

# Proposta para um modelo experimental de xampu à base de *Serenoa serrulata* no combate a alopecia

*Propose for an experimental model of a shampoo made of Serenoa serrulata in the combat of alopecia*

*Juliana Patrícia Peres*

Aluna do programa de Pós-Graduação em Manipulação Halopática, do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM)

*Ana Paula Nascentes de Deus Fonseca*

Professor orientadora (UNIPAM)

---

**Resumo:** A alopecia ou queda de cabelos tem caráter multifatorial e etiopatogênese ainda indefinida. Atinge ambos os gêneros, em números estatísticos expressivos, causando repercussões físicas e psicológicas. Muitos produtos são disponibilizados, embora sejam contestadas a eficácia, a interação medicamentosa e a toxicidade destes fármacos. Estudos recentes destacam que o princípio ativo extraído de uma palmeira, *Saw palmetto (Serenoa serrulata)*, é um dos mais promissores caminhos no tratamento da alopecia. Assim o presente estudo tem como objetivo propor um modelo de xampu a base de *Serenoa serrulata* como método alternativo, eficaz, de baixo custo e natural para os pacientes com alopecia. A proposição da fórmula foi baseada em estudos predecessores, pesquisados em bases de dados científicas (MEDLINE, LILACS e BIREME) e outras fontes especializadas em manipulação alopática. A fórmula proposta deverá ser submetida a testes laboratoriais com caráter duplo-cego e randomizado, bem como testadas as concentrações e possíveis incompatibilidades entre os pHs dos componentes. Não há consenso entre quais as melhores formas de tratamento da alopecia, mas os extratos de *Serenoa serrulata* são citados dentro da literatura como menos agressivos ao organismo de boa efetividade. Ressalta-se que a validação da fórmula depende de modelos experimentais confiáveis e que a prescrição obedece a princípios como o tipo de alopecia, análise de fator etiológico provável, medicações em uso, histórico de disfunções hormonais, entre outros, ou seja, respeitando a individualidade do paciente. Necessita-se de estudos futuros com respaldo e modelagem metodológica dentro dos padrões científicos.

**Palavras-chave:** alopecia; *Saw palmetto (Serenoa serrulata)*; modelo experimental

**Abstract:** Alopecia or hair loss is a multifactorial and still unclear etiopathogenesis. It affects both genders, significant in statistical numbers, causing physical and psychological repercussions. Many products are available, although the efficacy, the drug interaction and the toxicity of these drugs are questioned. Recent studies reveal that the active principle extracted from a palm, *Saw palmetto (Serenoa serrulata)*, is one of the most promising approaches in the treatment of alopecia. Thus this study aims to propose a model-based shampoo *Serenoa serrulata* as an alternative, effective, inexpensive and natural method for patients with alopecia. The proposition of the formula was based on studies of predecessors searched in scientific

databases (MEDLINE, LILACS, BIREME) and other sources of expertise in allopathic handling. The proposed formula should be subjected to laboratory tests with double-blind character, randomized and tested concentrations and possible incompatibilities between the pHs of the components. There is no consensus among them about the best form of treatment for alopecia, but the extracts of *Serenoa serrulata* are cited in the literature as less harmful to the body in good effectiveness. It is noteworthy that the validation of the formula depends on reliable experimental models and that the prescription complies with the principles of the type of alopecia, analysis of probable etiology, medications, history of hormonal disorders, among others, that is, respecting the individual patient. Further studies are necessary with modeling methodology within the scientific standards.

**Keywords:** alopecia, *Saw palmetto* (*Serenoa serrulata*); experimental model

## 1. Introdução

A Alopecia ou queda de cabelo vem sendo objeto de estudos há vários anos, seja por afetar diretamente a qualidade de vida de muitos indivíduos, seja pela possibilidade de ser um parâmetro indicador de disfunção e/ou outra patologia. Todavia, as indústrias cosméticas pautadas em princípios farmacológicos e dermatológicos investem em pesquisas cada vez mais elaboradas como forma de compreender, retardar e atenuar este processo.

Embora existam muitas suposições sobre a patogênese da alopecia, a maioria dos estudos concorda que esta depende de uma relação multifatorial que pode ser exacerbada por fatores neuroendócrinos, ambientais, hereditários, entre outros (RIVITTI, 2005; MULLINARI-BRENNER e SOARES, 2009; OLSEN et al.; 2005). Ainda segundo os autores, os dados epidemiológicos são variáveis dentro da literatura científica, mas acredita-se que só nos Estados Unidos a taxa de crescimento varie entre 1 e 1,7% ao ano com relação ao aparecimento de novos casos.

Pimentel (1988) realizou um trabalho de campo no Hospital das Clínicas da USP, verificando que a ocorrência dos casos estava em cerca de 70% nas faixas etárias entre 10 e 25 anos, atingindo ambos os sexos. Ainda de acordo com o autor, a incidência em homens correspondeu a 63% e em mulheres em 37%. Norwood (2000; 2001) resalta que apesar da incidência em mulheres ser menor do que em homens, esta apresentação não é rara e o diagnóstico não é tão simples.

Dentro deste contexto, crescem de forma exponencial as pesquisas em produtos e formas de tratamento para alopecia. Entretanto, um dos pontos mais discutidos cientificamente faz referência à utilização de produtos sintéticos e de suas repercussões fisiológicas sistêmicas. Assim, busca-se a elaboração de fórmulas mais naturais possíveis e que sejam eficazes no controle e no tratamento desta disfunção, sem incorrer em prejuízos orgânicos para o paciente.

Desta forma, o presente trabalho vem propor um modelo experimental de uma fórmula de xampu utilizando o princípio ativo da *Serenoa serrulata*, uma planta que vem sendo alvo de muitas pesquisas, como método de tratamento alternativo de caráter eficiente, natural e de baixo custo econômico.

## 2. Referencial teórico

A alopecia é um problema antigo, que atinge muitas pessoas, em ambos os sexos, e que por mais que sejam avançadas e diferenciadas as tecnologias e as pesquisas na área de saúde, continua incomodando as pessoas pelo aspecto estético e funcional do folículo piloso.

Barcaui (2005) ressalta que antes de discutir fatores etiológicos, possíveis associações e apresentações clínicas, e elaborarmos quaisquer tipos de tratamento, é imprescindível compreender o ciclo capilar natural com vistas a analisar os processos envolvidos na deterioração da superfície capilar. Partimos do preceito conceitual de que o folículo piloso é um micro-órgão anexo da pele, sendo responsável pela produção de pelos (MULLER-ROVER et al., 1999).

