

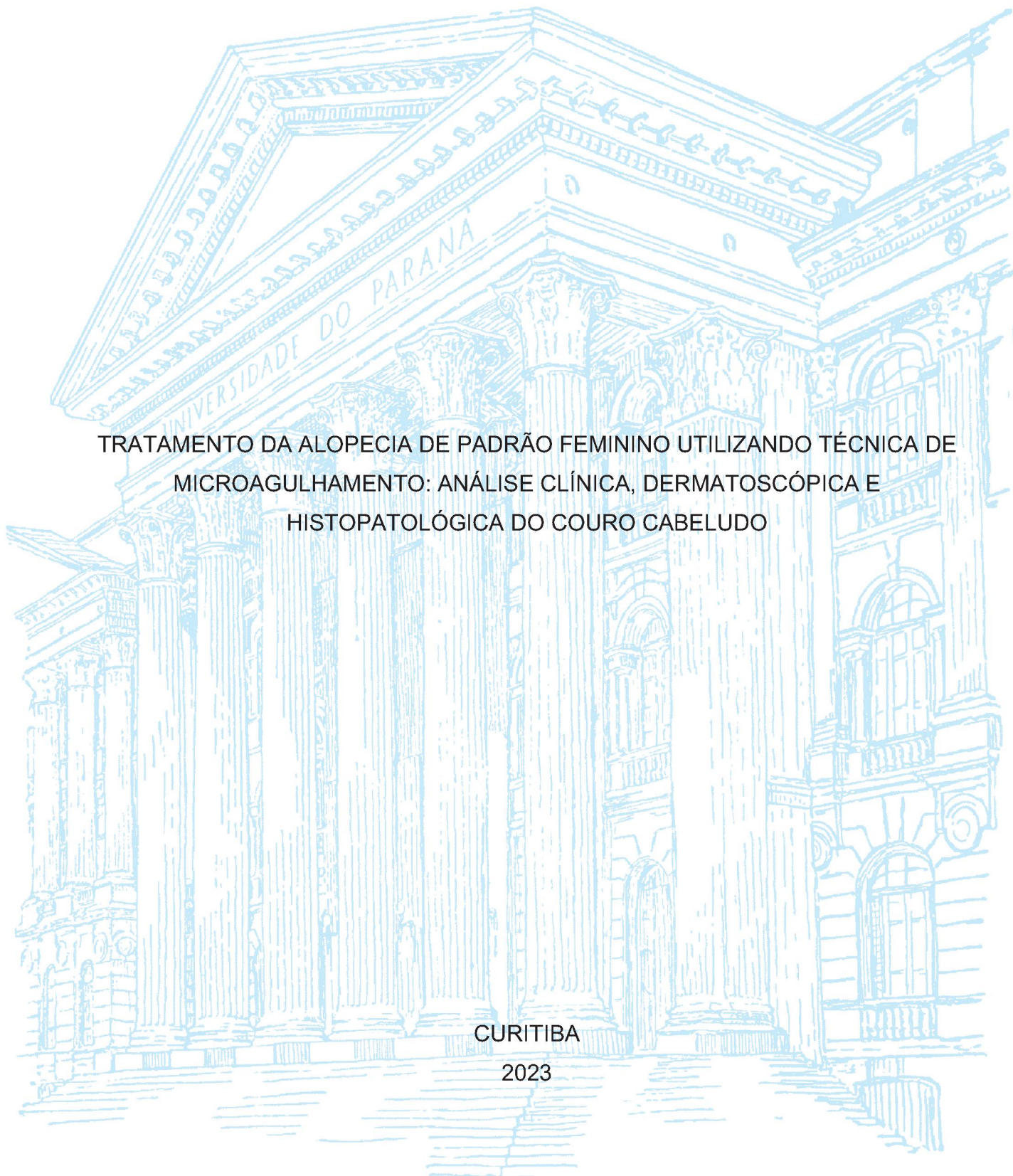
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

PAOLA CRISTINA VIEIRA DA ROSA PASSOS

TRATAMENTO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO UTILIZANDO TÉCNICA DE
MICROAGULHAMENTO: ANÁLISE CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E
HISTOPATOLÓGICA DO COURO CABELUDO

CURITIBA

2023



PAOLA CRISTINA VIEIRA DA ROSA PASSOS

TRATAMENTO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO UTILIZANDO TÉCNICA DE
MICROAGULHAMENTO: ANÁLISE CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E
HISTOPATOLÓGICA DO COURO CABELUDO

Dissertação apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-
Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências
da Saúde, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Betina Werner
Co-orientadora: Profa. Fabiane Mulinari- Brenner

CURITIBA

2023

P436 Passos, Paola Cristina Vieira da Rosa
Tratamento da alopecia de padrão feminino utilizando técnica de microagulhamento: análise clínica, dermatoscópica e histopatológica do couro cabeludo [recurso eletrônico] / Paola Cristina Vieira da Rosa Passos, – Curitiba, 2023.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Betina Werner

Coorientadora: Profa. Dra. Fabiane Mulinari-Brenner

1. Alopecia. 2. Agulhamento Seco. 3. Minoxidil.
4. Dermoscopia I. Werner, Betina. II. Brenner, Fabiane Mulinari.
III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

ATA Nº032

ATA DE SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE MESTRADO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRA EM MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

No dia quinze de agosto de dois mil e vinte e três às 15:00 horas, na sala <https://tinyurl.com/p4cz4mys>, MICROSOFT TEAMS, foram instaladas as atividades pertinentes ao rito de defesa de dissertação da mestrand **PAOLA CRISTINA VIEIRA DA ROSA PASSOS**, intitulada: **"TRATAMENTO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO UTILIZANDO TÉCNICA DE MICROAGULHAMENTO: ANÁLISE CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DO COURO CABELUDO."**, sob orientação da Profa. Dra. BETINA WERNER. A Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná, foi constituída pelos seguintes Membros: BETINA WERNER (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ), JANYANA MARCELA DORO DEONIZIO (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS), KATIA SHEYLLA MALTA PURIM (UNIVERSIDADE POSITIVO). A presidência iniciou os ritos definidos pelo Colegiado do Programa e, após exarados os pareceres dos membros do comitê examinador e da respectiva contra argumentação, ocorreu a leitura do parecer final da banca examinadora, que decidiu pela APROVAÇÃO. Este resultado deverá ser homologado pelo Colegiado do programa, mediante o atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca dentro dos prazos regimentais definidos pelo programa. A outorga de título de mestra está condicionada ao atendimento de todos os requisitos e prazos determinados no regimento do Programa de Pós-Graduação. Nada mais havendo a tratar a presidência deu por encerrada a sessão, da qual eu, BETINA WERNER, lavrei a presente ata, que vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão Examinadora.

Curitiba, 15 de Agosto de 2023.

Assinatura Eletrônica

15/08/2023 18:11:47.0

BETINA WERNER

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

17/08/2023 11:46:31.0

JANYANA MARCELA DORO DEONIZIO

Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Assinatura Eletrônica

15/08/2023 18:22:25.0

KATIA SHEYLLA MALTA PURIM

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)



TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **PAOLA CRISTINA VIEIRA DA ROSA PASSOS** intitulada: "**TRATAMENTO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO UTILIZANDO TÉCNICA DE MICROAGULHAMENTO: ANÁLISE CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DO COURO CABELUDO.**", sob orientação da Profa. Dra. BETINA WERNER, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 15 de Agosto de 2023.

Assinatura Eletrônica

15/08/2023 18:11:47.0

BETINA WERNER

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

17/08/2023 11:46:31.0

JANYANA MARCELA DORO DEONIZIO

Avaliador Externo (COMPLEXO HOSPITAL DE CLÍNICAS)

Assinatura Eletrônica

15/08/2023 18:22:25.0

KATIA SHEYLLA MALTA PURIM

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)

DEDICATÓRIA

Inicialmente a DEUS por nos ter dado o dom da VIDA.

A família linda e bagunceira que construí com meu Amor (Gustavo Passos).

Aos meus pais, pela dedicação, parceria e amor oferecidos em todos os momentos da minha vida.

A minha querida avó Elza por sempre dar forças e conselhos nas horas mais difíceis e por ter estado sempre ao meu lado, mesmo estando longe.

Aos meus sogros (Geo e Tatá) pelo apoio e carinho ofertados desde o início.

A minha Orientadora, Dra. Betina Werner, exemplo profissional e pessoal. Enorme orgulho de ter dividido momentos de muito aprendizado com você.

A todos os amigos e colaboradores do SAM 4 (Dermatologia HC) por todas as formas de participação que tiveram na realização desse projeto, o meu muito obrigado!

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos aos colaboradores: Fabiane Mulinari Brenner, Flávia Machado Alves Basílio, Harielle Cristina Ladeia Asega, Karoline Furusho Pacheco, Melina Meskau, Bárbara Tessaro, Nubio Macedo e Bruna Abbott que muito contribuíram a esta pesquisa.

A Dra. Betina Werner pela sabedoria e leveza nos momentos de estudo.

A Dra. Fabiane por ter me estendido as mãos para que eu pudesse fazer parte da equipe da Dermatologia do HC UPFR.

Ao Dr. Jesus Santa Maria e ao Dr. Sérgio Serafini por intensificarem meu amor pela Dermatologia.

As minhas crianças (Ian e Helô) e ao meu companheiro e marido (Gustavo Passos) pela paciência e compreensão.

Aos colegas de trabalho, residentes, especializandos e funcionários do Serviço de Dermatologia do CHC pela parceria e dedicação aos estudos e atendimentos aos pacientes que frequentam o SAM-4.

As pacientes que, gentilmente, participaram e permitiram a realização desse estudo.

E, por fim, a todas as portas que se abriram na minha jornada profissional...

Mas, também, àquelas que se fecharam e me trouxeram novas oportunidades.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	ESTRUTURA DO FOLÍCULO PILOSO.....	20
FIGURA 2	CICLO DE REGENERAÇÃO DO FOLÍCULO PILOSO	22
FIGURA 3	METABOLISMO DOS ANDRÓGENOS.....	29
FIGURA 4	MINIATURIZAÇÃO INICIALMENTE NOS FOLÍCULOS SECUNDÁRIOS E POSTERIORMENTE NO FOLÍCULO PRIMÁRIO	30
FIGURA 5	FOTO DO COURO CABELUDO, VISÃO SUPERIOR, DE UMA PACIENTE DO ESTUDO, PADRÃO TÍPICO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO	35
FIGURA 6	CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DE ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO	36
FIGURA 7	ESCALA DE SINCLAIR PARA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE APF ..	36
FIGURA 8	DIFERENTES GRAUS DE ACOMETIMENTO DA APF.....	37
FIGURA 9	ESCALA DE MICROFOTOGRAFIAS LACHARIÈRRE PARA AVALIAÇÃO DA DENSIDADE FOTOGRÁFICA MACROSCÓPICA....	39
FIGURA 10	CORRELAÇÃO ENTRE ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA E TRICOSCÓPICA DESCRITA EM 2019, COM 5 ESTÁGIOS	42
FIGURA 11	AVALIAÇÃO ESQUEMÁTICA DO REPARTIDO.....	43
FIGURA 12	DERMATOSCOPIA DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO EVIDENCIANDO INTENSAANISOTRIQUIA.....	43
FIGURA 13	EXAME HISTOPATOLÓGICO DE APF (HE, 40X).....	44
FIGURA 14	INSTRUMENTAL DENOMINADO ROLLER DE MICROAGULHAS	54
FIGURA 15	RELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO DA AGULHA E PENETRAÇÃO NA PELE EM MILÍMETRO (MM).....	55
FIGURA 16	ROLETE COM MICRO AGULHAS.....	55
FIGURA 17	MECANISMO DE AÇÃO ILUSTRATIVO DA AÇÃO DO MICRO TRAUMA DAS AGULHAS NA PELE.....	56
FIGURA 18	ESCALA DE ALOPECIA PARA AVALIAÇÃO DOS CASOS INCLUÍDOS	62
FIGURA 19	DIVISÃO DO COURO CABELUDO NAS ÁREAS DE RAREFAÇÃO CAPILAR	63
FIGURA 20	VISÕES GLOBAIS AVALIADAS EM CADA ESTÁGIO DO TRATAMENTO	64

FIGURA 21	FOTOS CLÍNICAS PAREADAS NÃO IDENTIFICADAS	65
FIGURA 22	VIDEODERMATOSCOPIA	66
FIGURA 23	PADRONIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO TRICOSCÓPICA	66
FIGURA 24	IMAGENS TRICOSCÓPICAS DE UMA MESMA PACIENTE	67
FIGURA 25	IMAGENS DERMATOSCÓPICAS DE D0 E D90	68
FIGURA 26	COMPARAÇÃO DE DUAS IMAGENS DERMATOSCÓPICAS EM FORMULÁRIO GOOGLE	68
FIGURA 27	ESCALA BORG CR-10 UTILIZADA PARA AVALIAÇÃO DA DOR REFERIDA PELO PACIENTE	70
FIGURA 28	IMAGEM DA REALIZAÇÃO DA BIÓPSIA DO COURO CABELUDO EM REGIÃO PARIETAL	71
FIGURA 29	CORTES HISTOLÓGICOS DE UMA AMOSTRA.....	72
FIGURA 30	CORTE HISTOLÓGICO CORADO POR HE.....	73
FIGURA 31	UNIDADE FOLICULAR	73
FIGURA 32	UNIDADE FOLICULAR	74
FIGURA 33	UNIDADE FOLICULAR	74
FIGURA 34	A ESQUERDA MEDIDA TRANSVERSAL DO MÚSCULO ERETOR DO PELO MAIS PROEMINENTE. A DIREITA MEDIDA TRANSVERSAL DA GLÂNDULA SEBÁCEA MAIS PROEMINENTE (HE 10X)	75
FIGURA 35	MATERIAIS USADOS NO PROCEDIMENTO	76
FIGURA 36	VISUALIZAÇÃO DO COURO CABELUDO DURANTE O PROCEDIMENTO	76

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	PRINCIPAIS FATORES SECRETADOS PELAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS COM AÇÃO NO CRESCIMENTO DOS PELOS	24
TABELA 2	PERCENTUAL DE PACIENTES ACOMETIDAS POR APF EM DIVERSOS GRUPOS DE OBSERVAÇÃO.....	27
TABELA 3	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES AVALIADAS	79
TABELA 4	IDADE	103
TABELA 5	ESCALA SINCLAIR	103
TABELA 6	MINOXIDIL T	103
TABELA 7	MINOXIDIL VO	103
TABELA 8	ANTIANDRÓGENOS.....	103
TABELA 9	FOTOTIPO	103
TABELA 10	CICLO MENSTRUAL.....	104
TABELA 11	PA COMPARAÇÃO PRÉ X PÓS.....	104
TABELA 12	PA COMPARAÇÃO D0 X D30 X D60.....	104
TABELA 13	DOR.....	104
TABELA 14	SATISFAÇÃO	105
TABELA 15	MELHORA CLÍNICA.....	105
TABELA 16	DERMATOSCOPIA F.....	105
TABELA 17	DERMATOSCOPIA 5 CM.....	105
TABELA 18	ANÁLISE COMBINADA MELHORA CLÍNICA X DERMATOSCOPIA 5 CM	105
TABELA 19	HISTOLOGIA	106
TABELA 20	HISTOLOGIA X CLÍNICA	106

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA: IDADE, CICLO MENTRUAL, ACOMETIMENTO CLÍNICO E FOTOTIPO	80
GRÁFICO 2	VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL PRÉ E PÓS TRATAMENTO NO D0, D30, D60	81
GRÁFICO 3	ESCALA DE DOR EM D0, D30, D60	82
GRÁFICO 4	RELAÇÃO A/T	83
GRÁFICO 5	FOLÍCULOS TOTAIS E RELAÇÃO T/V	83

LISTA DE SIGLAS

AAG	Alopecia Androgenética
AHCO	Anticoncepcional Hormonal Oral
APF	Alopecia de Padrão Feminino
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
DM2	Diabetes Melitus
DHEA	Deidroepiandrosterona Andrógena
HPT	Hipotireoidismo
DHEA-S	Sulfato de Deidroepiandrosterona
DHT	Deidrotestosterona
CPD	Células da Papila Dérmica
IPCA	Indução Percutânea de Colágeno com Agulhas
TC	Transplante Capilar
LED	Diodo Emissor de Luz
AR	Receptor Androgênico
ETC	Eflúvio Telógeno Crônico
DSLIP	Dislipidemia
FBM	Fibromialgia
ANM	Anemia
ESPN	Espironolactona
MXD	Minoxidil
MEP	Musculo Ereter do Pelo
FNST	Finasterida
DTT	Dutasterida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
EGF	Fator de Crescimento Epidermal
HB-EGF: EGF	Like com Ligação à Heparina
FGF	Fator de crescimento de Fibroblastos
HGF	Fator de Crescimento de Hepatócitos
SHH	Sonic Hedgehog
IGF	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina
KGF	Fator de Crescimento de Queratinócitos
TGF- β e TGF- α	Fator de Transformação do Crescimento β e α

TSH	Hormônio Tiroestimulante
VEGF	Fator de Crescimento Vascular Endotelial
LH	Hormônio Luteinizante
FSH	Hormônio Folículo Estimulante

RESUMO

Fundamentos: A alopecia de padrão feminino (APF) caracteriza-se por uma alopecia difusa não cicatricial com progressiva miniaturização de folículos pilosos, principalmente nas regiões frontal e parietal do couro cabeludo. Sua prevalência aumenta com a idade e apresenta resposta inconstante ao tratamento. O microagulhamento ou indução percutânea com microagulhas é uma técnica minimamente invasiva que utiliza agulhas finas para punctura do estrato córneo, enquanto o dispositivo é deslizado sobre a pele. Quando realizado no couro cabeludo, tem demonstrado alguns resultados promissores em tratamento de alopecia androgenética e alopecia de padrão feminino. Ainda não há protocolos nacionais ou internacionais que padronizem o uso dessa técnica. **Objetivos:** A pesquisa proposta pretende avaliar a segurança e eficácia da técnica de microagulhamento na pele para tratamento da APF, através de dados clínicos, dermatoscópicos e histológicos, em um grupo de pacientes. **Métodos:** Trata-se de um estudo prospectivo do tipo pré e pós intervencionista, braço de um ensaio clínico randomizado, em que foi realizada avaliação clínica, dermatoscópica e histológica de couro cabeludo de pacientes com diagnóstico de alopecia de padrão feminino, antes e após três sessões de procedimentos minimamente invasivo de microagulhamento. Foram incluídas no estudo 14 pacientes, entre as quais 09 terminaram o protocolo. O grau de satisfação subjetivo das além dos dados de dermatoscopia e histopatologia antes e após os procedimentos foram avaliados. **Resultado:** Durante o intervalo de seguimento não houve aumento do número de folículos totais estatisticamente significativo. **Conclusão:** O microagulhamento pode ser considerado uma opção viável e complementar aos tratamentos tradicionais existentes. No entanto, estudos adicionais com amostras maiores, acompanhamento em longo prazo e comparações com outros tratamentos são fundamentais para fornecer evidências mais robustas sobre a eficácia do microagulhamento no tratamento da alopecia de padrão feminino.

Palavras-chave: Alopecia de padrão feminino. Alopecia Androgenética. Minoxidil. Microagulhamento. Micro infusão.

ABSTRACT

Background: Female pattern alopecia (FPA) is characterized as a non-scarring diffuse alopecia, which evolves from the progressive miniaturization of hair follicles mainly in the frontal and parietal regions of the scalp. Its prevalence increases with age and presents an inconsistent response to treatment. Microneedling or percutaneous microneedle induction is a minimally invasive technique that uses fine needles to puncture the stratum corneum while the device is glided over the skin. When performed on the scalp, it has shown some promising results in the treatment of androgenetic alopecia and female pattern alopecia. There are still no national or international protocols that standardize the use of this technique. **Objectives:** The proposed research aims to evaluate the safety and efficacy of microneedling for the treatment of FPA, through clinical, dermatoscopic, and histopathological data in a group of patients. **Methods:** This is a prospective pre- and post-interventional study, part of a randomized clinical trial, in which clinical, dermatoscopic, and histological evaluation of the scalp of patients diagnosed with female pattern alopecia was performed before and after three sessions of minimally invasive microneedling procedures. Fourteen patients were included in the study, of which 09 completed the protocol. The subjective satisfaction level of the patients was evaluated as satisfactory or unsatisfactory. Dermatoscopic and histopathological data before and after the procedures were evaluated in a single blinded stage at the end of the study. **Result:** There were no statistically significant results in the evaluated sample during the follow-up interval. **Conclusion:** Microneedling may be considered a viable and complementary option to existing traditional treatments. However, additional studies with larger samples, long-term follow-up, and comparisons with other treatments are essential to provide more robust evidence on the efficacy of microneedling in the treatment of female pattern alopecia.

Keywords: Androgenetic alopecia. Female pattern hair loss. Microneedling, Drug delivery. Minoxidil. Microinfusion.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 OBJETIVO	17
1.1.1 PRIMÁRIO	17
1.1.2 SECUNDÁRIO	17
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	18
2.1 FOLÍCULO PILOSO.....	19
2.2 CICLO DE CRESCIMENTO DO PELO	21
2.3 ALOPECIA.....	25
2.3.1 Alopecia de Padrão Feminino.....	32
2.3.2 Índices de Gravidade da Alopecia de Padrão Feminino.....	35
2.3.3 Avaliação Global do Couro Cabeludo por Imagens.....	38
2.4 AUXÍLIO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO	40
2.4.1 Dermatoscopia na Alopecia de Padrão Feminino.....	40
2.4.2 Biópsia na Alopecia de Padrão Feminino.....	44
2.4.3 Tratamento da Alopecia de Padrão Feminino	46
2.5 MINOXIDIL.....	47
2.6 TERAPIAS SISTÊMICAS	49
2.7 TERAPIAS ADJUVANTES	50
2.7.1 Laser Terapia.....	50
2.7.2 Transplante Capilar.....	51
2.7.3 Intradermoterapia e Microinfusão de Medicamento na Pele (MMP).....	52
2.7.4 Microagulhamento com Dispositivo de Microagulhas em Formato de Roller ...	52
3. MATERIAIS E METODOS.....	60
3.1 AMOSTRA	61
3.2 AVALIAÇÃO.....	62
3.2.1 Clínica	62
3.3 AVALIAÇÃO GLOBAL DO COURO CABELUDO POR IMAGENS	62
3.3.1 Imagens Clínicas	62
3.3.2 Imagem Dermatoscópica.....	65
3.4 PRESSÃO ARTERIAL	68
3.4.1 Considerações sobre a Pressão Arterial	69
3.5 ESCALA DE DOR.....	69

3.5.1 Considerações sobre Dor	70
3.6 AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA	71
3.7 A INTERVENÇÃO.....	75
3.8 METODOLOGIA ESTATÍSTICA	77
4. RESULTADOS	78
5. DISCUSSÃO.....	80
6. CONCLUSÃO	85
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
ANEXO 1 PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	97
ANEXO 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	101
ANEXO TABELAS DE ANÁLISE DE ESTUDO.....	103

1. INTRODUÇÃO

A alopecia é uma condição capilar que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Caracterizada pela perda parcial ou total de cabelo, a alopecia pode ter um impacto significativo na vida de quem a vive.

As causas exatas da alopecia ainda não são completamente compreendidas, mas fatores genéticos, autoimunidade e desequilíbrios hormonais desempenham um papel importante. Além disso, fatores ambientais e estresse emocional também podem desencadear ou agravar a condição.

O impacto emocional da alopecia não pode ser subestimado. Para muitas pessoas, o cabelo é uma parte essencial de sua identidade e autoestima. A perda de cabelo pode levar a sentimentos de vergonha, baixa autoconfiança e ansiedade social. As pessoas afetadas pela alopecia frequentemente enfrentam desafios emocionais significativos ao lidar com a percepção de sua própria imagem e a reação dos outros.

Felizmente, existem tratamentos disponíveis para a alopecia. Embora não haja cura definitiva, diversos métodos podem ajudar a controlar os sintomas e estimular o crescimento capilar. O tratamento pode incluir o uso de medicamentos tópicos, orais ou injetáveis, laser terapia, procedimentos minimamente invasivos além de tratamento cirúrgico, como transplante capilar.

A descrição do padrão clínico clássico da calvície, que acomete principalmente os homens, é conhecida desde a Antiguidade.

Apesar das alterações foliculares que levam a alopecia serem semelhantes entre os sexos, a apresentação clínica e a resposta a terapia antiandrogênica são diferentes. Além disso, a participação dos androgênios no desenvolvimento da calvície feminina ainda não foi completamente elucidada (ADIL E GODWIN, 2017; GUPTA et al., 2022; KANTI et al., 2018; KELLY et al., 2016; NESTOR et al., 2021; RINALDI et al., 2016).

Assim, o processo de calvície difuso que acomete preferencialmente as mulheres causa confusão em sua nomenclatura até os dias de hoje.

Considerando essas diferenças em relação a calvície masculina, o termo alopecia androgenética feminina tem sido preferido por alopecia de padrão feminino (APF) (BRENNER E OLDONI, 2019; EKMEKCI et al., 2010; LEAVITT, 2008; LEVY E EMER, 2013; NORWOOD, 2001).

A alopecia de padrão feminino caracteriza-se como alopecia difusa não cicatricial, que evolui a partir da progressiva miniaturização de folículos pilosos e posterior diminuição do número de fios, principalmente nas regiões central, frontal e parietal do couro cabeludo (padrão distinto). Sua prevalência aumenta com a idade, afeta ambos os sexos e apresenta resposta inconstante ao tratamento.

É a causa mais comum de perda de cabelos em mulheres. A frequência varia entre os grupos populacionais. O primeiro pico de incidência ocorre durante os anos reprodutivos e o segundo ocorre após a menopausa, o que sugere um componente hormonal na patogênese da doença. Doze por cento das mulheres desenvolvem doença clinicamente detectável aos 29 anos, 25% aos 49 anos, 41% aos 69 anos, e cerca de 55% das mulheres com idade maior que 70 anos. Os sintomas iniciais podem aparecer na adolescência, levando a uma perda capilar com padrão de distribuição característico causado por miniaturização dos folículos e redução subsequente do número de fios, especialmente na região parietal e vértice.

A fisiopatologia da alopecia de padrão feminino não é ainda completamente elucidada. Há evidências de elementos genéticos, hormonais e, possivelmente, ambientais envolvidos.

Cerca de 50% das pacientes têm história familiar positiva. Essa predisposição genética permite que níveis circulantes normais de andrógenos atuem em células alvo foliculares que são especialmente sensibilizadas pela ligação a receptores androgênicos intracelulares específicos. Em outros casos, um mecanismo independente de androgênio pode estar envolvido. Portanto, um comportamento multifatorial.

O objetivo do tratamento é evitar o processo de miniaturização e, se possível, revertê-lo. Geralmente, são necessários pelo menos vários meses de tratamento para atingir sinais iniciais de resposta terapêutica, e a terapia farmacológica eficaz deve ser continuada indefinidamente para manter a melhora. Como terapia de primeira linha, é indicada minoxidil tópico e uma medicação antiandrogênica (espironolactona ou finasterida), desde que a paciente não tenha contraindicação. Hiperandrogênismo e distúrbios inflamatórios concomitantes do couro cabeludo, que podem contribuir para a queda de cabelo, também devem ser tratados.

Devido às poucas opções terapêuticas eficazes disponíveis, a crescente oferta de profissionais realizando procedimentos estéticos, e a necessidade de estudos que comprovem a eficácia e segurança dos tratamentos, optamos por

estudar as alterações histológicas do procedimento dermatológico denominado **microagulhamento** com dispositivo de rolamento descartável em formato cilíndrico com pequenas agulhas denominado **roller**.

O microagulhamento ou indução percutânea de colágeno com microagulhas (IPCA®) é uma técnica minimamente invasiva que utiliza agulhas finas agrupadas para punctura da pele. O dispositivo em formato de barril é deslizado sobre a pele em movimentos de vai e vem. Quando realizado no couro cabeludo, tem demonstrado alguns resultados iniciais satisfatórios em tratamento de alopecia androgenética e alopecia de padrão feminino, particularmente quando associado ao uso do minoxidil.

O mecanismo proposto para o crescimento de novos fios se deve ao micro trauma induzido levando a neovascularização, liberação de fatores de crescimento e ativação de mecanismos de regeneração formando novo colágeno, além de ativação de células tronco na papila dérmica e super expressão de genes relacionados ao crescimento dos cabelos (FERTIG et al., 2018).

1.1 OBJETIVO

1.1.1 PRIMÁRIO

Avaliar a eficácia do tratamento complementar de microagulhamento com dispositivo de rolamento em pacientes com diagnóstico de **alopecia de padrão feminino** num período de 3 meses.

1.1.2 SECUNDÁRIO

Avaliar a tolerância e resposta ao tratamento complementar denominado microagulhamento.

Sendo a tolerância através da escala de intensidade de dor e variação de pressão arterial sistêmica. E a resposta ao microagulhamento através do grau de satisfação do paciente, avaliação clínica fotográfica, dermatoscópica e histopatológica.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Os cabelos têm sido uma parte fundamental da identidade humana e da expressão individual desde os primórdios da civilização. Ao longo dos séculos, testemunhamos uma variedade de estilos e tendências capilares que refletem não apenas as preferências estéticas de uma época, mas também os valores culturais, religiosos e sociais de cada sociedade.

