

O uso do Minoxidil Oral no Tratamento das Alopecias

The Use of Oral Minoxidil in the Treatment of Alopecia

Resumo

Introdução

O Minoxidil Oral (MO) é um agente vasodilatador que inicialmente foi utilizado para controle da Hipertensão arterial. Após as observações dos efeitos colaterais dessa medicação, como a Hipertricose, ele passou a ser estudado como solução tópica para tratamento da Alopecia Androgenética(AA) e outras alopecias.

Objetivos

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da utilização de Minoxidil Oral como uma estratégia terapêutica nas Alopecias.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando os descritores “Oral Minoxidil” e “Alopecia”, nas bases de dados PubMed e Google Scholar, entre os anos de 2015 a 2020. Não houve restrição de idiomas. Após os artigos foram avaliados conforme critérios de inclusão e exclusão.

Resultados

A pesquisa identificou 42 artigos, sendo excluídos 13. Dos 29 artigos restantes, a condição mais estudada foi a Alopecia Androgenética. Foram encontrados estudos com outras patologias como: Alopecia de Tração, Alopecia Permanente Pós Quimioterapia, Eflúvio Telogeno e Moniletrix.

Conclusões

Há um interesse crescente no uso de MO em baixa dose para o tratamento das Alopecias. Evidências apoiam que é eficaz em pacientes com alopecia não cicatricial, incluindo AA, Moniletrix, AT, Alopecia Permanente Pós QT e ETC, com resultados significativos observados em uma porção significativa dos pacientes.

Abstract

Minoxidil Oral (MO) is a vasodilating agent that was initially used to control arterial hypertension. After observing the side effects of this medication, such as Hypertrichosis, it started to be studied as a topical solution for the treatment of Androgenetic Alopecia (AA) and other alopecia. The objective of this work is to conduct a review of the use of Oral Minoxidil as a therapeutic strategy in Alopecias. A bibliographic survey was carried out using the descriptors “Oral Minoxidil” and “Alopecia”, in the PubMed and Google Scholar databases, between The research identified 42 articles, of which 13 were excluded. Of the remaining 25 articles, the most studied condition was Androgenic Alopecia. Studies with other pathologies were found, such as: Tra Permanent Alopecia after Chemotherapy, Telogen Effluvium and Moniletrix. There is a growing interest in the use of low-dose OM for the treatment of Alopecia. Evidence supports that it is effective in patients with non-healing alopecia, including AA, Moniletrix, AT, Permanent Post QT Alopecia and ETC, with significant results seen in a significant portion of patientst

Autora/Orientador

Izabel Cristina Magalhães

Nascimento

Pós-Graduada em Dermatologia

Faculdade BWS

Brasil

Thiago Barbosa Gonçalves

Médico Pesquisador

Palavras-chave

Minoxidil Oral; Alopecia; Androgenética;

Keywords

Oral Minoxidil; Alopecia; Androgenetics

INTRODUÇÃO

O Minoxidil Oral (MO) é um agente vasodilatador que inicialmente foi utilizado para controle da Hipertensão arterial. Após as observações dos efeitos colaterais dessa medicação, como a Hipertricose, ele passou a ser estudado como solução tópica para tratamento da Alopecia Androgenética(AA) ⁽¹⁾.

Sua ação requer uma bioativação em Sulfato de Minoxidil por enzimas sulfotransferases. Essas enzimas são expressas por muito tecidos, sendo a maior expressão encontrada no fígado, mas podem ser expressadas também na bainha externa da raiz do folículo piloso e plaquetas ⁽²⁾. O Minoxidil ativa o canal de ATP modulado por potássio e como consequência haverá um relaxamento da musculatura lisa. O resultado será um aumento no aporte de oxigênio e de fatores de crescimento ⁽¹⁾.

O Minoxidil leva a um prolongamento da fase anágena do cabelo e encurtamento da fase telógena com crescimento progressivo do diâmetro do folículo capilar e comprimento. Deve ser utilizado de forma contínua para manutenção dos efeitos benéficos dos mesmos. O paciente deve ser informado inicialmente que nos primeiros meses de tratamento, devido o encurtamento da fase telógena, pode ser percebido uma maior queda de fios ⁽³⁾.

