

O USO DE MINOXIDIL VIA ORAL NO TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA (AAG)

Fernanda Carolini de Souza Neves¹; Rosilene Fernandes Corrêa¹; Elisângela Ribeiro de Queiroz^{2*}

¹ Graduanda em Farmácia, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Farmacêutica-Bioquímica – Centro Universitário Nilton Lins, esp. em Citologia Clínica – Conselho Federal de Farmácia e Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, esp. em Farmacologia – UNOESTE, docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: eliribeiro@gmail.com

RESUMO

A alopecia androgenética, também conhecida como calvície de padrão masculino ou feminino, é uma condição caracterizada pela queda progressiva de cabelo devido a fatores genéticos e hormonais. Diversas opções de tratamento têm sido utilizadas, e uma delas é o uso de Minoxidil via oral. O Minoxidil é um medicamento vasodilatador originalmente desenvolvido para o tratamento da hipertensão arterial. No entanto, observou-se que ele também promove o crescimento capilar em pacientes com alopecia androgenética. Estudos clínicos têm demonstrado que o Minoxidil oral pode ser eficaz no tratamento dessa condição. Sua ação ocorre por meio da vasodilatação dos vasos sanguíneos que irrigam o couro cabeludo, melhorando a circulação local. Além disso, o Minoxidil também estimula a proliferação das células capilares e prolonga a fase ativa do ciclo de crescimento do cabelo. No entanto, é importante ressaltar que o uso de Minoxidil via oral pode apresentar efeitos colaterais, como retenção de líquidos, taquicardia e hipotensão postural. Portanto, é fundamental que o tratamento seja realizado sob supervisão médica e que sejam considerados os riscos e benefícios para cada paciente. Com isso, o Minoxidil via oral tem sido utilizado como uma opção terapêutica no tratamento da alopecia androgenética. Seu mecanismo de ação envolve a melhora da circulação sanguínea no couro cabeludo e a estimulação do crescimento capilar. No entanto, é necessário um acompanhamento médico cuidadoso devido aos possíveis efeitos adversos. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer a eficácia e segurança a longo prazo do uso de Minoxidil oral no tratamento da alopecia androgenética.

PALAVRAS-CHAVE: crescimento capilar; terapia medicamentosa; queda de cabelo; solução oral.

1 INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG), também conhecida como calvície de padrão masculino ou feminino, é uma condição capilar comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada pela perda progressiva e gradual de cabelo, a AAG pode ter um impacto

significativo na autoestima e qualidade de vida dos indivíduos afetados (KALIYADAN; NAMBIAR; VIJAYARAGHAVAN. 2013).

Embora existam diversos tratamentos disponíveis para a AAG, incluindo medicamentos tópicos e procedimentos cirúrgicos, a busca por terapias mais eficazes e convenientes continua

(BULLOS et al., 2022).

O minoxidil, originalmente desenvolvido como um medicamento para tratar a hipertensão arterial, foi posteriormente descoberto por acaso como um estimulante do crescimento capilar (RANDOLPH; TOSTI, 2021; SHPACK et al., 1987; VANDERVEEN et al., 1984; WESTER et al., 1984). Seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido, mas sabe-se que ele promove a vasodilatação dos vasos sanguíneos que irrigam os folículos pilosos e prolonga a fase de crescimento do cabelo (DALANEZE; TENÓRIO, 2022).

Embora o minoxidil tópico seja amplamente utilizado no tratamento da AAG, o uso de minoxidil via oral tem se mostrado uma alternativa interessante. Estudos clínicos têm sugerido que o minoxidil oral pode ser mais eficaz do que a forma tópica, especialmente em casos mais avançados de AAG (RANDOLPH; TOSTI, 2021; VILANI et al., 2021). No entanto, é importante ressaltar que o uso de minoxidil oral não é isento de efeitos colaterais e requer acompanhamento médico adequado. Efeitos adversos como hipotensão, retenção de líquidos e crescimento indesejado de pelos em outras partes do corpo podem ocorrer (GOMES; GOUVEI FILHO, 2021).