Desde as sociedades antigas até os dias atuais, a manipulação dos cabelos tem sido uma forma de comunicação não verbal. Nas civilizações do Egito Antigo, por exemplo, os cabelos eram considerados sagrados e um símbolo de status e poder. Homens e mulheres egípcios utilizavam uma variedade de penteados complexos, adornados com jóias e outros elementos decorativos, como forma de demonstrar sua posição na hierarquia social.

Na Grécia Antiga, os cabelos eram apreciados por sua beleza natural. Homens e mulheres gregos dedicavam grande atenção a saúde e ao cuidado dos fios, utilizando óleos perfumados e penteados elegantes. Os penteados das mulheres frequentemente envolviam tranças intrincadas e coroas de flores, enquanto os homens optavam por cortes curtos e barbas bem cuidadas.

Durante a Idade Média, os cabelos passaram a ser frequentemente cobertos por razões religiosas e culturais. Na Europa, a Igreja Católica incentivava a modéstia e a humildade, levando as mulheres a cobrir suas cabeças com véus ou capuzes. Os homens também usavam penteados mais simples e mantinham as barbas aparadas como um sinal de seriedade e respeito.

Com o Renascimento, os cabelos voltaram a ganhar destaque. Na Europa Ocidental, os penteados extravagantes e elaborados eram sinais de riqueza e status social. Perucas pomposas eram usadas por homens e mulheres da nobreza, muitas vezes adornadas com jóias e fitas coloridas. Essa tendência continuou a se desenvolver durante os períodos barroco e rococó, com perucas cada vez mais elaboradas e empoadas.

A Revolução Industrial e o advento da sociedade moderna trouxeram mudanças significativas para a cultura capilar. O surgimento da classe média e a crescente urbanização levaram a uma maior ênfase na praticidade e no conforto. Os cortes de cabelo mais curtos e simples se tornaram populares, tanto para homens quanto para mulheres. O movimento feminista do século XX também teve um impacto

profundo na forma como as mulheres usavam seus cabelos, desafiando as normas estabelecidas e adotando estilos mais curtos e naturais.

Nos tempos contemporâneos, a liberdade de expressão atingiu novos patamares. Uma variedade de estilos, cores e texturas coexistem em harmonia, permitindo que cada indivíduo expresse sua identidade de maneira única.

Em suma, a história dos cabelos é um reflexo das transformações culturais, sociais e individuais ao longo dos tempos. Os cabelos têm sido uma tela para a expressão de quem somos e do mundo que nos rodeia.

2.1 FOLÍCULO PILOSO

Os seres humanos possuem entre 2 a 5 milhões de pelos distribuídos pelo corpo. Sendo que, em torno de 100.000 se encontram no couro cabeludo.

Existem três tipos de pelos: lanugo, que cai logo após o nascimento, pelos velos, que são pelos finos distribuídos principalmente pelo corpo, e pelos terminais, que são mais longos e grossos. Menos de 2% dos homens e 45% das mulheres passam a vida com cabelos fartos (McGRATH E UITTO, 2016).

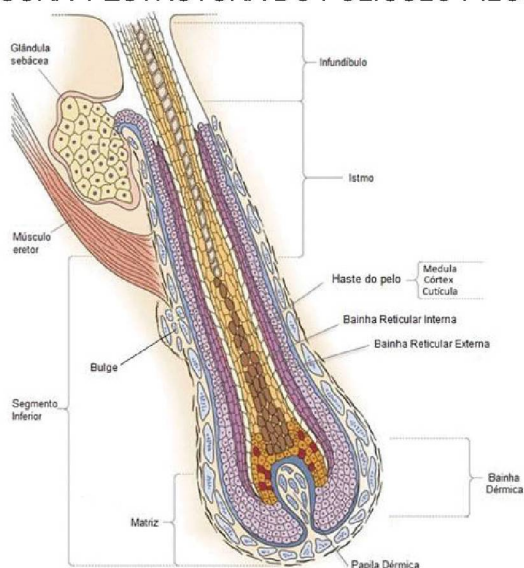
São descritos diferentes tipos de pelos que desempenham funções específicas conforme a região do corpo e a espécie animal. Os humanos possuem pelos em quase toda a sua superfície corporal, exceto em pontos de fricção, como locais de pele glabra que incluem as mucosas, região palmar e plantar (RANDALL E BOTCHKAREVA, 2009). Os cabelos, assim como os pelos podem ser divididos em duas categorias conforme o seu tamanho: o pelo terminal e o pelo. Os velos são quase imperceptíveis, pouco pigmentados, extremamente finos e curtos. Os pelos terminais, são mais grossos, longos e escuros (OTBERG et al., 2004), cujo crescimento é influenciado por hormônios esteróides e surgem a partir da puberdade. Temos como exemplos, a barba em homens e os pelos da região pubiana e axilas de ambos os sexos (JR; MILLER, 2019).

Os folículos pilosos são apêndices epidérmicos de estrutura complexa organizados em múltiplas camadas celulares sendo estas: (1) bainha reticular interna formada por queratinócitos em diferentes estágios de diferenciação, na qual centralmente projeta-se o eixo do pelo através da epiderme; (2) a bainha reticular externa, que está em contato direto com a membrana basal da epiderme e; (3) bainha dérmica, formada por tecido conjuntivo que envolve toda a estrutura do folículo piloso

(ALONSO E FUCHS, 2003). A haste do pelo é formada por um conjunto de queratinócitos diferenciados (tricocistos) compactados e organizados em três zonas concêntricas: cutícula, córtex e medula (CAO et al., 2016). Os folículos pilosos apresentam ainda três regiões em sua estrutura básica: (1) o infundíbulo que se estende da superfície da pele ao ducto sebáceo; (2) o istmo, porção média que se estende do ducto sebáceo ao músculo eretor do pelo; e (3) o segmento inferior ou bulbo (FIGURA 1) (HABIF, 2015).

O segmento inferior do folículo piloso apresenta uma matriz germinativa composta de células indiferenciadas altamente proliferativas conhecidas como células de amplificação, que se diferenciam em queratinócitos e melanócitos do germe folicular e em conjunto formam a “raiz do pelo” (BALAÑÁ, 2015). A matriz envolve a papila dérmica (FIGURA 1), que é responsável pela sinalização celular na morfogênese e regulação do crescimento dos pelos (JI et al., 2017). Esses sinais moleculares enviados pela papila dérmica são processados no microambiente do bulge resultando na ativação e proliferação das células-tronco e início do ciclo de crescimento do pelo (OSORIO et al., 2008).

FIGURA 1 ESTRUTURA DO FOLÍCULO PILOSO



FONTE: ADAPTADO DE HABIF (2015).

LEGENDA: IMAGEM ILUSTRATIVA DA MORFOLOGIA DO FOLÍCULO PILOSO. ESTRUTURALMENTE O FOLÍCULO PILOSO É DIVIDIDO EM: INFUNDÍBULO, ISTMO E SEGMENTO INFERIOR OU BULBO, ESTE ÚLTIMO CONCENTRA UMA MATRIZ GERMINATIVA DE CÉLULAS INDIFERENCIADAS QUE SUPORTAM O CRESCIMENTO E DIFERENCIAÇÃO DE CÉLULAS FOLICULARES. A HASTE DO PELO (SUBDIVIDIDA EM MEDULA, CÓRTEX E CUTÍCULA) É ENVOLVIDA PELA BAINHA RETICULAR INTERNA E BAINHA RETICULAR EXTERNA, ENVOLVENDO TODA A SUA ESTRUTURA ENCONTRA-SE A BAINHA DÉRMICA. AS ESTRUTURAS ASSOCIADAS AO FOLÍCULO PILOSO INCLUEM O MÚSCULO ERETOR DO PELO, GLÂNDULAS SEBÁCEAS E SUDORÍPARAS.

2.2 CICLO DE CRESCIMENTO DO PELO

Os folículos pilosos passam por um processo cíclico de crescimento e regeneração, a fim de garantir a sua renovação e integridade física (FUCHS, 2007) que inclui três estágios distintos compreendidos pelas fases de crescimento (anágena), regressão (catágena) e de repouso (telógena) (TUMBAR et al., 2004; EVERTS, 2012; NALLURI E HARRIES, 2016; JI et al., 2017) (FIGURA 2).

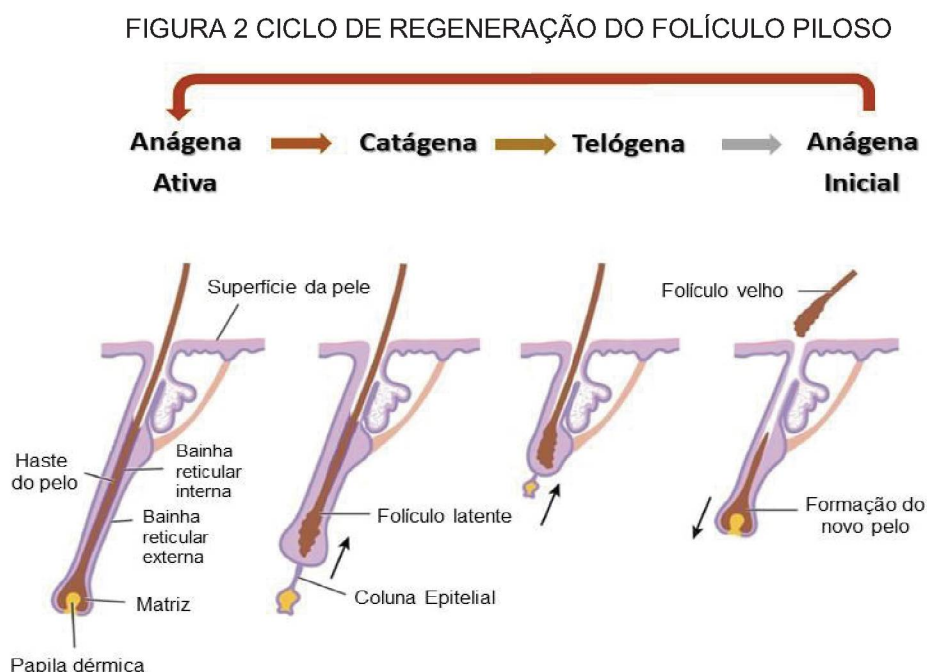
A etapa de crescimento é caracterizada pela intensa proliferação e diferenciação das células de amplificação transitória presentes na base do folículo piloso (bulbo folicular) (QI E GARZA, 2014). Este processo é desencadeado por estímulos de fatores secretados pela papila dérmica (OSORIO et al., 2008). A fase anágena é a mais longa e prevalente do ciclo e a sua duração determinará o comprimento do cabelo. Nesta fase ocorre a queratinização celular que produz a fibra do cabelo e suas diferentes camadas que é um processo lento de diferenciação das células proliferativas em células reticuladas conferindo ao eixo do cabelo alta resistência e flexibilidade (ALONSO E FUCHS, 2006). Quando a atividade mitótica das células-tronco diminui e eventualmente cessa, o folículo piloso faz a transição dinâmica da fase anágena para catágena que é caracterizada pelo apoptose das células epiteliais e da bainha reticular externa da região inferior do folículo piloso (ALONSO E FUCHS, 2006). Neste processo, a região inferior regride e desloca a papila dérmica para cima, onde permanece ancorada próxima as células-tronco do bulge (FUCHS, 2007).

A fase anágena tem duração de dois a sete anos e é o período em que a matriz se mantém em atividade mitótica, produzindo continuamente o cabelo e a bainha radicular interna. Quando a matriz para de se proliferar, inicia-se a fase catágena, com duração de aproximadamente duas a três semanas. Nessa fase, o bulbo solta a papila dérmica e se desloca no sentido da superfície da pele, e a extremidade proximal da haste assume forma ovalada, chamada clava.

Na fase telógena, a bainha radicular interna desaparece, e a bainha radicular externa fica restrita ao saco epitelial, envolvendo a clava. Após dois a quatro meses, o cabelo é eliminado. A fase de expulsão do telógeno recebe o nome de teloptose ou exógeno. No final da fase telógena as células tronco começam a proliferar, e se deslocam em direção a papila dérmica. Um novo pelo anágeno começa a surgir. As células tronco envolvem a papila na sua parte superior e começam a se proliferar,

fazendo com que o folículo se desloque no sentido da hipoderme. A matriz começa a ser formada, e após se desenvolver completamente, forma a bainha radicular interna.

A regeneração do pelo depende de dois fatores: células tronco primárias (stemcells), localizadas junto a zona saliente, denominada bulge, que corresponde a área de contato entre a bainha radicular externa e músculo piloerector, logo abaixo da glândula sebácea; e o bulbo anágeno, composto por epitélio folicular e papila dérmica. Esta relação entre ectoderme e mesoderme regula o tamanho do folículo piloso, diâmetro da haste, cor do pelo e ciclos de crescimento (PEREIRA et al., 2016).



FONTE: LAMB (2019).

LEGENDA: IMAGEM ILUSTRATIVA DO PROCESSO DE CRESCIMENTO DOS PELOS. QUANDO MADUROS OS FOLÍCULOS PILOSOS SE REGENERAM DE FORMA CÍCLICA ENTRE FASES DE CRESCIMENTO (ANÁGENA), REGRESSÃO (CATÁGENA) E REPOUSO (TELÓGENA).

Muitos fatores solúveis estão envolvidos na sinalização dos diferentes estágios do ciclo do folículo piloso, destacando-se como principais mediadores moleculares, o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), sonichedgehog (Shh), fator de crescimento fibroblastóide (FGF) e fator de crescimento transformante beta (TGF- β) (GRECO et al., 2009; FESTA et al., 2012; D'SOUZA et al., 2015). Essas moléculas funcionam sob diferentes condições, o Shh, por exemplo, promove a entrada na fase anágena (SATO et al., 1999; PALADINI et al., 2005), enquanto o TGF- β facilita o início da diferenciação no ciclo folicular (OSHIMORI E FUCHS, 2012). A via de sinalização canônica de Wnt/ β - catenina direciona o destino de muitas

linhagens celulares e desempenha um papel crucial na ativação do ciclo (anágena) e início da morfogênese do folículo piloso (DONG et al., 2015).

TABELA 1 PRINCIPAIS FATORES SECRETADOS PELAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS COM AÇÃO NO CRESCIMENTO DOS PELOS

FATORES	ISOFORMAS	MECANISMO DE ATUAÇÃO	AUTORES
EGF	HB-EGF	Regula a proliferação e diferenciação das células de bainha reticular externa e bulbo capilar, ligando-se ao receptor ErbB1.	(ALEXANDRES CU; KAUFFMAN; DASANU, 2009)
FGF	FGF-7, FGF-10 (humano) FGF-5, eFGF, bFGF (camundongo)	Regula a transição da fase telógena para a anágena ativando as células-tronco foliculares e estimulando a proliferação de queratinócitos do folículo piloso.	(GRECO et al., 2009)
HGF	-	Regula a interação entre as células da papila dérmica e queratinócitos epiteliais durante a morfogênese do folículo piloso, interação epitélio-mesenquimal, regulando a proliferação, diferenciação e apoptose de queratinócitos.	(KIKKAWA et al., 2009)
SHH	-	Regule o crescimento epitelial do folículo piloso contribuindo para a formação da papila dermal e crescimento do cabelo (WOO; ZHEN ORO, 2012). Em ambiente lesionado, ativa as células-tronco presentes no bulgo que migram para a lesão e contribuem na reepitelização.	(ARWERT et al., 2012)
IGF	IGF-1 (humano)	O IGF secretado pela papila dérmica tem papel parácrino no crescimento das células progenitoras de matriz do bulbo capilar e de camada geminativa presente na bainha redicular externa.	(ZHANG et al. 2011)
KGF	-	Regula a migração e proliferação de queratinócitos epidérmicos em ambiente lesionado. Influencia a proliferação e diferenciação de células progenitoras precoces dos folículos capilares e glândulas sebáceas.	(RADEK et al., 2009)
Notch	Notch1	Envolvido na especificação do destino celular durante o desenvolvimento dos folículos capilares	(POWELL et al., 1998)
TGF	TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 (humano) TGF- α (camundongo)	Controla o ciclo capilar, regulando a iniciação e parada da fase catágena.	(OSHIMORI E FUCHS, 2012)
VEGF	-	Promotor de neovascularização ao redor dos folículos capilares. A rede vascular de capilares e intimamente relacionada ao ciclo do folículo piloso.	(YANO et al., 2001)
Wnt	Wnt1a, Wnt3a, Wnt7b, Wnt10a	Papel crucial na ativação do ciclo e morfogênese do folículo piloso	(GENTILE, GARCOVICH, 2009)

FONTE: SILVA, 2020.

LEGENDA: A Tabela indica os fatores solúveis envolvidos, suas isoformas e mecanismos de ação sobre o folículo piloso. EGF: fator de crescimento epidermal; HB-EGF: EGF-like com ligação à heparina; FGF: fator de crescimento de fibroblastos; HGF: fator de crescimento de hepatócitos; SHH: Sonic Hedgehog; IGF: fator de crescimento semelhante à insulina; KGF: fator de crescimento de queratinócitos; TGF- β e TGF- α : fator de transformação do crescimento β e α ; e VEGF: fator de crescimento vascular endotelial.

O desbalanço de diversos fatores de crescimento e citocinas que mantêm o folículo na fase anágena e os que promovem apoptose podem determinar o início da fase catágena. A apoptose difusa dos queratinócitos foliculares é o fenômeno que leva a regressão folicular que ocorre na catágena, e o término prematuro da fase anágena é evento marcante no desenvolvimento da APF (RAMOS E MIOT, 2015).

O diâmetro do folículo é determinado diretamente pelo tamanho da papila dérmica. Portanto, o processo de miniaturização ocorre devido a diminuição do volume da papila. Os fatores que levam diretamente a diminuição deste volume são poucos conhecidos e devem revelar-se alvos primordiais no desenvolvimento de tratamentos e estratégias de prevenção da APF.

2.3 ALOPECIA

O termo alopecia deriva-se do grego “alopekía” que significa “pelada” e, por sua vez tem como origem a palavra “alópex” devido a frequente queda de pelos que o animal sofre durante sua vida. A alopecia é denominada como a ausência, rarefação ou queda dos cabelos e pelos, podendo ter caráter transitório ou definitivo, que pode atingir uma parte delimitada ou todo o corpo (KLEINHANS, 2012; RAMOS, 2013).

A alopecia, ou calvície, é compreendida como um parâmetro de disfunção e/ou patologia fisiológica que gera a queda e falta de cabelos ou pelos (MOCELIN et al., 2015). Concentra-se mais no couro cabeludo, porém, pode acontecer em qualquer parte pilosa, afetando tanto homem quanto mulher (CAVALCANTI, 2015). Vários fatores podem desencadear um processo de alopecia.

As causas da doença incluem alterações genéticas e endócrinas, doenças autoimunes e psicológicas, influências ambientais (como radiação ultravioleta), desequilíbrio nutricional e efeitos colaterais de medicamentos (OWCZARCZYK-SACZONEK et al., 2018). A alopecia provoca uma menor auto aceitação, podendo impactar negativamente a qualidade de vida dos indivíduos (HUNT E MCHALE, 2007). Problemas psicossociais refletem a importância simbólica do cabelo, já que a aparência desempenha um papel crítico na comunicação não-verbal (STENN E COTSARELIS, 2005). Muitos pacientes apresentam um quadro de autoimagem distorcida, falta de autoestima e podem exibir sintomas de ansiedade e depressão (RAJABI et al., 2018).

Um ponto interessante, é que o impacto independe da extensão da doença, e mesmo pacientes com graus leves de APF possuem grande perturbação da qualidade de vida (GONUL et al., 2018; GUPTA et al., 2019; NESTOR et al., 2021). No Brasil, um estudo avaliou o receio das pacientes perderem os seus cabelos como sendo tão grande como o medo de ter um infarto do miocárdio (SCHMITT et al., 2012). Além dos questionários tradicionais de avaliação de qualidade de vida, um questionário específico para alopecia androgenética foi desenvolvido e traduzido para o português (DOLTE et al., 2000; SHIMIZU et al., 2018). A queixa de rarefação tem aparecido cada vez mais precocemente (JANG, 2013). Sinais precoces de calvície podem ser vistos em até 10% dos meninos entre 15-17 anos (TRANCIK, 2001). A associação entre AAG, síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular foram encontrados em alguns grupos avaliados.

A alopecia é classificada em dois grupos por vários autores na literatura: cicatricial e não cicatricial. Queda acelerada dos fios e/ou involução dos folículos pilosos são eventos que originam os vários quadros clínicos das alopecias não cicatriciais. Neste, o tipo mais comum é a Alopecia Androgenética. No outro grupo de alopecias, a lesão determinante é cicatriz e fibrose na região do folículo piloso, sendo denominadas alopecias cicatriciais (ROTTA, 2008).

A alopecia androgenética (AAG) pode acometer tanto homens como mulheres. Juntamente com o eflúvio telógeno crônico, respondem por quase 90% das queixas relacionadas a perda de cabelo (RUSHTON, 1993).

O National Institutes of Health dos Estados Unidos, em 2018, estimou que 50 milhões de homens e 30 milhões de mulheres sofram de AAG, no entanto, a incidência e prevalência dependem da idade e da raça.

Estima-se que 50% dos homens podem ser afetados com 50 anos e 40% das mulheres com 70 anos de idade, sendo considerada um sinal fisiológico de envelhecimento, embora possa se manifestar ainda na puberdade (NORWOOD, 2001). A perda de cabelo de forma padronizada progride gradualmente com o avanço da idade (ALDHALIMI et al., 2014) com a miniaturização progressiva dos folículos pilosos por consequência dos altos níveis de andrógenos, principalmente a di-hidrotestosterona (DHT). A absorção e metabolismo da DHT ocasionam a diminuição significativa da densidade e diâmetro dos cabelos (RATHNAYAKE E SINCLAIR, 2010).

TABELA 2 PERCENTUAL DE PACIENTES ACOMETIDAS POR APF EM DIVERSOS GRUPOS DE OBSERVAÇÃO

Estudo	País	Tamanho da Amostra	Idade em décadas					
			% de afetados					
			2a.	3a.	4a.	5a.	6a.	7a.
Norwood, 2001	EUA	1008	3	17	16	23	25	29
Birch, 2002	Inglaterra	377	3	10	5	14	33	38
Gam, 2005	Austrália	717	12	17	25	28	41	56
Wang, 2010	China	8446	1	2	5	8	10	12
Pai, 2001	Coréia do Sul	4601	-	2	4	7	12	25
Su, 2013	Taiwan	26226	-	6	10	12	13	15

FONTE: RAMOS E MIOT (2015).

Caracteriza-se como alopecia difusa não cicatricial, que evolui a partir da miniaturização de folículos pilosos por mecanismo hormonal e a consequente diminuição do número de fios, sendo mais frequente nas regiões central, frontal e parietal do couro cabeludo. Esse processo ocorre devido a ciclos consecutivos da anagênese cada vez mais curtos, com aumento da proporção dos folículos em telogênese. Diferentemente da alopecia masculina, nas mulheres os fios tornam-se mais finos, havendo rarefação difusa nas regiões fronto-parietais, porém sem a ocorrência de áreas de calvície típica (MACHADO et al., 2007; RAMOS, 2013).

Segundo Tapia et al. (2017), a etiopatogenia da alopecia androgenética responde a um mecanismo fisiopatológico multifatorial, que envolve fatores de ordem genética, hormonais, inflamatórios e oxidativos.

A queda de cabelo é resultado da distribuição geneticamente determinada dos folículos pilosos que possuem sensibilidade específica aos andrógenos nos seus receptores finais (MACHADO et al., 2007).

Os mecanismos pelos quais ocorre a herança genética para AAG ainda não estão bem esclarecidos. AAG manifesta-se com graus variados de intensidade e com início em idades diferentes, sugerindo padrão poligênico, com expressão variável e penetrância incompleta (RAMOS, 2013).

A história familiar é, geralmente, positiva nos quadros de AAG masculina e menos frequente nas mulheres (OLSEN et al., 2005). As maiores evidências da participação genética foram decorrentes do sequenciamento do gene do receptor de androgênio, mais conhecido como gene AR (receptor androgênico), em homens calvos e não calvos. Localizado no cromossomo X e pertencente a família dos fatores de transcrição nuclear, o domínio aminoterminal do gene AR contém a região codificada pela repetição CAG, implicada na ativação da transcrição genética (SCHWEIGER et al., 2010). Uma relação inversa entre a extensão das repetições

CAG e a atividade do AR foi percebida nos grupos avaliados, ou seja, um pequeno número de repetições está relacionado com maior atividade do AR e maior probabilidade de calvície. Dois outros polimorfismos nesse gene estão relacionados com a predisposição para alopecia: a extensão da sequência GCC e a presença do fragmento de restrição STUL.

Os achados do gene AR não explicam a semelhança entre pais e filhos calvos, já que os filhos herdam o cromossomo X das mães, evidenciando o papel ainda impreciso da herança materna na AAG (ELLIS et al., 2001).

Estresse psicológico, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, pouca atividade física, podem ser fatores que desencadeiam alopecia androgenética em pessoas geneticamente predispostas (RAMOS, 2013).

Acredita-se que os folículos pilosos geneticamente predispostos são o alvo para a miniaturização do folículo capilar estimulado pelos andrógenos, ocasionando a substituição gradual de pelos pigmentados grandes (pelos terminais) por pelos despigmentados (pelos velus) (DIAS et al., 2021).

A dependência dos andrógenos para desenvolvimento da calvície em homens foi observada por Hipócrates (400 a.C.) e estabelecida por Hamilton em 1942. Observou-se que eunucos e homens castrados antes de atingir adolescência não desenvolviam calvície.

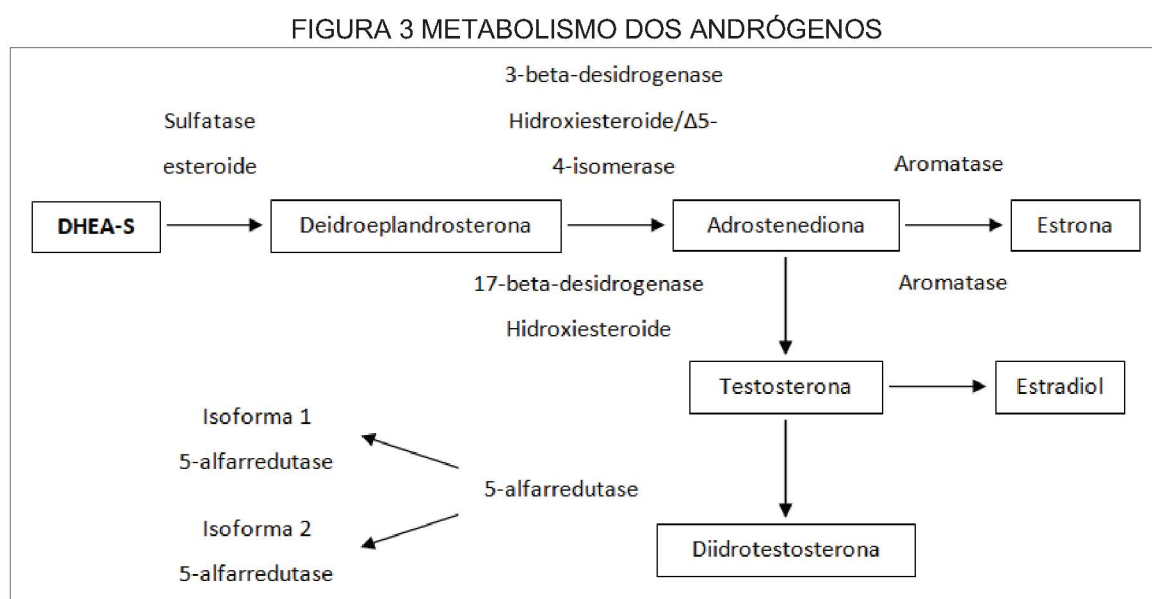
A alopecia androgênica em homens tem uma clara associação com andrógenos, especificamente di-hidrotestosterona que se liga a esses receptores de andrógenos nos folículos pilosos.

Os andrógenos desempenham um papel importante em várias funções da pele, incluindo o crescimento e a diferenciação das glândulas sebáceas, o crescimento do cabelo, a barreira epidérmica e a cicatrização de feridas, principalmente por meio de uma via de sinalização intracelular. Seus efeitos são mediados pela ligação a receptores nucleares de andrógenos. Os principais andrógenos circulantes, sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-S) e androstenediona, são produzidos predominantemente nas glândulas suprarrenais, e a testosterona e a 5-alfadeidrotestosterona, são sintetizadas principalmente nas gônadas. A deidroepiandrosterona andrógena (DHEA), o DHEA-S e a androstenediona são convertidas periféricamente na mais potente testosterona androgênica, a diidrotestosterona (DHT).

Na pele, a conversão de DHEA, DHEA-S e androstenediona em andrógenos mais potentes ocorrem em sebócitos, glândulas sudoríparas e células da papila dérmica (CPD).

Os andrógenos difundem-se pela membrana citoplasmática e se ligam a receptores intracelulares específicos. Esse complexo hormônio-receptor promove transcrição de genes que são os principais responsáveis pelas suas ações teciduais (DIAS et al., 2021).

