

MEDICAMENTOS E QUEDA DE CABELO

Introdução

Fisiologicamente, cerca de 50 a 150 fios de cabelo são perdidos por dia, quantidade que pode variar com a idade e a estação do ano. Muitos fatores, como genética, perfis hormonais e o sistema imunológico podem interferir no ciclo de crescimento dos cabelos, podendo até mesmo causar destruição do folículo capilar.

A perda de cabelo (**alopecia**) é um dos problemas mais comuns encontrados tanto entre homens, como mulheres na prática clínica.

A alopecia **induzida por medicamentos** é uma doença comum, com uma variedade de apresentações, mas além disso, a perda de cabelo pode também ocorrer em resposta a uma

série de gatilhos, incluindo febre, hemorragia, doença grave, estresse e parto.

Atualmente, sabe-se que certos medicamentos podem causar queda de cabelo por vários mecanismos, incluindo **parada anágena, eflúvio telógeno** ou acentuação da alopecia pelo uso de andrógenos.

Ciclo capilar normal

É importante conhecer o ciclo capilar, pois ele é fundamental para identificar se a alopecia está relacionada com uso de medicamentos ou não. O ciclo normal do cabelo humano consiste em 3 fases: fase **anágena** de crescimento, fase involucional **catágena** e fase **telógena** de repouso.

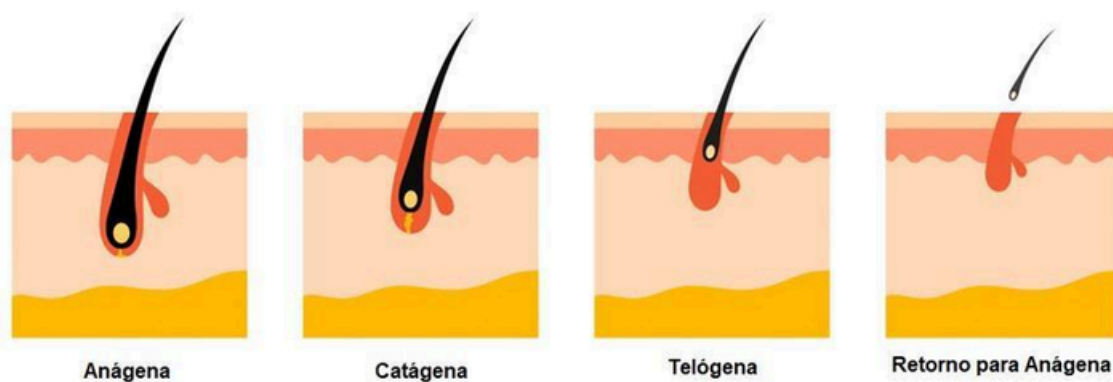
A **fase anágena** é uma fase altamente mitótica, caracterizada pela produção de uma haste capilar a partir do folículo piloso e é o principal determinante do comprimento final do cabelo, com o crescimento constante de aproximadamente 1 cm/ mês.

A **fase catágena** é o momento em que mais de $\frac{2}{3}$ do folículo sofre involução completa e se desprende da papila dérmica. Esse processo dura cerca de duas semanas e representa a transição do período anágено para o telógeno.

O folículo piloso permanece na **fase telógena** por aproximadamente 3 meses e nessa fase forma-se uma estrutura oriunda da queratinização da haste proximal do cabelo.

Posteriormente, a fibra capilar é eliminada do couro cabeludo em um processo chamado exógeno e, por fim, a fase telógena termina com o início da próxima fase anágena do próximo ciclo capilar. Uma variedade de fatores promovem a transição anágena para telógena, incluindo inflamação, hormônios, estresse, deficiência nutricional, má qualidade do sono e medicamentos inibidores da divisão celular.

É importante ressaltar que a atividade do folículo piloso não é síncrona em adultos, o que significa que os folículos capilares do couro cabeludo não estão todos na mesma fase do ciclo capilar. Tricogramas, exames de análise microscópica do couro cabeludo, demonstram que 86% dos cabelos estão em fase anágena, 1% em catágena e 13% em telógena.



Fonte: Canva

Eflúvio anágeno

O eflúvio anágeno é uma forma de queda **difusa** de cabelo que ocorre após a administração de agentes quimioterápicos anticancerígenos, tratamento de radiação e vários outros produtos químicos.