De acordo com Barcaui (2005), o folículo piloso apresenta um comportamento cíclico, estratificadas em três fases. Na primeira, ocorre uma intensa atividade mitótica e diferenciação celular (fase anágena), que é interrompida por uma etapa de remodelação (fase catágena); na segunda, ocorre um período de quiescência (fase telógena). Após estas fases, tem-se um novo ciclo de crescimento.

Muller-Rover et al. (1999) discursam que o importante é o equilíbrio entre proliferação, diferenciação e apoptose (morte celular programada). Este mecanismo estabelece uma relação dependente entre o crescimento e a regressão do folículo piloso, fato incontestavelmente importante nos distúrbios do ciclo capilar, principalmente na investigação dos casos de alopecia.

A alopecia, em suas mais diferentes formas etiopatogênicas, é estudada desde as mais antigas civilizações. Entre as formas de alopecia mais referidas dentro da comunidade científica estão citadas a relacionada a doença *versus* enxerto (foliculite citotóxica), a concomitância com Lupus Eritematoso Discoide (WILSON *et al.*, 1992), a areata (relacionado a presença de um infiltrado inflamatório mononuclear peribulbar (FUJIMORA et al., 1999; RIVITTI, 2005), a androgenética (processo espontâneo progressivo que resulta na perda da capacidade potencial durante a fase anágena, o que resulta na redução do diâmetro folicular (JAWORSKY et al., 1992; LOBO, MACHADO e SELORES, 2008), a alopecia difusa não cicatricial, normalmente oriunda da supressão do sistema imunológico em decorrência do HIV (BARCAUI, 2005), a alopecia decorrente de processos cirúrgicos, entre outras formas. Conforme os literatos, existe um padrão normal de alopecia, que se situa num limiar fisiológico, que pode transformar-se em anormal quando este processo ocorre de forma exagerada. Desta forma algumas das principais causas estão listadas abaixo:

- situações de alto estresse físico e/ou psíquico;
- alterações hormonais;
- dietas deficientes em proteínas e/ou insuficiência alimentar;
- causas mecânicas (ex.: escovação forte) que podem estar combinadas com agressores químicos;
- tratamento médico e procedimento cirúrgico;
- fatores genéticos e hereditários, etc.

No presente estudo abordaremos as formas mais comuns: a areata e a androgênica.

### 2.1. Alopecia areata

Registros históricos remetem à primeira descrição clínica da alopecia areata, uma afecção crônica de folículos pilosos e unhas, de etiologia desconhecida, que envolve provavelmente aspectos multifatoriais, com importante destaque a fatores autoimunes e genéticos, a Celsius entre 14 a 37 a.C (RANTUCIO, MASTROLONARDO, CONTE, 1995). Já a primeira designação deve-se a Sauvages (DAWBER, 1989).

Posteriormente várias hipóteses etiológicas foram propostas, como a relação fúngica descrita por Wilan e Gruby (1843) e a origem a partir de focos infecciosos, como nas infecções dentárias e por dentes inclusos, uma vez que esta última constitui foco de intensa discussão e controvérsia (PADOVAN, 2007). No entanto não há consenso dentro da literatura científica sobre a etiopatogênese da alopecia areata.

A *National Alopecia Aerata Foudantion (NAAF)* norte-americana divulgou alguns trabalhos que caracterizam essa doença como uma enfermidade autoimune, a qual é mediada pela liberação de linfócitos T (PRICE, 2003; PRICE, 1999; NORRIS, 2004). Rivitti (2005) também relata a causa autoimune com substrato genético, como o mais considerável fator etiológico desta doença, e destaca a ação dos linfócitos CD8 como antígenos foliculares. Outro ponto de investigação compreende o caráter inflamatório da doença e, neste âmbito, alguns trabalhos como os de Gregoriou *et al.* (2010), Bodemer *et al.* (2000), Shimizu *et al.* (2005; 2002), Hoffman *et al.* (1999), Ansel *et al.* (1990), Papadopoulos *et al.* (2000) entre outros, buscam evidências de mediadores inflamatórios como as citocinas e interleucinas dentro do espectro dos quimiotáticos, como forma de entender esta relação com a alopecia areata.

Os achados clínicos denotam que o início da doença pode ocorrer em qualquer idade, independentemente de gênero e raça, seguidos por perda abrupta de cabelos em uma ou mais área alopecicas (MACDONALD *et al.*, 2003; MADANI e SHAPIRO, 2000). Normalmente são regiões com aspecto liso e coloração normal, e com o estágio da doença, podem estar edematosas e eritematosas. A perda de cabelos pode dar-se nas mais diferentes áreas do corpo.

Existem alguns padrões de classificação da alopecia areata que vão desde áreas pontuais (parcial), toda superfície da cabeça (total), até a perda de todos os pelos do corpo (universal). Rivitti (2005) ainda reforça que podem existir formas típicas e atípicas da doença, que geram outras subclassificações não pertinentes ao nosso conteúdo.

Os padrões de remissão e agudização constituem outra preocupação. Price (1999), Madani e Shapiro (2000) e McDonald *et al.* (2003) discutem que alguns fatores como acometimento ungueal, início do quadro na infância, histórico familiar de alopecia areata, alopecia ofiásica e ocorrência de doença atópica podem significar um pior prognóstico. Mas reforçam que embora haja uma importante repercussão no ponto de vista psicológico, não há preocupação com a saúde em geral.

Em função da variabilidade do início dos sintomas, extensão, duração, indeterminação precisa da etiologia, estudos não confiáveis (não randomizados e sem duplo cego), entre outros, os tratamentos são comprometidos pela imprecisão da eficácia dos

métodos, assumindo o cunho central de controle da doença sem interferir diretamente no curso da mesma, ou seja, são medidas paliativas.

Preocupada com esta falta de parâmetros que norteiem o tratamento, em 2003, a Associação Britânica de Dermatologistas propôs um *Guideliness*, que se baseia em níveis de evidência para o tratamento, conforme mostra a tabela 1 a seguir.

**Tabela 1** – Níveis de evidência propostos pela Associação Britânica de Dermatologistas (2003), para averiguar a relevância dos estudos em função das características metodológicas frente ao do tratamento da alopecia areata.

Níveis de Evidência	
I	Evidência obtida de pelo menos um estudo controlado e randomizado apropriadamente desenhado.
II – i	Evidência obtida de estudo controlado, não randomizado apropriadamente desenhado.
II – ii	Evidência obtida de estudos de coorte ou caso-controle bem desenhados, preferencialmente envolvendo mais de um centro ou grupo de pesquisa.
II – iii	Evidências obtidas de múltiplos tempos com ou sem intervenção. Resultados muito importantes em estudos não controlados também podem ser considerados.
III	Opinião de autoridades respeitadas baseadas em experiência clínica, estudos descritivos e ou relatos de comitês de experts.
IV	Evidências inadequadas por problemas metodológicos.

