

A dutasterida intralesional pode ser uma solução para alopecias? - Revisão sistemática

Can intralesional dutasteride be a solution for alopecia? - Systematic review

Resumo

Introdução

A alopecia androgenética é uma queixa frequente nos consultórios dermatológicos e possui forte influência psicossocial em seus portadores. Logo, alternativas terapêuticas promissoras devem ser utilizadas. Por isso, foi realizada uma revisão sistematizada sobre o uso de dutasterida através da mesoterapia.

Objetivos

Explorar artigos científicos internacionais e nacionais com a finalidade de elaborar um julgamento sobre a utilização da dutasterida por via intralesional em pacientes com diagnóstico de alopecia androgenética.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com base em publicações nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Scholar, SciELO e BVS, no período de 2009 a 2022.

Resultados

Foram encontrados e revisados vinte artigos, dos quais 80% deles foram publicados nos últimos cinco anos.

Conclusões

O uso da mesoterapia com dutasterida tem sido empregada como alternativa promissora em pacientes que não toleram uso dos inibidores 5-alfa redutase em sua forma sistêmica, pois além de ser um procedimento minimamente invasivo, também tem baixo risco de efeitos adversos graves.

Abstract

Androgenetic alopecia is a frequent complaint in dermatological offices and has a strong psychosocial influence on sufferers. Therefore, promising therapeutic alternatives should be used. Therefore, a systematic review was carried out on the use of dutasteride through mesotherapy. Explore international and national scientific articles with the purpose of preparing a judgment on the use of intralesional dutasteride in patients diagnosed with androgenetic alopecia. It refers to an integrative literature review based on publications in the following databases: PubMed, Google Scholar, SciELO and BVS, from 2009 to 2022. Twenty articles were found and reviewed, of which 80% were published in the last five years. The use of mesotherapy with dutasteride has been used as a promising alternative in patients who cannot tolerate the use of 5-alpha reductase inhibitors in their systemic form, since, in addition to being a minimally invasive procedure, it also has a low risk of serious adverse effects.

Autora/Orientador



Camila Andrades Coutinho da Silva
Pós-graduanda em Dermoestética
Faculdades BWS
Brasil



Byron José Figueiredo Brandão
Professor -Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Alopecia Androgenética. Calvície.
Mesoterapia.

Keywords

Androgenetic Alopecia. Baldness.
Mesotherapy.

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG) é uma queixa comum nos consultórios, além de ser um desafio constante na prática dermatológica, pois é o principal causador de calvície em ambos os sexos. Sabemos que ela se deve à existência de diversos fatores, incluindo, também, forte relação com a genética. Seu processo inicial ocorre já na adolescência, quando há grande estímulo dos hormônios androgênicos, que são capazes de impactar uma mudança nos ciclos capilares. Tal processo leva a miniaturização progressiva do folículo piloso, que reduz a espessura e pigmentação dos fios, afetando de forma global tanto a papila, como a matriz e a haste do pelo. Esse acontecimento ocorre pois há redução da fase anágena, responsável pelo crescimento, e, em contrapartida, a fase telógena aumenta, o que acarreta, com o passar dos anos, a diminuição do número de cabelos visíveis em couro cabeludo, com progressão para calvície ⁽¹⁻⁴⁾.

Compreende-se, hoje, que alopecia androgenética é uma condição autossômica dominante e essa predisposição genética tem forte papel como fator de risco. Existem estudos que indicam o perfil de hereditariedade de 80% em gêmeos monozigóticos e dizigóticos, sendo o último com chance de evolução ainda maior para calvície. Além disso, é comprovado que a chance de desenvolver o distúrbio é superior em pacientes que tenham seus parentes de primeiro grau com tal condição ^(3,5).

Apesar dessa patologia ter caráter benigno, a perda capilar tem forte estigma social e conseqüente impacto na qualidade de vida das pessoas, pois sabe-se que, desde os primórdios da história, o cabelo foi intimamente relacionado com a riqueza e o poder. Logo, essa condição afeta a identidade dos indivíduos, tornando-os mais propensos a depressão, ansiedade e baixa estima, fazendo com que distúrbios psicossociais sejam evidenciados em decorrência de sua existência. Ademais, os portadores de alopecia são percebidos pela sociedade como pessoas menos belas e mais velhas, o que aumenta ainda mais sua relevância nos tempos atuais ⁽³⁾.