Existem dois tipos da enzima esteróide 5 α -redutase: a tipo 1 e tipo 2. A 5 α -redutase tipo 1 pode ser encontrada nas glândulas sebáceas e a tipo 2 no trato geniturinário e folículos pilosos (RAMOS E MIOT, 2015). Acredita-se que os andrógenos fazem a regulação dos genes que controlam o ciclo capilar, e a expressão desses genes depende das concentrações de andrógenos e seus receptores no folículo piloso (REBELO, 2015).



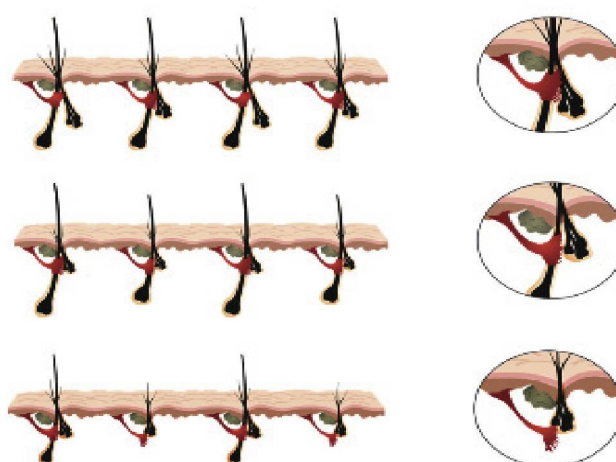
FONTE: ADAPTADO DE DIAS ET AL. (2021).

O afinamento difuso do cabelo e o aumento da queda de cabelo precedem o aparecimento da calvície em alguns anos. Isso porque a miniaturização folicular do AAG não afeta simultaneamente todos os folículos dentro de uma unidade folicular (UF). Em vez disso, há uma hierarquia de miniaturização folicular com os folículos secundários de uma unidade folicular afetados inicialmente e os folículos primários miniaturizados por último (MESSENGER E SINCLAIR, 2006). Os pelos do couro cabeludo surgem de UFs que são melhor visualizados na biópsia horizontal do couro

cabeludo. As UFs compreendem um folículo primário que dá origem a um músculo eretor do pelo (MEP), uma glândula sebácea e múltiplos folículos secundários que surgem distais ao MEP. Cabelos de folículos secundários comumente emergem de um único infundíbulo.

A miniaturização ocorre inicialmente nos folículos secundários, levando a redução da densidade capilar que precede a calvície visível. A calvície ocorre quando todos os cabelos dentro de uma FU são miniaturizados.

FIGURA 4 MINIATURIZAÇÃO INICIALMENTE NOS FOLÍCULOS SECUNDÁRIOS E POSTERIORMENTE NO FOLÍCULO PRIMÁRIO



FONTE: ADAPTADO DE SINCLAR (2015).

Este aparente paradoxo pode ser explicado pela investigação do músculo eretor do pelo (MEP) e, em particular, sua fixação proximal a protuberância do folículo piloso (YAZDABADI et al., 2012). O MEP é uma pequena faixa de músculo liso que vai do folículo piloso até a derme superior adjacente e a epiderme. Este músculo contribui para a termorregulação e secreção de sebo. O MEP surge proximamente no folículo piloso na protuberância, que é um nicho de células-tronco epiteliais. Reconstruções tridimensionais de espécimes de biópsia do couro cabeludo demonstram que a preservação do MEP prediz perda de cabelo reversível por outro lado a perda de inserção entre o MEP e a protuberância do folículo piloso está associada a perda de cabelo irreversível ou parcialmente reversível. Sendo assim, é possível que o músculo eretor do pelo desempenhe um papel significativo na manutenção do cabelo.

Provavelmente, a interação entre o músculo eretor do pelo, derivado do mesênquima, e o epitélio da protuberância folicular seja essencial para a integridade

da unidade pilo sebácea, da mesma forma que a interação entre a papila dérmica derivada do mesênquima e a matriz epitelial do folículo piloso.

A ciclagem folicular está associada ao movimento das células entre a papila dérmica e a bainha dérmica (JAHODA, 1998). Acredita-se que a interrupção desse processo na AGA cause uma perda de células da bainha dérmica e, em seguida, da papila dérmica que, conseqüentemente, leva a miniaturização do folículo piloso.

Como conclusão, Sinclair e colaboradores propõem um novo modelo para AAG. Nos estágios iniciais da perda de cabelo, o músculo eretor do pelo permanece ligado ao folículo primário, mas perde sua ligação com alguns dos folículos secundários em regressão em algumas unidades foliculares. A miniaturização dos folículos secundários e o desprendimento do MEP desses folículos se estendem ao restante das unidades foliculares (SINCLAIR E TORKAMANI, 2015).

Com a progressão, a miniaturização continua e o músculo perde completamente a ligação aos folículos secundários nas unidades foliculares afetadas. Os folículos primários eventualmente miniaturizam e isso leva a calvície visível. Quando os folículos primários perdem a inserção muscular, a perda de cabelo torna-se irreversível.

Em contraste com as outras alopecias, a perda de cabelo difusa afeta a área do couro cabeludo de maneira uniforme. Os tipos mais comuns são eflúviotelógeno (agudo e crônico) e anágeno (QI E GARZA, 2014). O eflúviotelógeno é uma anormalidade do ciclo do folículo piloso, que resulta em um excesso de folículos entrando prematuramente na fase de repouso do ciclo de crescimento (LIYANAGE E SINCLAIR, 2016). A queda de cabelo persiste por até seis meses após um evento desencadeador com causas que podem ser endócrinas (disfunção tireoidiana), nutricionais (deficiência nutricional) ou psicológicas (estresse severo). Faz-se necessária uma avaliação cuidadosa para identificar os possíveis fatores desencadeadores, além da realização de testes de triagem para detectar disfunções subjacentes (NALLURI E HARRIES, 2016).

As células do folículo piloso são altamente proliferativas e muito suscetíveis aos agentes quimio e radioterápicos, sendo a queda de cabelo um efeito colateral a esses tratamentos (MALAKAR et al.; 2018). No distúrbio denominado eflúvioanágeno, a atividade mitótica das células-tronco foliculares é suprimida por fármacos citotóxicos e inflamação (FREITES-MARTINEZ et al., 2019). Os cabelos anágenos (em constante crescimento) param de crescer abruptamente resultando na fratura da haste capilar

(NALLURI E HARRIES, 2016). A perda de cabelo é, geralmente, extensa e severa, considerando que, em determinado período, mais de 85% dos cabelos estão na fase anágena de crescimento (KANTI et al., 2018). No entanto, em muitos casos pode ser reversível, sendo que após a interrupção do agente agressor é retomado o crescimento do cabelo (LIYANAGE E SINCLAIR, 2016).

Não há um exame padrão ouro para o diagnóstico de AAG. 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. O principal diagnóstico diferencial de AAG é o eflúvio telógeno, particularmente a forma crônica, há muito tempo considerada um fator de confusão. Inicialmente considerava-se o eflúvio telógeno crônico (ETC) possível pródromo de AAG. Um seguimento de 10 anos em pacientes com ETC demonstrou a manutenção do repartido sem sinais de evolução para AAG. Por análise computadorizada esse mesmo estudo sugere o encurtamento da fase anágena sem miniaturização como causa do ETC (GILMORE E SINCLAIR, 2010). A rarefação no couro cabeludo apresenta-se de forma difusa no eflúvio telógeno e central na AAG, entretanto, pacientes com AAG podem apresentar um eflúvio telógeno agudo típico, dificultando a avaliação clínica (BIRCH et al., 2002).

2.3.1 Alopecia de Padrão Feminino

A Alopecia de padrão feminino (APF) ou alopecia androgenética (AAG) feminina é definida como alopecia difusa não cicatricial, decorrente da progressiva miniaturização de folículos pilosos e posterior diminuição do número de fios, principalmente nas regiões central, frontal e parietal do couro cabeludo (RAMOS E MIOT, 2015).

Caracteriza-se por ser uma alopecia não cicatricial, de evolução crônica, com mecanismos etiopatogênicos diversos, envolvendo fenômenos hereditários e hormonais, porém, não totalmente identificados.

Atualmente, entende-se que a patogênese da APF inclui fatores como microinflamação folicular, alterações nas vias da Wnt beta catenina, STAT3, proteína

Dickkopf-1 e BMP4, déficit de ativação de fatores de crescimento e das células tronco da região do bulge, e escassez da vascularização folicular. Há casos de associação da APF a hiperandrogênismo, síndrome metabólica e síndrome dos ovários policísticos (DIAS et al., 2021). A maioria das mulheres com APF, no entanto, não tem quaisquer sinais ou sintomas de hiperandrogênemia, e o nível sérico de testosterona é tipicamente normal (OLSEN, 2001).

O processo se dá por miniaturização progressiva do folículo piloso, encurtamento da fase anágena e um período maior entre o fim da fase telógena e o início da nova fase anágena. Esse período de repouso, no qual o folículo se encontra vazio, é conhecido como fase quenógena (RAMOS E MIOT, 2015).

Com a diminuição da duração da fase anágena e miniaturização da papila dérmica gradualmente, ocorre substituição de fios espessos e pigmentados por fios miniaturados (RANDALL E BOTCHKAREVA, 2009).

O folículo piloso é uma estrutura complexa em constante atividade. Em um couro cabeludo adulto normal, há cerca de 80-90% de cabelos em fase anágena, 10-20% em fase telógena e 1-2% em fase catágena, o que pode ser evidenciado pelo estudo anatomopatológico. Na APF, ocorre diminuição da duração da fase anágena e miniaturização da papila dérmica (afinamento do fio). Gradualmente, ocorre substituição de fios espessos e pigmentados por fios miniaturizados (RAMOS E MIOT, 2015). O fio miniaturizado assemelha-se muito ao fio velo, porém não é um velo verdadeiro. Apesar de fino, apresenta músculo erector do pelo desenvolvido, diferentemente do velo que apresenta músculo diminuído a ausente (RAMOS E MIOT, 2015).

A miniaturização pode ocorrer de maneira seletiva. Por exemplo, em uma unidade folicular com três hastes, pode haver miniaturização de somente uma das hastes, estando as demais preservadas. Esse processo confere um padrão de redução global da densidade. Teoria de que a haste poupada seria aquela com maior contato ao MEP (DIAS et al., 2021).

O desbalanço de diversos fatores de crescimento e citocinas que mantém o folículo na fase anágena e os que promovem apoptose pode determinar o início do catágeno. A apoptose difusa dos queratinócitos foliculares é o fenômeno que leva a regressão folicular que ocorre no catágeno, e o término prematuro da fase anágena é evento marcante no desenvolvimento da APF (RAMOS E MIOT, 2015).

O diâmetro do folículo é determinado diretamente pelo tamanho da papila dérmica. Portanto, o processo de miniaturização ocorre devido a diminuição do volume da papila. Os fatores que levam diretamente a diminuição deste volume não são conhecidos e devem revelar-se alvos primordiais no desenvolvimento de tratamentos e estratégias de prevenção da APF.

O papel da enzima 5-alfarredutase e a conversão de testosterona em diidrotestosterona (DHT), no folículo piloso, parecem não ser o único processo envolvido na sua patogênese, por isso se comporta de modo diferente da alopecia androgenética (AAG) masculina. A DHT, ainda, pode interferir no ciclo folicular através de interação com a via de sinalização Wnt. A via Wnt induz as células da papila dérmica a manter a fase anágena. A adição de DHT suprimiu o crescimento, mediado pela Wnt3a, de queratinócitos em cultura com células derivadas da papila dérmica de paciente com calvície (RAMOS E MIOT, 2015).

A alopecia de padrão feminino (APF) pode afetar mais de 50% das mulheres ao longo da vida. Um estudo norte-americano, realizado em 2001, que avaliou 1.008 mulheres caucasóides, evidenciou prevalência de 3% na terceira década de vida, com aumento gradual até alcançar 32% na nona década, resultando em uma prevalência global de 19% (NORWOOD, 2001).

A queixa de queda ou rarefação dos cabelos é frequente na prática dermatológica. Segundo censo realizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia em 2006, envolvendo 36.253 pacientes do sexo feminino, a alopecia não cicatricial (sem especificação) figurou entre os dez diagnósticos mais comuns. A faixa etária em que se identifica maior procura por tratamento é entre 25 e 40 anos (RAMOS E MIOT, 2015).

Clinicamente, a maioria das mulheres apresenta história de afinamento dos cabelos, muitas vezes por um longo período. A queixa, geralmente, é de que os cabelos estão sumindo, com redução de volume e aumento da percepção da visualização da pele do couro cabeludo, principalmente quando os cabelos estão molhados. Não há queda capilar importante na APF pura; em vez disso, os cabelos afinam.

A perda capilar pode começar a qualquer momento, com 2 picos de aparecimento principais: na mulher jovem, que pode estar relacionada a síndrome de ovários policísticos, e na fase peri e pós-menopausa (DIAS et al., 2021).

A maioria das mulheres com APF não apresenta alterações nos níveis de andrógenos ou sinais de hiperandrogênismo. Além disso, as drogas inibidoras da enzima 5 alfa-redutase, que diminuem os níveis de DHT no folículo piloso, são eficazes no tratamento da AAG masculina, porém apresentam resultados inconsistentes nas mulheres, mesmo em doses mais elevadas. A participação androgênica, claramente evidenciada nos homens, ainda não foi bem estabelecida nas mulheres. Por isso, o termo APF é usado de maneira preferencial.

FIGURA 5 FOTO DO COURO CABELUDO, VISÃO SUPERIOR, DE UMA PACIENTE DO ESTUDO, PADRÃO TÍPICO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO



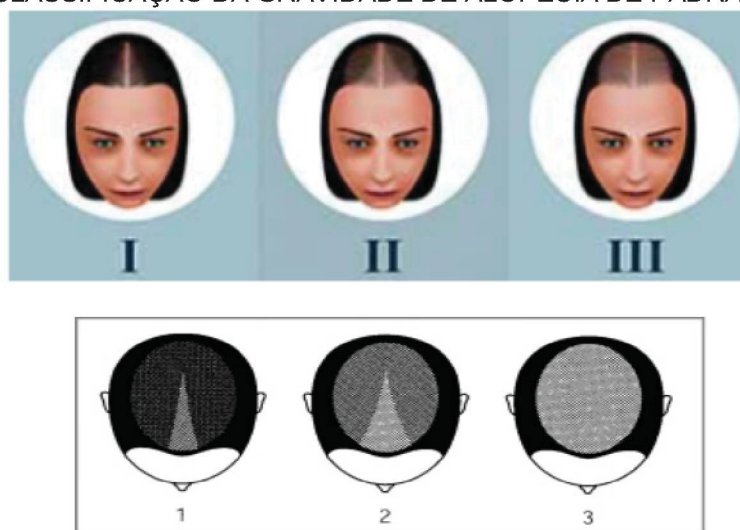
FONTE: A AUTORA (2023).

2.3.2 Índices de Gravidade da Alopecia de Padrão Feminino

Foram descritas algumas classificações clínicas de gravidade da APF. A classificação de Ludwig (1977) foi a primeira a caracterizar o padrão de queda de cabelo feminina. Ela é dividida em três estágios. Porém existem algumas dificuldades no seu uso.

A classificação de Olsen é dividida em 3 estágios (FIGURA 6). Caracteriza-se por rarefação capilar difusa progressiva e acentuação da linha central, formando um triângulo com sua base na linha de implantação anterior (padrão em árvore de natal) (OLSEN, 2003).

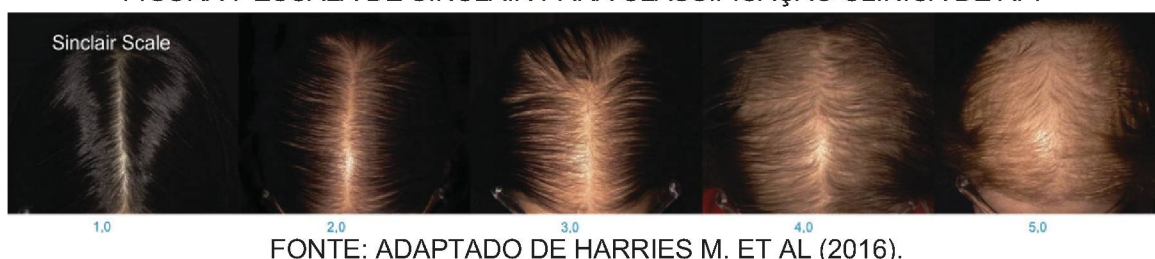
FIGURA 6 CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DE ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO



FORNE: OLSEN (2003).

Já a escala de SINCLAIR, de 2005, apresenta 5 graduações. Nessa escala, o grau 1 de Ludwig foi subdividido em graus 2 e 3, e o grau 2 de Ludwig foi subdividido em graus 4 e 5. Como o grau 3 de Ludwig raramente é visto na prática clínica, não foi incluído na graduação de Sinclair. Esta classificação foi escolhida para ser utilizada neste estudo, por ser vista mais comumente na prática clínica, e pela correlação tricoscópica já descrita (LUDWIG, 1977; HARRIES et al., 2016) (FIGURA 7).

FIGURA 7 ESCALA DE SINCLAIR PARA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA DE APF



FORNE: ADAPTADO DE HARRIES M. ET AL (2016).

O exame do couro cabeludo mostra um alargamento da risca central com redução difusa da densidade capilar, afetando especialmente a região fronto-parietal e vértex (BIRCH et al., 2002). Geralmente, a área occipital é poupada, porém em casos de APF avançados, pode ocorrer redução da densidade capilar em todo o couro cabeludo.

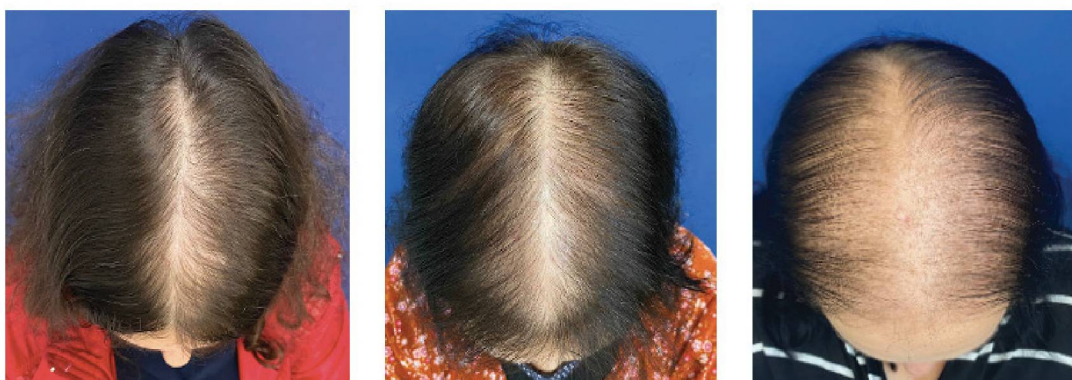
Muitas mulheres, no entanto, desenvolvem também áreas de atriquia de aproximadamente 4 a 6 mm, com ausência de fios visíveis. Essas pequenas áreas calvas provavelmente correspondem a fase quenógena, típica da alopecia androgenética (OLSEN, 2001). A biópsia dessas áreas pode mostrar um infiltrado

inflamatório linfócito com fibrose concêntrica perifolicular em grande porcentagem de casos, análogo a fibrose lamelar descrita na AAG masculina por WHITING em 1993.

Como a doença apresenta curso lento e progressivo, estudos que consideram apenas critérios clínicos identificam, principalmente, casos com franca diminuição do volume de cabelo e demonstram prevalência modesta entre as jovens. Porém, se utilizados métodos propedêuticos mais sensíveis, como a identificação da miniaturização dos fios a dermatoscopia, provavelmente a prevalência da APF tornar-se-á mais significativa em todas as faixas etárias (OLSEN, 2003; RAMOS E MIOT, 2015).

Enquanto o quadro clínico está bem estabelecido, a fisiopatologia ainda instiga investigações em relação ao envolvimento genético, alterações hormonais e, sobretudo, diferenças existentes entre o padrão masculino e feminino. Esclarecer o paciente quanto aos mecanismos da doença e as expectativas na terapêutica é fundamental para a adesão ao tratamento. Enquanto nos homens a primeira linha de tratamento é a finasterida sistêmica e o minoxidil tópico, nas mulheres a decisão terapêutica é variável: nas mulheres pré-menopausa o uso de minoxidil tópico e eventualmente um bloqueador hormonal parece adequado, já naquelas pós-menopausa o tratamento assemelha-se a terapêutica masculina. Incentivar o estudo desses aspectos e a busca de novos conhecimentos é de fundamental importância diante da grande prevalência dessa desordem e do prejuízo psicossocial que ela acarreta (MULINARI-BRENNER et al., 2011).

FIGURA 8 DIFERENTES GRAUS DE ACOMETIMENTO DA APF



FONTE: A AUTORA (2023).

2.3.3 Avaliação Global do Couro Cabeludo por Imagens

A avaliação fotográfica global foi estabelecida com sucesso como um método-padrão para monitorar objetivamente o crescimento dos cabelos no curso dos experimentos da finasterida em homens desde 1992. Desde a sua introdução, a técnica revelou-se essencial para o acompanhamento de pacientes com queda de cabelo em tratamento prolongado na prática clínica diária.

O desafio da documentação fotográfica pode ser enfrentado utilizando-se uma abordagem organizada em cada sessão fotográfica. A iluminação correta pode ser alcançada usando luz refletida ao invés de luz direta (CANFIELD, 1996).

A capacidade de documentar fotograficamente a evolução do paciente é especialmente útil no registro das alterações sutis que uma pessoa com queda de cabelo pode ter entre as consultas.

Para que se tenha qualidade, as fotografias dos distúrbios capilares, geralmente, requerem modos de close ou “macro”. Um flash em anel (ring light) pode ser anexado as câmeras SLR (single lensreflex) e ajuda a tirar fotos muito próximas em condições de pouca luz para lesões que precisam de foco essencialmente no couro cabeludo, sem que a sombra da lente atrapalhe. Esses acessórios funcionam como flashes externos (ASHIQUE E KALIYADAN, 2011).

As fotografias globais representam fotos da cabeça tiradas a curta distância do paciente.

Os pacientes devem ser orientados a lavar os cabelos na manhã da fotografia, e não devem ser utilizados produtos para penteados, como mousse, gel ou spray. Não deve ser aplicada água nos cabelos durante a preparação destes para a fotografia, pois isso afeta a aparência da densidade. Os cabelos também não devem ser tingidos imediatamente antes da consulta; as camuflagens não devem ser utilizadas 5 dias antes das fotos serem tiradas, pois isso pode alterar os resultados.

Recomenda-se que as fotografias globais sejam feitas da seguinte maneira:

Quatro incidências-padrão (vértice, linha média, frontal e temporal) são preconizadas, mas as incidências de vértice e linha média são as mais significativas para a avaliação do tratamento (DIAS et al., 2021).

Para a incidência da linha média, a técnica preconizada é fazer uma linha reta no meio do couro cabeludo, para que os cabelos fiquem separados no centro, e puxados para trás, para revelar a linha de implantação do cabelo fronto-temporal.

A comparação pareada de fotografias globais antes, durante e após o tratamento ou quando o tratamento foi alterado garante uma avaliação mais precisa do crescimento dos cabelos após o tratamento, em comparação com as avaliações subjetivas do médico e paciente (DIAS et al., 2021).

Recomenda-se que após a primeira consulta, novas avaliações sejam realizadas em 3 a 6 meses, não apenas para o dermatologista ver o resultado do tratamento, mas também para o paciente, motivando-o a continuar o tratamento. Na interpretação das fotografias, é importante observar o estreitamento progressivo da linha média, que está relacionado ao sucesso do tratamento (DIAS et al., 2021).

Existem poucas escalas ou métodos de avaliação descritos para avaliação global do couro cabeludo por imagens.

De Lacharière em 2001, avaliou microfotografias com aumento original de 4x, utilizando os parâmetros de densidade e diâmetro do fio de cabelo (LACHARRIÈRE et al., 2001). As referências para os escores de densidade nesta escala são: 1, calvo (<4 fios); 2, densidade muito baixa (5-10 fios); 3, baixa densidade (11-20 fios); 4, densidade média (21-30 fios); 5, alta densidade (31-40 fios); 6, muito alta densidade (>40 fios). As referências para o diâmetro das fibras são: 1 (fino), 2 (médio), e 3 (espesso). Esta publicação forneceu um guia para avaliação da densidade do couro cabeludo, considerando esses achados (FIGURA 9).

FIGURA 9 ESCALA DE MICROFOTOGRAFIAS LACHARIÈRE PARA AVALIAÇÃO DA DENSIDADE FOTOGRÁFICA MACROSCÓPICA



FONTE: DE LACHARIÈRE (2001).

Diante do desafio no seguimento das alopecias através da avaliação de imagens, houve um aumento crescente nos últimos anos do surgimento de novos dispositivos para padronização das imagens. Os mais utilizados atualmente são Fotofinder® e Canfield®.

A busca dos pacientes pelo melhor tratamento em casos de alopecia traz outros desafios: a internet atualmente mostra milhares de imagens despadronizadas de pré e pós tratamento, por vezes manipuladas, interferindo na real avaliação do paciente.

Da mesma forma que na estética médica, é fundamental entender melhor o processo de avaliação de resultados através de imagens e que novos métodos sejam validados para esta avaliação.

2.4 AUXÍLIO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO

O processo diagnóstico na alopecia de padrão feminino depende da investigação de diferentes elementos: história clínica da paciente, quando iniciou a queda de cabelo, medicações em uso e presença de outras comorbidades clínicas ou cirúrgicas; antecedentes familiares; avaliação clínica do couro cabeludo e dos fios, densidade, espessura e presença de inflamação. Exames laboratoriais (LH, FSH, estradiol, TSH, testosterona total e livre, glicemia de jejum, entre outros) também podem ser solicitados como auxílio diagnóstico, principalmente para constatar possíveis alterações hormonais que possam contribuir com a APF (BLUME-PEYTAVI et. al., 2011).

Achados dermatoscópicos são de grande valia no auxílio diagnóstico e na avaliação da gravidade da doença, com a vantagem de ser um método não invasivo e de fácil execução (BHAMLA et al., 2013).

2.4.1 Dermatoscopia na Alopecia de Padrão Feminino

A dermatoscopia é um exame complementar indispensável atualmente para a atividade do dermatologista. De grande valia na avaliação inicial e evolução do tratamento, uma vez que possibilita exame minucioso do couro cabeludo, do diâmetro da haste e da densidade capilar, além da possibilidade de registros fotográficos seriados para o seguimento (KASUMAGIC-HALILOVIC, 2021; RAMOS et al., 2012).

A dermatoscopia pode ser feita por aparelho manual denominado dermatoscópio, com capacidade de ampliação torno de 10x. Utiliza lâmpadas de LED com luz polarizada e não polarizada. Ou, pela dermatoscopia digital com capacidade de ampliação em até 180x (Dinolite®, FotoFinder®).

A dermatoscopia contribui muito para o diagnóstico da APF, principalmente nas fases iniciais. O principal achado é a variabilidade da espessura dos fios, com aumento do número de fios miniaturizados, especialmente na região frontoparietal. A observação isolada de mais de 10% de fios finos é altamente sugestiva do diagnóstico (KASUMAGIC-HALILOVIC, 2021).

De acordo com LACHARRIÈRE, a variabilidade do diâmetro das hastas capilares é o sinal dermatoscópico de miniaturização, e uma variabilidade maior que 20% é um sinal diagnóstico de alopecia androgenética (LACHARRIÈRE et al., 2001).

A diminuição do número de fios por unidade folicular é outro elemento importante. Normalmente, os fios emergem do óstio folicular em grupos de 2 a 4, em sua maioria. Na APF, esse número diminui para 1 ou 2 fios (RAKOWSKA, 2009).

O sinal peripilar constituído de área marrom-clara, discretamente atrófica ao redor do folículo, geralmente, ocorre nos estágios iniciais da APF. Esse sinal apresenta correlação com o infiltrado inflamatório observado ao exame anatomopatológico (DELOCHE et al., 2004).

Pontos amarelos podem ser vistos nos casos mais avançados, refletindo acúmulo de sebo e queratina em óstios foliculares dilatados. Conforme aumenta a rarefação dos cabelos, há maior exposição do couro cabeludo a radiação ultravioleta fotodano, podendo ocorrer alterações típicas do foto envelhecimento, como a formação de rede pigmentada em favo de mel (RAMOS et al., 2012).

Esses sinais, quando avaliados em conjunto, permitem o diagnóstico de APF precocemente, antes da ocorrência de diminuição significativa do volume de cabelos.

Em 2009, Rakowska padronizou critérios com base nos achados dermatoscópicos para diagnóstico de APF, utilizando videodermatoscópico e aumentos maiores, de 70X, além da magnificação tradicional de 20X (RAKOWSKA, 2009) (QUADRO 1).