Adaptado de Rey e Bonamigo (2006). Tratamento da Alopecia Areata. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*, n. 34, v. 2, p. 49-56, 2006.

As diferentes opiniões clínicas quanto à escolha dos métodos de tratamento serão confrontadas na discussão do presente trabalho. Todavia, os ensaios clínicos em sua maioria são vagos e não há consenso quanto a dosagem, percentuais de componentes químicos, relatos em pequeno e em longo prazo de possíveis efeitos colaterais, bem como nenhum modelo experimental bem delineado cientificamente.

## 2.2. Alopecia androgenética

Esta forma de apresentação da alopecia tem relação com os fatores hormonais, especificamente dos níveis séricos de testosterona, sendo uma das causas mais comuns de calvície, principalmente na população masculina. Nas mulheres, nas faixas etárias em que o estrógeno esteja em baixos níveis, apesar de menos comum do que em homens, pode apresentar-se também (LOBO, MACHADO e SELORES, 2008). Dados epidemiológicos evidenciam que cerca de 50% dos homens a 40% das mulheres com mais de cinquenta anos sofrem desta patologia (SAMPAIO, RIVITTI, 2002).

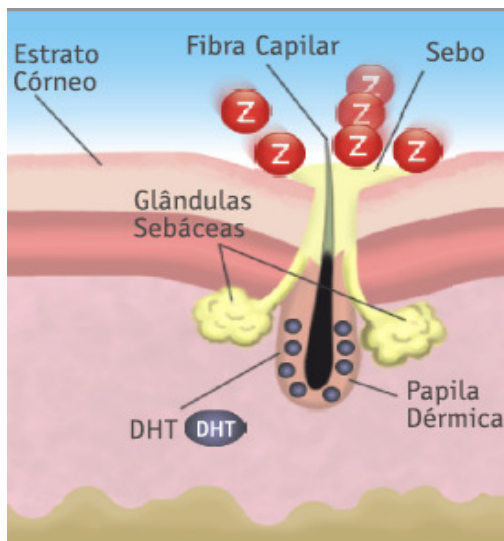
A relação etiológica na gênese da alopecia androgenética combina fatores hormonais com genéticos. Sinclair e Dawber (2001) e Price (1999) relatam que os andrógenos podem desencadear em folículos modificados geneticamente uma variação anatómofuncional que provoca uma miniaturização destes em função de ciclos de anágenes muito curtos e aumento da proporção deles na fase telogênese. Esta programação orgânica faz com que os fios passem da fase crescimento (anágena) diretamente para uma fase de repouso (telógena). Isto, segundo os autores anteriormente citados, confere aos fios aspecto mais fino, curto e claro, e seria esta a real causa da alopecia, e não a destruição dos fios em si (MULLINARI-BRENNER, SOARES, 2009).

Lobo *et al.* (2008) afirmam que outros fatores como o estresse, a anemia, o excesso de oleosidade ou seborreia e má alimentação colaboram para a ocorrência de alopecia androgenética, principalmente em indivíduos com predisposição genética e altos níveis de DHT.

Os andrógenos relacionados com a alopecia androgenética são a testosterona e dihidrotestosterona (DHT) e os hormônios tireoidianos. A testosterona é convertida em dihidrotestosterona pela ação da enzima 5  $\alpha$  redutase. Esta por sua vez pode ser encontrada na forma de outras duas coenzimas tipo I e II: ambas podem estar presentes no couro cabeludo (JENKINS *et al.*, 1992). Os eventos fisiológicos desencadeados pela DHT são mais efetivos do que a testosterona em si. Quanto aos hormônios tireoidianos, as observações clínicas concernentes à insuficiência ou excesso descrevem alteração no crescimento capilar, sem esclarecer o efeito direto neste processo.

Entre as muitas funções desempenhadas pelos andrógenos estão o desenvolvimento de pelos, maturação dos caracteres sexuais, e na fase adulta atuam no funcionamento de órgãos do aparelho reprodutor, testículos, fígado, músculos, sistema nervoso e autoimune (HIORT *et al.*, 1998; AVILA *et al.*, 2001). Além disso, os receptores de andrógenos têm relação com o desenvolvimento de algumas doenças de fundo genético e hereditário, como o câncer de próstata. Por isso muitos trabalhos abordam a hiperplasia prostática benigna com os níveis de DHT e 5  $\alpha$  redutase, sendo uma das preocupações a administração tópica e oral de princípios ativos que atuem nessa regulação (LOTUFFO *et al.*, 2000; ELLIS *et al.*, 2001).

Sawaya e Price (1997), em um ensaio clínico com pacientes com alopecia androgenética masculina, encontraram índices elevados de DHT, 5  $\alpha$  redutase e receptores de andrógenos no couro cabeludo. A DHT através do sistema circulatório chega aos microcapilares do bulbo capilar, gerando uma atrofia e a morte do bulbo, o que por consequência leva à perda de cabelo. Os autores concluem o estudo sugerindo que o aparecimento dessas características deve ser regulado por genes específicos que controlam os ciclos dos folículos pilosos. A figura 1, abaixo, mostra a ação dos andrógenos sobre os folículos.



**Figura 1-** Sítio de ligação da dihidrotestosterona (DHT) no folículo piloso, sendo responsável pela alteração das fases de crescimento (anágena) e aumento o período de repouso (telógena). A associação com outros fatores como a seborreia, por exemplo, faz com o pelo fique estreito, mais curto e claro, atingindo o processo denominado miniaturização.

**Extraído de:**

[http://www.gerbras.com.br/produtos/hsor\\_pdf.pdf](http://www.gerbras.com.br/produtos/hsor_pdf.pdf)  
Acesso em 18 de março de 2010.

Muitas são as hipóteses fisiológicas sobre a ação, produção, regulação e expressão da DHT. Não tão obstante está a discussão sobre a quantificação dos níveis de DHT e  $5\alpha$  redutase capazes de contribuir para o quadro de hiperplasia prostática benigna (HPB). Pozobbon (2002) ao avaliar a ação da DHT sobre a proliferação celular e expressão do receptor de androgênios (bcl-2 e p-21) em células prostáticas humanas não transformadas, constatou que baixas concentrações de DHT estimulam a proliferação das células epiteliais prostáticas derivadas de HPB. Os estudos experimentais assumem no contexto atual um padrão de investigação etiológica a partir da genética molecular (ELLIS, SINCLAIR, HARRAP, 2002;).

Hernandez (2004) em um estudo investigativo sobre a alopecia androgenética como resultado dos efeitos endócrinos na vascularização do folículo piloso, admite que seja por mecanismos diretos seja por indiretos, pode haver influência no aporte sanguíneo e na formação da unidade pilosebosa. Segundo o autor, existem trabalhos que demonstram esta relação e, sobretudo nos processos anatomofisiológicos, que podem esclarecer clinicamente o processo de queda de cabelo.