Este trabalho de revisão tem como objetivo descrever os benefícios do uso do medicamento Minoxidil no tratamento da alopecia androgenética, assim como evidenciar os benefícios do medicamento usado por via oral. Para alcançar esse objetivo, foram consultadas as principais bases de dados científicas, a fim de reunir evidências relevantes e atualizadas sobre o assunto.

2 ESTRUTURA CAPILAR

O pelo é um anexo externo da derme que se desenvolve a partir de folículos capilares (KUMAR; WAHID, 2014). O folículo capilar é considerado um pequeno órgão formado por uma

interação entre o ectoderma e o mesoderma (ALAITI; MEYERS, 2013) e está inserido no tecido epitelial da epiderme, localizado aproximadamente a uma profundidade de 3-4 mm abaixo da superfície cutânea (MACHADO, 2017).

A formação do pelo começa durante o desenvolvimento embrionário, entre a oitava e a décima segunda semana de gestação (MCELWEE; SINCLAIR, 2008). Esse processo se inicia a partir de um pequeno broto epitelial da epiderme, que posteriormente se desenvolve em unidades pilosas maduras e multicilíndricas (MILLAR, 2002). A morfogênese e diferenciação dos folículos capilares durante a embriogênese são divididas em várias etapas, sendo indução, organogênese e citodiferenciação, apresentando diferentes morfologias características (MACHADO, 2017).

Externamente, o cabelo se apresenta como pequenos cilindros flexíveis e finos. Trata-se de uma estrutura inanimada composta por células epiteliais completamente queratinizadas. No interior da pele, encontram-se os folículos capilares, que são imperceptíveis a olho nu (ROSSI et al., 2003). Esses folículos são invaginações do epitélio superficial, cada um deles envolvendo, em sua base, uma pequena região dérmica chamada de papila dérmica (BUFOLLI et al., 2014). A papila dérmica consiste em um grupo de células que possuem a capacidade de estimular o desenvolvimento do folículo a partir da epiderme, bem como a produção do eixo ou fio capilar (ALAITI; MEYERS 2013).

O folículo capilar é composto por um sistema intrincado de vários compartimentos teciduais que se diferenciam em termos de sua morfologia e tipo de desenvolvimento (ROSSI et al., 2003). Ele é constituído pela raiz do cabelo, que abriga a papila dérmica, pelo bulbo capilar, que é a fonte de células germinativas responsáveis pelo crescimento do folículo durante a fase de crescimento, e pelas glândulas sebáceas (KUMAR;

WAHID, 2014; ROSSI et al., 2013).

O pelo é uma estrutura ceratinizada (BUFOLLI et al., 2014). É uma fibra orgânica composta principalmente por queratina. A queratina é uma proteína composta por aproximadamente dezoito variedades de aminoácidos distintos, sendo a cisteína um dos aminoácidos essenciais, caracterizado por sua alta concentração de enxofre (VESLASCO et al., 2009). Outros aminoácidos presentes nas fibras de queratina incluem glicina, treonina, ácido glutâmico, lisina e tirosina (KUMAR; WAHID, 2014).

3 ALOPECIA ANDROGENÉTICA (AGG)

Conforme descrito por Steiner e Bartholomei (2013), alopecias são condições que se manifestam pela redução ou ausência de cabelos e/ou pelos. Os processos primordiais que levam aos diferentes casos clínicos podem ser: rápida queda dos fios e/ou diminuição dos folículos pilosos (alopecias não cicatriciais). Além disso, há um conjunto de alopecias em que a lesão fundamental é a cicatrização e a formação de tecido fibroso na área do folículo piloso (alopecias cicatriciais).

