



Alopecia androgenética e seus tratamentos alternativos: uma revisão de literatura

Androgenetic alopecia and its alternative treatments: a literature review

Alopecia androgenética y sus tratamientos alternativos: una revisión de la literatura

Bruno Silva Bullos^{1*}, Bernardo Silva Bullos¹, Maria Eduarda Ferreira Felga Morais¹, Maria Isabel Ferreira Felga Morais¹, Lucineide Martins de Oliveira Maia¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar e revisar os aspectos inerentes ao tratamento alternativo das condições de Alopecia Androgenética (AAG). **Revisão bibliográfica:** A AAG em caráter descritivo é a etiologia mais comum de perda contínua de cabelo. Todavia, apesar de ser caracterizada como uma condição benigna e bastante frequente, promove impacto psicossocial elevado nos doentes, principalmente para aqueles do sexo feminino, visto que a perda de cabelo influencia negativamente os relacionamentos em caráter pessoal e social. Os tratamentos evoluíram com o tempo, aspecto esse que será abordado no presente artigo com intuito de ampliar as possibilidades terapêuticas e suas vias de informação. Os tratamentos incluem terapias farmacológicas, procedimentos cirúrgicos, e a fitoterapia, para auxiliar na longitudinalidade do cuidado. **Considerações finais:** A temática que abrange a AAG tem se tornado cada vez mais importante no contexto social e médico. Dessa forma, torna-se imprescindível englobar a problemática em questão, visto que o estabelecimento do tratamento adequado e individualizado é capaz de reduzir suas consequências, seja ela em vertente psicossocial ou clínica terapêutica.

Palavras-chave: Queda de cabelo, Calvície, Alopecia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the aspects inherent to the alternative treatment of Androgenic Alopecia conditions. **Bibliographic review:** Androgenetic Alopecia (AAG) is the most frequent cause of continuous and progressive hair loss. Despite being a benign and very common condition, it has a marked psychosocial impact on patients, especially females, since hair loss negatively influences personal and social relationships. The treatments have evolved over time, an aspect that will be addressed in this article in order to expand the therapeutic possibilities and their information pathways. Treatments include pharmacological therapies, surgical procedures, and herbal medicine to assist in the longitudinality of care. **Final considerations:** The theme that covers the AAG has become increasingly important in the social and medical context. In this way, it becomes essential to encompass the problem in question, since the establishment of adequate and individualized treatment is able to reduce its consequences, whether in a psychosocial or clinical therapeutic aspect.

Key words: Hair loss, Baldness, Alopecia.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras – RJ. *E-mail: brunobullos2236@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Analizar los aspectos inherentes al tratamiento alternativo de las condiciones de Alopecia Androgénica. **Revisión bibliográfica:** La Alopecia Androgenética (AAG) es la causa más frecuente de pérdida de cabello continua y progresiva. A pesar de ser una condición benigna y muy frecuente, tiene un marcado impacto psicosocial en los pacientes, especialmente en el sexo femenino, ya que la caída del cabello influye negativamente en las relaciones personales y sociales. Los tratamientos han ido evolucionando a lo largo del tiempo, aspecto que se abordará en este artículo con el fin de ampliar las posibilidades terapéuticas y sus vías de información. Los tratamientos incluyen terapias farmacológicas, procedimientos quirúrgicos y hierbas medicinales para ayudar en la longitudinalidad de la atención. **Consideraciones finales:** El tema que aborda la AAG ha cobrado cada vez más importancia en el contexto social y médico. De esta forma, se hace imprescindible abarcar el problema en cuestión, ya que el establecimiento de un tratamiento adecuado e individualizado es capaz de reducir sus consecuencias, ya sea en el aspecto psicosocial o terapéutico.

Palabras clave: Pérdida de cabello, Calvicie, Alopecia.

INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgenética (AAG) pode ser considerada uma patologia dermatológica de caráter multifatorial, poligeneticamente determinada, que promove alterações em ambos os sexos, tendo seu início na adolescência, quando os estímulos dos hormônios androgênicos favorecem que, em cada ciclo de regeneração capilar, os fios venham cada vez menos espessos e pigmentados, aspecto esse causado pela miniaturização progressiva não cicatricial do folículo piloso. Levando em consideração esse distúrbio hormonal, tem-se que a redução da fase anágena tem estreita relação com o início dessa condição clínica (KELLY Y, et al., 2016).

Os questionamentos acerca da queda de cabelo em âmbito dermatológico são cada vez mais presentes na prática clínica e em sua avaliação precisam ser feitos alguns diagnósticos diferenciais, com as condições de Eflúvio Telógeno, alopecia Areata e Alopecia Androgenética. Dessa forma, torna-se imprescindível a realização de uma anamnese rigorosa completa, bem como exame físico e dermatoscópico rigoroso, a fim de conduzir e instituir a terapêutica que melhor se enquadra para cada paciente (VAROTHAI S e BERGFELD WF, 2014). Segundo Gupta S, et al. (2019), mesmo que tenha como etiologia uma causa fisiológica, a AAG promove grandes prejuízos no que se diz respeito a qualidade de vida dos seus portadores, a partir do momento em que as distorções de imagens são levadas em consideração na maioria das relações interpessoais do mundo atual.