O aparecimento dos sinais clínicos da alopecia androgenética é variável, podendo aparecer na adolescência, na fase adulta ou no idoso, caracterizando rarefação ou queda de cabelo. Nas mulheres pode estar relacionado com o desenvolvimento de policistos ovarianos (DUSKOVA et al., 2007; STARKA et al., 2005). Nos homens normalmente o aparecimento precoce está relacionado aos períodos púberes ou pós-púberes (MULINNARI-BRENNER, SOARES, 2009). Hamilton (1951) elaborou um padrão de evolução da queda de cabelo, sendo posteriormente reestruturada por Lee *et al.* (2007), tanto para homens quanto para mulheres. Apesar de muitos autores aceitarem, existem ideias controversas.

Kaufman (2002) relata que o padrão de queda de cabelo em mulheres e homens são entidades clínicas diferentes, com mecanismos patofisiológicos também diferentes. O autor conclui que estudos que elucidam os mecanismos moleculares reguladores dos andrógenos que controlam a expressão do ciclo capilar podem esclarecer tais diferenças. Vierhapper *et al.* (2003), ao comparar os padrões de alopecia em homens e mulhe-

res, constataram que existe um aumento da testosterona, mas não da DHT; assim a inibição da  $5\alpha$  redutase não teria valor terapêutico no gênero feminino.

Mullinari-Brenner e Soares (2009) apontam que uma questão essencial é saber realizar o diagnóstico diferencial, com vistas a tratar a causa e não necessariamente apenas os sinais. Uma boa avaliação, buscando investigar o histórico familiar, hábitos de vida, patologias associadas, desenvolvimento do quadro, períodos de remissão e agudização, uso de medicações, entre outras formas de anamnese, é fundamental na busca dos pressupostos clínicos envolvidos na etiopatogênese.

Em função da falta de consenso nas formas de tratamento, o item a seguir apresentará algumas dos métodos de intervenção junto aos pacientes com quadro de alopecia.

### 2.3. *Fármacos utilizados no tratamento da alopecia*

Antes de propor qualquer tipo de tratamento, é importante salientar que conhecer o padrão da alopecia e suas possíveis correlações etiológicas torna-se primordial no planejamento e aplicabilidade terapêutica. Serão relacionadas algumas das formas farmacoterapêuticas utilizadas recentemente no tratamento da alopecia.

Existem muitos produtos no mercado, que por administração tópica ou oral, buscam tratar a alopecia. Mas a adesão por parte do paciente nem sempre é bem aceita, por isso a busca por princípios ativos que possam ser liberados de forma lenta e direcionada ao folículo piloso. Todavia, em sua grande parte, são sintéticos e ainda não esclarecem possíveis efeitos adversos e consequências do uso a longo prazo.

Um medicamento ideal por sua vez deve ser capaz de retardar a rarefação, evitando o excesso de queda; aumentar o volume de cabelos no couro cabeludo e engrossar os fios de cabelos já existentes. Entre os nomes comerciais disponíveis no mercado estão o Minoxidil, a Finasterida, o Avicis, o Cloridrato de Piroxidina, o Pilexil e mais recentemente o extrato de *Serenoa serrulata*. A seguir abordaremos a eficácia destes produtos baseados em estudos científicos, sem entrar no mérito ou demérito de qualquer um.

O Minoxidil é um vasodilatador que facilita o crescimento do cabelo, sendo o primeiro produto a ser aprovado para o tratamento da alopecia androgenética. Comumente, o Minoxidil é apresentado em duas concentrações: 2% e 5%, acreditando-se que esta última exerça um efeito mais amplo e rápido (VEXIAU *et al.*, 2002; OLSEN *et al.*, 2006; PRICE *et al.*, 1999; LUCKY *et al.*, 2004).

A grande parte dos fármacos baseia-se no controle da expressão da enzima  $5\alpha$  redutase, principalmente nos casos de alopecia androgenética, como é o princípio de ação da Finasterida. Ela é um inibidor específico dessa enzima, sem exercer efeitos sobre os receptores androgênicos, não interferindo na ação da testosterona. Alguns trabalhos questionam esta ação. Seu uso é contraindicado durante o período gestacional. Existem muitos trabalhos dentro da literatura científica que avaliam sua posologia e concentração ideal no tratamento da alopecia, mas também não há consenso (KAUFMAN *et al.*, 1998; SHUM *et al.*, 2002). Existem ainda trabalhos que se preocupam com a ação deste fármaco na gênese da hiperplasia prostática (THOMPSON *et al.*, 2004; GUESS *et al.*, 1996, entre outros). Bonadia (2003) descreve que a Finasterida foi eficaz no tratamento



de hiperplasia prostática ao ser administrada em homens com alopecia androgenética, e que estes apresentaram melhoras nas áreas de calvície, por isso sugere mais estudos.

Dentre os medicamentos utilizados nos casos de alopecia derivada de fatores hormonais, tem-se disponível também o Avicis, que é uma solução capilar, a base de 17  $\alpha$  estradiol, utilizado em situações em que há a diminuição da fase anágena do ciclo capilar de alopecia androgenética. Existe uma carência de modelos experimentais metodologicamente desenhados para este produto.

Outras proposições farmacoterapêuticas também são propostas, como o Cloridrato de Piroxidina, cujo efeito baseia-se na restauração dos níveis de vitamina B e em conjunto com o zinco potencializa a ação sobre a 5  $\alpha$  redutase. Maia e Fernandes (2003) propuseram a utilização de outro corticoide tópico no tratamento de crianças com alopecia areata, o dipropionato de betametasona a 0,05%, em que não foram encontradas respostas terapêuticas esperadas entre os diferentes grupos.

As pesquisas atuais no campo da farmacologia fundamentam-se na utilização de uma pequena palmeira, oriunda principalmente da América do Norte e da África, a *Saw palmetto* (*Serenoa serrulata*, *Serenoa repens*). Muitos produtos como o Pilexil e o Pro-villus são baseados no princípio ativo desta planta, que age diferentemente da Finasterida. Ela não inibe a 5  $\alpha$  redutase, e sim no bloqueio ao sítio de ligação do folículo capilar com DHT, sendo este um ponto de discussão entre os estudos. Segundo alguns autores, ela não tem efeitos secundários como os corticoides, e parece não haver interação farmacológica, podendo ser utilizada em vários quadros de disfunções hormonais (WILT *et al.*, 2002).

Atualmente a *Serenoa serrulata* é um dos princípios ativos intensamente estudados pelos cientistas e apresenta-se como uma das possíveis intervenções nos quadros de alopecia e patologias de fundo androgenético. Alguns trabalhos a este respeito serão apresentados no item sobre discussão.

