



— CERTIFICAÇÃO —  
**RACIOCÍNIO CLÍNICO**  
AVANÇADO NA TRICOLOGIA

# MINOXIDIL®

## DO TÓPICO AO SUBLINGUAL

DRA. PRISCILA BARRETO





O Minoxidil é um potente vasodilatador direto que reduz a pressão arterial sistólica e diastólica. Uma dose diária de 10 a 40 mg é administrada para hipertensão.

Foi usado pela primeira vez como tratamento da hipertensão recalcitrante grave na década de 1970. Para essa função, o uso em altas dosagens apresenta riscos de efeitos colaterais significativos, incluindo edema periférico, insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar, além de Hipertricose, aumento de pelos em todo o corpo.

Após a descoberta desse efeito adverso, as formulações tópicas foram testadas, com a finalidade de promover a vasodilatação e Hipertricose localizada no couro cabeludo, sendo portanto uma opção terapêutica para tratamento nas alopecias não cicatriciais.

O Minoxidil tópico e a finasterida são os únicos tratamentos aprovados para alopecia androgenética masculina. Por muito tempo, o Minoxidil tem sido utilizado como solução tópica a 2% ou 5%.

## I MECANISMO DE AÇÃO NO TRATAMENTO DAS ALOPECIAS

- **Vasodilatação**

Através da abertura de canais de potássio localizados na musculatura lisa das artérias periféricas.

- **Aumenta da oferta de oxigênio**

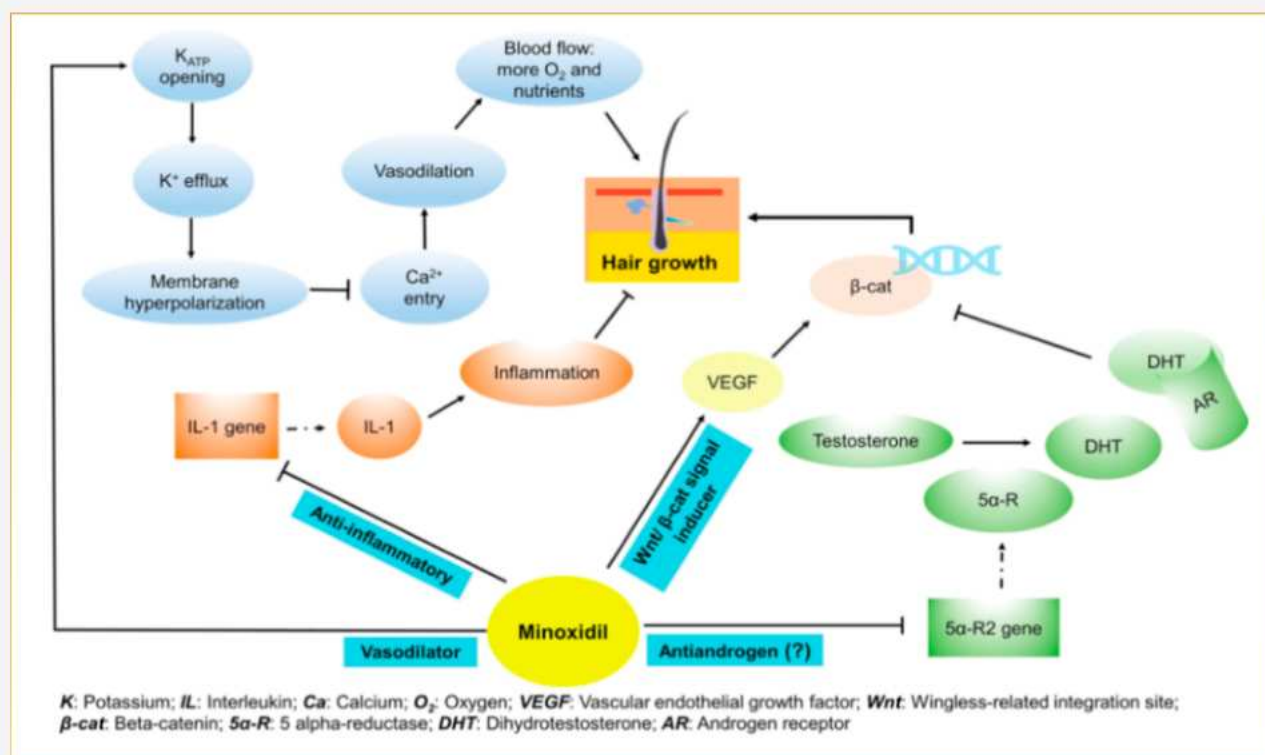
- **Aumento de fatores de crescimento**

Incluindo indução do fator de crescimento vascular que promove angiogênese, ou seja, formação de novos vasos sanguíneos na derme do couro cabeludo.