Sabe-se, atualmente, que a função dos andrógenos na alopecia androgenética masculina é bem determinada. É notório que a afinidade dos andrógenos é diferente entre si e depende da conexão com receptores específicos. No homem, há grande concentração de testosterona circulante e cerca de 70% dela está na sua forma livre, capaz de ligar-se à globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), a qual possui relação inversa ao grau de alopecia ⁽¹⁾.

O que é determinante para a alopecia é a conversão da testosterona através da enzima 5 α -redutase em di-hidrotestorena (DHT), a qual tem ação biológica até cinco vezes maior na expressão da doença. Por decorrência disso, há maior concentração dessa enzima e posterior maior atividade da doença nos folículos pilosos comprometidos. Esse acúmulo de andrógenos e a expressão exacerbada dos receptores em localizações específicas do couro cabeludo é a causa da progressão da alopecia masculina ter padrão mais intenso na região frontal com afinamento bitemporal dos fios, seguindo para o vértice – caracteristicamente ⁽¹⁾.

Já na população feminina, o padrão é distinto e, na maioria das vezes, tem a face frontal do cabelo preservada. O que ocorre na mulher é o adelgaçamento capilar de modo global e mais centralizado, tornando o couro cabeludo, visivelmente, mais aparente. Dessa forma, entendemos que a relação entre andrógenos e a alopecia na mulher tem interferência incerta, pois embora a influência hormonal seja primordialmente a mais pesquisada, não está claramente definida ^(1,5).

Por certo, somente um terço das mulheres tem comprovada relação da alopecia com os níveis de androgênios e, nesses casos, deve-se a um provável aumento da sensibilidade periférica a esses hormônios. Porém, sabe-se que a alopecia androgenética feminina (FAGA) também é capaz de expressar-se em indivíduos sem quaisquer receptores, o que sugere outras vias para sua ocorrência. Por fim, sabemos também a importância que a queda nos níveis de estrogênio tem sobre o cabelo feminino, já que é evidente o predomínio dessa patologia em menopausadas ou usuárias de inibidores de aromatase ⁽³⁾.

Com a finalidade de evitar a progressão da alopecia androgenética, podemos lançar mão de um arsenal terapêutico rico, os quais incluem desde tratamentos tópicos, orais, intralesionais e, até mesmo, a opção cirúrgica, como é o caso do transplante capilar. Contudo, a resposta ao tratamento está inteiramente ligada à seleção correta dos tratamentos e suas associações, como também depende de medidas comportamentais, desde descartar o uso de medicamentos que possam estar predispondo a alopecia, até afastar outras doenças dermatológicas que sejam capazes de afetar o couro cabeludo. Além disso, a correta orientação de mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e hábitos saudáveis, também tem importância ímpar na vitalidade capilar ^(1,2,6).

Uma modalidade de tratamento que ganhou força na atualidade é o incremento da mesoterapia como adjuvante no tratamento da alopecia. Esse procedimento está cada vez mais popular, pois é considerado minimamente invasivo e pode conter o uso concomitante de diversas medicações específicas para retardar a miniaturização dos folículos e possibilitar o aumento da densidade capilar. Logo, essa técnica é veículo de substâncias que irão atuar na derme e em regiões mais profundas da pele, tendo a vantagem de serem, no geral, substâncias de baixo custo e de fácil curva de aprendizagem para os profissionais responsáveis por sua execução ^(2,7,8).

Sendo assim, os mais comuns efeitos adversos da mesoterapia estão intimamente associados com substâncias com má procedência, sem a esterilidade adequada, o que aumenta o risco de contaminação. Além disso, há outros inconvenientes relacionados ao procedimento que incluem desde cefaleia, edema e até mesmo hematomas causados pelo processo inflamatório ocasionado pelas medicações injetadas, entretanto, tais complicações são, na maioria das vezes, facilmente manejadas pelo profissional médico. Não obstante, o relato de dor durante o procedimento e o medo de injeções pode ser um empecilho na continuidade do tratamento. Por isso, podemos utilizar métodos que reduzem esse desconforto, sendo o uso dispositivo anestésico vibratório uma opção, a qual foi confirmada, através de estudos, como boa estratégia na redução desse desconforto ^(7,8).