A alopecia androgenética é caracterizada por uma mutação genética com influência hormonal (androgênica) a partir da adolescência. A expressão dos genes é ativada, resultando na diminuição do tamanho dos fios de cabelo. Esse processo é crônico, progressivo e muitas vezes não leva à queda de cabelo. Isso ocorre porque, durante o ciclo capilar, os fios vão se tornando mais finos até se atrofiarem, o que leva à fibrose do folículo e ao endurecimento do couro cabeludo. A etiopatogenia da alopecia androgenética envolve múltiplos fatores, incluindo aspectos genéticos e hormonais. O quadro clínico de queda de cabelo é o resultado da distribuição geneticamente determinada dos folículos pilosos com sensibilidade específica aos andrógenos

e seus receptores finais sensibilizados (MACHADO et al., 2007).

A AAG é marcada pela queda progressiva dos folículos pilosos, seguindo um padrão específico em homens e mulheres com predisposição genética, sendo uma das principais razões de consultas na tricologia. A incidência e prevalência da AGG variam conforme idade e grupo étnico. De acordo com dados limitados sobre prevalência, é conhecido que até 30% dos homens brancos podem desenvolver AGG aos 30 anos, aumentando para 50% aos 50 anos e atingindo 80% aos 70 anos (LÓPEZ et al., 2021). A prevalência é menor na população asiática, com uma observação de 14,1% de homens coreanos de todas as idades afetados pela AGG. De maneira análoga, um estudo mostra que a prevalência de AGA na população africana é de 14,6% em homens e 3,5% em mulheres (KELLY et al., 2016).

O termo alopecia androgenética é utilizado devido à influência dos hormônios andrógenos no surgimento dessa condição. Além disso, há um componente hereditário para a ocorrência da AAG, que altera as respostas dos folículos capilares à presença dos andrógenos circulantes. Indivíduos com uma predisposição genética significativa tendem a desenvolver essa condição em uma idade precoce (CAVALCANTI, 2015).

A AAG é caracterizada por uma condição de queda de cabelo em que o indivíduo apresenta níveis aumentados de andrógenos e uma herança autossômica dominante, ou seja, a presença de andrógenos e uma predisposição genética para o desenvolvimento dessa doença. Esse tipo de alopecia pode afetar tanto homens quanto mulheres, porém com padrões morfológicos distintos (RIBEIRO; MIRANDA, 2018). Nos homens, é comum que a alopecia androgenética afete principalmente as áreas frontoparietais e/ou a região do vértice da cabeça. Variações desses padrões são influenciadas por fatores genéticos,

e a progressão da calvície é determinada em parte pela hereditariedade. Nas mulheres, é mais frequentemente observado um tipo de alopecia frontotemporal, sem a ocorrência de uma área totalmente calva (WEIDE; MILÃO, 2009).

Nos pacientes diagnosticados com alopecia androgenética, ocorre uma modificação no ciclo biológico do pelo, resultando no processo de miniaturização do folículo capilar como um todo. A fase de crescimento, conhecida como fase anágena, tem sua duração reduzida, enquanto a persistência na fase de repouso, chamada de fase telógena, permanece constante ou é prolongada. Isso resulta na transformação dos cabelos terminais em cabelos finos, conhecidos como pelos velus, e consequente perda de densidade capilar (CASERINI et al; 2016; ROSSI et al; 2016; KEANEY, 2015).

4 PREVALÊNCIA

Apesar da ausência de dados estatísticos exatos, calcula-se que aproximadamente metade dos indivíduos do sexo masculino e feminino com mais de 40 anos manifestem alopecia androgenética (RANDALL, 2010).

As informações epidemiológicas apresentam variações de acordo com os grupos étnicos, observando-se uma incidência mais alta na população caucasiana, estimada em cerca de 100%, o que é aproximadamente quatro vezes maior do que na população africana (RANDALL, 2010). A prevalência da doença parece ser menor na população asiática (VUJOVIC; DEL MARMOL, 2014). No caso dos homens japoneses, a incidência é menor, começando a ocorrer a calvície cerca de dez anos mais tarde em comparação com os indivíduos caucasianos (RANDALL, 2010).