- **Efeito imunomodulador**

Modera a concanavalina A, um intermediário no processo de ativação dos linfócitos T, tendo resultados positivos nas alopecias autoimunes. Além de regular a prostaglandina D.

- **Encurta a fase telógena e prolonga a fase anágena, aumentando o diâmetro do fio de cabelo.**



# | MINOXIDIL TÓPICO

É uma pró-droga, portanto requer a conversão pelas enzimas sulfotransferase em sulfato de minoxidil para ser biologicamente ativo.

- **Enzima SULT1A1 é a sulfotransferase 1**

Presente na lâmina radicular externa do folículo piloso.

A resposta clínica do Minoxidil tópico depende da atividade individual da SULT1A1

Apenas 50% da população expressa regularmente a enzima SULT1A1

## | Aumenta a atividade SULT1A1

- Ácido retinóico 0,025%
- Microneedling

## | Reduzem a atividade SULT1A1

- Uso regular de AAS

O Minoxidil tópico tem se mostrado inconveniente para alguns pacientes.

**Principais DESVANTAGENS** do uso do Minoxidil tópico:

- **Textura indesejável – estética**

Por ser solúvel em álcool, o Minoxidil deixa o fio com aspecto indesejado, áspero.

- **Necessidade de aplicar duas vezes ao dia**

O Minoxidil tem uma meia vida curta e para o efeito desejado deve ser usado regularmente, duas vezes ao dia, todos os dias.



- Depende da expressão individual de SULT1A1

- **Tratamento de couro cabeludo**

O Minoxidil tópico deve ser usado diretamente no couro cabeludo, seja em gotas ou spray. Muitos pacientes aplicam NOS FIOS, e por isso, não têm uma resposta adequada.

- **Efeito Shedding**

Shedding significado aumento exagerado da queda de cabelo, esse efeito é um dos principais efeitos colaterais que se iniciam logo após o início do uso e pode durar por até 8 semanas.

- **Início de Ação Demorado**

Para termos uma resposta clínica, depende do uso regular duas vezes ao dia por pelo menos 4 meses. Essa demora em perceber uma melhora dos fios pode fazer com que o paciente desista do tratamento.

### **Efeitos Colaterais:**

- Prurido,
- Descamação
- Hipertricose facial
- Dermatite de contato ao longo do tempo (13-15)

## **I MINOXIDIL ORAL**

Também trata-se de uma pró droga, portanto, requer a conversão pelas enzimas sulfotransferase em sulfato de Minoxidil para ser biologicamente ativo.

- Enzima SULT2A1 HEPÁTICA

A diferença do Minoxidil Oral para o Minoxidil Tópico é que nesse caso, a enzima responsável é a SULT2A1, uma enzima hepática que cerca de 80% da população expressa bem essa enzima, ou seja, uma porcentagem maior do que aquela que expressa SULT1A1 presente nos folículos pilosos.