É evidente a importância que as drogas inibidoras da 5 α -redutase possuem no cenário atual do tratamento da alopecia. Dentre elas, temos a finasterida, que inibe unicamente o tipo 2 da 5-alfa redutase, a qual é responsável por dois terços da transformação da testosterona em DHT. Sua utilização no tratamento capilar é aprovada, desde 2007, pela Food and Drug Administration (FDA) e tem demonstrado bons resultados no manejo da alopecia androgenética, além de ser uma medicação facilmente acessível. Já quando nos referimos ao uso da dutasterida, um bloqueador duplo, ou seja, inibidor 5-alfa redutase tipo 1 e 2, podemos agregar valor prognóstico ao tratamento, já que a do tipo 1 consegue ser inibida até três vezes mais, enquanto a do tipo 2 é superior em até cem vezes em comparação com a finasterida, o que corrobora a queda dos níveis séricos de DHT em até 90% ^(1,9,10).

Este trabalho tem como objetivo revisar de maneira sistêmica os resultados dos principais estudos sobre o uso da dutasterida intralesional no tratamento da alopecia androgenética, visto que é uma modalidade terapêutica que vem sendo cada vez mais explorada na atualidade.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura sistematizada sobre a eficácia do tratamento de mesoterapia com dutasterida na alopecia androgenética. Utilizou-se como fonte de pesquisa artigos publicados nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Scholar, SciELO e BVS. A busca foi realizada a partir das palavras-chave “alopecia androgenética”, “mesoterapia”, “dutasterida”, “5-alfa redutase”.

A seleção foi realizada com base nos títulos, resumos e texto completo, sendo explorados tanto em inglês, espanhol, quanto na língua portuguesa. Para critérios de exclusão, fez-se a retirada de estudos que, após lidos na íntegra, não abordavam o tema estipulado para a pesquisa, além dos artigos indisponíveis de forma integral. Optou-se por selecionar aqueles que possibilitassem uma discussão mais atualizada acerca da utilização da dutasterida intralesional, através da mesoterapia, como terapêutica ímpar no enfrentamento da alopecia. Por isso, apesar de a revisão ter um

recorte temporal de 2009 até 2022, foram priorizados artigos mais recentes sobre o tema, sendo, do total de 20 artigos analisados, 80% publicados nos últimos cinco anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando comparamos o uso oral dos inibidores da 5-alfa a em uma meta-análise de 24 semanas de duração, certificamo-nos de que a dutasterida foi soberana sobre a finasterida em três categorias: fotografia global, contagem dos fios e o parecer subjetivo dos pacientes ⁽⁹⁾.

Ademais, outros três ensaios clínicos randomizados demonstraram resultados semelhantes, com reforço positivo de sua eficácia no grupo que utilizou dutasterida ao invés da finasterida. Além disso, pacientes que não obtiveram resultados satisfatórios com o uso da finasterida foram medicados posteriormente com dutasterida, constatando melhora em 77,4% desses indivíduos ⁽⁹⁾.

Sabe-se, entretanto, que essas medicações parecem ter índices de reações adversas similares entre si, principalmente no que se refere a alterações sexuais, e por esse motivo devem ser utilizadas com cautela e, principalmente, com correta orientação médica. Considera-se que, em média, 2% dos usuários de 5-alfa redutase irão apresentar sintomas inoportunos como redução da libido, disfunção erétil e diminuição do volume ejaculatório, o que desmotiva o paciente a persistir com o tratamento ⁽¹¹⁾.

Com vistas nisso, o uso da dutasterida intralesional passou a ser uma alternativa promissora, visto que não existem relatos na literatura médica sobre efeitos de disfunção sexual, além dessa via de administração ser capaz de evitar outros possíveis efeitos colaterais sistêmicos oriundos do uso oral, os quais são ainda mais indesejáveis ⁽¹²⁾.

Outro ponto importante é que a meia-vida dessa medicação, quando utilizada por via oral, é longa, capaz de permanecer no organismo por até quatro semanas – sendo, inclusive, não aconselhado a doar sangue por pelo menos seis meses após sua descontinuação –, o que demonstra como novas alternativas à via sistêmica são válidas ⁽¹³⁾.