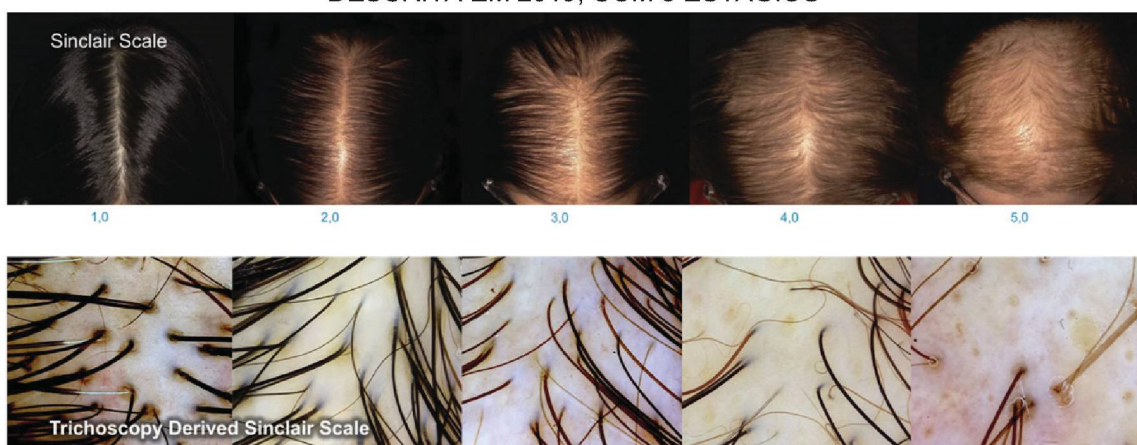
O diagnóstico é realizado quando estão presentes 2 critérios maiores ou 1 maior e 2 menores, com 98% de especificidade.

QUADRO 1 CRITÉRIOS TRICOSCÓPICOS PARA DIAGNÓSTICO DE APF

<p>Critérios maiores: > 4 pontos amarelos em 4 imagens 70X na região frontal Espessura média do diâmetro da haste menor na região frontal que occipital > 10% cabelos finos (<0,03 mm) na região frontal</p> <p>Critérios menores: Taxa de unidades foliculares simples região frontal/ occipital (>2:1) Taxa de velos região frontal/occipital (>1,5:1) Taxa de folículos com sinal peripilar região frontal/occipital (>3:1)</p> <p>FONTE: RAKOWSKA (2009).</p>

Em 2019, um estudo correlacionou a escala de classificação clínica de Sinclair para alopecia de padrão feminino com uma escala tricoscópica (KASPRZAK et al., 2019) (FIGURA 10).

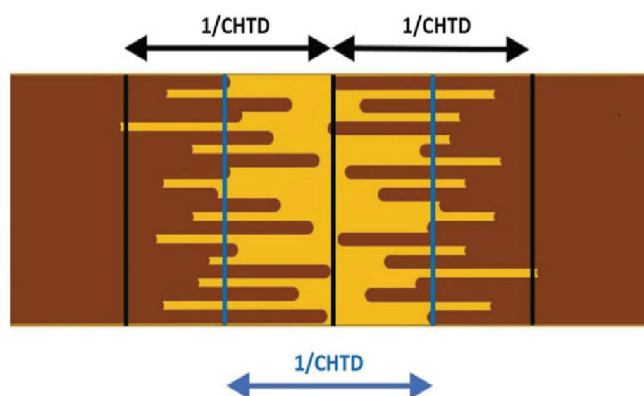
FIGURA 10 CORRELAÇÃO ENTRE ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA E TRICOSCÓPICA DESCRITA EM 2019, COM 5 ESTÁGIOS



FONTE: KASPRZAK ET AL. (2019).

De acordo com o mesmo artigo, o parâmetro de espessura do cabelo acumulada (CHTD) corresponde a densidade capilar (número de fios por cm²) multiplicada pelo diâmetro dos fios. A Figura esquemática abaixo demonstra que a linha média do cabelo repartido é estimada em $1/ \text{CHTD}$ quando menos de 50% do couro cabeludo é coberto por cabelo (FIGURA 11). Dessa forma, os dados corroboram a importância da avaliação da cobertura da linha média tanto em fotografias clínicas quanto tricoscópicas para avaliação da resposta ao tratamento.

FIGURA 11 AVALIAÇÃO ESQUEMÁTICA DO REPARTIDO



FONTE: KASPRZAK ET AL. (2019).

LEGENDA: LINHAS MARRONS INDICAM O CABELO E O REPARTIDO É ESTIMADO EM $1/\text{ESPESSURA DO CABELO ACUMULADA (CHTD)}$, QUANDO MENOS DE 50% DO COURO CABELUDO É COBERTO POR CABELO.

A diferenciação dermatoscópica de fios velus e miniaturizados pode infligir dificuldade, especialmente, em pacientes com cabelos claros. Já que, a dermatoscopia, velus são mais curtos e mais claros que os fios miniaturizados. Na APF, em especial, pode haver fios miniaturizados curtos que são indistinguíveis de velus a dermatoscopia (REBORA E GUARRERA, 2002).

FIGURA 12 DERMATOSCOPIA DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO EVIDENCIANDO INTENSA ANISOTRIQUIA



FONTE: RAMOS E MIOT (2015).

LEGENDA: FIOS MINIATURIZADOS (*); FIOS ÚNICOS POR FOLÍCULO (@); SINAL PERIPILAR (#) E PONTO AMARELO (+).

Apesar do grande auxílio dos instrumentos menos invasivos, a biópsia do couro cabeludo pode ser necessária para definição diagnóstica.

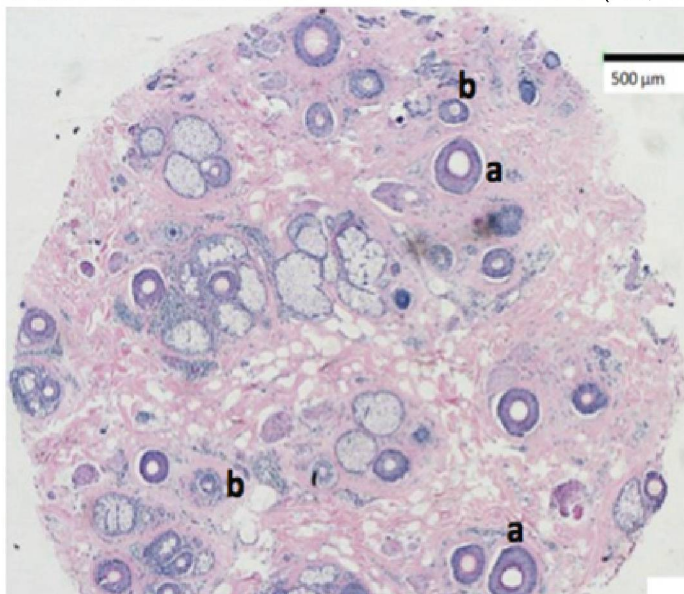
2.4.2 Biópsia na Alopecia de Padrão Feminino

A histopatologia é o exame padrão ouro para avaliar relação de fios terminais e velos, e de anágenos e telógenos. A biópsia deve ser obtida do couro cabeludo na região parietal e não frontal, pois essa área se caracteriza pelo aumento de folículos velos e intermediários, que podem interferir na avaliação da proporção terminal: velo verdadeira.

Na alopecia não cicatricial, incluindo a APF, geralmente, são obtidas uma ou duas amostras e usam-se apenas cortes transversais, porque eles têm a vantagem de informar o número total de folículos, de unidades foliculares, a proporção de folículos anágenos e telógenos, bem como de folículos terminais e velos (MITEVA, 2023).

Os cortes transversais permitem estudar um grande número de folículos, enquanto os cortes longitudinais fornecem maior informação de toda a extensão do folículo. Portanto, os cortes transversais podem ser mais adequados para avaliação de alopecia não cicatricial, e tanto os longitudinais quanto os transversais são usados para o estudo das alopecias cicatriciais (MUBKI et al., 2014).

FIGURA 13 EXAME HISTOPATOLÓGICO DE APF (HE, 40X)



FONTE: RAMOS E MIOT (2015).

A Figura 14 apresenta corte transversal evidenciando grande variabilidade no diâmetro dos folículos: a. folículos terminais; b. folículos miniaturizados.

Na APF, há um número aumentado de folículos velos, responsável pela proporção terminal:velo (T:V) diminuída (4:1). No couro cabeludo normal a relação terminal:velo = 7:1. Uma de T:V=3:1 ou menos é considerada diagnóstica.

Os folículos velos devem ser contados no nível do istmo e acima. A contagem de fios telógenos pode estar ligeiramente aumentada para cerca de 19 a 20%. Há variação no diâmetro das hastes. É possível ver infiltrado linfocitário perifolicular e fibroplasia leve em até 70% dos casos no nível infundibular, hastes capilares fragmentadas individuais também podem ser encontradas em algumas biópsias de APF, em geral em casos de longa duração. Casos avançados também podem apresentar atriúria focal (número aumentado de sinuosidades fibrosas que não ciclam), que também pode ser confundido com alopecia cicatricial.

A técnica consiste em infiltração com anestésico local (0,1 mL de lidocaína 1%) com epinefrina (1:100.000) no local escolhido do couro cabeludo e esperar por 10 minutos para hemostasia. O fragmento deve seguir a direção do crescimento dos cabelos; o punch deve entrar no couro cabeludo de forma paralela aos fios, e alcançar o tecido subcutâneo, onde os bulbos dos folículos anágenos normalmente se encontram. Deve ser realizada a sutura de cada local biopsiado (MUBKI et al., 2014). A conservação do material é feita em formol a 10% ou outro material, se for realizado estudo especial, como microscopia eletrônica ou imunofluorescência. (PEREIRA et al., 2016).

Uma biópsia obtida com um punch de 4 mm tem circunferência de 12,6 mm², densidade normal de 12 a 14 unidades foliculares, cerca de 35 folículos terminais e 5 velos. Apenas cortes horizontais permitem avaliar a estrutura folicular em níveis diferentes e o desempenho das contagens foliculares (MITEVA, 2023; PEREIRA et al., 2016).

O nível bulbar contém os bulbos distribuídos de forma aleatória na gordura. O bulbo é composto pela matriz de queratinócitos, células em rápida proliferação, e a unidade pigmentar do folículo capilar (melanócitos) que circundam a papila dérmica. Nos cortes horizontais, o padrão aleatório é similar a um campo de margaridas. Sinuosidades foliculares/fibrosas são estruturas fibrovasculares residuais que se formam a partir da parte não permanente no início do catágeno e podem ser numerosas na alopecia (biópsias normais do couro cabeludo têm até 2 sinuosidades fibrosas) (MITEVA, 2023).

O nível do istmo contém os folículos organizados em unidades foliculares e estende-se da inserção da glândula sebácea até a inserção do músculo eretor dos pelos. A parte inferior do istmo contém as células-tronco epiteliais e melanocíticas do folículo em uma pequena bolsa epitelial denominada protuberância (bulge), localizada na inserção do músculo eretor dos pelos (MITEVA, 2023). O conceito atual é o de que os folículos de uma unidade folicular compartilham um músculo eretor dos pelos, o que contribui para manter a integridade folicular por fazer com que os folículos fiquem unidos na unidade folicular no nível do istmo.

Infundíbulo é o local onde saem 2-3 hastas capilares do couro cabeludo através de um óstio comum que tem a mesma estrutura em camadas, como o epitélio interfolicular (MITEVA, 2023).

2.4.3 Tratamento da Alopecia de Padrão Feminino

O objetivo principal do tratamento da alopecia de padrão feminino é estabilizar e reverter o processo de miniaturização. Sem dúvidas, o aumento na densidade capilar seria o objetivo de qualquer medicamento para o tratamento da alopecia androgenética e a real esperança do paciente. No entanto, a neogênese folicular, ou seja, formação de um novo folículo piloso é pouco provável.

Quando uma determinada medicação age aumentando a densidade capilar, provavelmente houve uma ação ativando folículos na fase quenógena, que é um período em que o folículo fica vazio, ou seja, sem cabelo, e não mostra nenhuma atividade do metabolismo. Desta forma, a medicação teria a capacidade de fazer com que um cabelo na fase quenógena, entre na fase anágena. Em outras palavras, induziria a papila dérmica e/ou células tronco a formar uma nova matriz. A prática mostra que a indução da fase anágena a partir da fase quenógena não depende exclusivamente do metabolismo hormonal, uma vez que várias drogas, que não guardam qualquer relação com o metabolismo hormonal, também estimulam o ciclo capilar (PEREIRA et al., 2016).

É importante destacar ao paciente que dificilmente haverá recuperação total da densidade capilar com o tratamento. Entretanto, mais de 80% das mulheres tratadas com antiandrogênicos orais (ciproterona e espironolactona) observam estabilização ou melhora da queda (WHITING, 2001; SINCLAIR E TORKAMANI, 2005). Nos homens, o uso de finasterida 1mg/dia apresenta aumento significativo de

contagem de fios, quando comparado com placebo (BLUMEYER et al., 2011; BANKA et al., 2013). Resultados do uso do minoxidil tópico podem ser avaliados a partir de 6 meses, mas muitas vezes a melhora só é evidenciada após 12 meses de tratamento (BANKA et al., 2013). O uso das técnicas minimamente invasivas tem por objetivo melhorar os resultados clínicos em menor período de tempo. Entretanto essas técnicas apresentam baixo nível de evidência e precisam ser melhor investigadas.

Como a evolução da doença é muito lenta, é desafiador avaliar os tratamentos.

2.5 MINOXIDIL

Ainda hoje, o tratamento padrão envolve o uso tópico do minoxidil, que originalmente foi desenvolvido como medicação para hipertensão. Um efeito colateral comum, hipertricose, foi encontrado em 24-100% dos pacientes em uso de minoxidil oral, o que levou ao tratamento da alopecia androgenética com minoxidil tópico. Embora o minoxidil tópico seja prescrito desde a década de 1980, o mecanismo exato de ação ainda é incerto, podendo exercer efeito por meio de diversas ações terapêuticas.

O minoxidil tópico tem grau de recomendação A, segundo o “Guideline para diagnóstico e tratamento de alopecia de padrão masculino e feminino”, de 2018. A maioria dos estudos mostra que o minoxidil estatisticamente aumenta o número de folículos não-velos, mas o exato mecanismo de ação ainda não é totalmente esclarecido.

O minoxidil foi a primeira, e ainda permanece sendo a única medicação tópica aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) para tratamento de alopecia androgenética. O minoxidil tópico está disponível como solução a 2%, solução a 5% e espuma a 5%. A forma ativa do minoxidil é sulfatada, sendo transformado em sulfato de minoxidil pela enzima sulfotransferase. A enzima é encontrada em grandes quantidades no couro cabeludo. Quando usado topicamente, a conversão para sua forma sulfato é muito mais intensa no folículo piloso do que na epiderme ou derme (PEREIRA et al., 2016).

É sabido que a medicação age provocando a abertura de canais de potássio, causando hiperpolarização da membrana, resultando em vasodilatação (GUPTA et al., 2022). Esse mecanismo leva a um aumento do fluxo sanguíneo aos folículos

capilares, estimulado por fator de crescimento vascular endotelial e indutores de crescimento capilar que atuam na papila dérmica (VAROTHAJ E BERGFELD, 2014; ADIL E GODWIN, 2017).

O minoxidil ainda pode agir como indutor da via de sinalização Wnt/b-catenina. A beta-catenina, acumulada no citoplasma pela via Wingless-Int (Wnt), age como um fator de transcrição e desempenha um papel na regeneração do folículo capilar. Estudos também hipotetizam que o minoxidil pode ter um papel na vascularização por meio da estimulação do VEGF, o que pode estender a fase anágena dos folículos capilares na alopecia androgenética (GUPTA et al., 2022).

A atividade antiandrogênica do minoxidil ainda é questionada, mas sua ação no ciclo capilar é bem estabelecida. O medicamento pode estender a fase anágena ou apenas reduzir a duração da fase telógena, ou combinar os dois mecanismos (MÜLLER RAMOS et al., 2023).

Estudos recentes sugerem que a medicação também possui atividade anti-inflamatória, estimulando o crescimento capilar através do aumento da produção da prostaglandina E2 e da estimulação da prostaglandina endoperóxidosintetase. A hipótese anti-inflamatória assume que o minoxidil ajuda no crescimento capilar reduzindo a microinflamação perifolicular. O minoxidil suprimiu os linfócitos “T” em um estudo in vitro com 10 voluntários adultos saudáveis. O efeito anti-inflamatório do minoxidil também pode ser documentado pela inibição de dois mediadores inflamatórios, interleucina-1a e prostaciclina, em experimentos com culturas celulares (GUPTA et al., 2022).

A maioria dos estudos mostra que o minoxidil aumenta significativamente a quantidade de fios não-velos e a quantidade total de fios após 6 meses de tratamento. A dose recomendada da solução é 1 mL, duas vezes ao dia no couro cabeludo seco, e deve permanecer em contato com o couro cabeludo por pelo menos 4 horas. Em mulheres, a solução a 2% deve ser utilizada duas vezes ao dia.

Embora o minoxidil tópico seja eficaz no tratamento da APF, 30% a 60% dos pacientes que o usam não apresentam melhora. O uso do minoxidil oral, introduzido recentemente para terapêutica da APF, visa aumentar a potência e melhorar a adesão ao tratamento devido a sua maior comodidade quando comparado a aplicação tópica (RAMOS et al., 2020).

Cerca de 18% dos pacientes que usam minoxidil tópico experimentam um aumento transitório na perda de cabelo nas primeiras semanas de tratamento; isso

ocorre devido ao encurtamento da fase telógena e sincronização do ciclo capilar, que é causado pelo estímulo dos folículos telógenos para entrar na fase anágena (RAMOS et al., 2020).

A suspensão do uso de minoxidil tópico pode induzir eflúvio telógeno dentro de 4 a 6 meses.

O tratamento deve ser mantido a longo prazo, e em muitos casos a resposta clínica é limitada.

2.6 TERAPIAS SISTÊMICAS

Há poucas opções de tratamento sistêmico para alopecia de padrão feminino respaldadas pela literatura.

A finasterida é um inibidor da 5 alfa redutase tipo 2, e na dose de 1 mg/dia leva a redução de 70% do DHT sérico. A dutasterida inibe a 5 alfa redutase tipos 1 e 2, e na dose de 0,5 mg/dia reduz o DHT em cerca de 90%. Em decorrência de sua maior potência, a dutasterida pode ser alternativa interessante, porém as evidências que subsidiam seu uso na APF ainda são escassas (KIM et al., 2021).

A menor resposta das mulheres aos inibidores de 5 alfa redutase provavelmente ocorre em decorrência do envolvimento de mecanismos não hormonais na fisiopatologia da APF que ainda não são totalmente esclarecidos. Finasterida 1 mg/dia e dutasterida 0,5 mg/dia apresentam indicação de bula no Brasil para tratamento da AAG masculina. Seu uso em mulheres é off-label e deve ser realizado de maneira criteriosa em mulheres em idade fértil em razão do seu potencial teratogênico.

Os antagonistas dos receptores androgênicos tais como espironolactona, ciproterona, são frequentemente utilizados no tratamento da APF, principalmente quando a paciente apresenta sinais de hiperandrogenismo. Apesar do seu uso rotineiro, ainda não há evidência de alta qualidade que subsidie o uso desses medicamentos (PEREIRA et al., 2016).

A espironolactona, diurético poupador de potássio e antagonista dos receptores de aldosterona e dos receptores nucleares androgênicos (NR3C4) (SINCLAIR et al., 2005). Os efeitos colaterais mais frequentes são: fadiga, mastalgia, irregularidade menstrual e hipotensão. As doses utilizadas para tratamento APF variam de 25 a 200 mg/dia. A hipercalemia é uma preocupação em pacientes em uso

de espironolactona, porém estudo retrospectivo que avaliou 974 mulheres saudáveis em uso de espironolactona não observou aumento da frequência de hipercalemia nessa população após início do tratamento (PLOVANISH et al., 2015). Uma revisão sistemática, (BOMMAREDDY et al., 2022) não observou associação da espironolactona com aumento de câncer de mama.

Ciproterona, inibidor da liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e antagonista competitivo dos receptores nucleares de androgênicos (NR3C4). Está disponível comercialmente em comprimidos de 50 e 100mg; além disso, também pode ser encontrado em doses bem menores (2mg) associado ao etinilestradiol nos anticoncepcionais hormonais combinados orais (AHCO).

Os efeitos colaterais mais frequentes da ciproterona são: irregularidade menstrual, alteração de libido, mastalgia e ganho ponderal.

Os análogos de prostaglandinas, latanoprost e bimatoprost, são importantes moduladores da atividade folicular. Eles estimulam tanto a atividade dos queratinócitos quanto a dos melanócitos, promovendo crescimento e pigmentação capilar.

Apesar de sua interessante ação folicular, o uso dos análogos de prostaglandinas no tratamento de APF ainda é limitado por falta de evidências clínicas e alto custo para a aplicação em áreas extensas couro cabeludo (YAZDANIAN et al., 2021).

Os micronutrientes, derivados dos nutracêuticos, podem desempenhar papel importante nas alopecias por atuarem no desenvolvimento do folículo piloso e na função das células imunes. Apesar disso, ainda não há evidências de melhora da APF com reposição dessas substâncias. Também não há evidência do benefício da suplementação de biotina e zinco em pacientes saudáveis com APF (FAMENINI E GOH, 2014).

2.7 TERAPIAS ADJUVANTES

2.7.1 Laser Terapia

Uma variedade de fontes de luz e laser tem sido promovida para o tratamento da queda cabelo. A ideia de usar laser e fototerapia origina-se de observações experimentais de que o laser de rubi de baixa potência (694 nm) poderia aumentar o

crescimento de pelos em camundongos (MESTER et al., 1968). A evidência aumentou após observar-se hipertricose paradoxal em áreas adjacentes após epilação a laser com laser de diodo (810 nm) (DESAI et al., 2010). No entanto, o mecanismo de ação ainda não é conhecido.

A terapia com luz de baixa intensidade é uma técnica relativamente nova, com diferentes tipos de dispositivos, como pente, capuz e capacete. Alguns estudos investigaram a eficácia da luz de baixa intensidade para alopecia androgenética.

Kim e colaboradores (2013) realizaram ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado, com dispositivo do tipo capacete constituído por diodos de comprimentos de onda de 650nm, uma diferença significativa na densidade do cabelo e espessura do cabelo no grupo de dispositivos ativos foi verificada, embora não evidenciada diferença significativa nas avaliações subjetivas globais do crescimento do cabelo.

Os lasers de alta energia também tem sido explorados para o tratamento da queda de cabelo O laser fracionado de Erbium de 1550nm tem sido usado com sucesso para tratar tanto a alopecia androgenética masculina quanto de padrão feminino. No entanto, os melhores parâmetros do laser para ter um efeito sobre a atividade das células-tronco e sobre o ciclo do cabelo são desconhecidos (KIM et al., 2011).

2.7.2 Transplante Capilar

Em pacientes com mais de 25 anos, com queda de cabelo estabilizada, o transplante capilar (TC) é uma opção terapêutica complementar. Embora a TC seja um tratamento muito popular para AAG, a evidência sobre a eficácia é pobre, principalmente porque os estudos têm resultados variáveis devido a diferenças nas técnicas e habilidades do cirurgião, bem como nas características individuais dos pacientes.

Transplante de unidade folicular, considerado a técnica padrão ouro, utiliza pequenas unidades foliculares, levando a um resultado mais fisiológico e natural e oferecendo um melhor resultado em termos do aspecto final. O paciente deve ser informado que o eflúvio telógeno pós-operatório temporário pode ocorrer. As complicações são raras e incluem infecção, dor e falha do cabelo transplantado para crescer (CAROLI et al., 2011).

2.7.3 Intradermoterapia e Microinfusão de Medicamento na Pele (MMP)

A Intradermoterapia é uma técnica minimamente invasiva que consiste em infundir uma mistura de ativos farmacêuticos em doses diluídas por via intradérmica (KATZER et al., 2019). Uma vez administradas, as substâncias aparentemente atingem efeito mais intenso e duradouro em virtude de maior biodisponibilidade local, além de potencialmente reduzir efeitos adversos sistêmicos.

Durante o tratamento com microagulhamento, as agulhas perfuram o estrato córneo e criam microcanais tornando possível a criação de um meio de transporte acessível de macromoléculas e outras substâncias hidrofílicas para a pele. Os microcanais facilitam a entrega do fármaco (drug delivery) de maneira eficiente e podem aumentar em até 80% a absorção de moléculas maiores.

Por meio da capacidade de absorção cutânea, a pele pode ser considerada uma via segura e eficaz para aplicação de medicamentos. Os princípios ativos são colocados sobre a superfície da pele e podem penetrar de maneira transepidérmica ou através dos anexos cutâneos (glândulas sudoríparas e folículos pilosos) (LIMA, 2016), sendo que os mais administrados são fatores de crescimento e o Minoxidil (BARLETTA et al., 2017).

2.7.4 Microagulhamento com Dispositivo de Microagulhas em Formato de Roller

Microagulhamento é um procedimento dermatológico minimamente invasivo no qual agulhas finas são deslizadas sobre a pele para perfurar o estrato córneo, epiderme e derme, a depender o comprimento das agulhas. Esta terapia é usada para induzir a formação de colágeno, neovascularização e produção de fatores de crescimento nas áreas tratadas. Tem sido usado em uma ampla gama de condições dermatológicas como: alopecias, cicatrizes traumáticas, cicatrizes de acne, foto envelhecimento, discromias, entre outros.

Os instrumentos utilizados para a realização do microagulhamento são formados por um rolo de polietileno encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, alinhadas simetricamente em fileiras perfazendo um total de 190 a 540 unidades, de acordo com o fabricante. O comprimento das agulhas se mantém ao longo da estrutura do rolo, variando de 0,25 mm a 3,0 mm por 0,1 mm de diâmetro. A técnica tradicional é realizada com esse instrumental em formato de barril cravejado

com agulhas que é repetidamente deslizado sobre a pele em movimentos de vai e vem. De acordo com a descrição da técnica, o ideal é que sejam produzidos em torno de 250 furos por cm². O endpoint desejado é descrito como sendo desde um eritema leve a um orvalho sangrante leve a moderado a depender da patologia e resultados desejados. O eritema é conseguido com pressão mínima do instrumento.

Normalmente, a intervenção sob anestesia local é bem tolerada com agulha que não ultrapasse 1 mm de comprimento (LIMA et al., 2013).

Destacando o aspecto histórico da questão, pode-se dizer que o microagulhamento tem influência da Acupuntura. Porém, tudo começou com o aparecimento da técnica denominada Nappage que criava pequenas incisões na pele para administração de fármacos, tendo como objetivo o rejuvenescimento facial. Mas, a técnica propriamente dita só vem a se consolidar na década de 1990. O princípio desta técnica remonta a 1995, quando Orentreich e Orentreich usaram pela primeira vez agulhamento dérmico para tratar cicatrizes deprimidas e rugas, técnica essa difundida com o nome de Subcision® (FERTIG et al., 2018). Dois anos depois, Camirand e Doucet relataram a dermoabrasão com agulhas usando pistola de tatuagem sem tinta para o tratamento de cicatrizes atróficas.

Na França, em 1993, o cirurgião Desmond Fernandes, considerado pai do microagulhamento, criou o primeiro equipamento tipo roller. Após vários estudos com agulhas em cicatrizes, em 2002, Fernandes publicou artigo científico especificando a técnica de terapia de indução de colágeno com a agulhas. Seus estudos foram confirmados por outros autores que se basearam no mesmo preceito: ruptura e remodelação do colágeno subepidérmico danificado, seguido da substituição por novas fibras de colágeno e elastina. Tempos depois, precisamente em 2006, a ideia começa a se difundir pelo mundo. A utilização de um sistema de microagulhas aplicado a pele com o objetivo de produzir múltiplas micropuncturas, suficientemente longas para atingir a derme e desencadear, com o trauma e sangramento, estímulo inflamatório e ativação de uma cascata que resultaria na produção de colágeno.

No Brasil, Emerson Lima (2016) registrou o nome Indução Percutânea de Colágeno com Agulhas (IPCA®).

Essa intervenção inicia-se com a perda da integridade da barreira cutânea, tendo como alvo a dissociação dos queratinócitos, que resulta na liberação de citocinas com interleucina-1 alfa, interleucina-8, interleucina-6, TNF-alfa e fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), que resulta em

vasodilatação dérmica e migração de queratinócitos para restaurar o dano epidérmico (LIMA, 2016).

Como o tratamento da alopecia com microagulhamento ainda é um procedimento relativamente novo, uma técnica ideal ainda precisa ser determinada. Vale a pena ser mencionado que esta falta de técnica padrão tem um impacto no sucesso do tratamento (LIMA, 2016).

Reforça-se o fato de o procedimento ser técnico-dependente. A familiarização com o aparelho usado e o domínio da técnica são fatores que influenciam diretamente o resultado do procedimento.