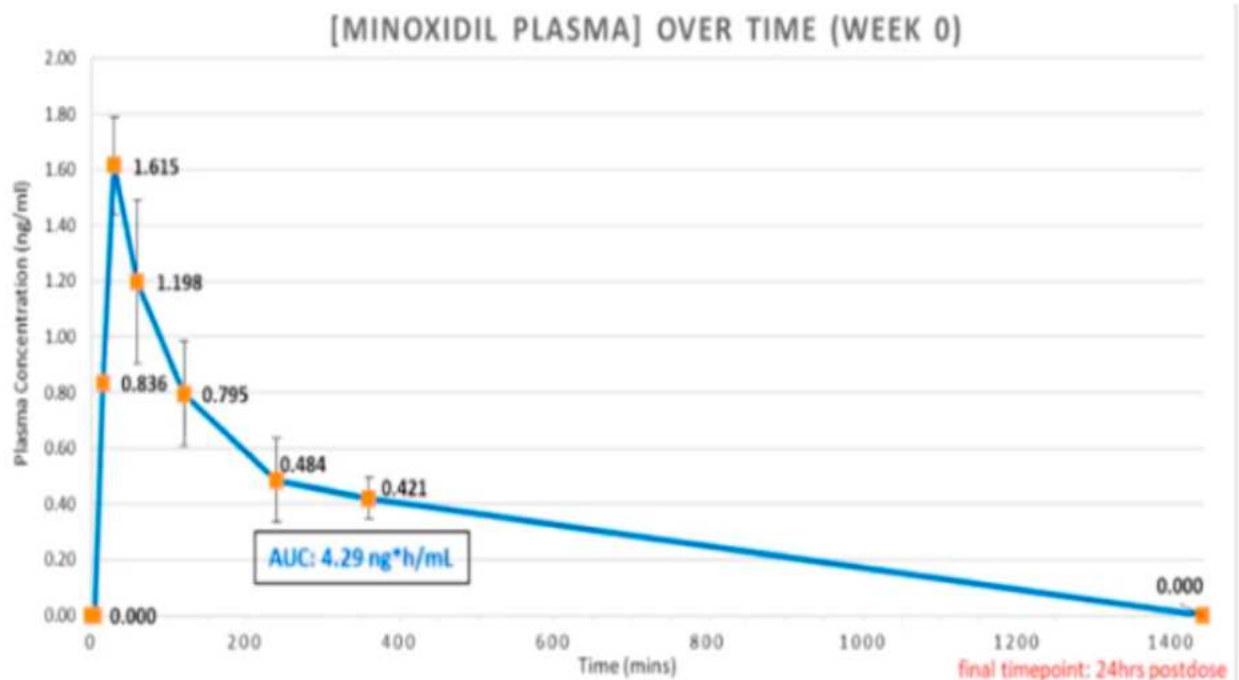
## FARMACOCINÉTICA

Absorvida através do trato gastrointestinal 90%

Pico de Concentração plasmática : 1 hora

Meia vida: 4 horas

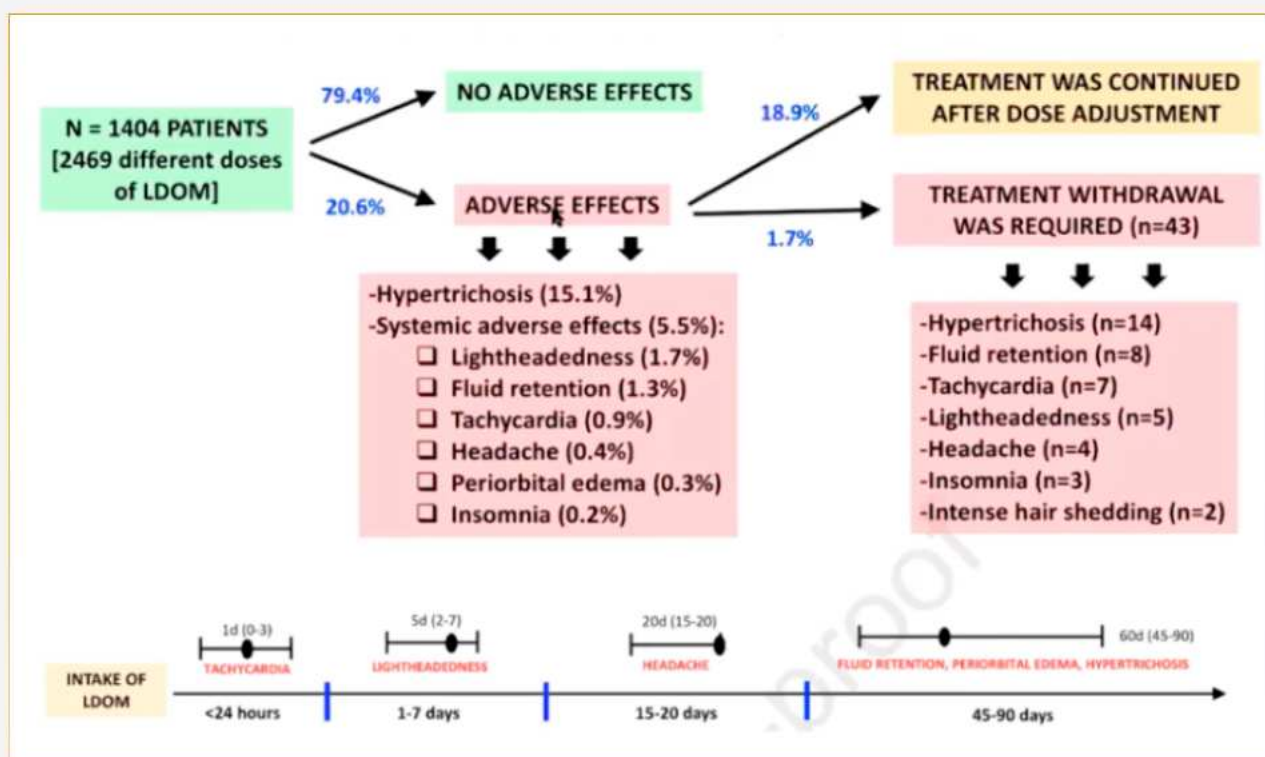
Indetectável 10 horas



## • Indicações

1. alopecia androgenética (AGA) (homens e mulheres)
2. eflúvio telógeno (TE)
3. alopecia areata (AA)
4. alopecia fibrosante frontal (FFA)
5. líquen plano pilar (LPP)
6. alopecia permanente induzida por quimioterapia
7. alopecia de tração
8. síndrome do cabelo anágeno solto

## EFEITOS COLATERAIS



- **Alterações eletrocardiográficas**

Alterações eletrocardiográficas foram relatadas em apenas 1% dos casos, no entanto, não está claro se os pacientes foram examinados regularmente com ECG . As alterações descritas consistem de taquicardia e mudança na derivação.

- **Hipotensão (2%)**

- **Tontura**

- **Cefaleia**

- **Edema periférico**

- **Urticária**

Pode ser temporária e melhora após cerca de 15 dias de uso.

- **Hipertricose**

Efeito colateral mais comum , 1/5 dos pacientes se queixam de hipertricose mas não querem abandonar o uso.

Mais comum em doses mais altas , acima de 5 mg . (27)

As localizações mais comuns foram antebraços e face (testa, têmporas e sobre proeminências maxilares).



## PACIENTES CANDIDATOS A EFEITOS COLATERAIS

- Pacientes portadores de insuficiência renal ; portanto é indicado monitorar níveis de ureia e creatinina
- Doses acima de 5 mg

STUDIES	Lueangarun et al, 2015	Jimenez-Cauhe et al, 2019	Pirmez et al, 2020	Abhijeet et al, 2020
SAMPLE SIZE	n=30	n=41	n=25	n=32
MEAN AGE (RANGE)	38 years (20-60)	33 years (20-55)	37 years (23-52)	29 years (18-45)
DOSAGE	5 mg daily	2.5 – 5 mg daily	0.25 mg daily	1.25 mg daily
EFFECTIVENESS EVALUATION	Clinical + trichoscopy	Clinical	Clinical + trichoscopy	Clinical + trichoscopy