Calcula-se que as taxas de prevalência em populações caucasianas sejam aproximadamente de 30% para homens na faixa dos 30 anos, e de 3% para

mulheres na mesma faixa etária (VUJOVIC; DEL MARMOL, 2014; RIVERA; GUERRA-TAPIA, 2008). Para homens com idades entre 40-50 anos, a prevalência é de 40% e 50%, respectivamente (KALIYADAN; NAMBIAR; VIJAYARAGHAVAN, 2013). Já mulheres entre 70-89 anos apresentam uma prevalência de 29%, sendo que nas mulheres caucasianas essa prevalência tende a aumentar com o avançar da idade (VUJOVIC; DEL MARMOL, 2014).

A respeito das mulheres, um estudo conduzido por Norwood demonstrou uma prevalência geral de aproximadamente 19% em uma amostra de 1006 pacientes caucasianos. No entanto, um estudo realizado na população chinesa revela uma prevalência de apenas 6,0%, enquanto um estudo coreano apresenta uma prevalência ainda menor, de 5,6%. Esses resultados sugerem que, assim como ocorre nos homens, a prevalência da condição é considerada inferior em populações orientais em comparação com as populações caucasianas (KALIYADAN; NAMBIAR; VIJAYARAGHAVAN, 2013).

5 ETIOPATOGENIA

AAAG implica na progressiva redução dos folículos pilosos, ocasionando a mudança dos cabelos grossos para fios mais finos (LÓPEZ et al., 2021). Isso decorre de modificações no ciclo de crescimento capilar: o período de crescimento ativo (fase anágena) diminui gradualmente, enquanto o de repouso (fase telógena) aumenta (LÓPEZ et al., 2021). Como a extensão da fase anágena determina o crescimento do cabelo, os novos fios se tornam mais curtos e finos, resultando eventualmente em menor densidade capilar e aparência de calvície (PIERARD-FRANCHIMONT; PIERARD, 2001).

A causa mais examinada da AAG é genética e está associada à diminuição dos folículos capilares induzida pelos

andrógenos (KATZER et al., 2019). A via Wnt/ β -catenina é considerada central nesse processo, já que o receptor de andrógenos interage com a β -catenina de forma dependente dos andrógenos, podendo inibir a sinalização de Wnt (LÓPEZ et al., 2021). O tratamento com andrógenos gerou uma redução notável na proporção de proteína citoplasmática/ β -catenina total e na inibição do caminho Wnt em células da papila dérmica (LÓPEZ et al., 2021). Esses resultados sugerem que os andrógenos perturbam os fatores liberados pelas células da papila dérmica, essenciais para a normal diferenciação das células-tronco do folículo piloso, por meio da interrupção da via de sinalização Wnt (PREMANAND; REENA, 2018; LOLI et al., 2017).

6 DIAGNÓSTICO

A perda de cabelo na AAG não é do tipo cicatricial e exibe conservação dos poros capilares. Caracteriza-se por um padrão específico, variações na espessura do fio de cabelo e a presença de cabelos miniaturizados, semelhantes a penugem, que ocasionalmente podem ser observados apenas com o auxílio de uma lupa ou um dermatoscópio (OTBERG et al., 2007).

A identificação inicial do diagnóstico pode ser realizada por meio de uma avaliação abrangente do couro cabeludo e dos cabelos, com o objetivo de determinar se a perda capilar segue um padrão específico ou não. O teste de tração pode ser utilizado para avaliar a gravidade da queda de cabelo. A tricoscopia pode ser empregada para analisar a variação do diâmetro capilar, a pigmentação e a presença de pontos amarelos. O fototricograma (PTG) é um método não invasivo que envolve a captura de fotografias em série, em áreas específicas, para avaliar a taxa de crescimento capilar, a densidade dos folículos pilosos e a espessura do fio capilar (CORREA et al., 2022).

O diagnóstico da alopecia é baseado em avaliação clínica, podendo ser complementado por biópsias do couro cabeludo quando os sinais clínicos não forem conclusivos. Além disso, exames laboratoriais devem ser realizados caso haja suspeita de hiperandrogenismo (BULLOS et al., 2022).