A **quimioterapia**, muitas vezes, resulta em dano tóxico direto à divisão rápida das células do folículo piloso na fase anágena, levando a uma abrupta interrupção da atividade mitótica, culminando na queratinização parcial do fio de cabelo em crescimento, causando a quebra da fibra capilar.

Essa queda de cabelo induzida por medicamentos começa de 1 a 3 semanas após o início do tratamento e geralmente conclui-se após 1-2 meses.

Como a maioria dos fios de cabelo do couro cabeludo estão em estado anágeno a qualquer momento, a perda de cabelo

resultante do eflúvio anágeno é copiosa e aparente, fato que correlaciona-se com a expressiva perda de cabelo em pacientes que passam por quimioterapia.

O eflúvio anágeno é induzido por antineoplásicos, mais comumente os agentes alquilantes, antimetabólitos, alcalóides da vinca e inibidores da topoisomerase. Essa condição é considerada mais grave e evidente em quimioterapias combinadas.

Regimes quimioterápicos à base de doxorrubicina resultam em alopecia total na maioria dos pacientes, mas, em geral, o grau de queda de cabelo depende da via, dose e horário de tomada dos medicamentos.

O prognóstico do eflúvio anágeno é geralmente favorável e o crescimento do cabelo normalmente ocorre após a suspensão do(s) medicamento(s) e fim do tratamento.

ANTINEOPLÁSICOS	ANTIMETABÓLITOS	ALCALÓIDES DA VINCA	INIBIDORES DA TOPOISOMERASE	DOXORRUBICINA
-----------------	-----------------	---------------------	-----------------------------	---------------

Fonte: Canva

Tratamento do Eflúvio Anágeno

Minoxidil, fármaco utilizado comumente para tratar queda de cabelo e calvície, demonstrou reduzir a duração da alopecia causada pela quimioterapia, todavia, não apresenta atividade preventiva nesses casos.

ENTRETANTO



Alguns autores pontuam que o minoxidil não deve ser usado durante a quimioterapia, mas sim administrado após a sua interrupção para alcançar uma maior taxa de crescimento.

Além disso, minoxidil não deve ser utilizado em pacientes com doenças hematológicas malignas submetidos a quimioterapia com intenção curativa.

Nesse cenário, o **resfriamento do couro cabeludo** tem sido relatado como um método de prevenção eficaz à alopecia, pois gera vasoconstrição local, levando à redução do fluxo sanguíneo aos folículos capilares durante a quimioterapia, minimizando assim a exposição a agentes antineoplásicos no plasma.

Acredita-se também que diminui a atividade bioquímica do folículo piloso, tornando-o menos suscetível a danos por agentes citotóxicos.

Eflúvio Telógeno (ET)

Refere-se a uma perda excessiva de fios de cabelo devido a uma anormalidade no ciclo capilar. Também é o mais comum tipo de alopecia reversível induzida por medicamentos, ocorrendo aproximadamente 3 meses após o início da sua administração.

O (ET) induzido por medicamentos envolve principalmente a interrupção prematura do crescimento do cabelo com uma entrada precoce de folículos anágenos na fase de repouso.

ET agudo

O eflúvio telógeno agudo é definido como uma perda de cabelo presente por menos de **6 meses**. Várias condições e estados fisiológicos levam ao eflúvio telógeno agudo, como:

- Doenças sistêmicas
- Medicamentos
- Febre
- Estresse psicoemocional
- Perda de peso
- Parto
- Ferro e deficiências de vit. D
- Distúrbios inflamatórios
- Interrupção de anticoncepcionais orais

ET crônico

O eflúvio telógeno crônico é uma doença idiopática caracterizada por aumentos crônicos e flutuantes na queda de cabelo telógeno sem qualquer perda de densidade do cabelo.

As mulheres podem apresentar aumento da queda de cabelo com duração superior a 6 meses, mas sem redução visível na densidade do cabelo no couro cabeludo.

Diagnóstico

A investigação da causa da alopecia telógena baseia-se na anamnese do paciente, incluindo histórico de gatilhos conhecidos de queda capilar e duração da perda de cabelo.

O diagnóstico da perda de cabelo telógena induzida por medicamentos é feita por demonstração cronológica compatível do medicamento e exposição do início da perda, e exclusão de de outras possíveis causas de alopecia.

Se um determinado medicamento for suspeito, o teste envolve a suspensão do medicamento por pelo menos 3 meses.