Abdallah M, de forma promissora, instituiu o uso da dutasterida 0,05% intralesional comparativamente ao placebo, fundamentado em um estudo duplo-cego que tratou 28 homens com grau moderado de AAG com vistas a ponderar em três categorias, sendo elas contagem de fios em áreas pré-determinadas, julgamento do observador através de fotografias e da própria percepção do paciente sobre a evolução do tratamento ⁽¹⁴⁾.

Após 12 semanas, constatou-se melhora significativa em todos os fatores analisados quando comparados com o placebo, embora não possamos garantir que a totalidade dos efeitos seja em decorrência exclusiva da dutasterida, já que nesse estudo foi utilizada conjuntamente solução contendo fatores de crescimento ⁽¹⁴⁾.

Entre esses fatores de crescimento está o dexpantenol (provitamina B5), capaz de fortificar os fios através do estímulo da expressão da proteína 4, a qual está ligada à queratina (KAP 4), responsável pela queratinização terminal do córtex capilar. Também a adição da biotina capaz promover o desenvolvimento de cabelos mais saudáveis em decorrência da síntese e produção da queratina, além da associação com a piridoxina ⁽¹⁵⁾.

Sobhy N realizou um estudo com 90 pacientes, os quais eram divididos igualmente entre o grupo A, com dutasterida isolada 0,005%, grupo B, com dutasterida 0,05% associada a fatores de crescimento, e grupo C, somente com solução salina 0,9% por um período de 9 sessões de mesoterapia. Quando comparados em relação ao tricograma, foi observado um acréscimo estatisticamente significativo em relação à quantidade de cabelo anágeno anteriormente e após a terapêutica no grupo B, ao passo que nos grupos A e C esses achados foram insignificantes ⁽¹³⁾.

Em contrapartida, o grupo B apresentou redução expressiva na porcentagem de cabelos na fase telógena, o que demonstra, também, a melhor responsividade ao tratamento. Logo, a relação anágeno/telógeno foi mais favorável ao grupo B, o que pode ser atrelado à maior concentração de dutasterida ou até mesmo ao fato de conter adjuvantes sinérgicos ao crescimento dos cabelos. Além do mais, o grupo que

continha dutasterida também teve aumento da haste capilar e 80% da opinião do observador independente foi relatada como excelente ⁽¹³⁾.

Já no critério de autoavaliação, na satisfação dos pacientes não ocorreu uma distinção estatisticamente significativa entre os grupos, embora, no que se refere à melhora e à sensação de redução da queda, tenha sido percebida em 60%, 90% e 40% sequencialmente nos grupos A, B e C ⁽¹³⁾.

Ao se realizar análise do espermograma, não houve diferença significativa entre os três grupos em relação à morfologia dos espermatozoides, embora tenhamos que ressaltar um menor volume de sêmen no grupo A e uma mudança na motilidade no grupo B, apesar de estatisticamente insignificantes. Por isso, esse estudo desaconselha o uso da medicação em indivíduos que planejam engravidar, ainda que outros estudos sejam necessários para a correta elucidação dessa questão ⁽¹³⁾.

No que diz respeito à periodicidade da aplicação da técnica com dutasterida, Saceda-Corrado D, em 2017, debateu seu uso com concentração de 0,01% em sessões a cada três meses, com a intenção de avaliar se, mesmo com sessões mais distantes, haveria boa resposta, já que nos outros estudos propostos as injeções foram realizadas em intervalos mais curtos ^(16, 13).

Nesse estudo, foram examinados os quesitos de diâmetro e densidade capilar em seis pacientes, sendo entre eles cinco homens e uma mulher, que demonstraram boa eficácia no uso mais espaçado da mesoterapia. Além do mais, foi verificado não haver mudança nas dosagens hormonais executadas anterior e posteriormente ao tratamento, o que é um achado promissor ⁽¹⁶⁾.

Anos após, Morales também realizou um estudo prospectivo similar com mesma dose e periodicidade trimestral da medicação em cinco homens, porém com a utilização de Minoxidil tópico associado. Comprovou-se, através desse estudo, a melhoria do aspecto dos fios, além da redução na escala de Hamilton-Norwood em dois graus nesses pacientes ⁽¹⁷⁾.