7 MINOXIDIL

O fármaco Minoxidil é utilizado como terapia para a AAG e atualmente tem sido amplamente prescrito pelos seus efeitos benéficos no quadro clínico do paciente, sendo a primeira opção terapêutica tanto para homens quanto mulheres que apresentam um quadro leve ou moderado de alopecia. Desenvolvido na metade dos anos de 1970 com a finalidade de controlar a pressão arterial em pacientes cardíacos, o medicamento foi retirado do mercado devido ao seu efeito colateral mais relevante, que é a hipertricrose, observada em seus usuários. Apesar de o mecanismo de ação da droga ainda não estar totalmente esclarecido, estudos indicam que o crescimento capilar está diretamente relacionado com a abertura de canais de potássio na região e o conseqüente aumento do fluxo sanguíneo nessa área (BULLOS et al., 2022). Além de promover esse aumento na circulação colateral por meio do incremento do fluxo sanguíneo direcionado, o medicamento modifica alguns fatores relacionados ao nível de crescimento endotelial (KELLY, et al., 2016; ROSSI et al., 2012).

Este medicamento foi introduzido no tratamento da Alopecia, após pesquisas que observaram a hipertricrose nos pacientes que faziam uso do medicamento, foi considerada também a facilidade ao acesso ao medicamento, além do baixo custo e poucos efeitos adversos (GOMES; GOUVEIA FILHO, 2021).

A utilização prolongada do Minoxidil acelera a transição do cabelo para a fase telógena, mas também favorece o

surgimento de um novo e saudável ciclo anágeno, propiciando, desse modo, o crescimento capilar e prolongando a fase anágena, prevenindo, por conseguinte, a perda capilar (GONG et al., 2018).

A terapia com Minoxidil via oral demonstrou trazer vantagens ao tratamento clínico de indivíduos com alopecia androgenética, atrasando a progressão da queda de cabelo. No entanto, foram observados alguns efeitos colaterais, como hipertricose, inchaço nas extremidades inferiores e perda de cabelo durante a fase inicial do tratamento. Esses efeitos foram bem tolerados pelos pacientes, não sendo necessário interromper o tratamento (CRANWELL; SINCLAIR, 2016; GARGALLO et al., 2015).

A administração oral prolongada de Minoxidil tem revelado a capacidade de aumentar a densidade capilar global, embora possa acarretar alguns efeitos indesejáveis, como coceira no couro cabeludo, inchaço nas extremidades inferiores, crescimento excessivo de pelos no rosto e aumento da frequência cardíaca, sem, contudo, afetar a pressão arterial. Todos esses efeitos foram bem tolerados e não houve necessidade de interromper o tratamento (PANCHAPRATEEP; LUE-ANGARUN, 2020; RAMOS et al., 2020; CRANWELL; SINCLAIR, 2016; ROSSI et al., 2016; GARGALLO et al., 2015).

Algumas das medidas de efetividade que podem ser consideradas em relação ao tratamento com o Minoxidil são a contagem dos fios capilares na área aplicada, o tamanho da região calva ao longo do tratamento e a avaliação realizada tanto pelo paciente quanto pelo médico. O mecanismo pelo qual o Minoxidil estimula o crescimento do cabelo ainda não está completamente esclarecido. Em certos estudos sobre seu modo de ação, foi demonstrado que o medicamento aumenta o fluxo sanguíneo para o couro cabeludo, além de promover a transição dos folículos capilares da fase de repouso (telógena) para uma fase ativa de crescimento (anágena) por meio

da ativação dos canais de potássio. Os efeitos indesejados mais frequentemente relatados com o uso do medicamento incluem o crescimento excessivo de pelos faciais (hipertricose facial), inflamação da pele devido ao contato (dermatite de contato) e queda temporária de cabelo nos primeiros trinta dias de uso (RAMOS et al., 2020; STOEHR et al., 2019; CRANWELL; SINCLAIR, 2016; HU et al., 2015).