O MO se apresenta como uma alternativa para os casos em que a formulação tópica apresentou falta de eficácia, dificuldade para adesão devido a posologia, dermatite de contato alérgica e textura indesejável ^(3,4). É contra indicado em pacientes com feocromocitoma e reações de hipersensibilidade aos ingredientes. Dentro das contraindicações relativas são citadas hipotensão, comorbidades cardíacas e gravidez ⁽⁴⁾.

Os efeitos adversos são a principal preocupação que impede o uso da MO para o tratamento da queda de cabelo. Em doses padrão para o tratamento da hipertensão (10-40 mg por dia), tem vários a serem considerados. Segundo a monografia do produto, a hipertricose pode ocorrer em cerca de 80% dos pacientes e geralmente se desenvolve dentro de 3 a 6 semanas após o início do tratamento ⁽⁵⁾.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da utilização de Minoxidil Oral como uma estratégia terapêutica nas Alopecias.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura de publicações em periódicos. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e Google Scholar, nos últimos 5 anos, utilizando as palavras chaves “ Oral Minoxidil” e “ Alopecia”. Foram incluídos os estudos que apresentaram os descritores citados em seus resumos. Referências citadas nos artigos encontrados também foram utilizadas para informações adicionais. Não houve restrições em idioma. Excluíram-se os artigos de revisão encontrados, artigos não publicados na íntegra e duplicados. A coleta foi realizada com artigos publicados até novembro de 2020.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alopecias costumam apresentar um grande impacto psicossocial nos pacientes e em muitos casos se tornam um verdadeiro desafio para o médico dermatologista. Essas podem ser classificadas pelo padrão de difusão ou pela presença ou não de características cicatriciais ⁽⁶⁾.

A primeira vez que a eficácia do MO foi descrita na literatura para AA foi em 1980. Ao ser identificado o efeitos colaterais do seu uso anti-hipertensivo, como a hipertricose, passou a ser estudado como alternativa em via tópica para tratamento de AA inicialmente em homens e, posteriormente em mulheres. O Minoxidil leva ao encurtamento da fase telógena, prolongamento da anágena e aumento da espessura da haste ⁽⁷⁾.

A solução tópica de Minoxidil a 2% foi aprovada pelo FDA para Androgenética masculina em 1988 e para mulheres em 1992. Em 2014, foi aprovada a formulação em espuma na concentração de 5% para mulheres com alopecia Androgenética. Apesar de eficaz, cerca de 30 a 60% dos pacientes apresentam refratariedade ⁽⁸⁾.

Os resultados são vistos após 4 a 6 meses de tratamento e, para que seja mantido, deve ser continuado indefinidamente. Pode ser interrompido devido a falta de resultados satisfatórios, a sensação piora da queda nos primeiros meses de uso devido o encurtamento da fase telógena, a baixa tolerabilidade relacionada com prurido, sensação de queimação e eritema ^(9,10,2).

Diante da alta prevalência, do impacto na qualidade de vida do e das respostas terapêuticas limitadas em uma porcentagem de pacientes, a busca de tratamentos adicionais se faz necessário. No levantamento da literatura realizado, nota-se que os estudos para o uso de MO tem aumentado nos últimos anos, principalmente para manejo da Alopecia Androgenética refratária ou de baixa adesão ao tratamento tópico.

A pesquisa identificou 42 artigos, sendo 13 excluídos após análise dos critérios de exclusão. Dos 29 artigos restantes, a condição mais estudada foi a Alopecia Androgenética. Foram encontrados estudos com outras patologias como: Alopecia de Tração, Alopecia Permanente Pós Quimioterapia, Eflúvio Telógeno e Moniletrix.

Lueangarun e col., realizaram um estudo com objetivo de avaliar o uso de 5 mg de Minoxidil Oral em dose única diária durante 24 semanas em homens com Alopecia Androgenética. Foi visto que a maior duração do tratamento resultou em melhor eficácia, com melhora notável de 6,7% em 12 semanas e de 43,3% em 24 semanas ⁽¹¹⁾. Jimenez - Cauhe e col., realizaram ensaio com dose e tempo semelhantes com melhora clínica em 90,2% e restante permaneceu estável ⁽⁴⁾. O que portanto mostra a importância do tratamento a longo prazo e contínuo.