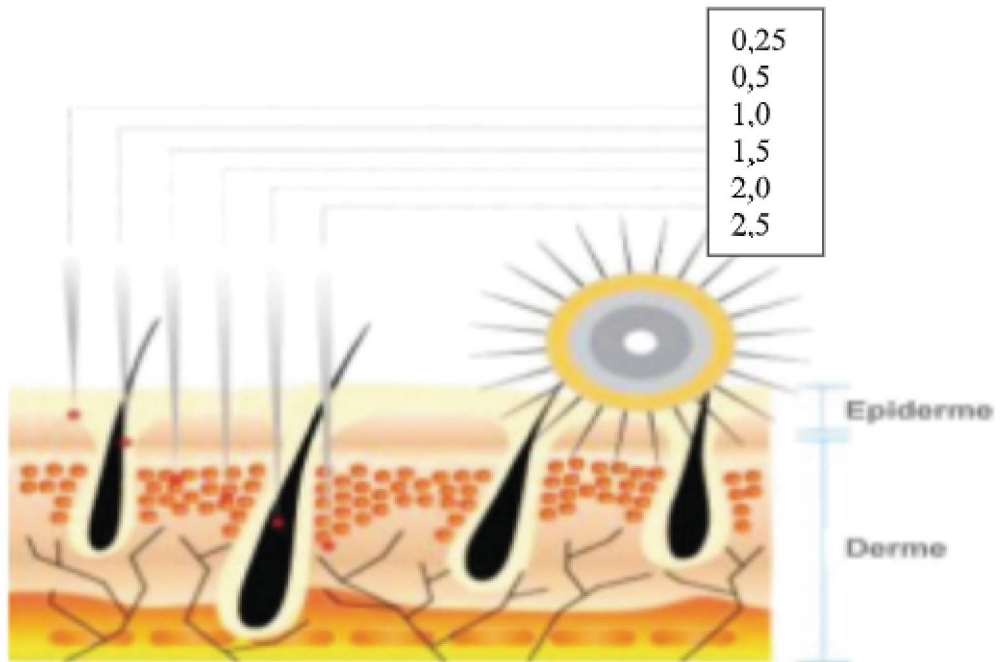
Após a lesão ocasionada pelo microagulhamento, acontece o processo de cicatrização que pode ser dividido em três fases. A primeira fase, inflamatória, possui duração de um a três dias. É caracterizada pela presença de neutrófilos e monócitos e pela liberação de substâncias como histamina, serotonina e fatores de crescimento; inicialmente marcada por uma vasodilatação e intensa resposta inflamatória. A segunda fase, denominada proliferativa, ocorre entre o terceiro e quinto dia pós lesão e possui como célula predominante os fibroblastos. Nesta fase ocorrem os processos de epitelização, neoangiogênese e depósito de colágeno com o intuito de começar a fechar a ferida. Há intensa formação de colágeno tipo 1 e de matriz extracelular. Por fim a terceira fase, ou de remodelamento, que tem duração de 28 dias a 2 anos. Esta é a fase marcada pela contração da ferida logo há aumento da produção do colágeno tipo 3 em detrimento do tipo 1 e aumento da resistência tecidual em até 80% (BARLETTA et al., 2017).

FIGURA 14 INSTRUMENTAL DENOMINADO ROLLER DE MICROAGULHAS



FONTE: CIA – BV (2013).

FIGURA 15 RELAÇÃO ENTRE COMPRIMENTO DA AGULHA E PENETRAÇÃO NA PELE EM MILÍMETRO (MM)



FONTE: LIMA ET AL. (2013).

Hoje, no Brasil, diversas marcas possuem registro na ANVISA como rolete com microagulhas e são vendidos livremente no mercado. Os principais fabricantes estão na China e Coréia do Sul.

FIGURA 16 ROLETE COM MICRO AGULHAS

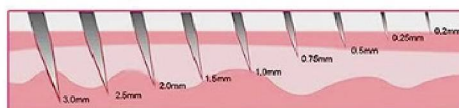
There Are A Variety of Needles Available

0.2/0.25/0.3/0.5/0.75/1.0/1.5/2.0/2.5/3.0mm

Needles of various sizes can be selected to meet a variety of skin problems.



- 0.2-0.75mm for daily skin care
- 0.2mm-0.5mm for Anti-wrinkle, brighten, shrink pores
- 1mm-1.5mm for Stretch marks (growth marks/obesity marks)
- 0.2mm-0.5mm for red blood streaks and eye wrinkles
- 0.3mm-0.5mm for wrinkles, freckles, acne marks, and whitening
- 0.5mm-1.5mm for acne, acne marks and scar
- 1.5mm-2.0mm for hair growth and baldness care
- 2.0-3.0mm for repair skin problems



FONTE: FOTO DE SITE DE VENDA INTERNET.

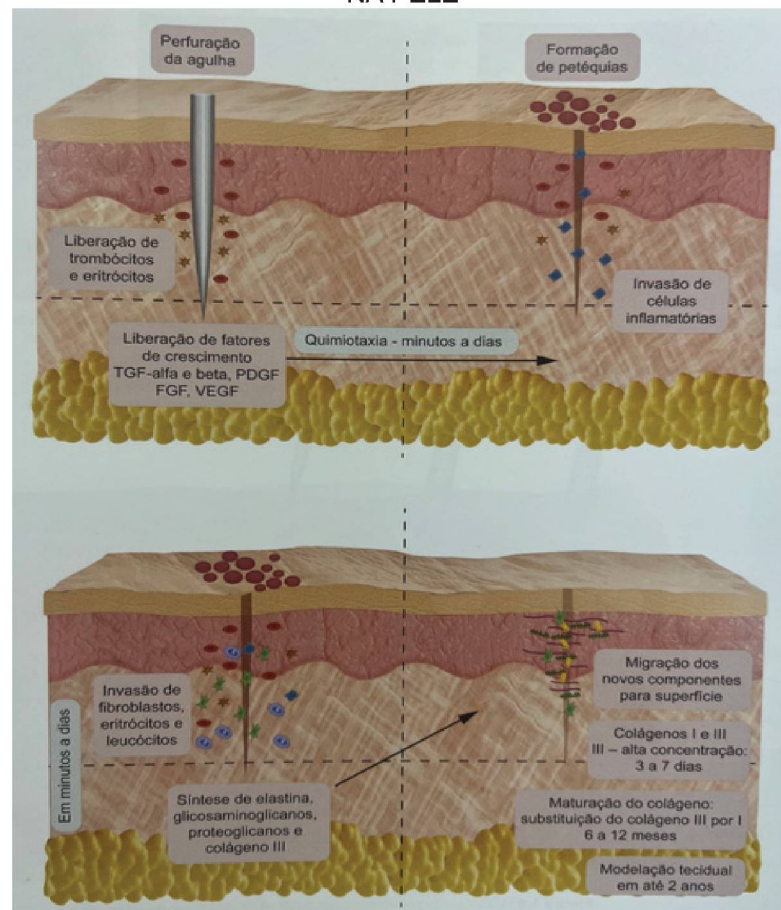
O fato de ser um material de baixo custo, fácil acesso, além do indiscriminado crescimento das intervenções estéticas, fez com que o microagulhamento se tornasse

bastante popular nos últimos anos. Desde seu uso domiciliar (agulhas até 0,75 mm) até seu uso médico com estudos publicados, principalmente para o tratamento de cicatrizes, ríides e discromias (LIMA, 2016).

Porém, no tratamento das alopecias os resultados são bastante variáveis e não há estudos que justifiquem efetivamente seu uso.

Nesse estudo optamos por buscar critérios histológicos que pudessem evidenciar melhora ou não do procedimento de microagulhamento no couro cabeludo de mulheres com alopecia de padrão feminino, além dos demais critérios avaliados.

FIGURA 17 MECANISMO DE AÇÃO ILUSTRATIVO DA AÇÃO DO MICRO TRAUMA DAS AGULHAS NA PELE



FONTE: IPCA® LIMA (2016).

Alguns estudos demonstraram resposta positiva: o microagulhamento em couro cabeludo demonstrou especificamente aumentar o crescimento capilar através da liberação de fatores de crescimento derivados de plaquetas, fatores de crescimento epidérmico e ativação do bulge, induzidos pela resposta a cicatrização de feridas. Também é evidente expressão aumentada de proteínas Wnt, notadamente Wnt3a e

Wnt10b após o microagulhamento. Já foi demonstrado que essas proteínas estimulam células-tronco das papilas dérmicas e o crescimento dos pelos (FERTIG et al., 2018).

Conforme demonstrado em Kim et al. (2016) em estudo com modelo animal, o crescimento do cabelo variou com base no tamanho da agulha e o número de vezes que o dispositivo foi deslizado sobre a pele. Os ratos demonstraram o maior crescimento de pêlos com agulhas de 0,25 e 0,5 mm em movimentos repetidos 10 vezes (agulhas de 0,15, 0,25, 0,5 e 1 mm foram testadas). Para obter maior sucesso terapêutico em humanos, um protocolo padrão precisa ser determinado.

Dhurat et al (2013), em estudo randomizado, compararam os resultados de sessões semanais de microagulhamento associadas ao uso do minoxidil 5% por 12 semanas e uso de minoxidil isolado. Foram avaliados 100 homens entre 20 e 35 anos. Foi utilizado um rolo com agulhas de 1,5 mm, atingindo eritema leve no couro cabeludo. Três medidas de desfecho foram utilizadas na avaliação do tratamento: contagem de cabelos após 12 semanas em uma área pré-definida com 1 cm de diâmetro, avaliação cega do crescimento do cabelo em uma escala de 7 pontos, e avaliação subjetiva do crescimento do cabelo. Após 12 semanas de tratamento, o grupo de microagulhamento apresentou contagem de fios significativamente maior (91,4 fios por cm²) do que o grupo controle (22,2 fios por cm²) (P = 0,039). No grupo do microagulhamento, 80% dos indivíduos apresentaram os dois maiores níveis de melhora (seis ou sete na escala de sete pontos) em comparação com nenhum dos controles avaliados. Também se observou que o crescimento de novos fios foi evidente na semana 6 no grupo de microagulhamento, o que ocorreu somente na semana 10 para o grupo controle somente com minoxidil. Nenhum evento adverso foi relatado em ambos os grupos.

Vale ressaltar que o microagulhamento é um procedimento técnico-dependente. Por conta disso, a familiarização com o aparelho usado e o domínio da técnica é sumamente importante para o resultado final. Outro dado importante a ser destacado é que a pressão vertical exercida sobre o roller não deve ultrapassar 6N, uma vez que a força superior pode provocar danos em estruturas anatômicas mais profundas e mais dor que o esperado (LIMA et al., 2013).

Assim, recomenda-se posicionar o aparelho entre os dedos indicador e polegar como se estivesse segurando um hashi e controlar a força exercida com o polegar. Os movimentos de vai e vem devem guiar-se por padrão uniforme de petéquias em toda a área tratada. Para isso, entre dez e 15 passadas numa mesma

direção e pelo menos quatro cruzamentos das áreas de rolagem parecem ser suficientes. Teoricamente, 15 passadas permitem dano de 250-300 punturas/cm² (LIMA et al., 2013).

Dias e Silva (2020), mostram que durante a técnica, o rolo do microagulhamento passa cerca de 15 a 20 vezes na pele na horizontal, vertical e diagonal, o que leva a um quadro de hiperemia local e até um leve sangramento, esta técnica tem duração de 15 a 20 minutos, dependendo da extensão da área a ser tratada pelo médico. Usualmente, são necessárias várias sessões, sendo recomendado um intervalo de seis semanas entre as sessões.

O microagulhamento, ou agulhamento a seco, como alternativa terapêutica para a alopecia androgenética atua de forma eficaz por liberar fatores de crescimento derivados de plaquetas, ativar células tronco no bulbo dos folículos pilosos, fatores de crescimento epidérmicos e levar a superexpressão de genes de crescimento existentes no cabelo. Age ainda no aumento de nutrientes disponíveis, estimula a vasodilatação, estimula as estruturas do folículo e suas adjacências, favorecendo o crescimento vascular endotelial e ainda estimula uma vascularização do folículo (CONTIN, 2020).

De acordo com Ferreira et al. (2013), o microagulhamento estimula a produção de colágeno pelo tecido, sendo esta iniciada logo após o procedimento, quando há a perda da integridade da barreira cutânea, especificamente a dissociação dos queratinócitos resultando na liberação de citocinas inflamatórias e fatores de crescimento. Após este processo ocorrerá a cicatrização onde se originam novas fibras de colágeno, além da ativação do bulbo dos folículos pilosos. Os fatores de crescimento são proteínas capazes de alterar o crescimento, a diferenciação celular e a sua proliferação atuam, principalmente, no ciclo germinativo capilar, sendo capazes de promover o crescimento de células endoteliais vasculares a partir de artérias, veias, atuando assim na proliferação celular e folicular (LOURENÇO et al., 2018).

O microagulhamento pode trazer dor e desconforto ao paciente devido ao elevado número de agulhadas, mesmo elas sendo pequenas. A dor causada se deve a ativação de nociceptores, podendo se fazer uso de anestésicos tópicos como cremes a base de lidocaína e prilocaína para amenizar o desconforto do paciente, aplicados de 30 a 60 minutos antes do procedimento. É recomendado ainda se fazer em concomitância ao microagulhamento algum outro estímulo de pressão ou vibração

na pele estímulos não nociceptivos também ascenderem ao encéfalo contribuindo para a amenização algica e melhora da adesão do paciente as várias sessões necessárias (BARLETTA et al., 2017).

A técnica encontra-se em processo de aprimoramento. De acordo com as diversas abordagens que tratam do assunto, observam-se nos últimos tempos a indicação de procedimentos neste sentido menos invasivos isolados ou em associação, objetivando-se a redução no risco de complicações, sendo o procedimento relativamente simples e de custo baixo (CONTIN, 2020).

Mesmo com os benefícios expostos, a técnica de microagulhamento tem algumas ressalvas e contraindicações. Lesões inflamatórias ativas, como pústulas e nódulos, herpes simples, histórico de má cicatrização e quelóides, uso crônicos de medicamentos como corticóide sistêmico, isotretinoína oral, anticoagulantes, além de gestação e lactação, doenças sistêmicas descompensadas, história de alergia a medicamentos ou a metal, anestésicos tópicos ou sistêmicos.

3. MATERIAIS E METODOS

Trata-se de um estudo prospectivo pré e pós intervencionista, inédito. Braço de um ensaio clínico randomizado.

Nesse estudo foram realizadas avaliações clínica, dermatoscópicas e histopatológicas do couro cabeludo de pacientes com diagnóstico de alopecia de padrão feminino, antes e após três sessões de procedimento de microagulhamento com dispositivo de rolamento descartável multiagulhado com 192 agulhas de 2 mm de comprimento e 0,1 mm de diâmetro, registrado nas agências regulatórias como Dr.Roller® .

As pacientes foram selecionadas no Ambulatório de Dermatologia do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC - UFPR), conforme os critérios descritos.

O projeto foi aprovado pelo **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CAAE 02452618.5.0000.0096)**.

As pacientes foram selecionadas no ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas - UFPR.

As pacientes foram abordadas a fim de apresentar a proposta e os objetivos do estudo, conhecendo os possíveis tratamentos alternativos e suas possíveis respostas terapêuticas. Respeitando a autonomia de cada paciente, a partir do desejo próprio de tratamento associado a aceitação da participação do estudo proposto, não havendo critérios de exclusão, a paciente foi incluída no estudo.

As mesmas foram listadas para o estudo, conforme os critérios de inclusão e exclusão descritos abaixo.

Os critérios de inclusão: idade maior que 18 anos e menor que 60 anos; diagnóstico clínico de alopecia de padrão feminino, classificados segundo Sinclair (2019); persistência da queixa de rarefação capilar mesmo após 12 meses de tratamento padrão.

Os critérios de exclusão: sinais clínicos, dermatoscópicos ou histológicos de alopecia cicatricial, não concordância com quaisquer procedimentos ou rotinas do estudo, referir gatilhos para eflúvio telógeno nos últimos seis meses antes da inclusão no estudo (quadro clínico ou sorologia para COVID 19, emagrecimento de mais de 5% do peso corporal, início de novos medicamentos para outras condições médicas, diagnóstico de outras condições médicas como o hipotireoidismo).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi aplicado pela pesquisadora no ambulatório de Dermatologia após orientação, compreensão e aceite da paciente para a participação no estudo.

O Termo de Consentimento para uso de imagens também foi assinado pelos participantes.

3.1 AMOSTRA

A amostra inicial foi de 14 pacientes com alopecia de padrão feminino não satisfeitas com tratamento padrão, porém 09 pacientes completaram o estudo e 08 pacientes tiveram análise histológica comparativa adequada, conforme protocolo, devido a perda de material por problemas técnicos.

As avaliações, imagens clínicas e dermatoscópicas foram realizadas no ambulatório de Dermatologia sob supervisão da pesquisadora responsável, sendo realizadas fotografia padronizadas, conforme descrito a seguir, com câmera do aparelho iPhone® 11 e videodermatoscópio aparelho Dinolite®, posse do Serviço de Dermatologia.

As fotografias clínicas e dermatoscópicas foram realizadas antes do início do tratamento, antes de cada sessão de microagulhamento, e após 3 meses do início do seguimento.

Após cada avaliação clínica e fotográfica foram realizados os procedimentos, de forma padronizada, em sala de procedimento disponível no ambulatório de dermatologia do CHC. Cada paciente incluída foi submetida a três procedimentos de microagulhamento em couro cabeludo, com dispositivo Dr. roller, na região fronto-parietal do couro cabeludo, após anestesia infiltrativa. O dispositivo foi manipulado em movimentos de vai e vem tendo como endpoint um eritema e orvalho sangrante leve-moderados. O intervalo médio entre as sessões foi de 30 dia e as avaliações realizadas em 4 momentos; no dia da inclusão da pesquisa (D0) e realizada a primeira sessão de microagulhamento e a primeira avaliação, no D30 realizada a segunda sessão e segunda avaliação, aproximadamente um mês após a primeira, e no D60 foi realizada a terceira sessão e terceira avaliação, cerca de 2 meses após a primeira sessão. As pacientes retornaram no D90, terceiro mês após a inclusão para reavaliação e coleta de amostra do couro cabeludo.

Após término do tratamento as pacientes foram orientadas a retomarem seu seguimento em consultas rotineiras no ambulatório de dermatologia do serviço em questão.

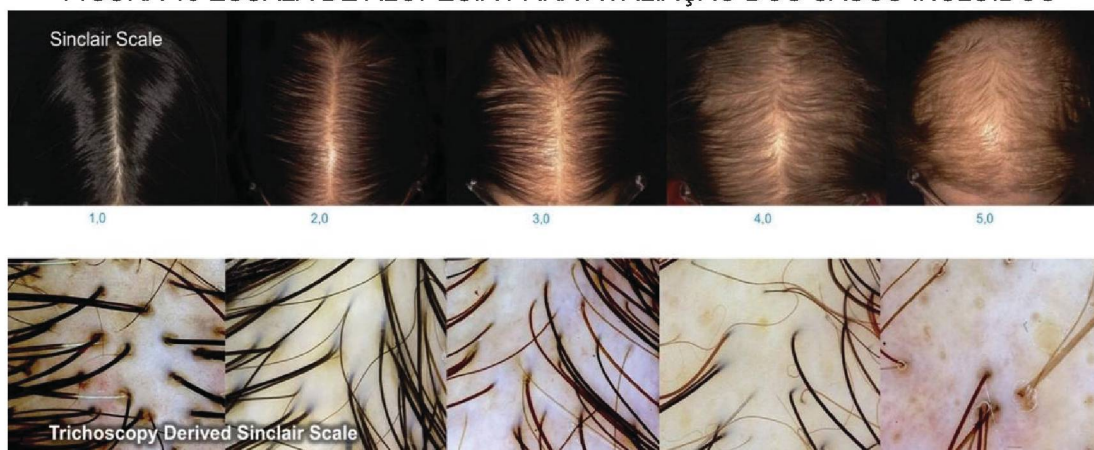
3.2 AVALIAÇÃO

3.2.1 Clínica

As pacientes foram avaliadas clinicamente conforme questionário padronizado (Anexo 2) contendo dados epidemiológicos, história clínica e achados de exame. Depois de aceite e assinatura do TCLE as pacientes foram avaliadas por questionário padrão no dia da inclusão D0, D30, D60 e D90.

A avaliação clínica incluiu dados de história como: idade, comorbidades, fototipo (característica racial), início do quadro, ciclo menstrual, tratamentos realizados previamente e atuais. Além do exame físico do couro cabeludo seguido pela classificação clínica e dermatoscópica conforme escala Sinclair (FIGURA 18).

FIGURA 18 ESCALA DE ALOPECIA PARA AVALIAÇÃO DOS CASOS INCLUÍDOS



FONTE: SINCLAIR (2019).

LEGENDA: NA PRIMEIRA LINHA, OBSERVA-SE A ESCALA DE GRADUAÇÃO CLÍNICA DE 1 A 5 E NA LINHA ABAIXO, DEMONSTRA-SE A CORRELAÇÃO DERMATOSCÓPICA, TAMBÉM DE 1 A 5.

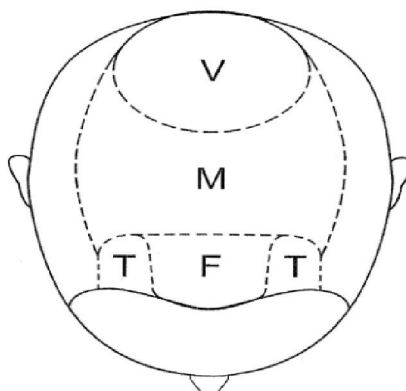
3.3 AVALIAÇÃO GLOBAL DO COURO CABELUDO POR IMAGENS

3.3.1 Imagens Clínicas

Foram obtidas fotografias clínicas antes do início do tratamento (D0), antes de cada sessão de microagulhamento e após 3 meses de seguimento (D30, D60,

D90), totalizando quatro momentos. As fotografias clínicas foram padronizadas e realizadas pelo mesmo examinador com a câmera de um smartphone (iPhone® 11 Apple), sempre no mesmo local do ambulatório da Dermatologia, no SAM 4, com parede de fundo azul. Uma fonte de luz adicional, ring light portátil com tripé, foi utilizada para padronizar a iluminação do ambiente.

FIGURA 19 DIVISÃO DO COURO CABELUDO NAS ÁREAS DE RAREFAÇÃO CAPILAR



FONTE: RAMOS E MIOT (2015).

A paciente teve seu cabelo repartido de forma sagital e penteado da mesma forma nas regiões frontais. Quatro visões globais foram avaliadas frontal, temporal, parietal e vértice totalizando 12 imagens.

Para observação da região frontal, com o paciente sentado inicia-se realizando uma divisão central da risca do cabelo e com a cabeça do paciente a 90° do examinador, tendo uma visão frontal procedemos as fotografias:

- 1) paciente com olhar para a câmera (F1);
- 2) inclinando a cabeça a 45° inferiormente (F2); e,
- 3) inclinando completamente a cabeça para baixo (F3).

A seguir, mantendo o paciente sentado e com vista frontal do examinador, inclina a cabeça inferiormente a 45° e então é realizado uma fotografia superior do couro cabeludo com visão direta de toda a risca central, com observação da ponta nasal, mas não da face. O paciente, mantendo a divisão central da risca do cabelo, vira-se de costas para o examinador e são realizadas três fotografias:

- 4) posição a 90° com o examinador (P1);
- 5) inclinação da cabeça superiormente a 45° (P2); e,
- 6) inclinação completa para baixo (P3).

Realiza-se outra divisão do cabelo na linha epicantal direita, ipsilateral as fotografias, e com o paciente lateralizado o corpo a 45° para a esquerda, realiza-se as fotografias nas posições:

- 7) cabeça a 90° em relação ao chão (LD1);
- 8) cabeça a 45° para baixo (LD2); e,
- 9) com inclinação completa inferiormente (LD3).

Mudando o corpo do paciente para o lado direito a 45° da câmera, oposto ao da posição, realiza-se nova divisão do cabelo na linha epicantal esquerda e realiza-se as fotografias nas posições:

- 10) cabeça a 90° em relação ao chão (LE1);
- 11) cabeça a 45° para baixo (LE2); e,
- 12) com inclinação completa inferiormente (LE3).

As imagens obtidas foram pareadas em telas de power point e avaliadas por 3 avaliadores dermatologistas com experiência clínica no estudo dos cabelos.

FIGURA 20 VISÕES GLOBAIS AVALIADAS EM CADA ESTÁGIO DO TRATAMENTO



FONTE: A AUTORA (2023).

As imagens obtidas foram pareadas em telas de apresentação e avaliadas cegamente por 3 dermatologistas, em relação as fotos antes e após procedimento para definir qual imagem estava melhor ou se permaneceram iguais. A imagem F2 foi utilizada como ponto principal da avaliação para aplicação da Escala de Sinclair.



Foram também realizadas fotografias dermatoscópicas antes do início do tratamento, antes de cada sessão de microagulhamento, e após 3 meses de seguimento.

3.3.2 Imagem Dermatoscópica

A videodermatoscopia foi realizada no ambulatório de Dermatologia, com videodermatoscópico Dinolite®, de posse do Serviço de Dermatologia da UFPR.

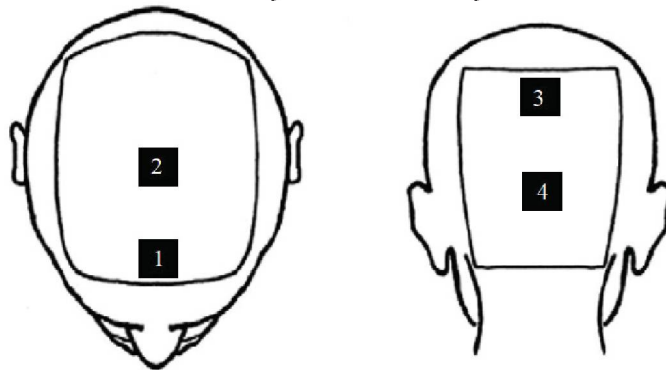
Imagens padronizadas com aumentos de 60 e 180 vezes, foram obtidas na linha sagital em 4 regiões do couro cabeludo: linha de implantação frontal, 5 cm da linha de implantação, vértex e occipital (FIGURA 22 E 23). Cada paciente realizou 8 fotos tricoscópicas. As imagens foram salvas em programa específico JPEG e posteriormente transferidas para uma tela de PowerPoint para avaliação sequencial de 3 avaliadores.

FIGURA 22 VIDEODERMATOSCOPIA



FONTE: A AUTORA (2023).

FIGURA 23 PADRONIZAÇÃO DA AVALIAÇÃO TRICOSCÓPICA

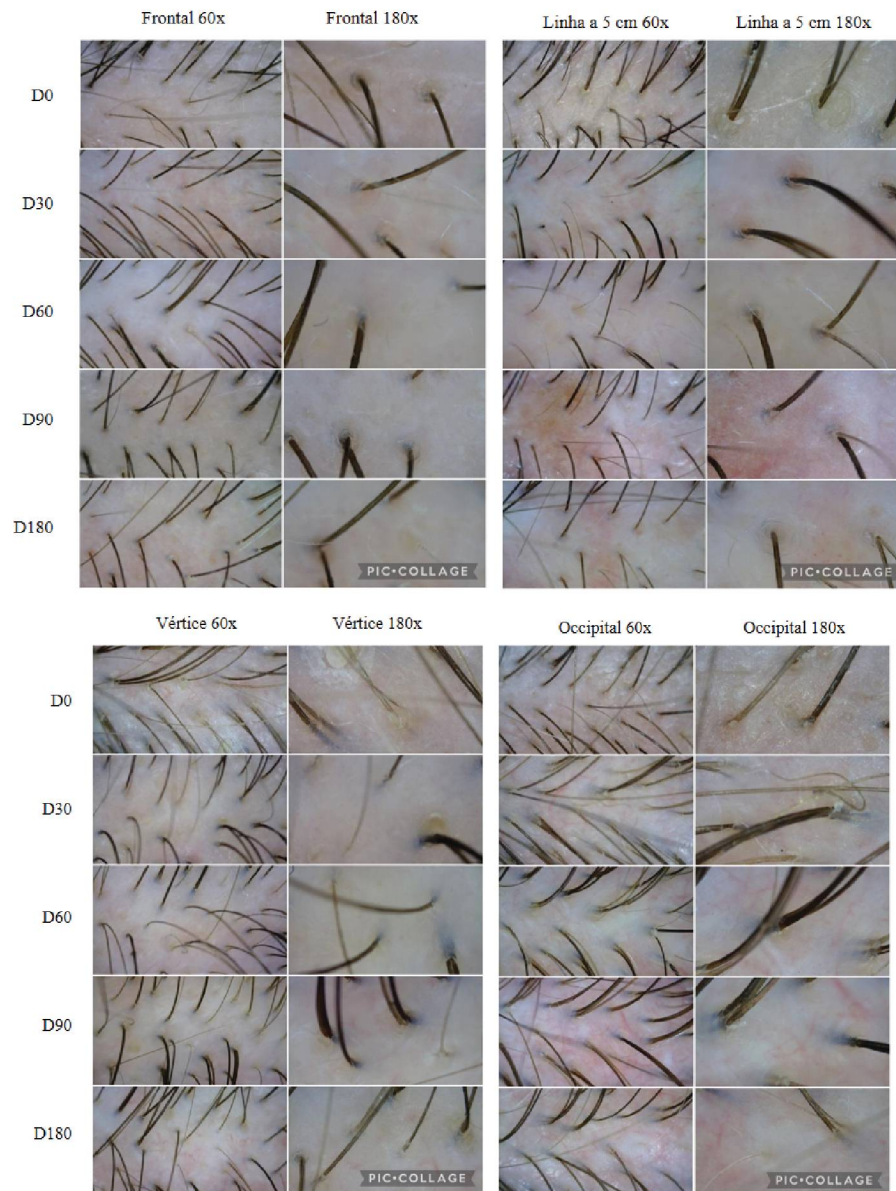


FONTE: RAMOS E MIOT (2015).

LEGENDA: 1) REGIÃO FRONTAL, 2) LINHA A 5 CM DA IMPLANTAÇÃO CAPILAR, 3) VÉRTICE, 4) OCCIPITAL.