O Minoxidil é absorvido pela pele por meio de difusão regular, e massas durante a aplicação ou fricção auxiliam na absorção. A partir daí, é convertido em seu metabólito ativo, o sulfato de Minoxidil, por meio da ação da sulfo-transferase, uma enzima presente na área do couro cabeludo humano. O mecanismo provável para o crescimento capilar envolve o aumento da regulação dos níveis de fatores de crescimento do endotélio vascular e da prostaglandina E₂, bem como um aumento do fluxo sanguíneo na região do couro cabeludo. Os efeitos indesejados observados com o uso tópico do Minoxidil incluem vermelhidão (eritema), coceira (prurido) e enfraquecimento dos fios capilares (erosão capilar) (SUCHONWANIT; ROJHIRUNSAKOOL; KHUNKHET, 2019; SUCHONWANIT; THAMMARUCHA; LEE-RUNYAKUL, 2019; WU, YU, LI, 2016).

As principais prováveis explicações para o modo de ação do Minoxidil no crescimento capilar envolvem a influência na circulação sanguínea e na síntese de DNA das células dos folículos capilares, estimulando seu crescimento por meio de um efeito agonista nos canais de potássio sensíveis ao ATP e prolongando a fase ativa dos folículos capilares (RAMPON et al., 2016; WU, YU, LI, 2016).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de Minoxidil via oral tem se mostrado uma opção terapêutica promissora no tratamento da alopecia

androgenética. Estudos clínicos têm evidenciado sua eficácia ao promover o crescimento capilar e melhorar a condição dos pacientes afetados pela queda de cabelo.

É importante ressaltar, no entanto, que o tratamento com Minoxidil via oral deve ser realizado sob supervisão médica criteriosa, devido aos potenciais efeitos colaterais associados, como retenção de líquidos e alterações cardiovasculares. O acompanhamento regular do paciente é fundamental para monitorar a eficácia do tratamento, ajustar a dosagem e avaliar possíveis reações adversas.

Além disso, é necessário considerar que cada paciente é único, e os resultados do tratamento com Minoxidil via oral podem variar. A resposta individual ao medicamento pode depender de fatores genéticos, hormonais e ambientais, entre outros. Portanto, é fundamental uma abordagem personalizada, levando em conta as características e necessidades específicas de cada indivíduo.

Apesar dos avanços e dos resultados promissores observados, ainda existem lacunas no conhecimento sobre o uso de Minoxidil via oral no tratamento da alopecia androgenética. São necessárias mais pesquisas para aprofundar nosso entendimento sobre sua eficácia a longo prazo, identificar possíveis efeitos colaterais menos comuns e explorar combinações terapêuticas que possam otimizar os resultados.

Em suma, o uso de Minoxidil via oral representa uma opção terapêutica viável e eficaz no tratamento da alopecia androgenética. No entanto, é fundamental uma abordagem individualizada e acompanhamento médico adequado para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. O avanço contínuo da pesquisa nessa área é necessário para aprimorar nosso conhecimento e oferecer melhores soluções aos pacientes afetados por essa condição.

REFERÊNCIAS

ALAITI, S.; MEYERS, M. A. D. Hair Anatomy. [S.l : s.n], 2013.

BUFFOLI, B. et al. The human hair: From anatomy to physiology. *Int J Dermatol.* v. 53, n. 3, p. 331-341, 2014. doi:10.1111/ijd.12362.

BULLOS, B. S. et al. Alopecia androgenética e seus tratamentos alternativos: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Médico.* v. 6, e10053, 2022. doi: 10.25248/REAMed.e10153.2022.

CASERINI, M. et al. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. *Int J Clin Pharmacol Ther.* v. 54, n. 1, p. 19-27, 2016. doi: 10.5414/CP202467. PMID: 26636418.

CAVALCANTI, C. P. Protocolos de tratamento da alopecia: Uma revisão. 2015. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia, Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande. 2015. Disponível em: <<http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/8683/1/PDF%20-%20Carla%20Pereira%20Cavalcanti.pdf>>. Acesso em: 02 de junho de 2023.

CORREA, L. L. B. et al. Alopecia Androgenética: uma revisão sobre os tratamentos. *Revista Científica de Saúde do Centro Universitário de Belo Horizonte.* [s.n], 2022.

