

A utilização da Finasterida no Tratamento da Alopecia Androgenética

Weide, A. C.

Milão, D.

anna.weide@pucrs.acad.br, dmilao@pucrs.br

RESUMO

A alopecia é uma doença que afeta e preocupa grande parte da população mundial. Suas causas não estão completamente elucidadas, mas abrangem uma série de fatores que caracterizam a doença em tipos específicos. A alopecia androgenética se caracteriza por um padrão de hormônio masculino elevado e / ou predisposição genética e a finasterida é um fármaco que apresenta resultados satisfatórios para este tipo de alopecia. Este artigo tem por objetivos realizar uma revisão de literatura sobre a utilização da finasterida no tratamento da alopecia, um hormônio que, atualmente, vem sendo muito utilizado para o tratamento desta doença. Aspectos como características, indicações, posologia, histórico, estrutura, estabilidade, biodisponibilidade, interações e contra-indicações são discutidos, bem como a marcação da substância em testes *anti-dopping*, a utilização da substância por mulheres, e seus efeitos adversos. A finasterida apresenta-se como a grande descoberta no tratamento da calvície nos últimos anos, por apresentar bons resultados e poucos efeitos colaterais relatados.

Palavras - chave: alopecia, finasterida, *dopping*, androgenética

ABSTRACT

Alopecia is a disease which affects and concerns most part of worldwide population. Its causes are not clearly elucidated but comprise a series of facts which characterize the disease in specific types. Androgenetic alopecia characterizes by a pattern of elevated male hormone and /or genetic predisposition and finasteride is a substance which shows satisfied results to this kind of alopecia. This article has the objective of perform a review about the use of finasteride in the treatment of alopecia, nowadays, an hormone that is been widely used to the treatment of the disease. Aspects as characteristics, indications, dosing, history, structure, stability, bioavailable, interactions will be discussed, the label of the substance in *dopping* tests, the use of this substance by women and its side effects. Finasteride showed as the big discovery in the treatment of alopecia in the last years, because shows good results and few side effects related.

Keywords: alopecia, finasteride, *dopping*, androgenetic.

Introdução

Com a estética em evidência nos tempos atuais, é grande a preocupação

com a beleza, especialmente com o cabelo, tanto em homens como nas mulheres. Porém, maior ainda se torna a

preocupação quando os cabelos começam a cair e a alopecia começa a mostrar seus sinais clínicos. As alopecias constituem-se nas afecções caracterizadas pela diminuição ou ausência de cabelos e/ou pêlos¹. Existem muitos tipos de alopecia e entre as mais conhecidas estão a androgenética - que é tema deste estudo; a areata - que não tem causa hormonal, mas uma predisposição genética que seria estimulada por fatores desencadeantes, como o estresse emocional e fenômenos auto-imunes; e aquelas decorrentes de uso de inibidores da recaptação da serotonina³.

Características

O número médio de cabelos varia de 100.000 a 150.000 fios, a média de perda diária encontra-se entre 50 e 100 fios ao dia nos adultos e a de crescimento ao redor de 0,35mm por dia. Os cabelos das mulheres crescem mais rápido do que os cabelos dos homens²⁵. Na alopecia androgenética ocorre a substituição dos terminais de cabelo por outros mais finos, curtos e sem pigmento²¹. Este processo pode começar em qualquer idade após a puberdade e pode se tornar clinicamente aparente ao redor dos 17 anos nos homens e dos 25

a 30 anos nas mulheres endocrinologicamente normais^{1,2}. Apesar do estágio atual do conhecimento e dos trabalhos realizados a respeito da doença, ainda não é possível uma compreensão total das causas da alopecia. No entanto, observações morfológicas revelam dados suficientes para classificá-las em cicatriciais e não-cicatriciais². As alopecias cicatriciais resultam de mal-formações, danos ou destruição dos folículos pilosos, os quais deixam de produzir o cabelo, seja por falha do próprio folículo ou por algum processo externo^{1,2,20}. Os folículos podem estar ausentes por um defeito no desenvolvimento ou em consequência de algum trauma, como queimaduras. Já as alopecias não-cicatriciais são mais complexas e envolvem principalmente a entrada precoce de folículos na fase telógena do ciclo capilar e o encurtamento da fase anágena, assim o cabelo torna-se mais curto, fino e despigmentado². A alopecia androgenética constitui-se em uma calvície em que o indivíduo possui níveis elevados de andrógenos e uma herança autossômica dominante, ou seja, andrógenos e predisposição genética para esta doença. Esse tipo de alopecia pode afetar tanto o homem quanto a mulher, porém com padrões