O exemplo abaixo foi montado em aplicativo pic. collage para visualização de todas as imagens obtidas durante o acompanhamento de uma paciente, durante todo o protocolo de tratamento (FIGURA 23).

FIGURA 24 IMAGENS TRICOSCÓPICAS DE UMA MESMA PACIENTE

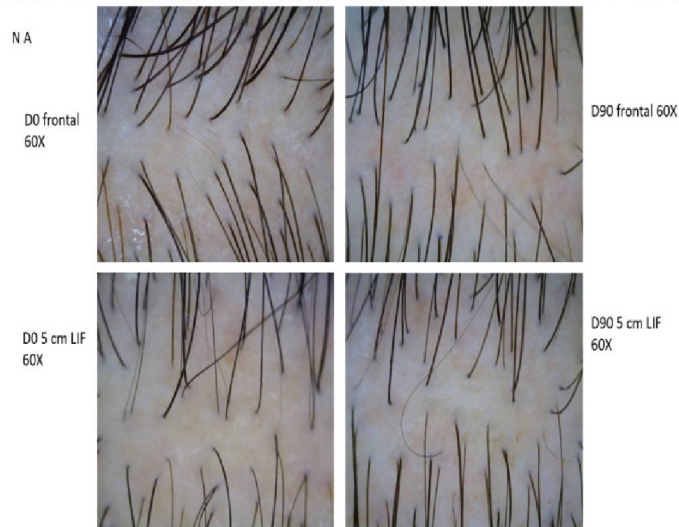


FONTE: A AUTORA (2023).

A avaliação comparativa dermatoscópica foi realizada pelos 3 pesquisadores comparando D0 com D90 na região frontal e a 5 cm da linha de implantação capilar. Cada imagem foi classificada pela escala de Sinclair adaptada e comparada lado a lado para identificar se houve melhora.

As imagens da região frontal e a de 5 cm da linha de implantação foram escolhidas por serem as regiões com maior miniaturização e, conseqüentemente, maior potencial de melhora após tratamento.

FIGURA 25 IMAGENS DERMATOSCÓPICAS DE D0 E D90



FONTE: A AUTORA (2023).

FIGURA 26 COMPARAÇÃO DE DUAS IMAGENS DERMATOSCÓPICAS EM FORMULÁRIO GOOGLE

⋮

Escolha a melhor foto: 🖼️ Lista suspensa ▼

⋮

A

B

1. A ✕
2. B ✕
3. Não é possível detectar diferença ✕

FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: SEM IDENTIFICAÇÃO, ONDE OS AVALIADORES ESCOLHERAM QUAL A MELHOR FOTO EM RELAÇÃO A DENSIDADE E DIÂMETRO DOS FIOS, DE ACORDO COM MÉTODO DE SINCLAIR.

3.4 PRESSÃO ARTERIAL

Antes e após cada procedimento foram realizadas aferições de pressão arterial das pacientes. As mesmas encontravam-se por sentadas por 10 a 15 minutos após entrarem na sala de procedimento e logo após término do procedimento.

Foi utilizado esfigmomanômetro auscultatório para medir a PA seguindo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (BARROSO et al., 2021). O dispositivo foi validado por empresa terceirizada de acordo com as condições e os protocolos padronizados e sua calibração deve ser verificada cada seis meses no caso dos auscultatórios ou de acordo com as orientações do Inmetro/Ipem. A PA foi inicialmente medida nos dois braços e estabelecida por medição simultânea. Não havendo uma diferença > 15 mmHg da PAS entre os braços, prosseguiu-se todas as medidas no braço direito.

3.4.1 Considerações sobre a Pressão Arterial

Os limites de PA considerados normais são arbitrários (BARROSO et al., 2021). São considerados hipertensos os indivíduos com PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg. Define-se a classificação de acordo com a PA do consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. Indivíduos com PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg são definidos como portadores de HA sistólica isolada, enquanto a presença de níveis de PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg caracteriza a HA diastólica isolada. Tanto a HA sistólica isolada quanto a HA diastólica isolada apresentam maior prevalência de HA do avental branco (HAB) (BARROSO et al., 2021).

Estresse psicossocial e dor são reconhecidos por contribuir para o aumento da pressão arterial. O estresse é percebido pelo cérebro e induz uma resposta neuroendócrina especialmente no longo prazo. Hipertensão do jaleco branco, definido como pressão alta na avaliação ambulatorial, apesar de normal fora do consultório, essa é a causa mais frequente de pressão alta induzida (MUNAKATA, 2018).

3.5 ESCALA DE DOR

Uma escala de 11 pontos (Escala de BORG), onde o zero é sem dor e o 10 a pior dor possível foi utilizada para avaliação da dor logo após a realização de cada procedimento (FIGURA 26). A escala de dor foi mostrada graficamente ao paciente que verbalmente respondeu ao médico o grau de dor referente ao procedimento. (WILLIAMSON E HOGGART, 2005; HAWKER et al., 2011).

FIGURA 27 ESCALA BORG CR-10 UTILIZADA PARA AVALIAÇÃO DA DOR REFERIDA PELO PACIENTE

ESCALA DE BORG CR-10 (1990)		
0	Nada	😊
0,5	Extremamente fraco/leve	😊
1	Muito fraco/leve	😊
2	Fraco	😊
3	Moderado	😐
4		😐
5	Forte/Intenso	😐
6		😐
7	Muito forte/intenso	😐
8		😞
9		😞
10	Extremamente forte	😞

FONTE: BORG (1990).

3.5.1 Considerações sobre Dor

A avaliação do nível de dor é afetada por diversos fatores. Os guias de boas práticas sugerem que o estado de dor seja avaliado e documentado em diversos momentos da avaliação médica (WILLIAMSON E HOGGART, 2005).

A intensidade da dor não é o único fator na experiência efetiva da dor. A dor acontece dentro de um contexto.

Na prática clínica e em muitas pesquisas a avaliação da dor é o único fator a ser considerado isoladamente.

A intensidade da dor é influenciada pela possível expectativa de duração e pelo ambiente, atitudes e confiança do paciente pelo profissional executante. Efeitos psicológicos e emocionais como medo, ansiedade e depressão podem afetá-la (WILLIAMSON E HOGGART, 2005).

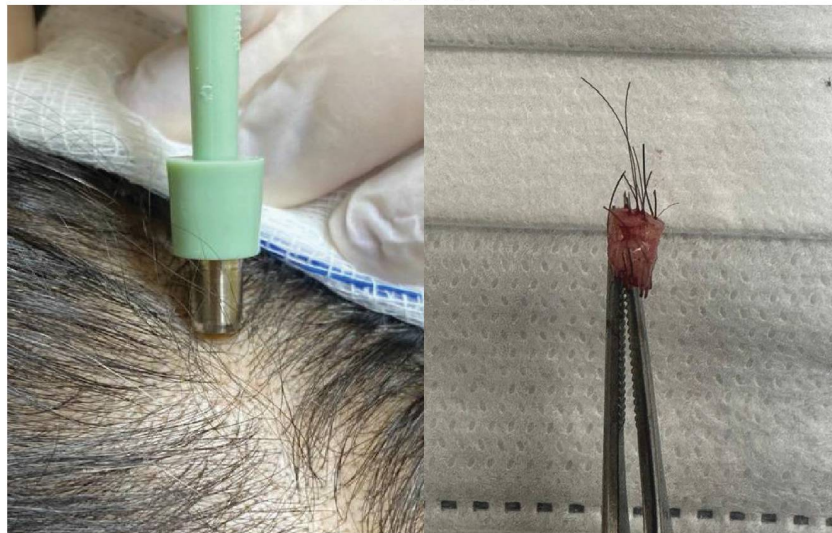
As escalas de dor podem ser visuais, verbais ou numéricas (WILLIAMSON E HOGGART, 2005). Utilizamos uma escala numérica de dor para avaliar a sensação de dor durante o procedimento. Escalas de dor podem ser usadas comparativamente (HAWKER et al., 2011; WILLIAMSON E HOGGART, 2005).

A avaliação numérica da dor pode variar de 11, 21 ou 101 pontos (WILLIAMSON E HOGGART, 2005).

3.6 AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA

Foram realizadas biópsias cutâneas, sob anestesia local, em todas as pacientes incluídas no estudo, sob financiamento particular da pesquisadora. Foram coletados dois fragmentos de 4 mm cada, utilizando punch 4 mm sendo o primeiro em região parietal direita, a 5 cm da linha de implantação frontal e o segundo em região occipital, previamente ao tratamento. Após as intervenções foi realizada nova biópsia, de forma semelhante, porém apenas na região parietal esquerda.

FIGURA 28 IMAGEM DA REALIZAÇÃO DA BIÓPSIA DO COURO CABELUDO EM REGIÃO PARIETAL



FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: BIÓPSIA DO COURO CABELUDO UTILIZANDO INSTRUMENTAL DENOMINADO PUNCH DE 4 MM E APÓS O FRAGMENTO ISOLADO.

Os fragmentos de 4 mm foram colocados em formalina (formol 10%) e encaminhados para preparação por técnico especializado em laboratório externo (Laboratório M.C.H. Assessoria e consultoria em histotecnologia, rua Vital Brasil 770 - Curitiba PR). As lâminas foram preparadas realizando cortes histológicos transversais, sequenciais da hipoderme a derme dispostos em 2 lâminas, com 10 cortes histológicos em cada lâmina (FIGURA 28).

Na primeira fase da avaliação, as lâminas foram avaliadas de forma cega por dermatopatologista experiente (Dra. Betina Werner). Foram avaliadas unidades foliculares totais, número de folículos terminais, velos, folículos totais, folículos anágenos, telógenos, catágenos/ugt (unidade germinativa telógena), glândula écrina

dilatada, camada córnea presente ou ausente e espessamento conjuntivo dérmico de cada caso, isoladamente.

Numa segunda fase, foram abertos os códigos das lâminas e estas avaliadas de forma pareada por caso; região occipital prévia ao tratamento (D0), região acometida pré-tratamento (D0) e região acometida pós tratamento (D90).

FIGURA 29 CORTES HISTOLÓGICOS DE UMA AMOSTRA

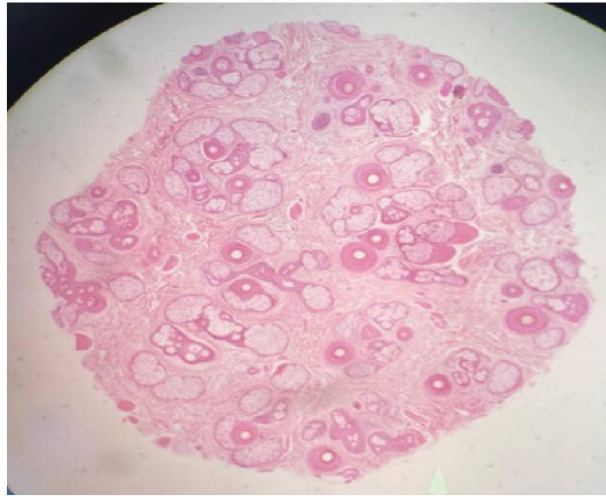


FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: CONTENDO CORTES SEQUENCIAIS DISTRIBUÍDOS EM DUAS LÂMINAS, NESTE CASO 26 CORTES HISTOLÓGICOS FORAM COMPLETAMENTE AVALIADOS.

Inicialmente foram contadas visualmente as unidades foliculares e incluídas todas as que apareciam no corte histológico ao nível da derme média, mesmo que parcialmente (FIGURA 29). A seguir, no mesmo corte histológico, foi contabilizado o número total de folículos e estes classificados em terminais e velo, no mesmo corte histológico da derme média. Foram considerados folículos terminais todos aqueles com bainha radicular interna menor que o diâmetro do pelo. Os folículos velo possuem bainha radicular interna maior que a espessura do pelo.

FIGURA 30 CORTE HISTOLÓGICO CORADO POR HE



FONTE: A AUTORA (2023).

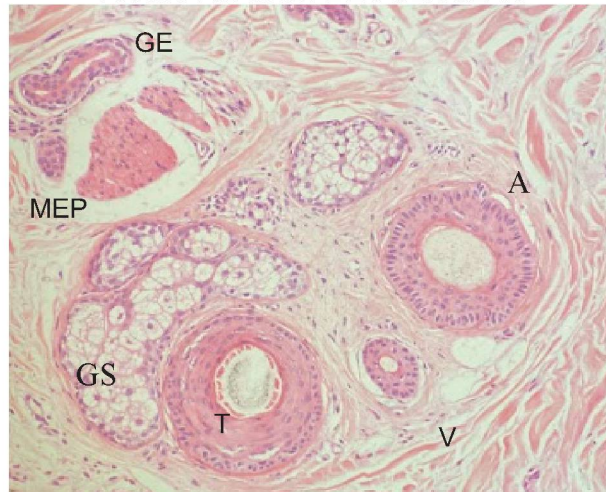
LEGENDA: IMAGEM MICROSCÓPICA, AO NÍVEL DA DERME PROFUNDA, PERMITINDO AVALIAÇÃO DAS UNIDADES FOLICULARES, DOS FOLÍCULOS TERMINAIS E VELO, ALÉM DA CLASSIFICAÇÃO EM ANÁGENO OU NÃO. (HE 10X).

FIGURA 31 UNIDADE FOLICULAR



FONTE: DRA. BETINA WERNER.
LEGENDA: UF (UNIDADE FOLICULAR). (HE 40X).

FIGURA 32 UNIDADE FOLICULAR

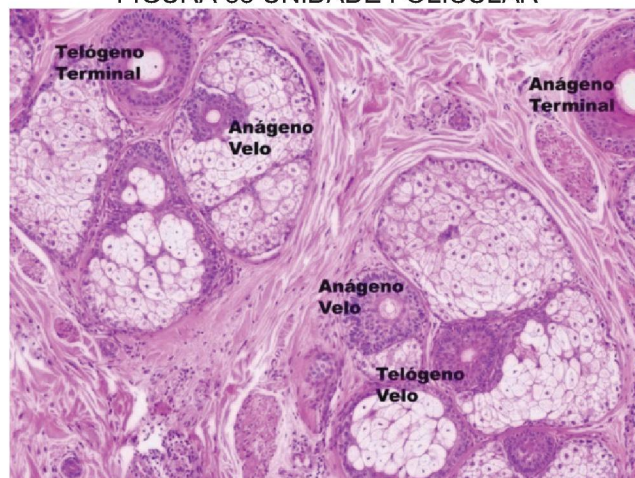


FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: UNIDADE FOLICULAR CONTENDO 2 FOLÍCULOS TERMINAIS E UM FOLÍCULO VELO (V). A DIREITA UM FOLÍCULO ANÁGENO (A) E A ESQUERDA UM FOLÍCULO TELÓGENO (T). GLÂNDULA SEBÁCEA (GS), GLÂNDULA ÉCIRINA, MÚSCULO ERETOR DO PELO (MEP). (HE 100X).

Os folículos foram então classificados em anágenos ou não-anágenos. Os anágenos são aqueles com bainha radicular bem formada. Para obtenção da relação anágenos/telógenos considerou-se telógenos todos aqueles folículos sem características típicas do folículo anágeno. Os não-anágenos incluíram os telógenos (FIGURA 32), propriamente ditos, com bainha radicular interna totalmente queratinizada, as unidades germinativas telógenas (UGT) e os catágenos, mais raramente identificados nos cortes histológicos.

FIGURA 33 UNIDADE FOLICULAR

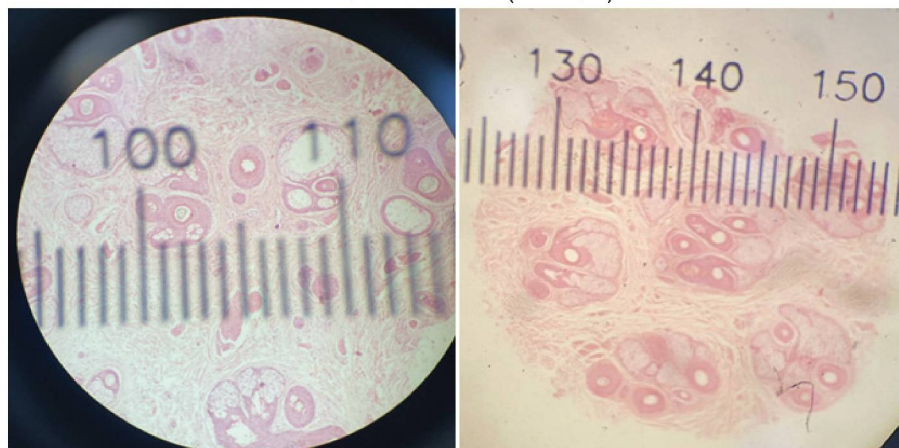


FONTE: DRA BETINA WERNER.

LEGENDA: PELO TERMINAL EM FASE ANÁGENA E TELÓGENA. PELO VELO EM FASE ANÁGENA E TELÓGENA. (HE 100X).

Finalmente, o perifolículo foi avaliado quanto a visualização ou não de glândulas écrinas dilatadas, além das medidas transversais no maior diâmetro da glândula sebácea e do músculo eretor do pelo mais proeminente dentre todos os cortes histológicos da amostra (FIGURA 33).

FIGURA 34 A ESQUERDA MEDIDA TRANSVERSAL DO MÚSCULO ERETOR DO PELO MAIS PROEMINENTE. A DIREITA MEDIDA TRANSVERSAL DA GLÂNDULA SEBÁCEA MAIS PROEMINENTE (HE 10X)



FONTE: A AUTORA (2023).

3.7 A INTERVENÇÃO

O procedimento foi realizado com dispositivo denominado Dr.Roller®.

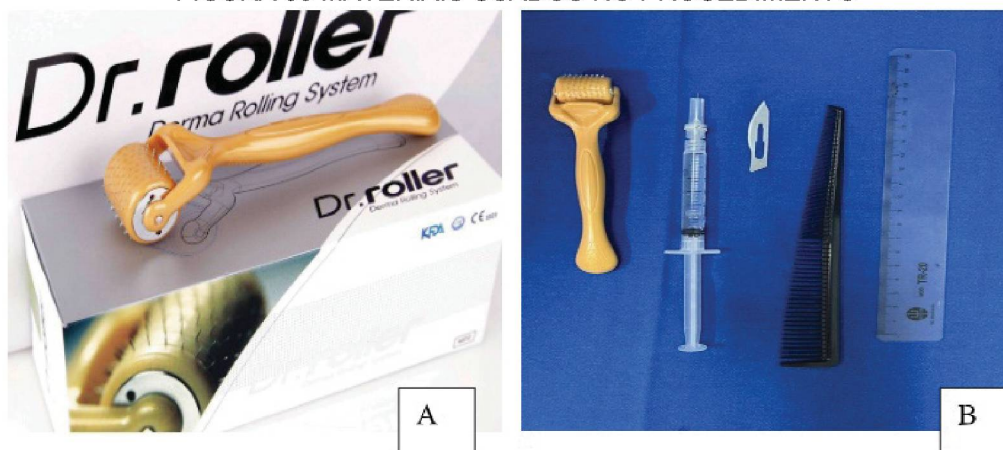
O procedimento de microagulhamento foi realizado com dispositivo descartável estéril tipo “roller”: Dr. Roller® Mooham Enterprise Co. Gyeonggi-do South Korea, ANVISA nº 80669600001. Dispositivo em forma de rolo de polietileno encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, alinhadas simetricamente em fileiras perfazendo um total de 190 unidades com comprimento de agulhas de 2 mm, sem utilização de medicações.

As etapas foram: colocação de campo estéril, anti-sepsia de toda área a ser tratada com clorexidina alcoólica 2%, colocação de campo estéril delimitando a área a ser tratada, anestesia infiltrativa com solução anestésica (soro fisiológico 0,9% 26 ml, lidocaína 2% 10 ml, epinefrina 1mg/ml 0,4 ml, bicarbonato 8,4% 1 meq/ml 4 ml). Na sequência, foram realizadas perfurações na epiderme com movimentos de vai e vem, em torno de 10 vezes em 2 direções, no vetor de força paralelo a implantação dos fios, buscando atingir eritema difuso uniforme da área tratada. O sangramento é modesto, pontual e limitado. A higienização após o procedimento foi realizada com

gaze umedecida em soro fisiológico. Os cuidados após a sessão incluem lavagem delicada com xampu 24 horas após o procedimento. O dispositivo com agulhas foi descartado após cada procedimento.

Os dispositivos com agulhas foram descartados após cada procedimento em local apropriado para material perfuro cortante.

FIGURA 35 MATERIAIS USADOS NO PROCEDIMENTO



FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: A. DISPOSITIVO DESCARTÁVEL DR. ROLLER® UTILIZADO NOS PROCEDIMENTOS DE MICROAGULHAMENTO. B. MESA DE PREPARO PARA O PROCEDIMENTO CONTENDO: DISPOSITIVO DESCARTÁVEL, SERINGA DE ANESTÉSICO COM AGULHA LIMITADA E PENTE PARA SEPARAÇÃO DO COURO CABELUDO.

FIGURA 36 VISUALIZAÇÃO DO COURO CABELUDO DURANTE O PROCEDIMENTO



FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: ASPECTO DO COURO CABELUDO LOGO APÓS A REALIZAÇÃO DO PROCEDIMENTO COM DR. ROLLER®.

Todos os procedimentos envolvidos na metodologia do estudo foram supervisionados e/ou realizados pela pesquisadora; aplicação dos questionários, realização dos procedimentos, consultas de acompanhamento e registros fotográficos. Todos os materiais e medicamentos citados, utilizados durante os

procedimentos do estudo, foram custeados a partir de financiamento particular da pesquisadora. Durante o estudo e realização dos procedimentos, nenhum paciente do ambulatório foi prejudicado pelo uso dos materiais descritos para a pesquisa.

O resultado da comparação das imagens clínicas e dermatoscópicas realizada no D0 e D90 e os resultados histológicos pré e pós intervenção foram analisados e encaminhados para avaliação estatística.

3.8 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Inicialmente, os dados foram resumidos com o cálculo de medidas descritivas para as variáveis quantitativas (média, desvio padrão, mínimo e máximo) e construção de tabelas de frequência para as variáveis categóricas. Para comparação dos momentos foi aplicado o teste de Wilcoxon (2 momentos) ou o teste de Friedman (3 momentos).

O nível de significância empregado foi de 5%, ou seja, um p abaixo de 5% é considerado significativo.

O desvio padrão é calculado apenas para as variáveis quantitativas, e está descrito como DP.

4. RESULTADOS

O estudo foi iniciado com quatorze pacientes. Porém nove pacientes completaram o protocolo proposto com 3 sessões de microagulhamento e reavaliações necessárias durante o período de 3 meses.

A principal causa de interrupção do seguimento das pacientes foram as dificuldades relacionadas ao período do estudo que coincidiu com a pandemia do Covid-19.

A idade do grupo variou de 39 a 61 anos, sendo a idade média 51,2 anos com desvio padrão de 8,73.

Todas as pacientes são caucasianas, sendo que 57% das mesmas estavam em período pós menopausa.

O hipotireoidismo foi a comorbidade mais freqüente no grupo.

Todas as pacientes do estudo estavam em tratamento sistêmico, sendo que apenas umas delas não fazia uso de medicação anti-androgênica.

Na amostra avaliada apenas 7,14% das pacientes possuíam ciclos menstruais regulares, 57% encontrava-se na menopausa e aproximadamente 15% apresentavam ciclos menstruais irregulares. sendo esses dados compatíveis com dados da literatura em relação ao aumento da incidência durante a menopausa e em pacientes com alterações hormonais como na síndrome do ovário policístico.

A maioria das pacientes (85,7%) encontravam-se em tratamento com minoxidil tópico.

O grau de satisfação da paciente foi questionado na avaliação de 90 dias após a primeira sessão (tempo correspondente a 30 dias após a última sessão), sendo classificado como satisfeita ou insatisfeita.

Todas as pacientes que concluíram o estudo se mostram satisfeitas em relação ao resultado do tratamento realizado, naquele momento.

Não observamos alterações com significância estatística nos critérios clínicos e histológicos avaliados pré e pós procedimento.

TABELA 3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS PACIENTES AVALIADAS

Caso	Idade (anos)	Escala de Sinclair	Seguimento prévio (anos)	Comorbidades	Tratamento sistêmico	Tratamento tópico	Fototipo	Ciclo menstrual
MGS	59	3	11	HPT	ESPL	MXD	II	MNP
CW	61	2	4	HAS, DM2, DLSP, HPT	FNST	MXD	II	MNP
CA	43	3	2,5	HPT, TH, ANM	ESPL	MXD	II	IRREG
LPS	50	3	4	HPT	FNST	MXD	III	MNP
MB	40	3	19	HPT	FNST	MXD	II	REG
DPS	54	5	3	HAS, DM2	FNST, MXD	MXD	III	MNP
NA	34	3	16	ANM	ESPL	MXD	IV	REG
SMS	57	4	1	-	ESPL	MXD	III	MNP
JS	58	3	2	-	FNST, MXD	-	II	MNP
CDA	61	4	7	FBM	FNST	MXD	III	MNP
RASM	54	2	2	-	ESPL	MXD	III	MNP
RS	45	3	13	HPT	ESPL	MXD	III	IRREG
VAF	43	4	8	-	MXD	-	III	REG
AG	58	4	7	-	DDT	MXD	II	MNP

FONTE: A AUTORA (2023).

LEGENDA: HAS (HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA); DM2 (DIABETES MELLITUS TIPO 2); DLSP (DISLIPIDEMIA); FBM (FIBROMIALGIA); HPT (HIPOTIREOIDISMO); ANM (ANEMIA); ESPN (ESPIRONOLACTONA); MXD (MINOXIDIL); FNST (FINASTERIDA); DDT (DUTASTERIDA); MNP (MENOPAUSA); REG (REGULAR); IRREG (IRREGULAR).

5. DISCUSSÃO

A alopecia de padrão feminino apresenta grande variabilidade clínica e pode acometer todos os fototipos e idades. Ela pode se iniciar na adolescência, mas em geral se manifesta após a 2ª ou 3ª década de vida.

No presente estudo a idade das pacientes variou entre 34 a 61 anos, sendo esses valores representativos em relação a idade populacional acometida conforme literatura.

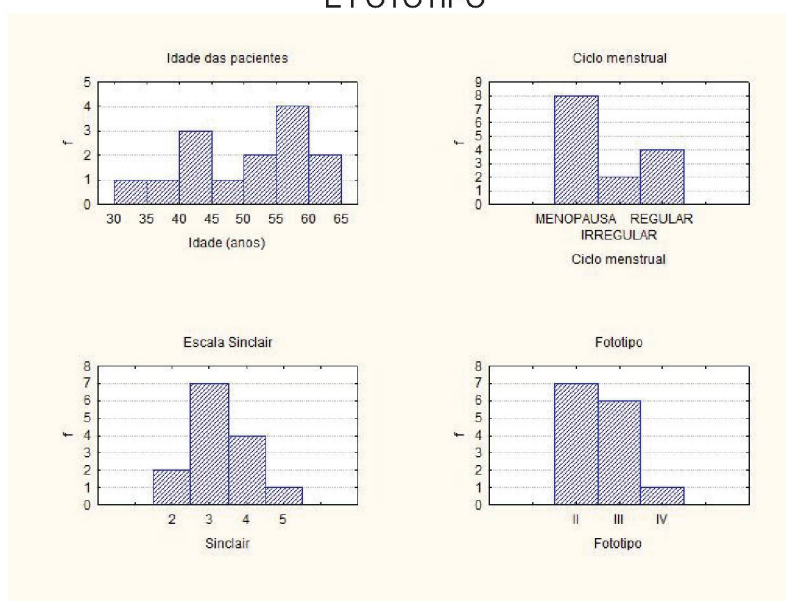
Apesar da pequena amostragem, mantivemos a representatividade em relação a maior prevalência em mulheres caucasianas quando comparado com a prevalência em orientais (RAMOS E MIOT, 2015; TSUTSUI et al., 2021).

Pela escala de classificação utilizada, metade das pacientes foram classificadas em grau 3 e 30% em grau 4, mostrando assim um grau de acometimento moderado a grave da maioria das pacientes no momento em que foram incluídas no estudo. Esta classificação foi escolhida para ser utilizada neste estudo, por ser vista mais comumente na prática clínica, e pela correlação tricoscópica já descrita (LUDWIG, 1977; HARRIES et al., 2016)

O padrão de rarefação pode estar associado ao perfil hormonal das pacientes, havendo piora da rarefação e aumento da incidência de APF em pacientes com SOP e pós menopausa. (SAWAYA, 1997).

Os dados epidemiológicos da amostra avaliada se encontram no gráfico 1.