CRANWELL, W.; SINCLAIR, R. Male Androgenetic Alopecia. *Endotext* [Internet]. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278957/>>. Acesso em: 02 de junho de 2023.

DALANEZE, A. S.; TENÓRIO, I. F.

Minoxidil oral no tratamento da alopecia Androgenética. *BWS Journal*. v. 5, e221100368, p. 1-12, 2022.

GARGALLO, V. et al. Hipertrichosis generalizada secundaria a minoxidil tópico. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. v. 106, n. 7, p. 599-600, 2015. doi: 10.1016/j.ad.2014.12.016.

GOMES, A. K. G.; GOUVEIA FILHO, P. S. Alopecia androgenética: O uso do minoxidil e seus efeitos adversos. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 9, e13510917849. 2021. doi: 10.33448/rsd-v10i9.17849.

GONG, L. et al. The clinical effect of Jetp-Peel-assisted topical minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia: A randomized pilot study. *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology*, v. 20, n. 1, p. 58–63, 2018. doi: 10.1080/14764172.2017.1341046.

HU, R. et al. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Dermatologic therapy*. v. 28, n. 5, p. 303-308, 2015. doi: 10.1111/dth.12246.

KALIYADAN, F.; NAMBIAR, A.; VIJAYA-RAGHAVAN, S. Androgenetic alopecia: An update. *Indian J Dermatology, Venereol Leprol*. v. 79, n. 5, p. 613, 2013. doi: 10.4103/0378-6323.116730.

KATZER, T. et al. Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: going beyond androgens and antiandrogens. *Dermatologic Therapy*, 2019; 32: e13059. doi: 10.1111/dth.13059

KEANEY, T. Emerging Therapies for Androgenetic Alopecia. *J Drugs Dermatol*. v. 14(9), p. 1036-40, 2015.

KELLY, Y.; BLANCO, A.; TOSTI, A. Androgenetic alopecia: An update of treatment options. *Drugs*. v. 76, n. 14, p. 1349-1364. 2016. doi: 10.1007/s40265-016-0629-5.

KUMAR, S. S. K.; WAHID, A. K. V. A. Physiology and anatomy of hair in drug abusing cases. *Int J Med Toxicol Forensic Med Int J Med Toxicol Forensic Med*. v. 2(24), p. 153-159, 2012.

LOLLI, F. et al. Androgenetic alopecia: A review, *Endocrine*, v. 57, p. 9-17, 2017. doi: 10.1007/s12020-017-1280-y.

LÓPEZ, V. H. A.; GONZÁLEZ, N. A. E. FALCÓN, C. S. Alopecia androgenética: revisión de tratamientos y nuevas opciones terapéuticas. *Dermatología cosmética, médica y quirúrgica*, v. 19, n. 4, 2021.

MACHADO, R. B. et al. Desmistificando questões de eficácia e segurança no tratamento da alopecia androgenética na mulher. *Femina*. v. 35, n. 2, p. 95-99, 2007.

MCELWEE, K. J.; SINCLAIR, R. Hair physiology and its disorders. *Drug Discov Today Dis Mech.*, v. 5, n. 2, p. 163-171, 2008. doi:10.1016/j.ddmec.2008.04.001.

MILLAR, S. E. Molecular mechanisms regulating hair follicle development. *J Invest Dermatol*. v. 118, n. 2, p. 216-225, 2002. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.01670.x.

OTBERG, N.; FINNER, A. M.; SHAPIRO, J. Androgenetic alopecia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 36, p. 379-398, 2007.

PANCHAPRATEEP, R.; LUEANGARUN, S. Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg once daily in the treatment of male patients with androgenetic alopecia: An

open-label and global photographic assessment. *Dermatology and therapy*, v. 10, n. 6, p. 1345-1357, 2020. doi: 10.1007/s13555-020-00448-x.

PIERARD-FRANCHIMONT, C.; PIERARD, G. Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms, *Dermatology*, v. 203, p.115-117, 2001. doi: 10.1159/000051723.