morfopatológicos diferentes. No homem ocorre geralmente afetando áreas frontoparietais e/ou no vértice da cabeça. Variações nesses padrões são determinados por fatores genéticos e a progressão da calvície é influenciada pela hereditariedade¹. Na mulher é mais comumente observado um tipo de alopecia frontotemporal, sem haver calva¹. A fotografia deste tipo de alopecia pode ser visualizado na Figura 1.

Indicações e posologia

A finasterida é um hormônio anti-andrógeno que inibe a 5-alfa-redutase, conversor da testosterona em dihidrotestosterona, a forma mais potente da testosterona²⁰. É utilizada no tratamento da queda de cabelo de origem androgenética, hirsutismo e hipertrofia de próstata benigna. A posologia deste fármaco é de 1mg por dia para calvície e 5mg ao dia para hipertrofia de próstata. Para o hirsutismo a dose é determinada pelo médico, dependendo do caso clínico^{21, 22}.

Histórico

A relação entre a queda de cabelo e os níveis de testosterona foi observada por Hipócrates e o termo alopecia possui mais de dois mil anos. Primeiramente,

Hipócrates os associou com a perda do pêlo das raposas, em determinada época do ano. Em 460 a.C., ele observou que crianças e eunucos não desenvolviam calvície. Entretanto, foram os estudos científicos de J. B. Hamilton, no início da década de 40, que mostraram uma deficiência hormonal que conduzia à não produção de testosterona, antes da puberdade²⁶. Além disso, o padrão de calvície não ocorre em homens que possuem deficiência genética na segunda isoenzima da 5-alfa-redutase, o que indicaria o papel desta enzima como principal envolvida no processo que levaria à queda de cabelo^{13,15}. Assim, devido ao fato de possuir o seu mecanismo de ação por inibição enzimática, a finasterida mostrou-se eficaz no tratamento da alopecia androgenética ao ser administrada a homens com hipertrofia da próstata, quando foi observada uma grande melhora da calvície nesses homens²⁷.



Figura 1. Fotografia de paciente apresentando alopecia androgenética²¹

Estrutura e estabilidade

A estrutura química da finasterida é apresentada na Figura 2. O seu nome químico é *N-(1,1-dimetiletil)-3-oxo-(5 α ,17 β)-4-azaandrost-1-eno-17-carboxamida* e a sua fórmula molecular é $C_{23}H_{36}N_2O_2$. A finasterida é um pó branco ou quase branco, cristalino, que possui polimorfismo, praticamente insolúvel na água, facilmente solúvel em álcool, clorofórmio e diclorometano^{11,12,16}. Deve ser mantida ao abrigo da luz, em sala com controle da temperatura (entre 15 e 30°C) e em recipiente hermético⁹.

Biodisponibilidade e farmacocinética

A administração da finasterida é realizada por via oral, possuindo metabolismo hepático, excreção em sua maioria nas fezes (57%) e na urina (39%) em forma de metabólitos. Possui biodisponibilidade de 63% e meia vida de 6 horas em jovens e de 8 horas em pessoas acima dos 70 anos^{20, 11, 12, 14, 19}.