GRÁFICO 1. DESCRIÇÃO DA AMOSTRA: IDADE, CICLO MENTRUAL, ACOMETIMENTO CLÍNICO E FOTOTIPO



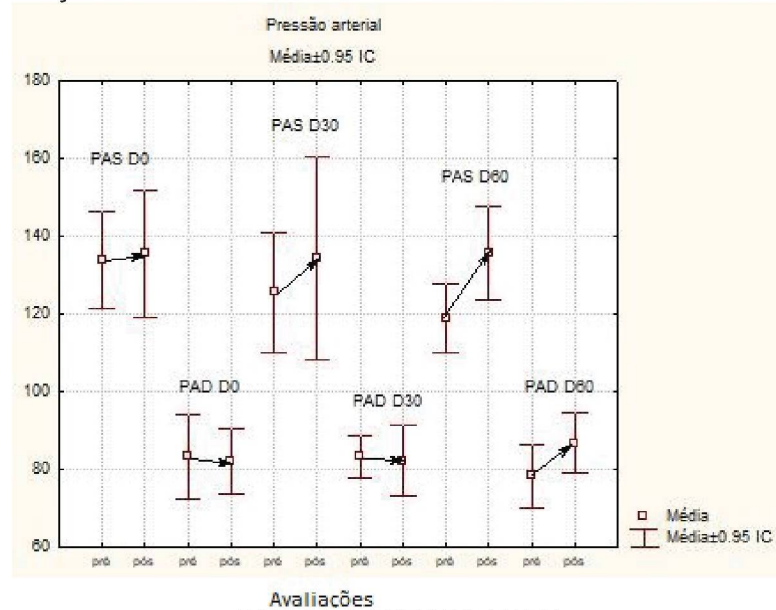
FONTE: A AUTORA (2023).

Em relação a dor e pressão arterial, na segunda sessão (D60), observou-se um aumento com significância estatística da pressão arterial sistólica (PAS) comparando-se os momentos pré e pós procedimento, ($p=0,007$). Nesta avaliação, houve um aumento significativo da pressão do momento anterior para o momento posterior ao microagulhamento. Sendo que esse aumento não foi acompanhado de variação na intensidade de dor nesse momento. Dados se encontram no gráfico 2.

Nos demais momentos não observamos alterações com significância estatística dos valores pressóricos e nem relação com mudanças no perfil doloroso.

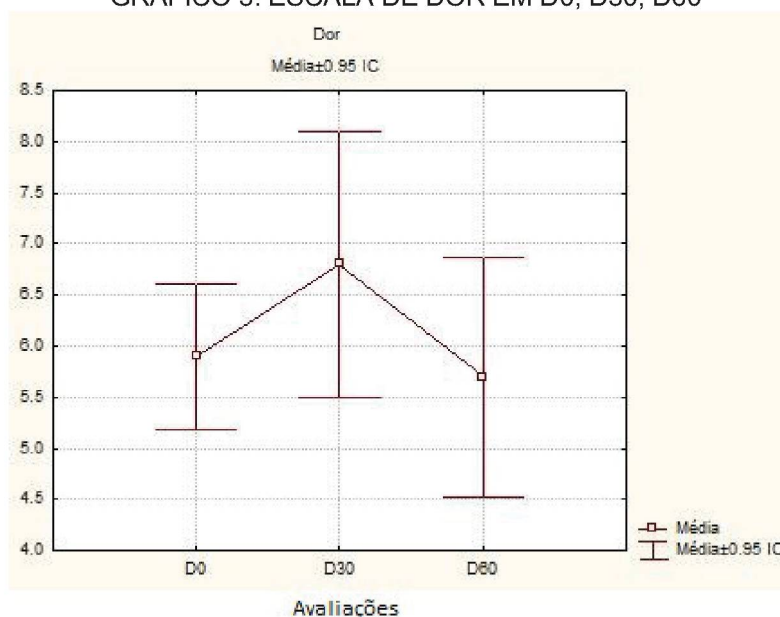
O valor médio do nível de dor pela escala de BORG CR10 foi de 6,2 (nível intermediário entre dor forte e muito forte). Mostrando ser um procedimento desconfortável e doloroso conforme gráfico 3.

GRÁFICO 2. VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL PRÉ E PÓS TRATAMENTO NO D0, D30, D60



FONTE: A AUTORA (2023).

GRÁFICO 3. ESCALA DE DOR EM D0, D30, D60



FONTE: A AUTORA (2023).

Em apenas uma paciente verificou-se melhora clínica através da avaliação fotográfica, de maneira cegada, realizada pelos avaliadores entre o D0 e D90.

A comparação dermatoscópica mostrou que 25% das pacientes mantiveram-se sem alteração fotográfica perceptível no período avaliado. Três pacientes (37,5%) mostraram piora da cobertura e 37,5% (3 pacientes) mostraram melhora da cobertura na avaliação comparativa no período do estudo.

A análise histológica demonstrou: cinco pacientes (62,5%) com aumento dos folículos totais, sendo que quatro delas (80%) apresentaram diminuição da relação terminal/velos (T/V) sendo essa às custas do aumento de pelo velo.

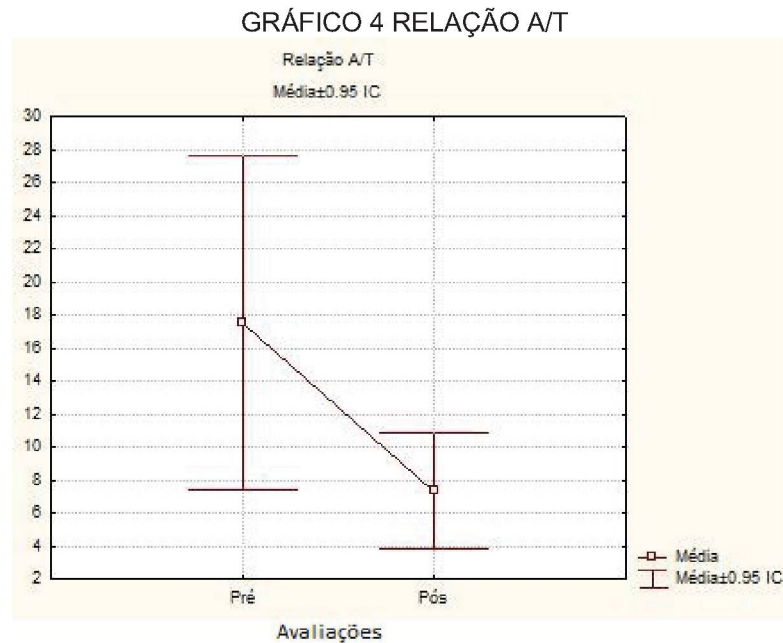
Observamos maior variabilidade na quantidade dos folículos velos do que na quantidade de folículos terminais. Observamos também, aumento da quantidade de folículos velos em 50% dos casos, porém sem relevância estatística.

Gráfico 5 demonstra a variação da quantidade dos folículos totais e a relação folículo terminal/velos nos momentos pré e pós procedimento, a média e intervalo de confiança.

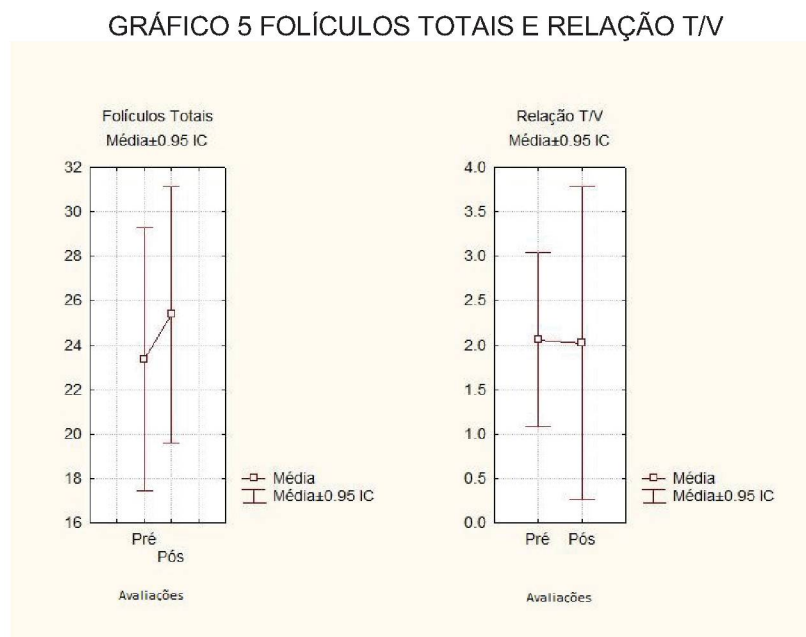
Uma explicação para este achado seria o aumento de folículos velo um possível resposta inicial à intervenção realizada.

Além disso observamos que a relação A/T (anágeno/telógeno) diminuiu em 87,5% dos casos, levantando a hipótese de uma possível aceleração do ciclo capilar devido a observação da redução dos fios anágenos e aumento dos fios telógenos.

A paciente que apresentou melhora clínica significativa foi a mesma paciente que não mostrou diminuição da relação A/T (anágeno/telógeno). Provavelmente por ter mantido os folículos em fase anágena. O gráfico 4 demonstra a queda na relação anágenos/telógeno, além da média dos valores no momento pré e pós intervenção, assim como o intervalo de confiança.



FONTE: A AUTORA (2023).



FONTE: A AUTORA (2023).

Seria o trauma causado pelo microagulhamento um estímulo para induzir a transição da fase anágena para fase telógena? Encurtamento do ciclo capilar, causando um possível eflúvio telógeno agudo? O tempo de seguimento para essa observação teria sim sido adequado.

Não se observou nessa amostra, durante o período avaliado, aumento da duração da fase anágena, conforme descrito por Fertig e colaboradores (2018).

Ganjoo e Thappa em seus estudos sobre corticóide intralesional em alopecia areata mencionou que o aparecimento de novos velos indicaria remissão de doença e início de um novo ciclo folicular.

Seria esse eflúvio a antecipação de um novo ciclo folicular mais saudável e duradouro?

As glândulas sebáceas, glândulas écrinas e músculo eretor do pelo não apresentaram alteração significativa visualizada.

Não observamos alterações estruturais nas unidades foliculares dos fragmentos analisados.

Qual ou quais seriam as alterações histológicas necessárias, com valor estatístico significante, para visualização da melhora clínica e/ou dermatoscópica? Qual seria o tempo ideal para melhor avaliar a resposta terapêutica e sua manutenção após a intervenção? Quantas sessões e qual o intervalo ideal entre elas?

Portanto, é importante destacar que novas pesquisas são necessárias, estudos com maiores amostras, acompanhamento a longo prazo e comparações com outros tratamentos são fundamentais para fornecer evidências sobre a eficácia do microagulhamento no tratamento da alopecia de padrão feminino.

As tabelas dos resultados encontram-se no Anexo 3.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível avaliar a eficácia, tolerância e resposta clínica, dermatoscópica e histológica do microagulhamento como uma abordagem terapêutica complementar no tratamento da alopecia de padrão feminino durante um período de 3 meses.

O microagulhamento revelou-se seguro e bem tolerado do ponto de vista de dor e variação da pressão arterial, não apresentando efeitos colaterais significativos relatados durante o período do estudo. Não foi observado fratura das hastes capilares causada pelo procedimento.

Apenas uma paciente apresentou melhora clínica fotográfica observada na comparação do D0 com D90 (intervalo de 90 dias).

A avaliação dermatoscópica não mostrou melhora nos parâmetros no período de avaliação. Assim, as pacientes permaneceram nos mesmos graus da escala de avaliação (escala de Sinclair adaptada) do início do tratamento, sem melhora fotográfica comparativa na dermatoscopia.

A avaliação histológica não demonstrou alterações significativas que permitisse afirmar melhora histológica do pré procedimento em comparação ao D90, ou seja, 90 dias após a primeira intervenção. Porém, foi possível evidenciar um aumento na quantidade de folículos velos e uma indução do ciclo capilar possivelmente desencadeada pelo estímulo traumático.

É possível afirmar que o tratamento complementar da alopecia de padrão feminino realizado com dispositivo descartável de microagulhamento não demonstrou resposta clínica, dermatoscópica ou histológica significativa durante o período da avaliação.

O período de 3 meses não foi suficiente para demonstrar quaisquer evidências clínicas e dermatoscópicas de melhora.

Não foi possível observar correlação com significância estatística entre as variáveis clínicas e histológicas devido ao reduzido número de casos acompanhados

Todas as pacientes se mostraram satisfeitas com o tratamento apesar da avaliação final não ter evidenciado melhora na grande maioria das pacientes.

Considerando o enorme impacto psicossocial que os cabelos causam, poderia a discrepância entre os resultados clínicos e a satisfação colaborar para demonstrar que o sentimento de melhora em relação a uma doença crônica possa

não ser fidedigno a resposta terapêutica propriamente dita mas sim a uma percepção global e subjetiva envolvendo a assistência médica, a atenção dispensada pela equipe, as dificuldades enfrentadas e sobretudo a oportunidade ao tratamento e o acesso a informações possa superestimar a resposta terapêutica.

Contudo podemos concluir que períodos maiores de noventa dias são necessários para evidenciar quaisquer resultados significativos a longo prazo do procedimento de microagulhamento do couro cabeludo no tratamento adjuvante da alopecia de padrão feminino.

Esses achados contribuirão para o conhecimento e para desenvolvimento de futuras observações sobre a ação terapêutica do procedimento de microagulhamento no tratamento da alopecia de padrão feminino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADIL, A.; GODWIN, M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American academy of Dermatology**. v. 77, n. 1, p. 136-41, Jul. 2017.

ALDHALIMI, M. A.; HADI, N. R.; GHAFIL, F. A. Promotive effect of topical ketoconazole, minoxidil, and minoxidil with tretinoin on hair growth in male mice. **ISRN Pharmacology**. v. 9, n. 2014, p. 575423, Mar. 2014.

ALONSO, L.; FUCHS, E. Stem cells of the skin epithelium. **Proceedings of the National Academy Sciences USA**. v. 30, n. 100 Suppl 1, p. 11830-5, Sep. 2003.

ALONSO, L.; FUCHS, E. The hair cycle. *J Cell Sci*. v. 1, n. 119, p. 391-3, Feb. 2006.
ARWERT, E. N.; HOSTE, E.; WATT, F. M. Epithelial stem cells, wound healing and câncer. **Nature Reviews Cancer**. v. 12, n. 3, p. 170-80, Feb. 2012.

ASHIQUE, K.; KALIYADAN, F. Clinical photography for trichology practice: tips and tricks. **International Journal of Trichology**. v. 3, n. 1, p. 7-13, Jan. 2011.

BANKA, N.; BUNAGAN, M. J. K.; SHAPIRO, J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment. **Dermatologic Clinics**. v. 31, n. 1, p. 129-40, Jan. 2013.

BARLETTA, M.; CONTIN, L.; BRITO, F.; MITSUUSHI, G.; NASSIF, K.; SASBIA, L. Use of the pinch technique to reduce the pain in scalp microneedling: a comparative. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v. 9, n. 2, 2017.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; MOTA-GOMES, M. A.; BRANDÃO, A. A.; FEITOSA, A. D. M.; MACHADO, C. A.; POLI-DE-FIGUEIREDO, C. E.; AMODEO, C.; JÚNIOR, D. M.; BARBOSA, E. C. D.; NOBRE, F.; GUIMARÃES, I. C. B.; VILELA-MARTIN, J. F.; YUGAR-TOLEDO, J. C.; MAGALHÃES, M. E. C.; NEVES, M. F. T.; JARDIM, P. C. B. V.; MIRANDA, R. D.; PÓVOA, R. M. S.; FUCHS, S. C.; ALESSI, A.; LUCENA, A. J. G.; AVEZUM, A.; SOUSA, A. L. L.; PIO-ABREU, A.; SPOSITO, A. C.; PIERIN, A. M. G.; PAIVA, A. M. G.; SPINELLI, A. C. S.; NOGUEIRA, A. R.; DINAMARCO, N.; EIBEL, B.; FORJAZ, C. L. M.; ZANINI, C. R. O.; SOUZA, C. B.; SOUZA, D. S. M.; NILSON, E. A. F.; COSTA, E. F. A.; FREITAS, E. V.; DUARTE, E. R.; MUXFELDT, E. S.; JÚNIOR, E. L.; CAMPANA, E. M. G.; CESARINO, E. J.; MARQUES, F.; ARGENTA, F.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M.; BAPTISTA, F. S.; ALMEIDA, F. A.; BORELLI, F. A. O.; FUCHS, F. D.; PLAVNIK, F. L.; SALLES, G. F.; FEITOSA, G. S.; SILVA, G. V.; GUERRA, G. M.; JÚNIOR, H. M.; FINIMUNDI, H. C.; BACK, I. C.; FILHO, J. B. O.; GEMELLI, J. R.; MILL, J. G.; RIBEIRO, J. M.; LOTAIF, L. A. D.; COSTA, L. S.; MAGALHÃES, L. B. N. C.; DRAGER, L. F.; MARTIN, L. C.; SCALA, L. C. N.; ALMEIDA, M. Q.; GOWDAK, M. M. G.; KLEIN, M. R. S. T.; MALACHIAS, M. V. B. KUSCHNIR, M. C. C.; PINHEIRO, M. E.; BORBA, M. H. E.; FILHO, O.; JÚNIOR, O. P.; COELHO, O. R.; VITORINO, P. V. O.; JUNIOR, R. M. R.; ESPORCATTE, R.; FRANCO, R.; PEDROSA, R.; MULINARI, R. A.; PAULA, R. B.; OKAWA, R. T. P.; ROSA, R. F.; AMARAL, S. L.; FERREIRA-FILHO, S. R.; KAISER, S. E.; JARDIM, T. S. V.; GUIMARÃES, V.; KOCH, V. H.; OIGMAN, W.; NADRUZ, W. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

BHAMLA, S. A.; Dhurat, R. S.; Saraogi, P. P. Is trichoscopy a reliable tool to diagnose early female pattern hair loss? **International Journal of Trichology**. v. 5, n. 3, p. 121–5, Jul. 2013.

BIRCH, M. P.; Lalla, S. C.; Messenger, A. G. Female pattern hair loss. **Clinical and Experimental Dermatology**. v. 27, n. 5, p. 387-392, Jul. 2002.

BLUME-PEYTAVI, U.; BLUMEYER, A.; TOSTI, A.; FINNER, A.; MARMOL, V.; TRAKATELLI, M.; REYGAGNE, A.; MESSENGER, A. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women, and adolescents. **British Journal Dermatology**. v. 164, n. 1, p. 5–15, Jan. 2011.

BLUMEYER, A.; Tosti, A.; Messenger, A.; REYGAGNE, P.; MARMOL, V. D.; SPULS, P. I.; TRAKATELLI, M.; FINNER, A.; KIESEWETTER, F.; TRUEB, R.; RZANY, B.; BLUME-PEYTAVI, U. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. **Journal der Deutschen Dermatologische Gesellschaft**. v. 9, n. 6, p. 1-57, Oct. 2011.

BOMMAREDDY, K.; HAMADE, H.; LOPEZ-OLIVO, M. A.; WEHNER, M.; TOSH, T.; BARBIERI, J. S. Association of Spironolactone Use with Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Dermatology**. v. 158, n. 3, p. 275–282, Mar. 2022.

BORG, G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**. v. 16, Suppl 1, p. 55-8, 1990.

BRENNER, F. M.; OLDONI, C. Telogen effluvium x female pattern hair loss: is there correlation? **Anais Brasileiros Dermatologia**. v. 17, n. 94, p. 486-487, Oct. 2019.

CANFIELD, D. Photographic documentation of hair growth in androgenetic alopecia. **Dermatologic Clinics**. v. 14, n. 4, p. 713-21, Oct. 1996.

CAROLI, S.; PATHOMVANICH, D.; AMONPATTANA, K.; KUMAR, A. Current status of hair restoration surgery. **International Surgery**. v. 96, n. 4, p. 345–51, Oct-Dec. 2011.

CIA-BV – Centro Internacional de Aprimoramento e Pesquisa Científica. Microagulhamento: indução percutânea de colágeno associada aos fatores de crescimento celular. Publicado outubro de 2013. Disponível em <http://www.ciabv.com.br/_upload/artigos/pdf>. Acessado em: 26 fev. 2023.

CONTIN, L. A. Male androgenetic alopecia treated with microneedling alone or associated with injectable minoxidil by microinfusion of drugs into the skin. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v. 8, n. 2, p. 158-61, Mai. 2016.

DELOCHE, C.; LACHARRIÈRE, O.; MISCIALI, C.; PIRACCINI, B. M.; VINCENZI, C.; BASTIEN, P.; TARDY, I.; BERNARD, B. A.; TOSTI, A. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. **Archives of Dermatological Research**. v. 295, n. 10, p. 422-8, Mar. 2004.

DESAI, S.; MAHMOUD, B. H.; BHATIA, A. C.; HAMZAVI, I. H. Paradoxical hypertrichosis after laser therapy: a review. **Dermatologic Surgery**. v. 36, n. 3, p. 291–8, Mar. 2010.

DHURAT, R.; SUKESH, M. S.; AVHAD, G.; DANDALE, A.; PAL, ANJALI.; PUND, P. A Randomized Evaluator Blinded Study of Effect of Microneedling in Androgenetic Alopecia: A Pilot Study. **International Journal of Trichology**. v. 5, n. 1, p. 6–11, Jan. 2013.

DIAS, F. R. G.; REZENDE, H. D.; MATEUS, A. Dermatologia das Alopecias e estudo dos cabelos. **Editora Científica Ciannad**. 2021.

DOLTE, K. S.; GIRMAN, C. J.; HARTMAIER, S.; ROBERTS, J.; BERGFELD, W.; WALDSTREICHER, J. Development of a health-related quality of life questionnaire for women with androgenetic alopecia. **Clinical and Experimental Dermatology**. v. 25, n. 8, p. 637–42, Nov. 2000.

EKMEKCI, T. R.; SAKIZ, D.; KOSLU, A. Occipital involvement in female pattern hair loss: histopathological evidences. **Journal of the European Academy Dermatology and Venereology**. v. 24, n. 3, p. 299–301, Mar. 2010.

ELLIS, J. A.; STEBBING, M.; HARRAP, S. B. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. **Journal of Investigative Dermatology**. v. 116, n. 3, p. 452–5, Mar. 2001.

ERRICHETTI, E.; STINCO, G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. **Dermatologic Therapy (Heidelb)**. v.6, n. 4, p. 471–507, Dec .2016.

Everts, H. B. Endogenous retinoids in the hair follicle and sebaceous gland. **Biochimica et Biophysica Acta**. v. 1821, n. 1, p. 222–9, Jan. 2012.

FAMENINI, S.; GOH, C. Evidence for supplemental treatments in androgenetic alopecia. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 13, n. 7, p. 809–812, Jul. 2014.

FERTIG, R. M.; GAMRET, A. C.; CERVANTES, J.; TOSTI, A. Microneedling for the treatment of hair loss? **Journal of the European Academy Dermatology and Venereology**. v. 32, n. 4, p. 564–569, Apr. 2018.

FREITES-MARTINEZ, A.; SHAPIRO, J.; GOLDFARB, S.; NANGIA, J.; JIMENEZ, J. J.; PAUS, R.; LACOUTURE, M. E. Hair disorders in patients with cancer. **Journal of the American Academy Dermatology**. v. 80, n. 5, p. 1179–1196, May. 2019.

FUCHS, E. Scratching the surface of skin development. **Nature**. v. 445, n. 7130, p. 834–42, Feb. 2007.

GAIJAR, P. C.; MEHTA, H. H.; BARVALIYA, M.; SONAGRA, B. Comparative Study between Mesotherapy and Topical 5% Minoxidil by Dermoscopic Evaluation for Androgenic Alopecia in Male: A Randomized Controlled Trial. **International Journal of Trichology**. v. 11, n. 2, v. 58–67, Mar. 2019.

GANJOO, S.; THAPPA, D. M. Dermoscopic evaluation of therapeutic response to an intralesional corticosteroid in treatment of alopecia areata. **Indian Journal Dermatology, Venereology and Leprology**. v. 79, n. 3, p. 408-17, 2013.

GILMORE, S.; SINCLAIR, R. Chronic telogen effluvium due to a reduction on the variance of anagen duration. **Australasian Journal Dermatology**. v. 51, n. 3, p. 163-7, Aug. 2010.

GONUL, M.; CEMIL, B. C.; AYVAZ, H. H.; CANKURTARAN, E.; ERGIN, C.; GUREL, M. S. Comparison of quality of life in patients with androgenetic alopecia and alopecia areata. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 93, n. 5, p. 651-658, Sep-Oct. 2018.

GRECO, V.; CHEN, T.; RENDL, M.; SCHOBER, M.; PASOLLI, H. A.; STOKES, N.; CRUZ-RACELIS, J. D. FUCHS, E. A two-step mechanism for stem cell activation during hair regeneration. **Cell Stem Cell**. v. 4, n. 2, p. 155-69, Feb. 2009.

GUPTA, A. K.; BAMIMORE, M. A.; FOLEY, K. A.; Efficacy of non-surgical treatments for androgenetic alopecia in men and women: a systematic review with network meta-analyses, and an assessment of evidence quality. **Journal of Dermatological Treatment**. v. 33, n. 1, p. 62-72, Feb. 2022.

GUPTA, S.; GOYAL, I.; MAHENDRA, A. Quality of Life Assessment in Patients with Androgenetic Alopecia. **International Journal of Trichology**. v. 11, n. 4, p. 147-152, Jul-Aug. 2019.

HABIF, T. P. Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. **Elsevier**. Sixth Edition. 2015.

HARRIES, M.; TOSTI, A.; BERGFELD, W.; BLUME-PEYTAVI, U.; SHAPIRO, J.; LUTZ, G.; MESSENGER, A.; SINCLAIR, R.; PAUS, R. Towards a consensus on how to diagnose and quantify female pattern hair loss - The 'Female Pattern Hair Loss Severity Index (FPHL-SI)'. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 30, n. 4, p. 667-76, Apr. 2016.

HAWKER, G. A.; MIAN, S.; KENDZERSKA, T.; FRENCH, M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). **Arthritis Care & Research**. v. 63, Suppl 11, p. 240-52, Nov. 2011.

HUNT, N.; McHALE, S. The psychological impact of alopecia. **The BMJ**. v. 331, n. 7522, p. 951-3, Nov. 2005.

JAHODA, C. Cellular and developmental aspects of androgenetic alopecia. **Experimental Dermatology**. v. 7, n. 5, p. 235-248, 1998.

KANTI, V.; MESSENGER, A.; DOBOS, G.; REYGAGNE, P.; FINNER, A.; BLUMEYER, A.; TRAKATELLI, M.; TOSTI, A.; MARMOL, V. D.; PIRACCINI, B. M.; NAST, A.; BLUME-PEYTAVI, U. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of

androgenetic alopecia in women and in men - short version. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 32, n. 1, p. 11-22, Jan. 2018.

KASPRZAK, M.; SICIŃSKA, J.; SINCLAIR, R. The Trichoscopy Derived Sinclair Scale: Enhancing visual assessment through quantitative trichoscopy. **Australasian Journal of Dermatology**. v. 60, n. 2, p. 134-136, May. 2019.

KASUMAGIC-HALILOVIC, E. Trichoscopic Findings in Androgenetic Alopecia. **Medical Archives**. v. 75, n. 2, p. 109-111, Apr. 2021.

KATZER, T.; LEITE JUNIOR, A.; BECK, R.; DA SILVA, C. Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: Going beyond androgens and anti-androgens. **Dermatologic Therapy**. v. 32, n. 5, e13059, Sep. 2019.

KELLY, Y.; BLANCO, A.; TOSTI, A. Androgenetic Alopecia: An Update of Treatment Options. **Drugs**. v. 76, n. 14, p. 1349-64, Sep. 2016.

KIKKAWA, Y. S.; NAKAGAWA, T.; TSUBOUCHI, H.; IDO, A.; INAOKA, T.; ONO, K.; ITO, J. Hepatocyte growth factor protects auditory hair cells from aminoglycosides. **Laryngoscope**. v. 119, n. 10, p. 2027-31, Oct. 2009.

KIM, H.; WOONG CHOI, J.; YOUNG KIM, J.; WON SHIN, J.; LEE, S.; HUH, C. Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. **Dermatologic Surgery**. v. 39, n. 8, p. 1177-83, Aug. 2013.

KIM, K.; KWON, S.; LEE, Y.; SIM, W.; LEW, B. Efficacy of Finasteride in Female Pattern Hair Loss: A Meta-Analysis. **Annals of Dermatology**. v. 33, n. 3, p. 304-307, Jun. 2021.

KIM, W.; LEE, H. I.; LEE, J. W.; LIM Y. Y.; LEE, S. J.; KIM, B. J.; KIM, M. N.; SONG, K. Y.; PARK, W. S. Fractional photothermolysis laser treatment of male pattern hair loss. **Dermatologic Surgery**. v. 37, n. 1, p. 41-51, Jan. 2011.

KIM, Y. S.; JEONG, K. H.; KIM, J. E. WOO, Y. J.; KIM, B. J.; KANG, H. Repeated Microneedle Stimulation Induces Enhanced Hair Growth in a Murine Model. **Annals of Dermatology**. v. 28, n. 5, p. 586-592, Oct. 2016.

KLEINHANS, A. C. S. **Stress e raiva emmulheres com alopecia androgenética**. 2012. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Psicologiado Centro de Ciências da Vida – PUC- Campinas, 2012.

LACHARRIÈRE, O.; DELOCHE, C.; MISCIALI, C.; PIRACCINI, B. M.; VINCENZI, C.; BASTIEN, P.; TARDY, I.; BERNARD, B. A.; TOSTI, A. Hair diameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization. **Archives of Dermatology**. v. 137, n. 5, p. 641-6, May. 2001.

LEAVITT, M. Understanding and management of female pattern alopecia. **Facial Plastic Surgery**. v. 24, n. 4, p. 414-27, Nov. 2008.