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo geral**

- Propor uma nova formulação de xampu a base do extrato de *Serenoa serrulata* como tratamento da alopecia.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Fazer uma revisão dos principais fármacos empregados no tratamento da alopecia;
- Delimitar possíveis fatores associados e observar quais os efeitos colaterais mais comuns entre as drogas ministradas nos quadros de alopecia;
- Elaborar um produto de qualidade, baixa toxicidade, menos interação medicamentosa e de baixo custo.

### **4. Metodologia**

O presente estudo baseia-se na proposição de uma nova fórmula de xampu, à

base de *Serenoa serrulata*, como recurso alternativo frente ao grande número de pessoas que são acometidas por quadros de alopecia e que, na maioria das vezes, sofre repercussões psicossomáticas capazes de alterar sua qualidade de vida. Ressalta-se que é uma proposição que, pautada nos modelos científicos para sua validação, deve seguir todos os passos pertinentes aos modelos metodológicos.

#### 4.1. Fórmula proposta

A tabela 2 discrimina a composição da fórmula do xampu à base de *Serenoa serrulata*, identificando os componentes e suas respectivas concentrações. A seguir são apresentados separadamente bem como suas ações farmacoterapêuticas.

**Tabela 2.** Apresentação da fórmula proposta

<b>Componentes</b>	<b>[ % e ml]</b>
<i>Serenoa serrulata</i>	5%
Extrato de Jaborandi	5%
Vitamina B6	0,5%
Vitamina E oleosa	0,5%
Bioex Capilar	3%
Piritonato de Zinco	1%
Sulfato de Zinco	0,5%
D Pantenol	1%
Solução conservante	0,3%
Essência	0,2%
Xampu Base qsp	140 ml

##### 4.1.1. *Serenoa serrulata*

Extrato de *Serenoa serrulata* obtido através da palmeira *Saw palmetto*, capaz de inibir a ação da enzima 5  $\alpha$  redutase e/ou bloquear o sítio de ligação do folículo capilar com a DHT. As concentrações entre 2 e 5 % são as mais referidas pelos estudos e acredita-se que estimulam o controle e a absorção de testosterona.

##### 4.1.2. Extrato de Jaborandi

Alcaloide extraído das folhas de *pilocarpus jaborandi* (Rutaceae). Tem ação colinérgica e é usada em loções capilares, assim como a tintura de jaborandi, por seu suposto efeito estimulante para o crescimento dos cabelos. O Cloridrato de pilocarina é usado nas concentrações de 0,1 a 1%, o extrato de jaborandi entre 2 e 10%, e a tintura de jaborandi entre 10 a 20% (BATISTUZZO, 2006).

Incompatibilidades gerais, segundo Cavalcanti (2008): sais de alcaloides ou

plantas que o contenham; sais metálicos em geral, especialmente o ferro; cafeína, anti-pirina, piramido e análogos; álcalis e carbonatos alcalinos; água de cal; ergotaminas diversas e preparações do esporão de centeio; ópio e suas preparações; tártaro emético; gelatina, albuminas; ácidos minerais; colargol, argirol, protargol e sais de prata solúveis; emulsões naturais.

#### **4.1.3. Vitamina B6 (piroxidina)**

É usada em formulações para uso tópico, por sua ação antisseborreica, nas concentrações de 0,2 a 2%, em tratamentos capilares para a caspa, alopecia seborreica e acne. Associada ao zinco, potencializa a ação deste sobre a 5  $\alpha$  redutase (BATISTUZZO, 2006).

Incompatibilidades gerais, segundo Cavalcanti (2008): sais de prata; ácido fosfotungístico; cloreto férrico; álcool, éter, acetona, óleos, soluções alcalinas; sais de ferro; soluções oxidantes; pHs fora da faixa entre 3,0 a 7,5. Altas temperaturas (acima de 70°C).

#### **4.1.4. Vitamina E Oleosa**

Como as vitaminas A e D, a vitamina E também é bem absorvida pela pele. Tem ação antioxidante e retarda tanto a formação de peróxidos como a oxidação de lipídios, protegendo, portanto, as lipoproteínas da parede celular e retardando o envelhecimento da pele. Apresenta ação umectante e é usada em cosmiatria, nas concentrações de 0,5 a 1% (BATISTUZZO, 2006).

Incompatibilidades gerais, segundo Cavalcanti (2008): peróxidos; íons metálicos, especialmente ferro, cobre e prata; ar (oxigênio); luz visível e UV. É instável ao ar e luz, principalmente em meios alcalinos (alfa tocoferol). Altas temperaturas (acima de 100° C), mais estável na faixa de pH entre 5,0 e 8,0.

#### **4.1.5. Bioex Capilar**

Complexo de extratos vegetais enriquecido com aminoácidos e mucopolissacarídeos, entre outras substâncias. O seu uso é indicado principalmente em xampus e loções para tratamento capilar, como auxiliar na prevenção da queda excessiva e na restauração do bulbo piloso, na faixa de 3 a 10%. Pode ser usados em loções capilares, tônicos, xampu e condicionadores (BATISTUZZO, 2006).

#### **4.1.6. Piritonato de Zinco**

Tem ação bacteriostática e fungistática, e é usado para o controle da dermatite seborreica e da caspa. É usado na forma de xampus, nas concentrações de 1 a 2% (BATISTUZZO, 2006).

Incompatibilidades gerais, segundo Cavalcanti (2008): metais pesados, ácidos livres, luz, agentes oxidantes, peróxidos, agentes redutores, sulfitos, metabissulfitos, goma xantana, compostos quaternários, sequestrantes. Incompatibilidade com subs-

tâncias: Ácido acético, ácido benzoico, ácido bórico, ácido clorídrico, ácido fênico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido lipoico, ácido mandélico, ácido nítrico fumegante, ácido pirúvico, ácido salicílico, ácido tânico, ácido tioglicólico, ácido tricloroacético, hipoclorito de sódio, hipossulfito sódio, iodo, Metabissulfito de sódio, Peróxido de benzoíla, peróxido de hidrogênio.

#### **4.1.7. Sulfato de Zinco**

Tem ação adstringente e antisséptica, e é usado nas concentrações de 0,5 a 1% em loções antiacne (BATISTUZZO, 2006).

#### **4.1.8. D Pantenol**

É obtido por redução do ácido pantotênico e usado para o tratamento de diversas afecções da pele, como queimaduras, úlceras e ferimentos. Além de sua ação cicatrizante, antisseborreica e eutrófica para o folículo piloso, razão do seu uso em loções para alopecia seborreica. Citam-se os efeitos umectante e estimulante do metabolismo epitelial, razão pela qual é usado em formulações cosméticas. É usado nas formas de cremes, pomadas e loções, nas concentrações de 0,5 a 2% (BATISTUZZO, 2006).