Esses achados corroboram um modelo promissor de instituir essa terapêutica. Logo, essas duas análises, apesar de pequenas no número amostral, nos fazem questionar e validar a necessidade de novos estudos com vistas à criação de protocolos específicos para a correta implementação dessa técnica ⁽¹⁷⁾.

Em outro estudo controlado e randomizado com 49 homens, Gajjar P propôs explorar a diferença de resultados entre o uso do Minoxidil tópico 5% versus 8 sessões de mesoterapia, contendo dois inibidores da 5 alfa-redutase, sendo no primeiro mês semanal, no segundo mês quinzenal e, após, mensal nos outros dois meses do estudo, totalizando para ambas as testagens 4 meses de seguimento. Foi descrito não haver distinção significativa entre os grupos ao serem avaliados pelo uso de dermatoscópio, tricoscan, além da avaliação subjetiva do paciente ⁽¹⁸⁾.

Entretanto, o critério de variação do diâmetro da haste capilar, relevante no monitoramento terapêutico, foi o único parâmetro que teve significância estatística positiva no grupo da mesoterapia ($p=0,01$) em relação ao do Minoxidil ($p=0,61$). Esse resultado favorece o desenvolvimento de novos fios, principalmente no primeiro mês de tratamento ($p=0,04$), o que demonstra a aceleração do ciclo capilar com a retomada do estágio anágeno do pelo ⁽¹⁸⁾.

Moftah N foi responsável por comparar em um estudo o uso dessa medicação dividindo entre o grupo I, com 86 pacientes com injeções de dutasterida, piridoxina, biotina e D-pantenol, contra o grupo II, o qual recebeu apenas soro fisiológico, ambos durante dezoito semanas de acompanhamento ⁽¹⁹⁾.

Foi notória a superioridade apresentada no grupo I, sendo que 62,8% das pacientes tiveram melhora fotográfica quando avaliadas, além de também possuírem um aumento significativo quando colocadas à prova no teste de tração e na análise do diâmetro do cabelo. Ademais, ao questionar as mulheres do estudo sobre sua satisfação após o término do tratamento houve significância estatística em todos os fatores perguntados, incluindo melhora na cor, na espessura, na queda e no brilho capilar ⁽¹⁹⁾.

Quando nos referimos à utilização da 5 alfa-redutase em sua forma sistêmica nas pacientes do sexo feminino, sabemos que podem interferir negativamente na questão hormonal, sendo desaconselhado iniciar uma gestação concomitante à sua utilização ⁽¹⁹⁾.

Entretanto, quando aplicada intralesional, não foi constatada nenhuma mudança no ciclo menstrual das mulheres estudadas, o que favorece essa via como uma boa alternativa, mesmo que mais estudos sejam necessários acerca do assunto. Outro fator importante para esse gênero é que, ao ser injetado especificamente no couro cabeludo, torna-se incapaz de gerar efeitos indesejados como aumento de pelos em outros locais do corpo ⁽¹⁹⁾.

Saceda-Corrado D realizou um estudo multicêntrico e retrospectivo com 541 pacientes, dos quais 71,5% eram mulheres e 28,5% homens, em uso de dutasterida 0,01% em aplicações trimestrais no primeiro ano de tratamento. Desses pacientes, apenas oitenta e seis estavam em uso isolado da terapia injetável e, entre eles, a maioria teve um progresso clínico evidente, de tal modo que 38,4% desses indivíduos dispuseram de uma melhora acentuada ⁽²⁰⁾.

Vale ressaltar que não houve reações adversas graves e nem mesmo alterações sexuais detectadas nesse estudo. Com vistas em todas as informações referidas nesta revisão de literatura, percebe-se que a utilização da dutasterida intralesional é sim uma ótima opção para o tratamento da alopecia androgenética e deve ser uma terapêutica cada vez mais explorada no meio médico ⁽²⁰⁾.

Tabela 1 – Tabela-resumo dos principais artigos expostos nos resultados e discussão.