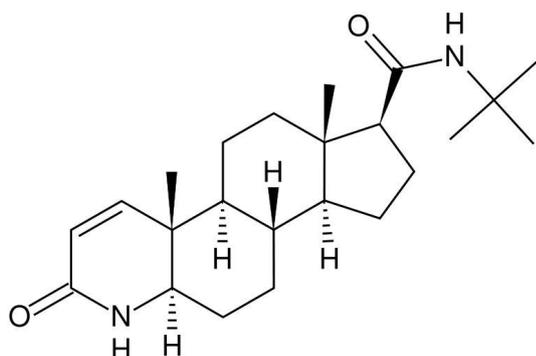


Figura 2. Estrutura química da finasterida

Interações e contra-indicações

A finasterida não possui interação com outros medicamentos, sendo possível, portanto, sua administração concomitante com outras substâncias considerada segura. É apenas contra-indicada para mulheres em idade fértil, grávidas - podendo levar à feminização do feto do sexo masculino - ou que estão amamentando, pelo mesmo motivo, visto que a finasterida pode estar presente no leite materno²³. Pode ser administrada com ou sem alimentação, na dose de 1mg ao dia para o tratamento da calvície.

Dopping

A utilização da finasterida por atletas tem recebido grande destaque na mídia por ser considerada um *dopping* esportivo. A finasterida está entre as substâncias proibidas aos atletas, de acordo com a lista da Agência Mundial Anti-dopagem (AMA). O que ocorre verdadeiramente é que a finasterida não traz nenhuma melhora no desempenho físico do atleta, mas sim pode mascarar a presença de metabólitos vindos de anabolizantes. Deste modo, a utilização de anabolizantes não será detectada nos testes anti-*dopping*. Atualmente, estes possuem metodologias analíticas avançadas e, mesmo com a utilização da

finasterida, detectam a presença de metabólitos dos anabolizantes na urina. A partir do ano de 2009, a finasterida sairá da lista de substâncias proibidas no esporte da AMA porque não interfere mais na detecção de anabolizantes na urina, visto que mesmo com a utilização de finasterida, anabolizantes são detectáveis, pela modernização dos testes.²⁴

Utilização da finasterida em mulheres

Ultimamente a finasterida vem sendo administrada também em mulheres, fato que seria contra-indicado para mulheres em período fértil. Contudo, observou-se um grande benefício no tratamento do hirsutismo em mulheres tratadas com esta substância. O hirsutismo é uma doença específica feminina, caracterizada por apresentação de pêlos indesejáveis nas mulheres, em partes do corpo em que esses pêlos são comuns em homens, como no rosto (barba e bigode) e no peito (Figura 3). No hirsutismo, a mulher tem altos níveis de di-hidrotestosterona, em concentrações anormais para mulheres, o que leva ao desenvolvimento de pêlos característicos do sexo masculino desenvolvidos após a puberdade. A finasterida diminui os níveis do hormônio masculino, por ser uma

substância anti-androgênica, regularizando a concentração de testosterona. Assim, a mulher apresenta concentrações consideradas dentro da normalidade de testosterona para o sexo feminino, eliminando os pêlos indesejáveis. As mulheres têm uma determinada concentração de testosterona, mas que apresenta-se normalmente inferior em relação aos homens. Apesar do tratamento ter sucesso para este caso, a finasterida é um medicamento de segunda escolha, nos casos em que a mulher não pode utilizar anticoncepcionais orais como o citrato de ciproterona²². Ao ser prescrita finasterida às mulheres é preferível que estejam fora do período fértil (após a menopausa) ou que não corram o risco de engravidar, devendo utilizar métodos contraceptivos eficientes. No caso de ocorrer uma gravidez em mulheres que utilizam a finasterida, pode ocorrer feminização em fetos do sexo masculino^{9,14,19, 20, 23}.