IMPROVEMENT	100% (43% marked improvement)	100% (38% marked improvement)	Not statistical improvement	84% (44% marked improvement)
HYPERTRICHOSIS	93%	24%	20%	NS
OTHER ADVERSE EFFECTS	10%	5%	4%	NS
PATIENTS REQUIRING DISCONTINUATION	NS	2%	0%	3%

## COMO REVERTER OS POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS?

### • Hipotensão

Adicionar cloreto de sódio 50 mg

Mulheres com pressão arterial basal inferior a 90/60 ou história de hipotensão postural. Nesse caso pode ser indicado prescrever associado ao Minoxidil Oral: cloreto de sódio 50mg ao dia.

### • Taquicardia

Estudos relataram melhora da sensação de taquicardia associando prescrição de beta bloqueadores, como propranolol por exemplo.

- **Retenção de fluidos ou edema**

Pacientes com queixa de edema, principalmente de membros inferiores ou palpebral, podem se beneficiar com o uso de espironolactona a partir de 25mg. Principalmente mulheres que sofrem com alopecia padrão feminino, uma vez que a espironolactona pode ser parte da terapia oral.

# CONTRAINDICAÇÕES

## CONTRA INDICAÇÕES ABSOLUTAS

- Hipersensibilidade ao princípio ativo
- Feocromocitoma
- Insuficiência renal avançada

## CONTRA INDICAÇÕES RELATIVAS

- Crises de enxaqueca
- Cardiopatia

## GESTÇÃO E LACTAÇÃO

- Categoria c
- Suspender uma semana antes
- Não teratogênico
- O efeito colateral caso o uso se mantenha durante a gestação é Hipertricose neonatal.
- Não tem contraindicação absoluta em lactantes. É importante avaliar os riscos/benefícios.

# COMO PRESCREVER?

## GÊNERO

Pacientes do sexo feminino: questionar sobre a previsão de gestação. Caso manifeste desejo de engravidar ou não esteja em anticoncepção eficaz informar sobre a necessidade de suspender a droga assim que iniciar a tentativa de gestar.