Novo crescimento após retirada do medicamento e recorrência da queda de cabelo em a reexposição a ele apoia o diagnóstico de alopecia induzida por medicamentos.



Fonte: canva

Medicamentos e alopecia

Psicotrópicos

Medicamentos psicotrópicos, incluindo antidepressivos e estabilizadores de humor, podem causar queda de cabelo como efeito adverso. Entre estes, destacam-se **valproato de sódio** e **lítio** como potenciais causadores de alopecia.

O lítio, comumente usado para tratar transtorno afetivo bipolar, tem uma incidência de 12% de alopecia e uma maior incidência de queda e mudança de textura dos fios capilares. A alopecia geralmente ocorre de 4 a 6 meses após o início do tratamento.



A função tireoidiana deve ser verificada nesses pacientes que apresentam queda de cabelo, pois o lítio pode causar hipertireoidismo e hipotireoidismo, cujos efeitos podem se manifestar justamente como mudanças no cabelo.

O valproato de sódio pode causar alopecia dependente da dose e frequência e queda de cabelo que também acontece em crianças.

A **carbamazepina** está associada com raros casos de alopecia medicamentosa.

Fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina, é o antidepressivo mais comumente relatado como causador da queda de cabelo telógena, cujos efeitos são relatados após alguns meses e até mesmo depois de um ano de uso.

Antidepressivos tricíclicos podem ocasionalmente causar perda de cabelo, enquanto os inibidores da monoamina oxidase não estão associados com esse efeito adverso.

A redução da dose ou suspensão do medicamento quase sempre leva ao crescimento completo do cabelo.



Fonte: canva

Anticoagulantes

Sabe-se que heparinas de baixo peso molecular, como a **enoxaparina**, induzem queda de cabelo, resultante da transformação prematura do cabelo em fase de crescimento para a fase de repouso. Outras heparinas de baixo peso molecular, a **dalteparina** também foi relatada como causadora de alopecia irregular. Menos comumente, a alopecia induzida pela **varfarina** tem sido descrita na literatura.

Medicamentos cardiovasculares



Antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos, comumente usados para tratar a hipertensão, foram relatados associada à alopecia, principalmente **metoprolol** e **propranolol**.

Outro grupo de anti-hipertensivos, o inibidores da enzima conversora de angiotensina, podem também estar associada à alopecia. O **captopril** está relacionado com perda difusa de cabelo e outros efeitos adversos cutâneos conhecidos. Amiodarona, um antiarrítmico, raramente relata-se estar associado à alopecia

Contraceptivos orais

O eflúvio telógeno é comumente observado após interrupção da terapia de longo prazo do contraceptivo oral. Foi postulado que o **estrogênio** contido nos anticoncepcionais prolonga a fase anágena, alterando o ciclo capilar.

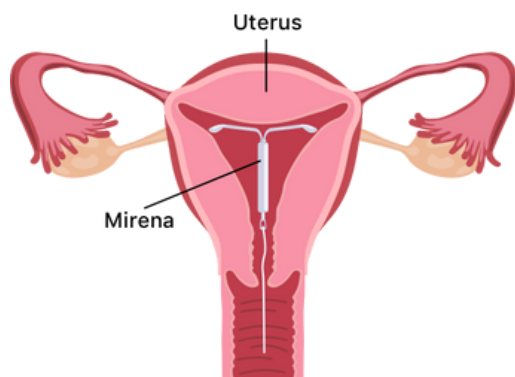
Uma proposição alternativa é que certos contraceptivos orais contêm antiandrogênios, como drospiridona ou acetato de ciproterona que interrompem a alopecia androgenética, e que a cessação desses agentes culmina na queda capilar.

Algumas preparações à base de **progesterona**, incluindo aquelas que contêm levonorgestrel, norgestrel e noretisterona, bem como tibolona, pode induzir ou piorar a alopecia androgenética.

Hormônios andrógenos

A alopecia androgenética é acelerada pelos andrógenos. Uso médico de testosterona, uso ilícito de esteróides anabolizantes e uso de suplementos vitamínicos pró-androgênicos, como dihidroepiandosterina (DHEA) são relativamente difundidos na comunidade.

Contraceptivos orais podem conter progestágenos com efeitos pró-androgênicos. Além disso, o **mirena**, dispositivo contraceptivo intrauterino (DIU) contém levonorgesteral. A alopecia é listada como um evento adverso na bula do medicamento e sua causa é atribuída devido a exacerbação da alopecia androgenética.