Em um estudo realizado em homens com Alopecia Androgenética com dose de 1,25mg/dia, verificou-se que apesar de obter boas respostas nesta dose, essas foram subótimas, sugerindo neste grupo, doses maiores fosse necessários para melhor resultado ⁽¹²⁾. Sinclair e col., avaliaram 64 pacientes do sexo masculino e feminino, com administração sublingual na dose 0,45 mg/dia, tendo como conclusão uma resposta eficaz e com bom perfil de segurança ⁽¹³⁾.

Outros ensaios clínicos foram realizados com o objetivo de avaliar a eficácia do MO na Alopecia Androgenética masculina. Doses que variaram entre 2,5 mg a 5mg, no

período entre 6 a 12 meses, foram estudados. Pranchaprateep e col., apresentaram uma eficácia de 100% do grupo estudado, com 43% considerados excelente ⁽¹⁴⁾. Jimenez-Cauhe e col., realizaram um estudo retrospectivo onde obteve melhora de 90,2%, com melhora acentuada em 26,8% ⁽¹⁵⁾. A análise foram feitas realizando contagem de fios, diâmetro do cabelo, avaliação fotográfica e questionário pessoal. Em estudo com dose muito baixa de 0,25 mg/dia os autores apresentaram pouca melhora, com media de 40,94% ⁽¹⁶⁾. O que podemos concluir que dose mais elevadas em homens geram melhores resultados.

Em um grande estudo, Rodrigues-Barata e col., utilizaram uma dose média de 1mg de Minoxidil Oral em 148 mulheres para ser uma forma eficaz de tratamento para Alopecia Androgenética Feminina. A melhora foi mais significativa em pacientes com estágios mais avançados. Embora uma grande parte dos pacientes neste estudo estavam recebendo tratamentos concomitantes, pouca diferença na eficácia foi relatada entre pacientes em monoterapia e pacientes com tratamento adicional ⁽¹⁷⁾. Doze mulheres com Alopecia Androgenética Feminina foram recrutadas por Vastarella e col., utilizando uma dose inicial de 0,50 mg por dia, após três meses, a dose foi aumentada para 1,50-2 mg por dia. As medidas de resultados de eficácia foram avaliadas no início e após 24 semanas. Após esse período, observou-se uma melhora geral de 38% e 23% na densidade do cabelo na área frontal e vértice, respectivamente. As limitações deste estudo foi o baixo número de pacientes e o desenho retrospectivo ⁽¹⁸⁾.

Um estudo brasileiro, realizado no ambulatório de Dermatologia da UNESP comparando o uso de 1mg de MO e solução de Minoxidil Tópico 5% por 24 semanas. Após esse período, a densidade total do cabelo aumentou 12% em mulheres que tomam MO e 7,2% em mulheres que aplicam topicamente, sem diferença estatística significativa ⁽¹⁹⁾. Sinclair tratou 100 mulheres com queda de cabelo de padrão feminino com uma associação de minoxidil 0,25mg associado a espironolactona 25 mg, sendo acompanhada por 12 meses, com intuito de reduzir os efeitos colaterais do Minoxidil oral e efeito anti-androgênico adicional. Essa combinação foi capaz de realizar um redução média de gravidade importante, principalmente ao longo prazo ⁽²⁰⁾.

Em relação aos mecanismos de ação do Minoxidil no folículo piloso sabe-se que é necessário sua bioativação por enzimas sulfotransferases produzidos pelo fígado, principalmente, mas também na bainha externa do folículo e também por plaquetas. Dois estudos de Ramos e col., tentaram avaliar a importância desse mecanismo. No primeiro, avaliaram mulheres com dose 1mg por dia de MO por 24 semanas e concluíram que pacientes com baixa atividade de sulfotransferase tiveram menos recrescimento de cabelo em comparação com mulheres com alta atividade enzimática ⁽²¹⁾. Posteriormente, tentaram prever a atividade dessas enzimas realizando a genotipagem de Sulfotransferase em 10 pacientes com Alopecia Androgenética Feminina utilizando 1mg/ dia por 6 meses. O aumento médio na porcentagem de contagem de cabelo na área alvo para o genótipo GG (alta atividade da enzima) foi de 13,3%, enquanto no genótipo GA (baixa atividade da enzima) foi de 6,9% ⁽²²⁾. O entendimento desse mecanismo pode explicar um dos motivos de certos pacientes não apresentarem boa resposta ao Minoxidil tanto na forma oral, como tópica.