## IDADE

Já existem estudos do uso do Minoxidil a partir de 9 anos.

Caso o paciente tenha acima de 50 anos solicitar exames de sódio, potássio, ureia, creatinina e Eletrocardiograma com laudo.

## DOENÇAS PRÉVIAS

Não prescrever para pacientes que sejam portadores das seguintes condições: feocromocitoma, insuficiência renal ou hepática avançadas.

Questionar sobre o histórico prévio de doenças cardíacas, hipertensão arterial e acompanhamento com cardiologista. Caso a resposta seja positiva solicitar um relatório médico do cardiologista assistente.

## DOSE

**Mulher:** 0,25 a 2,5 mg. Dose média de 1mg.

**Homens:** 2,5 mg a 5mg.

Prescrever de preferência à noite para minimizar os riscos de efeitos colaterais de hipotensão e taquicardia.



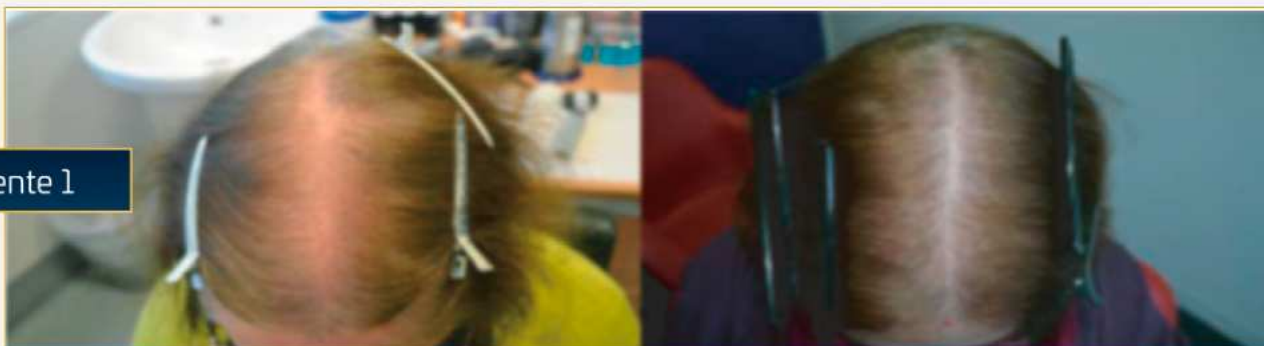
Em uma revisão retrospectiva de 25 pacientes do sexo masculino tratados com uma dose muito baixa de OM (0,25 mg/dia) como monoterapia para AGA, nenhuma melhora significativa foi encontrada. Eles concluíram que doses mais altas podem ser necessárias para produzir efeitos significativos em homens.

Outro estudo com 32 homens tratados com monoterapia de OM na dose de 1,25 mg/dia por 24 semanas. Melhora acentuada e leve foi observada em 43,8% e 40,6%. Como conclusão, uma dose de 1,25 mg/dia pode ser utilizada em pacientes com AAG, embora doses mais altas possam ser necessárias.

**Dose diária de 5mg ao longo de 24 semanas mostraram 100% de melhora**



Paciente 1



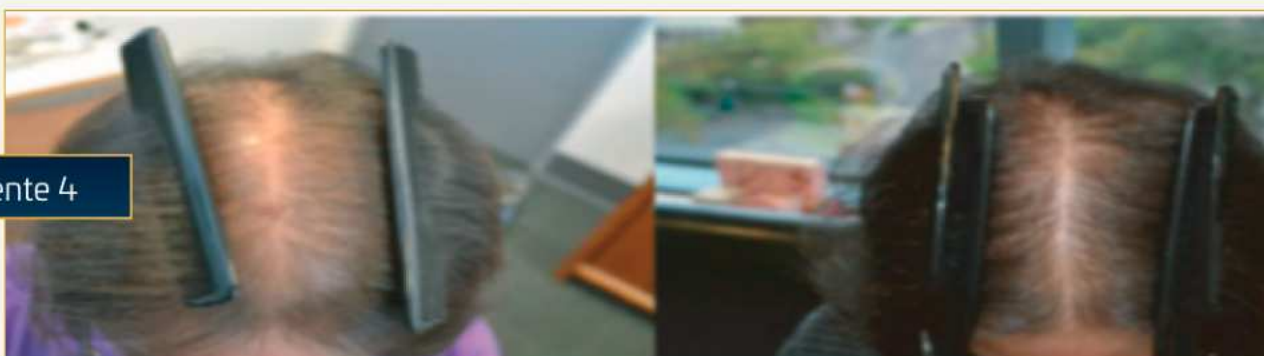
Paciente 2



Paciente 3



Paciente 4







## TÓPICO VERSUS ORAL

Um ensaio clínico que comparou a eficácia do Minoxidil oral e tópico foi realizado por Ramos et al. Cinquenta e duas pacientes do sexo feminino com FPHL foram incluídas. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em 1 mg de OM ou 1 ml de Minoxidil tópico uma vez ao dia por 24 semanas.