Incompatibilidades gerais, segundo Cavalcanti (2008): pHs fora da faixa de 3,5 a 7,0. Estável à luz e ao ar. Acima de 70° C ocorre racemização parcial e clivagem a aminopropranol.

#### **4.1.9. Essência**

A essência destinada ao xampu deve ser própria para este tipo de produto e a concentração utilizada deve estar entre 0,2 e 0,5%. Deve deixar um cheiro refrescante e suave nos cabelos (FERREIRA, 2002).

### **4.2. Xampu**

São produtos destinados primeiramente à limpeza dos cabelos e do couro cabeludo, porém podem ser acrescidos de princípios ativos com ação terapêutica.

Componentes básicos de um xampu: água, detergente (tensoativos), espessantes, conservantes, essência, corretivo de pH, agentes sequestrantes, opacificante e aditivos (FERREIRA, 2002).

### 4.3. Procedimentos

Componentes	[ % e ml]	Quantidade (g)
<i>Serenoa serrulata</i>	5%	7
Extrato de Jaborandi	5%	7
Vitamina B6	0,5%	0,7
Vitamina E oleosa	0,5%	0,7
Bioex Capilar	3%	4,2
Piritonato de Zinco	1%	1,4
Sulfato de Zinco	0,5%	0,7
D Pantenol	1%	1,4
Solução conservante	0,3%	0,42
Essência jaborandi	0,2%	0,28
Xampu Base qsp	140 ml	116,2

#### 4.3.1. Materiais utilizados

- Gral e pistilo
- Papel manteiga ou impermeável
- Espátula
- Béquer
- Cálice
- Bastão de vidro

#### 4.3.2. Equipamentos

- Balança analítica

#### 4.3.3. Técnica

Passo 1: Pesar e medir, exatamente, cada componente.

Passo 2: Colocar a vitamina B6 e o Sulfato de Zinco em um gral, triturar e adicionar o propilenoglicol, homogeneizar e reservar;

Passo 3: Acrescentar ao gral o Extrato da *Serenoa Serrulata* o D-pantenol e homogeneizar;

Passo 4: Passar os componentes do gral para um cálice e adicionar o restante dos componentes e homogeneizar com bastão de vidro;

Passo 5: Verter uma pequena quantidade do xampu-base sobre os componentes do cálice homogeneizando e em seguida adicionar o restante do xampu-base até completar o volume final.

Passo 6: Medir o pH e, se necessário, acertar para 5,0 a 5,5

Passo 7: Embalar e rotular.

## 5. Discussão

A alopecia é uma afecção crônica que compromete os folículos pilosos, gerando repercussões estéticas e psicológicas em um número expressivo de indivíduos de ambos os gêneros. Muitas são as proposições terapêuticas disponíveis no mercado, mas Bandaranayke e Mirmirani (2004) criticam a imensidão de produtos que fundamentam-se em marketing. Nesse contexto, a busca por produtos mais naturais e menos tóxicos ao organismo é sede incessante de estudos, sendo que os compostos derivados da *Serenoa serrulata* estão amplamente sendo analisados em muitas pesquisas.

Grande parte dos estudos evidencia a ocorrência dos distúrbios hormonais, sobretudo da próstata, concomitantes com os quadros de alopecia. Rodhes et al. (1992) já fornecia preceitos científicos da aplicabilidade de extratos de plantas no tratamento da HPB, comparando os efeitos desencadeados por inibidores da 5  $\alpha$  redutase, tais como a Finasterida, Permixon e Bazoton.

Avins et al. (2008), em um estudo que avaliou a segurança em ensaios com extrato de *Serenoa serrulata*, concluíram que não houve evidências sobre toxicidade da planta nem efeitos adversos em 225 homens com hiperplasia benigna da próstata. Prager et al. (2006) também reforçam o uso desta planta em pacientes com HBP, ao avaliar o seu efeito comparando com grupos placebos e duplo cegos, via inibição da 5  $\alpha$  redutase, sugerindo estudos com espectros de voluntários maiores e modelos experimentais mais coerentes com o método científico.

Tosti et al. (2006) encontraram 66% de resultados satisfatórios ao tratar pacientes com alopecia androgenética com uso de Finasteride (1mg/dia) ou minoxidil (uso tópico). Sinclair et al. (2002) também utilizou a combinação entre minoxidil 4% combinado com ácido retinoico, e posteriormente com e *Serenoa serrulata*, métodos que impossibilitam avaliar as propriedades terapêuticas de cada fármaco nos casos de alopecia. Não são incomuns trabalhos combinando as duas medicações, porém são vagos quanto aos efeitos em função do tempo de uso. Existe carência quanto à concentração e à razão destes valores, bem como outras lacunas metodológicas.

Outro ponto de discussão refere-se aos estudos realizados com animais, como porcos e ratos. Apesar de algumas particularidades na fisiologia, é impreciso transpor esses valores e supor as mesmas ocorrências metabólicas em espécies diferentes. Mas não são incomuns trabalhos deste perfil como foi realizado por Seligson et al. (2003), ao avaliar os efeitos provocados pelo Fluiridil, um supressor tópico do receptor de andrógeno na alopecia androgenética.

Apesar de toda esta disponibilidade de fármacos, os estudos mais precisos e com melhores desenhos experimentais apontam a *Serenoa serrulata* como princípio ativo menos agressivo e com menos efeitos colaterais. Habib e Wyllie (2004) afirmam que apenas extratos com atividade farmacológica demonstrada e que forneçam eficácia clínica devem ser utilizados normalmente em pacientes com histórico de disfunções hormonais, em especial HBP.

Prager et al. (2006) avaliaram a ação de inibidores naturais da 5  $\alpha$  redutase e obtiveram bons índices de resolubilidade, porém combinaram mais de um princípio ativo, não podendo atribuir exclusivamente os resultados à *Serenoa serrulata*. Chittur et

al. (2009) já analisam que terapias que combinem inibidores desta enzima e bloqueadores do processo inflamatório sejam mais eficientes do que técnicas isoladas.

Agbabiaka *et al.* (2009) realizaram um estudo de revisão sistemática sobre os efeitos adversos do uso de *Serenoa serrulata*, e constataram que normalmente são moderados, reversíveis e infrequentes, podendo variar de dor abdominal até diminuição da libido e rinites. Os autores chamam a atenção que, por mais insignificantes que sejam, devem ser considerados em pesquisas futuras, mas também ressaltam que a planta pode trazer muitos resultados positivos, haja vista a baixa toxicidade comparada à outras terapias.