Tanaka e col., propuseram em pesquisa uma terapia combinada com a associação de Finasterida oral 1mg/dia; Minoxidil oral 2,5mg/dia; Solução tópica de Minoxidil a 5% 2 vezes ao dia e mesoterapia com diversas substâncias, incluindo minoxidil, 1 vez por mês por pelo menos 6 meses. Pacientes escolhidos foram do sexo masculino. 80 % dos pacientes relataram satisfação com o tratamento após 12 meses. Porém, se faz necessário estudos comparativos para avaliar o benefício dessas associações ⁽²³⁾.

Na dosagem de 1,25 mg por dia, Beach e col., estudou MO para tratamento de AA e Alopecia de tração em 18 pacientes, 17 do sexo feminino, com duração média de 6 meses. No acompanhamento, 33% dos pacientes relataram queda de cabelo diminuída, e 28% relataram aumento de cabelo no couro cabeludo ⁽²⁴⁾. Porém não avaliaram a resposta das patologias separadas, o que dificulta a análise da medicação para Alopecia de Tração.

Pindado-Ortega e col., fizeram um estudo transversal sobre os hábitos de prescrições dos Dermatologistas na Espanha no ano de 2020 para Alopecia Androgenética. Sendo prescrito para homens por 50,6% dos médicos, nas mulheres pré-menopausa por 67,9% e pós menopausa por 63%. Quando comparado por pesquisa semelhante realizada pelo grupo no ano de 2017, houve um aumento drástico ⁽²⁵⁾.

A alopecia induzida por quimioterapia permanente é a ausência ou crescimento incompleto do cabelo por mais de 6 meses após a interrupção do tratamento quimioterápico. Esta alopecia é comumente associada a regimes contendo busulfan e transplante de medula óssea para doenças hematológicas malignas. Em relato de caso, uma mulher com alopecia após 16 semanas, pós-transplante de medula e quimioterapia com busulfan, foi introduzido 1mg/dia de minoxidil oral, devido a presença de múltiplos folículos telógenos restante. A paciente relatou um aumento subjetivo no crescimento do cabelo em 6 semanas. Após 1 ano de terapia contínua, o paciente recuperou quantidades significativas de cabelo, com aumento do número de folículos em crescimento, bem como alongamento cosmeticamente significativo da maioria dos cabelos do couro cabeludo. Sendo portanto, uma opção para o difícil manejo desta patologia ⁽²⁶⁾.

Moniletrix é uma genodermatose autossômica dominante caracterizada por fragilidade do cabelo, ceratose pilar e perolização patognomônica da haste do cabelo. A fragilidade do cabelo pode levar à quebra do cabelo e ao aparecimento de queda generalizada. Dois casos de Moniletrix foram relatados por Sinclair, em 2016. Com doses que variaram 0,25 mg a 0,5 mg e avaliação após 6 meses. Observou melhora tanto na queda como na densidade do fio ⁽²⁷⁾. Perera e Sinclair, avaliaram mulheres com diagnóstico de Eflúvio Telógeno Crônico, excluindo alterações compatíveis com AA, em uso de MO com dose variando entre 0,25 mg a 2,5 mg. Apresentaram melhora dos parâmetros avaliados de score para queda de cabelo. Porém, se faz necessário estudos com placebo para melhor elucidação dos resultados ⁽²⁸⁾.

Os efeitos adversos foram registrados em todos os estudos, exceto relatos de casos. No entanto, a maioria dos estudos foi focada na resposta clínica, com

importante variabilidade nos efeitos adversos . O principal é a hipertricose, porém são citados também edema de membros inferiores ou pedal, variação na pressão arterial, hipotensão postural ou tontura e taquicardia ou alterações no eletrocardiograma. O aumento da queda de cabelo não foi discutido na maioria dos estudos. Foi visto que esses efeitos são dose dependentes. Em estudo que avaliou as possíveis medidas frente a hipertricose, foi identificado que em mulheres a principal área para aparecimento desse efeito é a região de barba e têmporas. A taxa de interrupção por este motivo é de 4% e geralmente é considerado uma alteração leve pelas pacientes (29).