LEVY, L. L.; EMER, J. J. Female pattern alopecia: current perspectives. **International Journal of Women's Health**. v. 29, n. 5, p. 541-56, Aug. 2013.

LIMA, E. A. **IPCA-Indução percutânea de colágeno com agulhas**. Editora Guanabara- Koogan. Rio de Janeiro, Brasil. 2016.

LIMA, E. V. A.; LIMA, M. A.; TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v. 5, n. 2, p. 1104, 2013.

LIYANAGE, D.; SINCLAIR, R. Telogen Effluvium. **Cosmetics**. v. 3, n. 2, 2016.

LUDWIG, E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. **British Journal of Dermatology**. v. 97, n. 3, p. 247–54, Sep. 1977.

MACHADO, R. B.; STEINER, D.; MELO, N. R.; REIS, C.; REIS FILHO, E. G. M. Desmitificando questões de eficácia e segurança no tratamento da alopecia androgenética na mulher. **Revista Feminina**, São Paulo. v.35, n. 2, p. 95-99, Fev. 2007.

MALAKAR, S. S.; MEHTA, P. R.; MALAKAR, S. S. Tulipoid Hair: Anagen Effluvium Marker! **International Journal of Trichology**. v. 10, n. 4, p. 188-190, Jul-Aug. 2018.

McGRATH, J. A.; UITTO, J. **Structure and function of the skin**. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, eds. *Rook's textbook of dermatology*. 9th ed. Oxford, UK: Wiley Blackwell, 2016; 1e52.

MESSENGER, A. G.; SINCLAIR, R. Follicular miniaturization in female pattern hair loss: clinicopathological correlations. **British Journal of Dermatology**. v. 155, n. 5, p. 926-930, Nov. 2006.

MESTER, E.; SZENDE, B.; GARTNER, P. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. **Radiobiol Radiother**. v. 9, n. 5, p. 621–6. 1968.

MITEVA, M. **Patologia do Cabelo com correlações tricoscópicas**. Dilivros Editora LTDA. Dermatologia – Cir. Dermato. 2023.

MUBKI, T.; RUDNICKA, L.; OLSZEWSKA, M.; SHAPIRO, J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: part II. Trichoscopic and laboratory evaluations. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 71, n. 3, p. 431.e1-431.e11, Sep. 2014.

MULINARI-BRENNER, F., SEIDEL, G., & HEPP, T. Entendendo a alopecia androgenética. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. v. 3, n. 4, p. 329–337, 2011.

MÜLLER RAMOS, P. M.; MELO, D. F.; RADWANSKI, H.; ALMEIDA 2, R. F. C.; MIOT, H. A. Female-pattern hair loss: therapeutic update. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 98, n. 4, p. 506-519, Jul-Aug. 2023.

MUNAKATA, M. Clinical significance of stress-related increase in blood pressure: current evidence in office and out-of-office settings. **Hypertens Research**. v. 41, n. 8, p. 553-569, Aug. 2018.

NALLURI, R.; HARRIES, M. Alopecia in general medicine. **Clinical Medicine Journal (London)**. v. 16, n. 1, p. 74-8, Feb. 2016.

NESTOR, M. S.; ABLON, G.; GADE, A.; HAN, H.; FISCHER, D. L. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. **Journal Cosmetic Dermatology**. v. 20, n. 12, p. 3759-3781, Dec. 2021.

NORWOOD, O. T. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). **Dermatologic Surgery**. v. 27, n. 1, p. 53-4, Jan. 2001.

OLSEN, E. A. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 48, n. 2, p. 253-262, Feb. 2003.

OLSEN, E. A.; MESSENGER, A. G.; SHAPIRO, J.; BERGFELD, W. F.; HORDINSKY, M. K.; ROBERTS, J. L.; STOUGH, D.; WASHENIK, K.; WHITING, D. A. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 52, n. 2, p. 301-11, Feb. 2005.

OSHIMORI, N.; FUCHS, E. The harmonies played by TGF- β in stem cell biology. **Cell Stem Cell**. v. 11, n. 6, p. 751-64, Dec. 2012.

OSLEN, E. A. Female pattern hair loss. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 45, n. 3, p. 70-80, Sep. 2001.

OTBERG, N.; RICHTER, H.; SCHAEFER, H.; BLUME-PEYTAVI, U.; STERRY, W.; LADEMANN, J. Variations of hair follicle size and distribution in different body sites. **Journal of Investigative Dermatology**. v. 122, n. 1, p. 14-9, Jan. 2004.

OWCZARCZYK-SACZONEK, A.; KRAJEWSKA-WŁODARCZYK, M.; KRUSZEWSKA, A.; BANASIAK, L.; PLACEK, W.; MAKSYMOWICZ, W.; WOJTKIEWICZ, J. Therapeutic Potential of Stem Cells in Follicle Regeneration. **Stem Cells International**. v. 5, n. 2018, p. 1049641, Aug. 2018.

PEREIRA, J. M.; PEREIRA, F. C. N.; PEREIRA, V. C. N.; PEREIRA, I. J. N. **Tratado das doenças dos cabelos e do couro cabeludo - Tricologia**. Editora Dilivros, Rio de Janeiro, Brasil. 2016.

PLOVANICH, M.; WENG, Q. Y.; MOSTAGHIMI, A. Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. **JAMA Dermatology**. v. 151, n. 9, p. 941-944, Sep. 2015.

QI, J.; GARZA, L. A. An overview of alopecias. **Cold Spring Harb Perspectives in Medicine**. v. 1, n. 4, p. 3, Mar. 2014.

RADEK, K. A.; TAYLOR, K. R.; GALLO, R. L. FGF-10 and specific structural elements of dermatan sulfate size and sulfation promote maximal keratinocyte migration and cellular proliferation. **Wound Repair and Regeneration**. v. 17, n. 1, p. 118-26, Jan-Feb. 2009.

RAJABI, F.; DRAKE, L. A.; SENNA, M. M.; REZAEI, N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. **British Journal of Dermatology**. v. 179, n. 5, p. 1033-1048, Nov. 2018.

RAKOWSKA, A. Trichoscopy (hair and scalp videodermoscopy) in the healthy female. Method standardization and norms for measurable Parameters. **Journal of Dermatological Case Reports**. v. 3, n. 1, p. 14-19, Apr. 2009.

RAMOS, L. D.; Santili, M. C. N.; Bezerra, F. C.; Ruiz, M. F. M. A.; Petri V, Patriarca MT. Dermoscopic findings in female androgenetic alopecia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 87, n. 5, p. 691-4, Sep-Oct. 2012.

RAMOS, P. M.; MIOT, H. A. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 90, n. 4, p. 529-543, Jul-Aug. 2015.

RAMOS, P. M.; GOREN, A.; SINCLAIR, R.; MIOT, H. A. Oral minoxidil bio-activation by hair follicle outer root sheath cell sulfotransferase enzymes predicts clinical efficacy in female pattern hair loss. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 34, n. 1, p. e40-e41, Jan. 2020.

RANDALL, V. A.; BOTCHKAREVA, N. V. **Cosmetics Applications of Laser & Light-Based Systems**. Personal Care & Cosmetic Technology. Centre of Skin Sciences, School of Life Sciences, University of Bradford, Bradford, UK. Pages 3-35. 2009.

RANDALL, V. A.; BOTCHKAREVA, N. V. Cosmetics Applications of Laser & Light-Based Systems. **Personal Care & Cosmetic Technology**. p. 3-35, 2009.

RATHNAYAKE, D.; SINCLAIR, R. Male androgenetic alopecia. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**. v. 11, n. 8, p. 1295-304, Jun. 2010.

REBELO, A. **Novas estratégias para o tratamento da alopecia**. Lisboa, 2015.

REBORA, A.; GUARRERA, M. Kenogen. A new phase of the hair cycle? **Dermatology**. v. 205, n. 2, p. 108-10, 2002.

RINALDI, S.; BUSSA, M.; MASCARO, A. Update on the treatment of androgenetic alopecia. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. v. 20, n. 1, p. 54-8. 2016.

ROTTA, O. **Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiátrica**. São Paulo: Manole, p. 567-591, 2008.

RUSHTON, D. H. Management of hair loss in women. **Dermatologic Clinics**. Philadelphia, v.11, n. 1, p. 47-53, Jan. 1993.

SAWAYA, M. E.; PRICE, V. H. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. **Journal of Investigative Dermatology**. v. 109, n. 3, p. 296-300, Sep. 1997.

SATO, N.; LEOPOLD, P. L.; CRYSTAL, R. G. Induction of the hair growth phase in postnatal mice by localized transient expression of Sonic hedgehog. **Journal of Clinical Investigation**. v. 104, n. 7, p. 855-64, Oct. 1999.

SCHMITT, J. V.; RIBEIRO, C. F.; SOUZA, F. H. M.; SIQUEIRA, E. B. D.; BEBBER, F. R. L. Hair loss perception and symptoms of depression in female outpatients attending a general dermatology clinic. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 87, n. 3, p. 412-7, May-Jun. 2012.

SCHWEIGER, E. S.; BOYCHENKO, O.; BERNSTEIN, R. M. Update on the pathogenesis, genetics and medical treatment of patterned hair loss. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 9, n. 11, p. 1412-9, Nov. 2010.

SHIMIZU, G. K. M.; WEDY, G. F.; SCHAEFER, L. V.; RAMOS, P. M.; MIOT, H. A. Translation into Portuguese language (Brazil), transcultural adaptation and validation of the quality of life questionnaire in female pattern hair loss (WAA-QoL-BP). **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 93, n. 5, p. 701-706, Sep-Oct. 2018.

SINCLAIR, R.; TORKAMANI, N. Androgenetic Alopecia: How It Happens. **International Society of Hair Restoration Surgery**, v. 25, n. 3, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.33589/25.3.0093>>.

SINCLAIR, R.; WEWERINKE, M.; JOLLEY, D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. **British Journal of Dermatology**. v. 152, n. 3, p. 466-473, Mar. 2005.

STENN, K. S.; COTSARELIS, G. Bioengineering the hair follicle: fringe benefits of stem cell technology. **Current Opinion in Biotechnology**. v. 16, n. 5, p. 493-7, Oct. 2005.

TAPIA, A.; et al. Alopecia Androgénica Feminina. Nuevas herramientas terapéuticas frente a los factores fisiopatológicos implicados: hormonal, oxidativo e inflamatorio. **Revista Más Dermatología**. Barcelona, v. 6, n. 27, p. 21-33, Abr. 2017.

TSUTSUI, G. M.; RAMOS, P. M.; MIOT, H. A. Prevalence of female pattern hair loss in a multiracial population. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 86, n. 4, p. 962-964, Apr. 2022.

TUMBAR, T.; GUASCH, G.; GRECO, V.; BLANPAIN, C.; LOWRY, W. E.; RENDL, M.; FUCHS, E. Defining the Epithelial Stem Cell Niche in Skin. **Science**. v. 303, n. 5656, p. 359-363, Jan. 2004.

VAROTHAI, S.; BERGFELD, W. F. Androgenetic Alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. **American Journal of Clinical Dermatology**. v. 15, n. 3, p. 217-230, Jul. 2014.

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

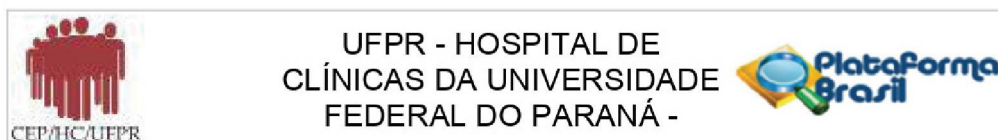
WILLIAMSON, A.; HOGGART, B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **Journal of Clinical Nursing**. v. 14, n. 7, p. 798-804, Aug. 2005.

YANO, K.; BROWN, L. F.; DETMAR, M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. **Journal of Clinical Investigation**. v. 107, n. 4, p. 409-17, Feb. 2001.

YAZDABADI, A.; WHITING, D.; RUFAUT, N.; SINCLAIR, R. Miniaturized Hairs Maintain Contact with the Arrector pili muscle and alopecia Areatata but not in Androgenetic Alopecia: A Model for Teversible Miniaturization and Potential for Hair Regrowth. **International Journal of Trichology**. v. 4, n. 3, p. 154-157, Jul. 2012.

YAZDANIAN, N.; MOZAFARPOOR, S.; GOODARZI, A. Phosphodiesterase inhibitors and prostaglandin analogues in dermatology: A comprehensive review. **Dermatologic Therapy**. v. 34, n. 1, e14669, Jan. 2021.

ANEXO 1 PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO DA ALOPECIA DE PADRÃO FEMININO UTILIZANDO TÉCNICAS DE MICROAGULHAMENTO: ANÁLISE CLÍNICA, DERMATOSCÓPICA E HISTOPATOLÓGICA DO COURO CABELUDO

Pesquisador: Flávia Machado Alves Basilio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 02452618.5.0000.0096

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.113.025

Apresentação do Projeto:

Encaminhamento de adequações ao projeto pós parecer do CEP.

Assim as características do projeto mantem-se como no parecer anterior.

Os dados referentes aos objetivos e risco e benefícios foram integralmente copiados do material encaminhado pelos pesquisadores e está destacado entre aspas.

Objetivo da Pesquisa:

"OBJETIVO PRIMÁRIO:

Avaliar a segurança e a resposta clínica, através de dados histopatológicos e dermatoscópicos em pacientes submetidos ao tratamento de microagulhamento durante o seguimento de 6 meses.

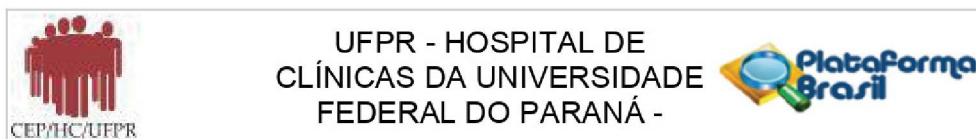
OBJETIVO SECUNDÁRIO:

Comparar os resultados de microagulhamento com dispositivo descartável tipo "roller" e utilizando máquina de tatuagem com e sem minoxidil em dois grupos de pacientes: com resposta limitada a outras terapias prévias e pacientes virgens de tratamento. "

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3380-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.113.025

"Já que há poucos dados na literatura disponíveis sobre evidências da eficácia do microagulhamento e métodos de drug delivery para tratamento de alopecia androgenética, a pesquisa proposta deve contribuir de modo significativo para elucidação de dados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos para seguimento após os tratamentos propostos, além de possibilitar avaliação da segurança e eficácia dos procedimentos. Também poderá contribuir para o plano terapêutico dos pacientes, visto que atualmente há uma limitação no arsenal terapêutico para tratamento de alopecia de padrão feminino."

Riscos

"Alguns riscos podem estar relacionados ao estudo, tais como: dor ou desconforto no momento da anestesia para a biópsia, sangramento, cicatriz pequena no couro cabeludo, nos locais biopsiados. Outros riscos potenciais relacionados aos procedimentos são: dor ou desconforto no momento da anestesia para realização do microagulhamento com "roller", dor ou desconforto durante a realização do procedimento de MMP."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa demonstra-se relevante e importante para comparar métodos de avaliação de tratamento da alopecia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE foi reelaborado conforme as orientações do CEP tornando-o mais compreensivo para os participantes.

Recomendações:

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica, o mesmo deve estar em formatação adequada e com as caixas de rubricas no rodapé das páginas que não contenham assinatura. Após, fazer cópia fiel do TCLE aprovado e rubricado em duas vias: uma ficará com o pesquisador e outra com o participante da pesquisa.

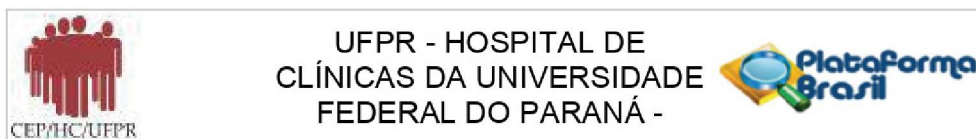
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as adequações sugeridas foram realizadas, Sem pendências éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181	CEP: 80.060-900
Bairro: Alto da Glória	
UF: PR	Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041	Fax: (41)3360-1041
	E-mail: cep@hc.ufpr.br



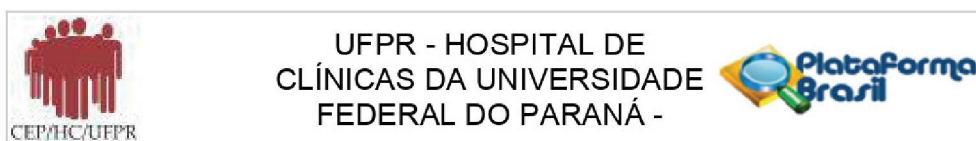
Continuação do Parecer: 3.113.025

CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto, conforme proposto, para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Os documentos da pesquisa devem ser mantidos arquivados. É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1232403.pdf	03/01/2019 10:46:18		Aceito
Outros	Carta_ao_CEP.pdf	03/01/2019 10:43:55	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido.docx	03/01/2019 10:08:45	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.docx	03/01/2019 09:35:20	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_guarda_do_material_biologico.pdf	30/10/2018 13:47:40	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_responsabilidade_com_a_pesquisa.pdf	30/10/2018 13:47:18	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_confidencialidade.pdf	30/10/2018 13:45:18	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Qualificacao_de_todos_os_pesquisadores.pdf	30/10/2018 13:45:09	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_do_orientador.pdf	30/10/2018 13:44:55	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_uso_especifico_do_material_e_dados_coletados.pdf	30/10/2018 13:44:40	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_tornar_publico_os_resultados.pdf	30/10/2018 13:44:14	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Instituicao_e_Infraestrutura.pdf	30/10/2018 13:43:54	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Declaração de	declaracao_de_compromisso_dos_pesquisadores.pdf	30/10/2018	Flávia Machado	Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 3.113.025

Pesquisadores	sqisadores.pdf	13:43:26	Alves Basilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Ausencia_de_custos.pdf	30/10/2018 13:43:07	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Outros	Check_List.pdf	23/10/2018 18:47:58	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Outros	Carta_ao_Comite_de_Etica.pdf	23/10/2018 18:47:22	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	16/10/2018 09:52:22	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.docx	16/10/2018 09:49:27	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/10/2018 09:35:42	Flávia Machado Alves Basilio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 15 de Janeiro de 2019

Assinado por:
maria cristina sartor
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-900
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Flávia Machado Alves Basílio, Betina Werner, Fabiane Mulinari Brenner, Paola Cristina Vieira da Rosa Passos, Harielle Cristina Ladeia Asega e Karoline Furusho Pacheco, pesquisadoras da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando a Senhora, com diagnóstico de alopecia de padrão feminino, a participar de um estudo intitulado “Tratamento da alopecia de padrão feminino utilizando técnicas de microagulhamento: análise clínica, dermatoscópica e histopatológica do couro cabeludo”. A fim de melhoraras consequências da queda de cabelo e o aspecto rarefação capilar.

O objetivo desta pesquisa é avaliar a segurança, a resposta clínica e a resposta histopatológica, através de análise de biópsias durante um período de 6 meses.

Caso a Senhora participe da pesquisa, será necessário comparecer as 5 consultas médicas de acompanhamento, realizar os cuidados orientados pelas pesquisadoras, ser submetida a um total de 3 biópsias de 4 mm cada no couro cabeludo e ao tratamento de microagulhamento sob anestesia local. Também, serão realizadas fotografias em cada consulta, afim de comparar os resultados.

O microagulhamento é uma técnica que utiliza um rolinho ou máquina de tatuagem com microagulhas para fazer microperfurações no couro cabeludo.

Para tanto a Senhora deverá comparecer no SAM 4 do Hospital de Clínicas - UFPR (Rua General Carneiro, 181) para consultas médicas, preenchimento de questionário, realização de biópsias e de tratamento com microagulhamento, o que levar á aproximadamente uma hora a cada visita realizada, em 5 consultas, durante um período de seis meses até finalização do estudo.

É possível que a Senhora experimente algum desconforto durante anestesia local ou durante o procedimento de tratamento, sangramento e pequena cicatriz linear em torno de 4 mm nos locais biopsiados do couro cabeludo.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são melhorado aspecto da rarefação do cabelo, embora nem sempre a Senhora seja diretamente beneficiada por sua participação neste estudo.

As pesquisadoras Flávia Machado Alves Basílio, Betina Werner, Fabiane Mulinari Brenner, Paola Cristina Vieira da Rosa Passos, Harielle Cristina Ladeia Asega e Karoline Furusho Pacheco, responsáveis por este estudo, poderão ser localizados para esclarecer eventuais dúvidas que a Senhora possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo a por e-mail (karolfp@gmail.com / flavia_mab@yahoo.com.br / dra.paolapassos@gmail.com), telefone (3360-7899) em horário comercial 7:30 as 17:30 de segunda-feira a sexta-feira. Em situações de emergência ou urgência, relacionadas a pesquisa, os mesmos poderão ser contatados pelo telefone (Karoline – 41999260300 / Flavia – 41991915001 / Paola - 41988741307).

Se a Senhora tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos –CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041 das 08:00 horas as 14:00 horas de segunda a sexta-feira. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

A Senhora poderá optar pelo tratamento padrão, alternativo ao que está sendo proposto. Este tratamento consiste em: minoxidil 5% tópico isolado, de forma crônica, diária e por tempo indeterminado, com a intenção de melhora da espessura do fio de cabelo, porém de resposta limitada ao longo do tempo. A sua participação neste estudo é voluntária e se a Senhora não quiser mais fazer parte da pesquisa, poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado. O seu

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

atendimento e/ou tratamento está garantido e não será interrompido caso a Senhora desista de participar do estudo.

As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas como médicos do serviço de dermatologia e enfermeira auxiliar do procedimento. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade. O material obtido, como questionários, fotografias, biópsias, será utilizado unicamente para esta pesquisa e será destruído ou descartado ao término do estudo, dentro de 10 anos.

As despesas necessárias para a realização da pesquisa relacionadas ao procedimento, anestesia local e biópsias não são de sua responsabilidade e a Senhora não receberá qualquer valor em dinheiro pela sua participação.

Os gastos relacionados ao deslocamento até as consultas médicas não serão ressarcidos.

Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código. Ao assinar este termo, a senhora concorda com o uso de imagens registradas ao longo do estudo.

Eu, li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios e os tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim nem para meu tratamento ou atendimento ordinários que eu possa receber de forma rotineira na Instituição. Eu entendi o que não posso fazer durante a pesquisa e fui informado que serei atendido sem custos para mim se eu apresentar algum problema diretamente relacionado ao desenvolvimento da pesquisa.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Nome completo, legível do Participante e/ou Responsável Legal

Assinatura do Participante e/ou Responsável Legal

Nome completo do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

Assinatura do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive, de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou seu representante legal para a participação neste estudo.

Nome completo do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

Assinatura do Pesquisador e/ou quem aplicou o TCLE

Curitiba, / /

ANEXO TABELAS DE ANÁLISE DE ESTUDO

TABELA 4 IDADE

		Idade			
	Média	N	DP	Mínimo	Máximo
Idade	51.21	14	8.73	34	61

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 5 ESCALA SINCLAIR

Sinclair	f	%
2	2	14.29
3	7	50.00
4	4	28.57
5	1	7.14
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 6 MINOXIDIL T

Minoxidil T	f	%
Sim	12	85.71
Não	2	14.29
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 7 MINOXIDIL VO

Minoxidil VO	f	%
Sim	3	21.43
Não	11	78.57
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 8 ANTIANDRÓGENOS

Antiandrógenos	f	%
Finasterida	6	42.86
Espironolactona	6	42.86
Não	1	7.14
Dutasterida	1	7.14
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 9 FOTOTIPO

Fototipo	f	%
II	7	50.00
III	6	42.87
IV	1	7.14
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 10 CICLO MENSTRUAL

Ciclo menstrual	f	%
Menopausa	8	57.14
Irregular	2	14.28
Regular	4	7.14
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 11 PA COMPARAÇÃO PRÉ X PÓS

PA	N	Média	Mínimo	Máximo	DP	p
PAS D0 pré	9	133.89	110	160	16.16	
PAS D0 pós	9	135.56	110	180	21.28	0,67
PAD D0 pré	9	83.33	60	100	14.14	
PAD D0 pós	9	82.00	60	100	10.77	0,67
PAS D30 pré	9	125.56	110	160	20.07	
PAS D30 pós	9	134.44	110	220	33.95	0,27
PAD D30 pré	9	83.33	80	100	7.07	
PAD D30 pós	9	82.22	70	110	12.02	0,72
PAS D60 pré	9	118.89	100	140	11.67	
PAS D60 pós	9	135.56	110	160	15.70	0,007
PAD D60 pré	9	78.33	60	100	10.61	
PAD D60 pós	9	86.67	80	110	10.00	0,076

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 12 PA COMPARAÇÃO D0 X D30 X D60

	n	Média	Mínimo	Máximo	DP	p
PAS D0 pré	9	133.89	110	160	16.16	
PAS D30 pré	9	125.56	110	160	20.07	0,22
PAS D60 pré	9	118.89	100	140	11.67	
PAS D0 pós	9	135.56	110	180	21.28	
PAS D30 pós	9	134.44	110	220	33.95	0,14
PAS D60 pós	9	135.56	110	160	15.70	
PAD D0 pré	9	83.33	60	100	14.14	
PAD D30 pré	9	83.33	80	100	7.07	0,28
PAD D60 pré	9	78.33	60	100	10.61	
PAD D0 pós	9	82.00	60	100	10.77	
PAD D30 pós	9	82.22	70	110	12.02	0,50
PAD D60 pós	9	86.67	80	110	10.00	

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 13 DOR

Avaliação	N	Média	Mínimo	Máximo	DP
D0	10	5.90	4	7	0.99
D30	10	6.80	4	10	1.81
D60	10	5.70	2	8	1.64

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 14 SATISFAÇÃO

Satisfação D90	f	%
Sim	14	100
Total	14	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 15 MELHORA CLÍNICA

Melhora	f	%
Indiferente	4	50.00
Não	3	37.50
Sim	1	12.50
Total	8	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 16 DERMATOSCOPIA F

Dermatoscopia	f	%
Indiferente	2	25.00
Não	4	50.00
Sim	2	25.00
Total	8	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 17 DERMATOSCOPIA 5 CM

Dermatoscopia 5 cm	f	%
Indiferente	2	25.00
Não	3	37.50
Sim	3	37.50
Total	8	100

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 18 ANÁLISE COMBINADA MELHORA CLÍNICA X DERMATOSCOPIA 5 CM

Melhora clínica	Dermatoscopia 5 cm			Total
	Indiferente	Não	Sim	
Indiferente	2	1	1	4
%	100.00%	33.33%	33.33%	
Não	0	2	1	3
%	0.00%	66.67%	33.33%	
Sim	0	0	1	1
%	0.00%	0.00%	33.33%	
Total	2	3	3	8

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 19 HISTOLOGIA

	Pré					Pós					p
	n	Média	Mínimo	Máximo	DP	n	Média	Mínimo	Máximo	DP	
Unidade folicular	8	11.13	9.0	16.0	2.30	8	11.00	10.0	13.0	1.20	1.00
Folículo terminal	8	13.75	10.0	20.0	3.54	8	14.25	10.0	21.0	4.20	0.35
Folículo Velo	8	9.63	3.0	25.0	7.13	8	11.13	2.0	23.0	5.94	1.00
Relação T/V	8	2.06	0.4	3.7	1.18	8	2.03	0.7	7.0	2.11	0.69
Folículos totais	8	23.38	14.0	35.0	7.09	8	25.38	16.0	38.0	6.93	0.60
Anágenos	8	22.13	14.0	34.0	6.60	8	22.13	14.0	31.0	5.72	0.40
Telógenos	8	1.25	0.0	3.0	1.04	8	3.25	0.0	7.0	2.49	0.14
Relação A/T	6	17.50	8.0	34.0	9.63	7	7.34	3.3	14.0	3.81	0.07
Glândula Écrina	8	0.50	0.0	1.0	0.53	8	0.50	0.0	1.0	0.53	0.59
Glândula Sebácea	8	0.36	0.2	0.6	0.12	8	0.38	0.3	0.5	0.09	0.59
Músculo EP	8	0.16	0.1	0.3	0.09	8	0.14	0.1	0.2	0.05	0.79

FONTE: A Autora (2023).

TABELA 20 HISTOLOGIA X CLÍNICA

	Relação T/V			Relação T/V		
	Média	n	DP	Média	n	DP
INDIFERENTE	1.40	4	1.06	1.65	4	0.79
NÃO	3.03	3	0.91	2.90	3	3.55
SIM	1.80	1	0.00	0.90	1	0.00
Total	2.06	8	1.18	2.03	8	2.11
	Fol. Totais			Fol. totais		
	Média	n	DP	Média	n	DP
INDIFERENTE	29.00	4	4.69	25.75	4	4.43
NÃO	18.00	3	4.00	24.67	3	11.72
SIM	17.00	1	0.00	26.00	1	0.00
Total	23.38	8	7.09	25.38	8	6.93
	Relação A/T			Relação A/T		
	Média	n	DP	Média	n	DP
INDIFERENTE	19.75	4	11.32	8.58	4	4.82
NÃO	10.00	1	0.00	5.70	3	1.30
SIM	16.00	1	0.00		0	
Total	17.50	6	9.63	7.34	7	3.81

FONTE: A Autora (2023).