Outros resultados de trabalhos como os de Murugusundram (2009) e Fascullo (2004) reforçam que a *Serenoa serrulata* pode ser extremamente útil no tratamento da alopecia, desde que os profissionais estejam atentos ao uso dos medicamentos pelos pacientes e aos sinais descritos por eles, bem como à análise da eficácia da ação da droga.

No intuito de melhorar a vasodilatação periférica e fornecer vitaminas ao couro cabeludo, o presente estudo vem propor a formulação de um xampu à base de extrato de *Serenoa serrulata*, obedecendo aos princípios metodológicos, partindo de preceitos baseados em modelos experimentais randomizados e em estudos duplo-cegos. Ressalta-se que a administração por via tópica deve ser orientada por um especialista que deve conhecer os dados clínicos do paciente, principalmente de HBP, disfunções do trato urinário e alopecia.

## 6. Considerações finais

De etiopatogênese desconhecida e que possivelmente estabelece uma relação multifatorial, os dados epidemiológicos acerca da alopecia revelam um grande número de indivíduos acometidos. Os estudos predecessores evidenciam que a *Serenoa serrulata* é um dos agentes farmacológicos menos agressivos ao organismo, sendo considerados baixos os índices de interação medicamentosa e toxicidade, fato que reforça o objetivo do estudo em propor uma nova formulação à base *Serenoa serrulata* como forma de colocar à disposição da população um produto de baixo custo e eficiente no tratamento da alopecia

Quaisquer resultados devem ser confrontados com os achados clínicos evidenciados por pesquisas, e deve-se comparar diferentes concentrações, bem como observar intercorrências e efeitos em longo prazo, como medidas cautelares e instrumento de mensuração da qualidade dos trabalhos.

Outro ponto observável é que a clínica do paciente é soberana, ou seja, sinais de desconforto, piora ou estagnação do quadro, devem ser reavaliados para, se necessário, mudar o tratamento. O cunho do trabalho é fornecer mais uma opção de tratamento da alopecia, não ditar uma “receita infalível”, sabendo que indivíduos diferentes podem ter quase sempre necessidades diferentes. Assim, cada caso deve ser avaliado isoladamente, sempre acompanhado por profissional competente que deve lançar mão da sua experiência clínica e do seu bom senso.

## 7. Referências bibliográficas

- AGBABIKA, K. T. *et al.* Serenoa repens (saw palmetto): a systematic review of adverse events. *Drug Safety*, v. 32, n. 8, p. 637-647, 2009.
- ANSEL, J. *et al.* Cytokine modulation of keratinocyte cytokines. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 94, n. 6, suplemento, p. 101-107, 1990.
- AVILA, D. M. *et al.* The androgen receptor (AR) in syndromes of androgen insensitivity and in prostate cancer. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v.1, n. 1, p. 135-142, 2001.
- AVINS, A. L. *et al.* A detailed safety assessment of a saw palmetto extract. *Complementary Therapy Medicine*, v. 16, p. 147-154, 2008.
- BANDARANAYAKE, I.; MIRMIRANI, B.A P. Hair Loss Remedies – Separating Fact From Fiction. *Continuing Medical Education*, v. 73, p. 107-114, fev., 2004.
- BARCAUI, J. P. *Células-tronco foliculares na alopecia difusa não-cicatricial de pacientes HIV positivos*, 2005. 105f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2005.
- BATISTUZZO, J.A.O. *Formulário Médico Farmacêutico*. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006, 670p.
- BODEMER, C. *et al.* Role of Cytotoxic T Cells in chronic Alopecia Areata, *Journal of Investigative Dermatology*, v. 114, p. 112-116, 2000.
- BONADIA, A. N. Estudo duplo-cego da Aplicação Intradérmica da Finasterida *versus* Procaína no tratamento da Alopecia Androgénica Masculina. *Revista Brasileira de Medicina Estética*, n. 13, jun., 2003.
- CAVALCANTI, L. C. *Incompatibilidades Farmacotécnicas*. 2 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. 371p.
- CHITTUR, S. *et al.* Inhibition of inflammatory gene expression in keratinocytes using a composition containing carnitine, thioctic acid and Saw palmetto extract. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, p. 1-7, ago. 2009.
- DAWBBER, R. Alopecia areata. *Monography of Dermatology*, v. 2, p. 89-102, 1989.
- DUSKOVA, M. *et al.* The polycystic ovary syndrome and its male equivalent. *Cas Lek Cesk*, v. 146, n. 3, p. 251-255, 2007.
- ELLIS, J.A.; HARRAP, S. B. The genetics of androgenetic alopecia. *Clinics in Dermatology*, v. 19, n. 2, p. 149-154, 2001.



ELLIS, J.A.; SINCLAIR, R., HARRAP, S.B. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Review in Molecular Medicine*, v. 4, n. 22, p. 1-11, nov., 2002.

FACULO, C. Effectiveness of serenoa repens in androgenetic alopecia. *JDDG*, 6.2004 (Band 2) 552 abstracts, in: *4 Intercontinental Meeting of Hair Research Societies*, Berlin, p. 17-19, jun., 2004.

FERREIRA, A. O. *Guia Prático da Farmácia Magistral*. 2 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2002. 843p.

FUJIMORA, T. *et al.* Characterization of infiltrating T cells in human scalp explants from alopecia areata to SCID nude mice: possible role of the disappearance of CD8 + T lymphocytes in the process of hair regrowth. *Journal of Dermatology*, v. 26, n. 12, p. 797-802, 1999.

GREORIOU, S. *et al.* Cytokines and other mediators in Alopecia Areata. *Mediators of Inflammation*, p.1-5, 2010.

GUESS, H. A. *et al.* The effect of finasteride on prostate specific antigen: review of available data. *Journal of Urology*, v. 9, p. 3-9, 1996.

HABIB, F.K.; WYLLIE, M.G. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of Serenoa repens extract. *Prostate Cancer Prostatic Disorders*, v. 7, n. 3, p. 195-200, 2004.

HAMILTON, J. B. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 53, n. 3, p. 708-728, 1951.

HERNANDES, B.A. Is androgenic alopecia a result of endocrine effects on the vasculature? *Medicine Hypotheses*, v. 6, n. 3, p. 438-431, 2004.

HIORT, O. *et al.* Physiology and pathophysiology of androgen action. *Baillieres Clinical Endocrinology Metabolism*, v. 12, n. 1, p. 115-132, 1998.

HOFFMANN, R. The potential role of cytokines and T cells in alopecia areata. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, v. 4, n. 3, p. 235-238, 1999.

JAWORSKY, C. *et al.* Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis. *British Journal of Dermatology*, v. 127, p. 239-246, 1992.

JENKINS, E. P. *et al.* Genetic and physiological evidence for more than one human steroid 5 $\alpha$ -reductase. *Journal of Clinical Investigation*, v. 89, p. 293-300, 1992.