PREMANAND, A.; REENA, B. Androgen modulation of Wnt/ β -catenin signaling in androgenetic alopecia, *Arch Dermatol Res*, v. 310, p. 391-399, 2018. doi: 10.1007/s00403-018-1826-8.

RAMOS, P. M. et al. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female pattern hair loss: A randomized clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 82, n. 1, p. 252-253, 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.060.

RAMPON, G. et al. Infantile generalized hypertrichosis caused by topical minoxidil. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 91, n. 1, p. 87-88, 2016. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164010.

RANDALL, V. A. Molecular basis of alopecia. In: Trüeb, Ralph M., Tobin D, ed. *Aging Hair*, v. 1, p. 9-24, 2010. doi:10.1007/978-3-642-02636-2.

RANDOLPH, M.; TOSTI, A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 84, p. 737-746, 2021. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1009.

RIBEIRO, L. S.; MIRANDA, L. T. G. Alopecia androgenética feminina. *Revista Estética em Movimento*, v. 1 n. 1. 2018.

RIVERA, R.; GUERRA-TAPIA, A. Management of androgenetic alopecia in postmenopausal women. *Actas*

Dermosifiliogr, v. 99, n. 4, p. 257-261, 2008. doi: 10.1016/S1578-2190(08)70248-8.

ROSSI, A. et al. Hair and nail structure and function. *J Appl Cosmetol.*, v. 21, p. 1-8, 2003.

ROSSI, A. et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.*, v. 6, n. 2, p. 130-136, 2012. doi: 10.2174/187221312800166859.

SHUPACK, J. L. et al. Dose-response study of topical minoxidil in male pattern alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 16, p. 673-676, 1987. doi: 10.1016/S0190-9622(87)70086-3.

STEINER, D.; BARTHOLOMEI, S. Alopecia na mulher. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 57, n. 05, 2003.

STOEHR, J. R., CHOI, J. N., COLAVINCENZO, M., & VANDERWEIL, S. Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. *American journal of clinical dermatology*. V. 20(2), p. 237-250, 2019. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0409-y>

SUCHONWANIT, P.; ROJHIRUNSAKOOL, S.; KHUNKHET, S. A randomized, investigator-blinded, controlled, split-scalp study of the efficacy and safety of a 1550-nm fractional erbium-glass laser, used in combination with topical 5% minoxidil versus 5% minoxidil alone, for the treatment of androgenetic alopecia. *Lasers in medical Science*, v. 34, n. 9, p. 1857-1864, 2019. doi: 10.1007/s10103-019-02783-8.

SUCHONWANIT, P.; THAMMARUCHA, S.; LEERUNYAKUL, K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug design, development and therapy*, v. 13, p. 2777-2786, 2019. doi:

10.2147/DDDT.S214907.

VANDERVEEN, E. E. et al. Topical minoxidil for hair regrowth. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 11, p. 416-421, 1984. doi: 10.1016/S0190-9622(84)70183-6.

VELASCO, M. V. R. et al. Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties. *Brazilian J Pharm Sci.*, v. 45, n. 1, p. 153-162, 2009. doi: 10.1590/S1984-82502009000100019.

VILLANI, A. et al. Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, v. 35, p. 1485-1492, 2021. doi: 10.1111/jdv.17216.

VUJOVIC, A.; DEL MARMOL, V. The Female Pattern Hair Loss: Review of

Etiopathogenesis and Diagnosis. *Bio-med Res Int.* v. 1, p. 1-8, 2014. doi: 10.1155/2014/767628.

WEIDE, A. C.; MILÃO, D. A utilização da Finasterida no Tratamento da Alopecia Androgenética. [S.l : s.n], 2009.

WESTER, R. C. et al. Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography. *The Journal of Investigative Dermatology*, v. 82, p. 515-517, 1984.

WU, M.; YU, Q.; LI, Q. Differences in reproductive toxicology between alopecia drugs: an analysis on adverse events among female and male cases. *Oncotarget.*, v. 7, n. 50, p. 82074-82084, 2016. doi: 10.18632/oncotarget.12617.