Autor (es)	Ano	Sujeitos	Tratamento	Resultados
Abdallah M ⁽¹⁴⁾	2009	28 pacientes do sexo masculino com MPHL tipos III, IV e V.	Grupo I (n=14): Dutasterida a 0,05% Grupo II (n=14): SF 0,9% 7 injeções nas semanas 0,1,2,3, 5, 7 e 11. Avaliação: semana 12.	Grupo I p<0,05 em relação ao placebo em três métodos de avaliação: diferença na contagem de cabelo, autoavaliação do paciente e avaliação de observadores profissionais independentes.
Moftah N	2012	126	Grupo I (n=86):	P < 0,05 nos métodos avaliados:

(19)		pacientes do sexo feminino com APF.	dutasterida Grupo II (n=40): SF 0,9% 12 sessões. Avaliação: semana 18.	melhora fotográfica em 62,8% (grupo I) em relação 17,5% (grupo II), nº médio de pelos depilados reduziu, o diâmetro médio do cabelo aumentou e autoavaliação positiva.
Sobhy N (13)	2013	90 pacientes do sexo masculino.	Grupo A: Dutasterida 0.005% Grupo B: Dutasterida 0.005%, D-pantenol, biotina e piridoxina Grupo C: SF0,9% Semanas 0,1,2,3 Semanas 5,7 Semanas 11, 15, 19	Grupo B: aumento porcentagem de cabelo anágeno, relação A/T e diâmetro médio da haste capilar. Com redução fio telógeno. Semenograma e autoavaliação: sem diferença estatisticamente significativa entre grupos A, B e C. Avaliação observador independente e tricograma: melhor no grupo B.
Saceda-Corralo D (16)	2017	5 homens e 1 mulher	Dutasterida 0,01% por 6 meses (uma sessão a cada três meses) Avaliação: 9º mês	100% com aumento da densidade e diâmetro do cabelo na tricoscopia. Teste dos postos sinalizados de Wilcoxon com P>0,05. Não houve: efeitos adversos, alteração nos níveis hormonais antes e após o tratamento.
Morales A (17)	2019	Cinco pacientes do sexo masculino com alopecia androgenética graus IV a VI.	Dutasterida 0,01% durante seis meses com tratamento em uma sessão a cada três meses. Receberam, além de terapia tópica com minoxidil.	100% com aumento do diâmetro do cabelo. A gravidade da alopecia diminuiu de um para dois graus pela escala de Hamilton-Norwood. Não houve alteração da libido, disfunção erétil ou ginecomastia.
Gajjar P (18)	2019	49 homens diagnosticados clinicamente com AAG.	Grupo A: mesoterapia 8 sessões (n=25) Grupo B: Minoxidil 5% duas vezes ao dia por 4 meses (n=24)	P=0,01 no diâmetro da haste capilar no grupo A. Sem diferença significativa entre os grupos nos quesitos: parâmetros dermatoscópicos, tricoscan e medição subjetiva.
Saceda-Corralo D (20)	2022	118 homens e 367 mulheres.	Dutasterida 0,01% Injeções realizadas nos meses: 0, 3, 6, 12, 18 e 24.	Avaliação do observador independente com 89,2% de melhora.

Fonte: Elaborado pela autora.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dutasterida, através da mesoterapia, vem demonstrando ser eficaz e segura no tratamento de AAG em homens e mulheres. Devem-se realizar mais trabalhos, com um número maior de pacientes, para que esse tratamento apresente evidências melhores, tornando-se uma alternativa a ser implementada na prática clínica dessa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Mulinari-Brenner F, Seidel G, Hepp T. Entendendo a alopecia androgenética. *Surg Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2011. [citado 2023 fev.27];3(4):329–37. Disponível em : <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265522077008>
2. Bullos BS, Bullos BS, Morais MEFF, Morais MIFF, Maia LM de O. Alopecia androgenética e seus tratamentos alternativos: uma revisão de literatura. *REAMed*. [Internet]. 2022 abr. [citado 2023 fev.27];6:e10053. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/10153>
3. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. [Internet]. 2019 nov. [citado 2023 fev.27];1;21(1):69–84. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31677111/>
4. Mulinari-Brenner F, Soares IF. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. *Rev. Ciênc. Méd*. [Internet]. 2012 ago. [citado 2023 fev.27];18(3). Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-537789>
5. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2021 nov. [citado 2023 fev.27];20(12):3759-3781. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34741573/>
6. Alsalhi W, Alalola A, Randolph M, Gwillim E, Tosti A. Novel drug delivery approaches for the management of hair loss. *Expert Opin Drug Deliv*. [Internet]. 2020 fev. [citado 2023 fev.27];17(3):287-295. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003262/>
7. Carvalho RM, Barreto TM, Weffort F, Machado CJ, Melo DF. Use of vibrating anesthetic device reduces the pain of mesotherapy injections: A randomized split-