KAUFMAN, K. D. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. *Journal of American Academy of Dermatology*, v. 4, n. 1, p. 578-589, out., 1998.

KAUFMAN, K.D. Androgens and alopecia. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 192, n. 1, p. 89-95, dez., 2002.

LEE, W. S. *et al.* A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: basic and specific (BASP) classification. *Journal of American Academy of Dermatology*, v. 57, n. 1, p. 37-46, 2007.

LOBO, I.; MACHADO, S., SELORES, M. A. alopecia androgenética na consulta de tricologia do Hospital Geral de Santo António (cidade do Porto, Portugal) entre 2004 e 2006: estudo descritivo com componente analítico. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 3, n. 83, p. 270-271, 2008.

MACDONALD, S. P. *et al.* Guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology*, v. 149, p. 692-699, 2003.

MADANI, S.; SHAPIRO, J. Alopecia Areata Update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 42, p. 549-566, 2000.

MAIA, C.P.A.; FERNANDES, N.C. Tratamento da alopecia areata com corticóide tópico: estudo prospectivo randomizado duplo cego em crianças. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 78, n. 1, p. 63-71, jan./fev., 2003.

MULLER-ROVER, S. *et al.* Hair follicle apoptosis and Bcl-2. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 4, n. 3, p. 272-277, 1999.

MULLINARI-BRENNER, F.; SOARES, I. F. Alopecia androgenética masculina: uma atualização. *Revista Ciências Médicas*, Campinas, v. 18, n. 3, p.153-161, maio/jun., 2009.

MURUGUSNDRAM, S. Serenoa Repens: Does It have Any Role in the Management of Androgenetic Alopecia? *Journal of Cutaneous and Aesthetics Surgery*, v. 2, n. 1, p. 31-32, jan./jun, 2009.

NORRIS, D. Alopecia areata: current state of knowledge. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 51, p. 16-17, 2004.

NORWOOD, O.T, LEHR, B. Female androgenetic alopecia: a separate entity. *Dermatology and Surgery*, v. 26, p. 679-82, 2000.

NORWOOD, O.T.; LEHR, B. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatology and Surgery*, v. 37, n. 1, p. 53-54, 2001.

OLSEN, E.A. *et al.* Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 52, n. 2, p. 365-366, fev., 2005.

OLSEN, E.A. *et al.* The importance of dual 5alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride

versus finasteride. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 55, n. 6, p. 1014-1023, dez., 2006.

PADOVAN, L.E.M. *et al.* Alopecia areata associada à infecção odontogênica e dentes inclusos – relato de caso. *Salusvita*, Bauru, v. 26, n. 2, p. 103-110, 2007.

PAPADOPOULOS, A.J. *et al.* Alopecia areata. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 1, n. 2, p. 101-105, mar./abril, 2000.

PIMENTEL, E.R.A. *Alopecia areata. Aspectos imunológicos e tratamento pelo DNCB*. 1988. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 1988.

POZZOBON, A. *Ações da dihidrotestosterona sobre a proliferação celular, expressão do receptor de androgênios, Bcl-2 e p-21, em células prostáticas humanas não transformadas*. 2002. 88f. Dissertação (Mestrado em Fisiologia) – Faculdade de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

PRAGER, N. *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v. 12, n. 2, p. 143-152, marc./abril, 2006.

PRICE, V.H. Treatment of hair loss. *New England Journal of Medicine*, v. 32, p. 964-973, 1999.

PRICE, V.H. Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *Journal of Investigation Dermatology Symposium Proceedings*, v. 8, p. 207-211, 2003.

RANTUCCIO, F.; MASTROLONARDO, M.; CONTE, A. Osservazioni personali e revisione della letteratura. *Guida Italiano di Dermatologia e Venereologia*, v. 130, p. 23-25, 1995.

RHODES, L. *et al.* Comparison of finasteride (proscar®), a 5 reductase inhibitor, and various commercial plant extracts in in vitro and in vivo 5 reductase inhibition. *The Prostate*, v. 22, n. 1, p. 48-59, jul., 2006.

REY, M.C.W., BONAMIGO, R.R. Tratamento da alopecia areata. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*, v. 34, n. 2, p. 49-56, 2006.

RIVITTI, E. A. Alopecia areata: revisão e atualização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 80, n.1, p. 619-624, 2005.

SAMPAIO, S.; RIVITTI, E.A. *Dermatologia*. 3 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007. 877p.

SAWAYA, M. E.; PRICE, V. H. Different levels of 5 alphareductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 109, n. 3, p. 296-300, 1997.

SHUM, K. W. *et al.* Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 47, p. 733-739, 2002.

STARKA, L. *et al.* Premature androgenetic alopecia and insulin resistance. Male equivalent of polycystic ovary syndrome? *Endocrine Regulations*, v.39, n.4, p.127-131, 2005.

SELIGSON, A. *et al.* Development of fluridil, a topical suppressor of the androgen receptor in androgenetic alopecia. *Drug Development Research*, v. 59, n. 3, p. 292-306, jul., 2003.

SHIMIZU *et al.* Increased macrophage migration inhibitory factor (MIF) in the sera of patients with extensive alopecia areata. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 118, n. 3, p. 555-557, 2002.

SHIMIZU *et al.* Promoter region polymorphism of macrophage migration inhibitory factor is string risk factor for young onset of extensive alopecia areata. *Genes and Immunity*, v. 6, n. 4, p. 285-289, 2005.

SINCLAIR, R.; DAWBER, R. P. Androgenetic alopecia in men and women. *Clinics in Dermatology*, v. 19, p. 167-178, 2001.

SINCLAIR, R.D. *et al.* Sensitization to saw palmetto and minoxidil in separate topical extemporaneous treatments for androgenetic alopecia. *Australasian Journal of Dermatology*, v. 43, n. 2, p. 311-312, nov., 2002.

THOMPSON, I. M. *et al.* Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *New England Journal of Medicine*, v. 350, p. 2239-2246, 2004.

TOSTI, A. *et al.* Management of androgenetic alopecia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 12, n. 3, p. 205-214, set., 2006.

VEXIAU, P. *et al.* Development of fluridil, a topical suppressor of the androgen receptor in androgenetic alopecia. *British Journal of Dermatology*, v. 146, n. 6, p. 992-999, jun., 2002.

VIERHAPPER, H. *et al.* Production rates of testosterone and of dihydrotestosterone in female pattern hair loss. *Metabolism*, v. 52, n. 7, p. 927-929, jul., 2003.

WILSON, C.L. *et al.* Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus. *British Journal of Dermatology*, v. 306, p. 107-114, 1992.

WILT, T. J. *et al.* Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Public Health Nutrition*, v. 3, n. 4A, p. 459-472, 2000.