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto, há um interesse crescente no uso de MO em baixa dosagem para o tratamento das Alopecias. Evidências apoiam que é um tratamento eficaz em pacientes com alopecia não cicatricial, incluindo AA, Moniletrix, AT, Alopecia Permanente Pós QT e ETC, com resultados significativos observados em uma porção significativa dos pacientes. Os dados disponíveis ainda são limitados e resultam principalmente de estudos de baixa evidência, que impedem a avaliação da eficácia do MO ou a comparação com o minoxidil tópico.

A Alopecia Androgenética é a condição mais estudada, com dosagens entre 0,25 mg a 1,25 mg para mulheres demonstrando ser eficaz e poucos efeitos adversos. A combinação de 0,25 mg de minoxidil e 25 mg de espironolactona pode revelar-se a melhor opção, pois a dose baixa de MO limita os efeitos colaterais, enquanto a espironolactona ajuda a reduzir propriedades de retenção de líquido do minoxidil e também possui seu efeito antiandrogênico. Em homens , baixas doses de 0,25 mg foram menos eficaz. O tratamento eficaz em homens foi observado com 2,5 mg ou 5 mg de minoxidil diariamente.

O Minoxil Oral foi inicialmente utilizado para casos de hipertensão que apresentavam refratariedade. Vários efeitos adversos são descritos nas doses antihipertensivas(10-40mg), incluindo hipertricose, retenção de líquidos, alterações

no eletrocardiograma ou derrame pleural, que impedem o uso dessa droga entre os dermatologistas para tratamento da queda de cabelo. Como visto há um número crescente de publicações relatando um tratamento bem-sucedido de diferentes tipos de alopecia com minoxidil oral em baixas doses, com um bom perfil de segurança, sem efeitos adversos graves e com poucos pacientes abandonando tratamento por este motivo.

Além de seus benefícios terapêuticos, as vantagens práticas do minoxidil oral incluem maior conveniência, conforto e adesão. É necessário estudos com doses e métodos de avaliação padronizados e na forma de ensaios clínicos randomizados em grande escala para melhor esclarecimento sobre eficácia com objetivo de se realizar um protocolo de tratamento com segurança para Minoxidil Oral.

REFERÊNCIAS

1. Muller RP. Minoxidil Oral versus Minoxidil Tópico 5% Tópico para tratamento da Alopecia de Padrão Feminino: Ensaio Clínico Randomizado [Tese] [Internet]. Universidade Estadual Paulista; 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/191018>
2. Dias PCR, Miot HA, Trueb RM, Ramos PM. Use of Minoxidil Sulfate versus Minoxidil Base in Androgenetic Alopecia Treatment: Friend or Foe? Skin Appendage Disord. [Internet]. 2018;4(4):349-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30410915/>
3. Michael R, Antonella T. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and Safety. Journal of the American Academy of Dermatology. [Internet]. 2020 Jul 01; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32622136/>
4. Arie G, Litvinov IV, Netchiporouk E. Oral Minoxidil: A Possible New Therapy for Androgenetic Alopecia. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. [Internet]. 2020;24(1):88-89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31994933/>
5. Loniten (Minoxidil Tablets USP). Pharmacia & Upjohn Company LLC. Kirkland. [Internet]. Quebec: Pfizer Canada Inc; 2013. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/018154s026lbl.pdf
6. Almohanna H, Perper M, Antonella T. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. Expert Opinion on Drug Safety. [Internet]. 2018 Jun 28;17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30318935/>
7. Rossi A, Cantisani C, Melis L, Iorio A, Scali E, Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. [Internet]. 2012;6(2):130-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22409453/>
8. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z. Interventions for Female Pattern Hair Loss. JAMA Dermatol. [Internet]. 2017;153(3):329-30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27225981/>
9. Kanti V, Hillmann K, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. Effect of minoxidil topical foam on frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men: a 104-week open-label clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. [Internet]. 2016;30(7):1183-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26387973/>
10. Hu AC, Chapman LW, Mesinkovska NA. The efficacy and use of finasteride in women: a systematic review. Int J Dermatol. [Internet]. 2019;58(7):759-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30604525/>
11. Lueangarun Saoraya, Panchaprateep Ratchathorn, Tempark Therdpong, Noppakun Nopadon. Efficacy and Safety of oral Minoxidil 5 mg daily during 24-week treatment in male androgenetic alopecia. Journal of the American Academy of

Dermatology. [Internet]. 2015 May 01; Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7649170/>