A densidade total do cabelo em 24 semanas aumentou 12% em mulheres que tomaram Minoxidil oral

## MONOTERAPIA VERSUS ASSOCIAÇÃO

O maior estudo sobre AAG masculino tratada com MO foi feito por Tanaka et al.

Uma combinação de 1 mg de finasterida oral + 2,5 mg de minoxidil por dia + solução de minoxidil 5% duas vezes ao dia + mesoterapia.  
**Apresentou as melhores respostas clínicas.**



# VANTAGENS DO USO DO MINOXIDIL EM FORMA SUBLINGUAL

Evita a primeira passagem hepática

Entrega da medicação diretamente no folículo

Menores doses, resultados mais efetivos, menos efeitos colaterais

## **Eyeblink Regrowth in Patients with Frontal Fibrosing Alopecia Treated with Low-Dose Oral Minoxidil**

Rodrigo Pirmez<sup>a</sup> Leonardo Spagnol Abraham<sup>b</sup>

Não existem estudos correlacionando dose oral e dose sublingual. Na maioria das vezes o Minoxidil Sublingual permite o uso de uma dose menor para uma resposta clínica mais significativa. Portanto, é possível ter uma maior resposta com doses menores. Na maioria das vezes a dose do Minoxidil Sublingual prescrita é entre 1 e 2,5mg.



# REFERENCES

- 1 Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther* 2019; 13: 2777–278.
- 2 Campese VM. Minoxidil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs* 1981; 22: 257–278.
- 3 Sharma AN, Michelle L, Juhász M, Muller Ramos P, Atanaskova Mesinkovska N. Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *Int J Dermatol* 2020; 59: 1013–1019.
- 4 Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R et al. Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14106.
- 5 Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: a review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 84: 737–746.
- 6 Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Van-ó-Galvan S. RF–Oral minoxidil for female pattern hair loss and other alopecias. *Actas Dermosifiliogr* 2019; 110: 861–862.
- 7 Ramos PM, Gohad P, McCoy J, Wambier C, Goren A. Minoxidil Sulfo-transferase Enzyme (SULT1A1) genetic variants predicts response to oral minoxidil treatment for female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2020; 35: e24–e26.
- 8 Beach RA. Case series of oral minoxidil for androgenetic and traction alopecia: tolerability & the five C's of oral therapy. *Dermatol Ther* 2018; 31: 1–2.
- 9 Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol* 2018; 57: 104–109.
- 10 Vastarella M, Cantelli M, Patri A, Annunziata MC, Nap
- 11 Rodrigues-Barata R, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D et al. Low-dose oral minoxidil for female pattern hair loss: a unicenter descriptive study of 148 women. *Skin Appendage Disord* 2020; 6: 175–176.
- 12 Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 252–253.
- 13 Tanaka Y, Aso T, Ono J, Hosoi R, Kaneko T. Androgenetic alopecia treatment in Asian men. *J Clin Aesthet Dermatol* 2018; 11: 32–35.
- 14 Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R et al. Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81: 648–649.
- 15 Pirmez R, Salas-Callo CI. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: a study with quantitative trichoscopic documentation. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: e21–e22.

- 16 Jha AK, Sonthalia S, Zeeshan MD, Vinay K. Efficacy and safety of very- low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83: 1491–1493.
- 17 Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg once daily in the treatment of male patients with androgenetic alopecia: an open-label and global photographic assessment. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020; 10: 1345–1357.
- 18 Sinclair R, Perera E. Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: a retrospective study. *F1000Res* 2017; 6: 1–9.
- 19 Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1488–1490.
- 20 Wambier CG, Craiglow BG, King BA. Combination tofacitinib and oral minoxidil treatment for severe alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2019; S0190-9622: 32688-X. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.08.080>





— CERTIFICAÇÃO —  
**RACIOCÍNIO CLÍNICO**  
**AVANÇADO NA TRICOLOGIA**