Figura 3. Imagem de paciente apresentando hirsutismo²¹

Efeitos adversos

A utilização da finasterida para alopecia androgenética foi avaliada quanto à segurança em estudos clínicos envolvendo mais de 3.200 homens. Em três desses estudos, com 12 meses de duração, controlados com placebo, duplo-cegos, multicêntricos e com protocolos comparáveis, o perfil de segurança global da finasterida e do placebo foram similares. A descontinuação da terapia medicamentosa em função de efeito adverso clínico ocorreu em 1,7% dos 945 homens tratados com finasterida e 2,1% dos 934 homens que receberam placebo. Nesses estudos, os seguintes efeitos adversos relacionados ao medicamento Finasterida foram relatados em mais de 1% dos homens tratados: diminuição da libido (finasterida, 1,8% vs. placebo, 1,3%) e disfunção erétil (1,3% vs. 0,7%). Além disso, foi relatada diminuição do volume do ejaculado em 0,8% dos homens tratados com finasterida e 0,4% dos homens que receberam placebo. Esses efeitos desapareceram nos homens que descontinuaram a terapia e também em muitos que mantiveram a terapia. Em outro estudo, o efeito da finasterida no volume do ejaculado foi avaliado e não foi diferente daquele observado com o grupo placebo. Alguns

relataram o aumento do volume e da sensibilidade da mama e reações de hipersensibilidade, incluindo edema labial e erupções cutâneas. Em estudos clínicos com finasterida, a incidência desses eventos não foi diferente da observada pelos pacientes do grupo placebo^{9,23}. Os efeitos colaterais mais comuns são a diminuição da libido e a disfunção erétil. Porém, uma vez cessado o tratamento, a maioria dos efeitos colaterais desaparecem²³.

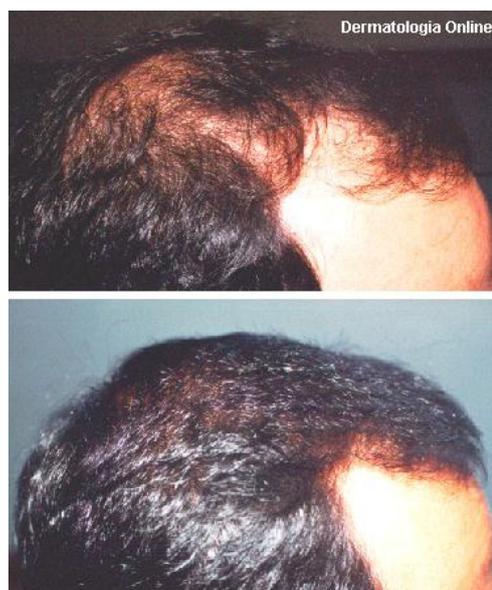


Figura 4. Imagem de paciente antes e após o tratamento com finasterida ²¹

Segurança

Ainda não é possível ter certeza de todos os efeitos adversos decorrentes da utilização da finasterida. Por ser um medicamento novo, podem surgir efeitos adversos diferentes dos relatos em estudos e não se tem clareza quanto à

sua segurança. Por este motivo a seguinte citação é colocada na bula do medicamento, em destaque, com a utilização de letras maiúsculas: “ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO”.²³ Por este motivo, pode surgir um efeito adverso até então desconhecido e que possa ser preocupante.

Conclusão

A partir dos resultados apresentados nesta revisão, é possível verificar que a finasterida tem apresentado um grande destaque no tratamento da alopecia. A substância é considerada segura e apresenta pouca incidência de efeitos colaterais, não possui interações medicamentosas conhecidas, e contra-indicação apenas às mulheres, gestantes e pacientes com hipersensibilidade aos componentes da formulação. Visto que esta formulação

oferece mais vantagens do que desvantagens ao paciente e a sua utilização é considerada segura pelos testes clínicos realizados até o presente momento. Assim, a finasterida apresenta-se como uma boa alternativa para pacientes que se preocupam com a estética capilar e querem tratar a calvície de origem androgenética.

REFERÊNCIAS

[1] ROGERS, Nicole E., AVRAM, Marc R. Medical Treatments For Male And Female Pattern Hair Loss. New York. Acesso em 15 set. 2008.

[2] ESPINOZA, Dr. Alfonso - Stent Intraprostático Más Finasteride: Alternativa No Quirúrgica En Pacientes De Alto Riesgo Con Hiperplasia Prostática Benigna Servicio De Urología Del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil – Ecuador. Acesso em 17 set. 2008.

