNCIAS

- [1] Oliveira I de, Machado CC. Calvície e alopecia: revisão bibliográfica. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2017.
- [2] RIBEIRO LGM. Tratamentos para alopecia androgenética feminina. 21 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2018.
- [3] Amaral AS, Ferreira LA. Estudo de pré-formulação de shampoo para tratamento da alopecia androgenética contendo cafeína como ativo. *Psicologia e Saúde em debate*. 2018; 4(1):147-160.
- [4] De Sousa PM. A atuação do biomédico em procedimentos estéticos não invasivos e invasivos não-cirúrgicos. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) - Universidade Católica de Brasília, Pró-Reitoria de Graduação, Distrito Federal, Brasília. 2012.
- [5] Simplicio PC. Carboxiterapia no tratamento da alopecia. Pós-graduação (Fisioterapia Dermatofuncional) – Faculdade Ávila. 2013.
- [6] Silva MM da. Efeito do secretoma de Células Tronco Mesenquimais da derme no crescimento do pelo de camundongos (*Mus musculus*) C57BL/6. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Florianópolis. 2017.
- [7] Rocha NS. Análise de qualidade microbiológica e físico-química de cremes hidratantes capilares comerciais em uso. 34 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Brasília. 2017.
- [8] Vaccarezza JG. Controle de qualidade físico-químico em alisantes capilares contendo hidróxido de sódio. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade Maria Milza, Bahia, 2016.
- [9] Brandão AAA. Relatórios de Estágio Profissionalizante. 162 p. Relatório de Estágio (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Farmácia Ferreira de Sousa e Hospital Santo António EPE Centro Hospitalar do Porto, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Matosinhos, 2016.
- [10] Petry D. Tioglicolato de Amônio: avaliação in vitro de liberação, atividade antioxidante e geração de resíduos. Dissertação de Mestrado (Ambiente e Desenvolvimento) - Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado. 2014.
- [11] Moure ERD. Análise comparativa das características clínico-patológicas e imunopatológicas do líquen plano pilar e da alopecia frontal fibrosante. Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2015.
- [12] Dias IMS. Novos sistemas de veiculação da finasterida e sua aplicação no tratamento da alopecia. 86 p. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa. 2016.
- [13] Rodrigues BL. Número de plaquetas e níveis de fatores de crescimento no plasma rico em plaquetas (PRP) fresco e liofilizado, e sua correlação com parâmetros de crescimento capilar e efeito clínico na alopecia androgenética. Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, São Paulo, Campinas. 2017.
- [14] Pereira S, Machado S, Selores M. Remoção do pelo na adolescência. *Revista Nascer e Crescer*. 2015; 70-74.
- [15] Pereira S, Machado S, Selores M. Remoção do pelo na adolescência: Hair removal in adolescence. *Nascer e Crescer*. 2015; 24(2):70-74.
- [16] Gubert LC. Tratamento da alopecia androgenética associando o uso de minoxidil à técnica de microagulhamento: relato de caso. 24 p. Trabalho de conclusão de curso (Estética e Saúde) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Unijuí. 2018.
- [17] Mourão CF de AB, Valiense H, Melo ER, Mourão NBMF, Maia MDC. Obtenção of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2015; 42(6):421-423.
- [18] Cavalcanti CP. Protocolos de tratamento da alopecia: Uma revisão. 30f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande; 2015.
- [19] Marques CC, Steiner D, Miquelim GM, Colferai MMT, Gatti EF. Estudo comparativo e randomizado do Plasma Rico em Plaquetas na Alopecia Androgenética Masculina. *Surg. cosmet. dermatol.(Impr.)*. 2016; 8(4):336-340.
- [20] MELO COA. Análise molecular do gene do receptor de andrógenos em homens com suspeita de infertilidade. 53 f. Dissertação de Mestrado (Ciências Humanas) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia. 2010.
- [21] Brenner FM, Seidel G, Hepp T. Entendendo a alopecia androgenética. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2011; 3(4).
- [22] Da Silva LBP, Santos BA. Uso do Laser de baixa intensidade no tratamento da Alopecia Androgenética: Uma Revisão Bibliográfica. *Id on Line Revista de Psicologia*. 2018; 12(40):1065-1081.
- [23] Santos GB, Laignier BFF, Fajardo EU, Freitas LEG de, Nunes MLP, Lima SNP *et al.* Finasterida e calvície androgenética: em busca de uma terapêutica embasada na atenção integral à saúde do homem. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*. 2017; 15(1):516-528.
- [24] Apolloni LB, Bruno JB, Alves BG, Figueiredo JR de. Papel dos andrógenos na foliculogênese em mamíferos. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2016; 44:1-15.
- [25] Pinheiro BCC. Avaliação da permeação cutânea in vitro do minoxidil a partir de diferentes formulações

- farmacêuticas. 35 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília. 2017.
- [26] Duarte NCB. Estudo de pré-formulação para o desenvolvimento de sistemas sólidos à base de minoxidil sulfato. 44 f., il. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília. 2015.
- [27] Busanello EB, Turcatel E. Androgenic alopecia and dutasteride in hair mesotherapy: A short review. *Our Dermatology Online*. 2018; 9(1):75.
- [28] [Rebello AS. Novas estratégias para o tratamento da alopecia. Dissertação de Mestrado (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa. 2015.
- [29] Filho FRM, Maron SMC, Murakami FN, Macedo GKSF de, Romero SAR, Melo PCB de. Edema frontal após aplicação de minoxidil 5% e biotina em injeções intradérmicas. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2017; 9(1):94-95.
- [30] Alves HH da S, Batista EM de B, Rodrigues SQM, Silva LA, Fraga EG de S. Atuação do farmacêutico na saúde estética. *Mostra Científica da Farmácia*. 2017; 3(1).
- [31] Uzel BPC. 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 de Mestrado – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.
- [32] Gelfuso GM. Desenvolvimento de sistemas de liberação para administração tópica passiva e iontoforética do minoxidil no tratamento da alopecia androgênica. Tese de Doutorado (Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2009.
- [33] Filho CBM. Alopecia androgenética masculina: revisão e atualização em tratamentos. Monografia (Especialização em Medicina Estética) - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba. 2011.
- [34] Brenner FM, Soares IF. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. *Revista de Ciências Médicas*. 2012; 18(3).
- [35] Costa AFR da. Microagulhamento para tratamento da alopecia androgenética masculina. Monografia (Biomedicina Estética) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Centro de Capacitação Educacional, Recife. 2018.
- [36] Pohlmann AR, Jornada DS, Nascimento LP do, Guterres SS. Nanopartícula polimérica de finasterida e minoxidil, processo de sua preparação, suspensão aquosa contendo a mesma, composição farmacêutica, e seu uso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2014.
- [37] Weide AC, Milão DA. Utilização da Finasterida no Tratamento da Alopecia Androgenética. *Revista da Graduação*. 2018; 2(1).
- [38] Matos BN. Desenvolvimento de uma formulação tópica contendo nanopartículas de quitosana como estratégia para aumentar a penetração folicular do minoxidil sulfato no tratamento da alopecia androgênica. 56 f., il. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de Brasília, Brasília. 2014.
- [39] Steiner D, Marçon CR. Finasterida: mitos e verdades. *RBM Revista Brasileira de Medicina*. 67(10).