Fonte: canva

Retinóides

Retinóides usados rotineiramente na dermatologia podem causar queda de cabelo com sinais visíveis em uma grande proporção de pacientes. A perda de cabelo está relacionada à dose e os pelos do corpo também podem ser afetados. Em alguns casos, a alopecia é grave.

Suplementos contendo vitamina A comumente podem induzir leve queda de cabelo. Além disso, a **acitretina** (fármaco derivado da vitamina A) pode também induzir mudanças na cor do cabelo, incluindo repigmentação e textura.

Antimicrobianos

A **isoniazida** é um importante medicamento utilizado em combinação para o tratamento da tuberculose. Foi relatado na literatura casos de perda de cabelo um mês após o início do tratamento com isoniazida, e após interromper o tratamento, observou-se crescimento capilar aos 2 meses.

O exato mecanismo da alopecia induzida pela isoniazida ainda não é compreendido. Outros medicamentos antituberculosos também podem estar associados com alopecia por eflúvio telógeno.

Antirretrovirais

Antirretrovirais utilizados no combate ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem também causar queda de cabelo. Foi relatado que a terapia com **indinavir** causa alopecia generalizada, que foi reversível com a retirada da medicação. A terapia combinada com mais de um agente antirretroviral está associada à queda grave de cabelo.

Perda de cabelo cicatricial

- Líquen Plano Pilar (LPP)

O líquen plano pilar é uma doença cutânea linfocítica crônica primária que destrói seletiva e permanentemente os folículos capilares, resultando em alopecia cicatricial. É uma desordem rara, de causa ainda não bem definida e apresenta-se clinicamente como áreas sem cabelo, atróficas (pele avermelhada e lisa), com descamação associada e sintomas como prurido (coceira) e ardência, variando de acordo com a pessoa.

Casos de LPP em adultos foram descritos após o uso de etanercept (antagonista do fator de necrose tumoral [TNF]-alfa). Após cessar o **etanercepte** por 3 meses, o couro cabeludo começou a melhorar. LPP é raro em crianças, mas foi relatado um caso durante o tratamento com etanercepte para psoríase em uma criança de 8 anos.



Fonte: <https://clinicaideal.med.br/alopecia-cicatricial/>

Infliximabe, outro inibidor TNF-alfa, também foi associado a um caso de LPP do couro cabeludo e sobrancelhas em um adulto com psoríase.

A família HER (receptores epidérmicos humanos) é um grupo de receptores de tirosina quinase relacionados com o crescimento e diferenciação celular. Os Inibidores de Tirosina-Kinase de HER1 estão associados com uma variedade de efeitos adversos cutâneos incluindo alopecia **não** cicatricial. A título de exemplo, pode-se citar o **gefitinibe**, **erlotinibe**, **lapatinibe** e **trastuzumabe**.

As biópsias de couro cabeludo desses pacientes foram semelhantes, mostrando foliculite crônica e perifoliculite com linfócitos, células plasmáticas e alguns eosinófilos e neutrófilos, bem como fibrose perifolicular consistente com cicatriz, sugestivo de alopecia cicatricial relacionada a medicamentos.

Referências

PATEL, M.; HARRISON, S.; SINCLAIR, R. Drugs and Hair Loss. Dermatologic Clinics, v. 31, n. 1, p. 67–73, jan. 2013.

NATARELLI, N.; GAHOONIA, N.; SIVAMANI, R. K. Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. Journal of Clinical Medicine, v. 12, n. 3, p. 893, 23 jan. 2023.

WIKRAMANAYAKE, T. C. et al. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming? Current Oncology, v. 30, n. 4, p. 3609–3626, 25 mar. 2023.

ASSOULY, P.; REYGAGNE, P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. Seminars in cutaneous medicine and surgery, v. 28, n. 1, p. 3–10, 2009.

RAMOS, L. O. et al. LÍQUEN PLANO PILAR – RELATO DE UM CASO ASSOCIADO A DOENÇAS AUTOIMUNES. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology, v. 72, n. 3, p. 395–399, 12 out. 2014.

Alhanshali, L. et al. Medication-induced hair loss: An update. Journal of the American Academy of Dermatology, Aug. 2023.

Equipe

Vitória Júlia de Sousa Mota - Estagiária
CIM/UFC

Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito
Passos

Profa. Dra. Miriam Parente Monteiro