[3] SUCAR, Douglas Dogol, SOUGEY, Everton Botelho e NETO, José Brandão. Revista Brasileira De Psiquiatria. Surto Psicótico Pela Possível Interação Medicamentosa De Sibutramina Com Finasterida. v.24, n 1. São Paulo, mar. 2002.

[4] GLINA, Sidney, NEVES, Paulo Augusto, SAADE, Ricardo, JR., Nelson Rodrigues Netto, SOARES, Jonathas Borges, GALUPPO, Andrea Giannotti. Revista Do Hospital Das Clínicas. Infertilidade Masculina Associada Ao Uso De Finasterida. Vol.59 no.4. São Paulo, 2004.

[5] Revista Brasileira De Psiquiatria Alopecia Secundária Ao Uso De Inibidor

Seletivo Da Recaptação De Serotonina: Relato De Dois Casos. Vol. 28 n.4. São Paulo. Dez. 2006.

[6] ROJAS-MEZA Eduardo R., VÁSQUEZ-MEJÍA, Andrés. Dermatología Peruana Alopecia Mucínica (Mucinoses Folicular) Follicular Mucinoses. Vol.16 n.3. sep./dic. 2006. Lima.

[7] RIVITTI, Evandro A. Anais Brasileiros de Dermatologia. Alopecia Areata: Revisão E Atualização. v.80 n.1 Rio de Janeiro jan./fev. 2005.

[8] MULINARI-BRENNER: Fabiane, ROSAS, Fernanda Manfron, SATO, Maurício Shigueru, WERNER, Betina Anais Brasileiros De Dermatologia. Alopecia Frontal Fibrosante: Relato De Seis Casos. v.82 n.5 Rio de Janeiro set./out. 2007

[9] <www.bulas.med.br> acesso em outubro, 2008.

[10] Farmacopéia Americana. Pág. 2133, 2134.

[11] Farmacopéia Britânica 2003, Volume I. Pág. 792 e 793.

[12] MARTINDALE, The Complete Drug Reference, 2005, Thirty-fourth edition. Pág. 1554 e 1555.

[13] BERTOLINO, A. P.; FREEDBERG, I. M. Dermatology In General Medicine. 4ª ed. New York: Library of Congress, 1993. 2v.

[14] DICIONÁRIO de Especialidades Farmacêuticas 2006/2007. 35ª edição. Editora de Publicações Científicas LTDA.

[15] ROOK, R. A. et al. Textbook of Dermatology. 5. Ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1992.

[16] THE MERCK Index And Encyclopedia Of Chemicals, Drugs And Biologicals. Pág. 691. 1996.

[17] Dermatologia online. <www.dermatologiaonline.com.br> Acesso em novembro, 2008.

[18] DICIONÁRIO De Administração De Medicamentos Na Enfermagem 2004. 3ª edição. Pág. 232 e 233. Editora EPUB. Rio de Janeiro.

[19] GRIFFITH, H. Winter, M. D. Complete Guide to Prescription & Noprescription Drugs. Edition 2000. Pág. 364 e 365.

[20] MILLER-KEANE. Enciclopédia & Dicionário Médico Para Enfermeiros & Outros Profissionais da Saúde. 6ª edição. Pág. 47. Editora ROCA. 2003

[21] <www.dermatologia.net> Acesso em outubro 2008.

[22] <www.medcenter.com> Acesso em novembro 2008.

[23] Bula do medicamento Finasterida 1mg. Laboratório Biossintética.

[24] <<http://www.wada-ama.org/>> Agência Mundial Antidopagem – AMA. Acesso em novembro 2008.

[25] <www.sbd.org.br> Sociedade Brasileira de Dermatologia. Acesso em outubro 2008.

[26] <<http://www.mni.pt/>> Acesso em novembro 2008.

[27] BONADIA, Álvaro Ney. Estudo Duplo-Cego Da Aplicação Intradérmica Da Finasterida Versus Procaína No Tratamento Da Alopecia Androgenética Masculina. Revista Brasileira De Medicina Estética. Revista nº 13. Junho de 2003.