- scalp study. *J Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2020 jul. [citado 2023 fev.27]; 20(2):425-428. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640097/>
8. Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy: Safety profile and management of complications. *J Cosmet Dermatol*. [Internet]. 2019 dez. [citado 2023 fev.27]; 18(6):1601-1605. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31444843/>
 9. Dhurat R, Sharma A, Rudnicka L, Kroumpouzou G, Kassir M, Galadari H, et al. 5-Alpha reductase inhibitors in androgenetic alopecia: Shifting paradigms, current concepts, comparative efficacy, and safety. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2020 abr. [citado 2023 fev.27];33(3):e13379. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32279398/>
 10. York K, Meah N, Bhojra B, Sinclair R. A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opin Pharmacother*. [Internet]. 2020 fev. [citado 2023 fev.27]; 21(5):603-612. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066284/>
 11. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. [Internet]. 2019 fev. [citado 2023 fev.27];14:399-406. Disponível em: <https://www.dovepress.com/the-efficacy-and-safety-of-dutasteride-compared-with-finasteride-in-tr-peer-reviewed-fulltext-article-CIA>
 12. Herz-Ruelas ME, Álvarez-Villalobos NA, Millán-Alanís JM, de León-Gutiérrez H, Ocampo-Garza SS, Gómez-Flores M, et al. Efficacy of Intralesional and Oral Dutasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. *Skin Appendage Disord*. [Internet]. 2020 nov. [citado 2023 fev.27];6(6):338-45. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33313048/>
 13. Sobhy N, Aly H, El Shafee A, El Deeb M. Evaluation of the effect of injection of dutasteride as mesotherapeutic tool in treatment of androgenetic alopecia in males. *Our Dermatology Online*. [Internet]. 2013 jan. [citado 2023 fev.27];4(1):40-5. Disponível em: http://www.odermatol.com/wp-content/uploads/file/2013%201/9_Evaluation%20of%20the%20effect-Sobhy%20N.pdf
 14. Abdallah M, Khaled El-Zawahry, Besar H. Mesotherapy using Dutasteride-Containing Solution in Male Pattern Hair Loss: a Controlled Pilot Study. [Internet]. 2009 fev. [citado 2023 mar.3];20(1). Disponível em: <https://www.thalassalisboa.com/storage/app/media/uploaded-files/meso%20dutasteride%20egyptiens.pdf>
 15. Melo DF, de Mattos Barreto T, Plata GT, Araujo LR, Tortelly VD. Excellent response to mesotherapy as adjunctive treatment in male androgenetic alopecia. *J Cosmet*

Dermatol. [Internet]. 2020 jan. [citado 2019 dez. 6];10.1111/jocd.12983. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31066492>

16. Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, Jaén-Olasolo P. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Int J Trichology*. [Internet]. 2017 jul-set. [citado 2019 dez.6];9(3):143. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28932074/>
17. Morales A, Yakelin A, Miranda M, Cisneros Poirerth D, Lucila López Márquez A, Franco R. Microinyecciones de dutasterida para alopecia androgenética. *Dutasteride Micro-Injections in Androgenetic Alopecia*. *Dermatología*. [Internet]. 2019 fev. [citado 2023 mar.2];17(2):89-93. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2019/dcm192c.pdf>
18. Gajjar PC, Mehta HH, Barvaliya M, Sonagra B. Comparative study between mesotherapy and topical 5% minoxidil by dermoscopic evaluation for androgenic alopecia in male: A randomized controlled trial. *Int J Trichology*. [Internet]. 2019 mar-abr. [citado 2023 mar.2];11(2):58. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31007474/>
19. Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, Ahmed N, Hamed Y, Ghannam B, et al. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2012 abr. [citado 2023 mar.2]; 6;27(6):686–93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22486925/>
20. Saceda-Corralo D, Moustafa F, Moreno-Arrones Ó, Jaén-Olasolo P, Vañó-Galván S, Camacho F. Mesotherapy With Dutasteride for Androgenetic Alopecia: A Retrospective Study in Real Clinical Practice. *J Drugs Dermatol* . [Internet]. 2022 jul [citado 2023 mar.3];21(7):742–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35816059/>