12. Jha A, Sonthalia S, Zeeshan MD, Vinay K. Efficacy and safety of very-low-dose oral Minoxidil 1,25mg in male androgenetic alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. [Internet]. 2020 Nov 01;83(5):1491-1493. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492469/>
13. Sinclair R, De Carvalho L, Trindade, Ismail F, Ferial, Meah N. Treatment of male and female pattern hair loss with sublingual Minoxidil : A retrospective case-series of 64 pacientes. *European Academy of Dermatology and Venereology*. [Internet]. 2020 May 09; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386429/>
14. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open- Label and global Photographic Assessment. *Dermatology and Therapy*. [Internet]. 2020 Aug 12; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970299/>
15. Jimenez-Cauhe J. Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2019;81(2) Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31054970/>
16. Pirmez R, Salas-Callo CI. Very-low-dose oral Minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative thichoscopic documentation. *Journal of the American Academy of Dermatology*. [Internet]. 2020 Jan 01;82(1):21-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520662>
17. Barata RR, Saceda-Corralo D, Ortega-Quijano D, Jaen-Olasolo P, Moreno-Arrones OM, Jimenez-Cauhe J, et al. Low-Dose Oral Minoxidil for female pattern Hair Loss: A Unicenter Descriptive Study of 148 women. *Skin Appendage Disord*. [Internet]. 2020 Feb 21;6(3):175-176. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/505820>
18. Vastarella M, Cantelli M, Patri A, Annunziata MC, Nappa P, Fabbrocini G. Efficacy and Safety of oral Minoxidil in female androgenetic alopecia. *Dermatologic Therapy*. [Internet]. 2020 Aug 2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32851744/>
19. Ramos PM, Sinclair Rodney D, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1mg Orally versus Minoxidil 5% Solution Topically for the Treatment of Female Pattern Hair Loss: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. [Internet]. 2020 Jan 01;82(1):252-253. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31473295/>
20. Sinclair Rodney D. Female pattern hair loss: a pilot study investigating. *International Journal of Dermatology*. [Internet]. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29231239/>
21. Ramos PM, Goren A, Sinclair R, Miot HA. Oral Minoxidil bio-activation by hair follicle outer root sheath cell sulfotransferase enzymes predicts clinical efficacy in

- female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2020 Janeiro;34(1):40-41. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420889/>
- 22.** Ramos PM, Gohard P, McCoy J, Wambier C, Goren A. Minoxidil Sulfotransferase Enzyme (SULT1A1) genetic variants predicts response to oral Minoxidil treatment for Female pattern hair loss. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. [Internet]. 2020 Jun 21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32567076/>
- 23.** Tanaka Y, Aso T, Ono J, Hosoi R. Androgenetic Alopecia Treatment in Asian Men. *Journal of clinical and Aesthetic Dermatology*. [Internet]. 2018 Jul. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326719585_Androgenetic_Alopecia_Treatment_in_Asian_Men
- 24.** Beach R. Case Séries of oral Minoxidil for androgenetic and tracion alopecia: Tolerability e the Five C's of oral therapy. *Dermatologic Therapy*. [Internet]. 2018 Jul 22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246901/>
- 25.** Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Fernández-Nieto D, Jiménez-Cauhé J, Ortega-Quijano D, Moreno-Arrones OM, et al. Prescribing Habits for Androgênicas Alopecia among Dermatologists in Spain in 2019-2020: A Cross-Sectional Study. *Skin Appendage Disord*. [Internet]. 2020 Julho;6(5):283-286. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33088813/>
- 26.** Yang X, Keng-Ee T. Treatment of permanent chemotherapy-induced alopecia with low dose oral Minoxidil. *Australasian Journal of Dermatology*. [Internet]. 2015 Apr 06. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25966934/>
- 27.** Sinclair R. Treatment of monilethrix with oral minoxidil. *JAAD case reports*. [Internet]. 2016 May 01;2(3):212-215. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4887583/>
- 28.** Perera E, Sinclair R. Treatment of chronic telogen effluvium with oral Minoxidil: A retrospective study. *F1000Research*. [Internet]. 2017 Nov 06. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29167734/>
- 29.** Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, Hermosa-Gelbard A, Moreno-Arrones OM, Gil-Redondo Ret al. Characterization and management of hypertrichosis induced by low-dose oral minoxidil in the treatment of hair loss. *Journal of the Academy of Dermatology*. [Internet]. 2020 Sep 10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32926970/>