A AAG está entre as principais causas da perda de cabelo progressiva, aspecto esse que afeta mais da metade dos indivíduos acima dos 50 anos. Essa condição geneticamente determinada pela resposta aos andrógenos apresenta algumas possibilidades de terapêuticas medicamentosas, todavia, em análise farmacológica apenas o Minoxidil e a finasterida são tratamentos aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA). O Laser de Baixa Potência (LLLT) é uma técnica tecnológica aprovada para o tratamento de Alopecia e, em seus procedimentos atuais, com o caminhar tecnológico, tem se mostrado muito eficaz no tratamento dessa condição clínica. Alguns outros medicamentos e terapias têm recebido a maior atenção de pesquisadores como a Dutasterida, Plasma Rico em Plaquetas (PRP), a Espironolactona, análogos de prostaglandinas, entre outros (ADIL A e GODWIN M, 2017).

Os androgênios transformam os folículos terminais em folículos miniaturizados. Esse processo de miniaturização, onde os cabelos mudam sua conformação intrínseca para aspectos mais curtos, mais claros, mais finos, ocorre devido à redução cada vez mais acentuada dos ciclos de anagênese, ou seja, formação. A redução acentuada dessa fase, em paralelo, promove o aumento da proporção desses folículos em telogênese, portanto, o declínio do volume da cobertura capilar não é um fator exclusivo e subsequente à destruição de folículos pilosos, e sim pelo processo descontrolado de miniaturização desses folículos (MULINARI-BRENNER F, et al., 2011).

Em âmbito atual, o objetivo principal da terapêutica contra a queda de cabelo devido a condição de AAG visa postergar a progressão da redução capilar e aumentar a cobertura do couro cabeludo dos pacientes,

interrompendo de forma incisiva o processo de miniaturização do fio e consequente promoção da melhora expressiva da densidade capilar. Com o passar de cada ano, novas terapias são introduzidas ao repertório clínico e as mais relevantes na promoção dessa terapêutica são a Finasterida, o uso de Minoxidil oral e tópico, plasma rico em plaquetas e a terapia a laser em associação com células-tronco (MULINARI-BRENNER F, et al., 2011; VAÑÓ-GALVAN S e CAMACHO F, 2017; HESSELER M J e SHYAM NL, 2019).

Em outra vertente de tratamento, existe a terapia cirúrgica, baseada na redução do couro-cabeludo em associação ou não ao transplante capilar. Ambos os tratamentos apresentam recomendação clínica específica, aspecto esse que deve ser individualizado na consulta e avaliação médica, geralmente recomendados para pacientes que apresentem perda capilar excessiva, bem como aos refratários ao tratamento farmacológico. Além disso, o aspecto financeiro deve ser levado em consideração, visto que cada tratamento apresenta uma indicação específica e um valor agregado (ROSSI A, et al., 2016; VAROTHAI S E BERGFELD WF, 2014).

Diante da grande prevalência das condições clínicas que percutem a queda acentuada da cobertura capilar e redução considerável da qualidade vida do paciente, o presente artigo fundamentou-se no objetivo de expressar as variadas possibilidades terapêuticas, tanto a nível preventivo, quanto a nível terapêutico dessa condição, promovendo então uma avaliação rigorosa que permite a individualização através das consultas e sucesso na promoção do cuidado.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A presente revisão bibliográfica segmentou-se em 3 vertentes de tratamento, uma clínica, que engloba a terapia com Laser e Células Tronco, terapia medicamentosa e terapia com Plasma Rico em Plaquetas; uma cirúrgica, que aborda as principais técnicas utilizadas na atualidade; e uma Fitoterápica, que abrange uma nova vertente de tratamento para os casos de AAG.

Tratamento clínico

Terapia com laser e células tronco adjuvante

A Terapia com Laser (LLL) apresenta como mecanismo principal de ação a produção transitória de elementos reativos de oxigênio pelo laser que ativam vias de sinalização celular e promovem em consequência uma ativação do folículo piloso e aceleração do crescimento dos cabelos. Em terapia análoga, o laser permite o aumento do fluxo sanguíneo na região, promovendo um acréscimo no número de mitoses celulares, aumento do metabolismo basal com a produção elevada de trifosfato, além de efeitos anti-inflamatórios, gerando efeito protetor (VAÑÓ-GALVAN S e CAMACHO F, 2017; DONOVAN J, et al., 2021).

O tratamento com células tronco evidenciou um aumento significativo na contagem de cabelos, aspecto esse permitido pelo aumento de desenvolvimento dos folículos. As células tronco podem ser aplicadas por microagulhamento direto no couro cabeludo contínuo por 14 dias ou por via intracutânea, proporcionando resultados positivos quando comparados os parâmetros de densidade e espessura antes e depois do tratamento (KELLY Y, et al., 2016; ROSSI A, et al., 2016).

A terapêutica com células tronco tem por intuito repor essas células perdidas, além de promover a ativação do folículo capilar, consequências essas que podem ser obtidas através dessa terapia isolada, ou associada ao laser, promovendo então uma melhora acentuada e longitudinal no tratamento da AAG. A patogênese da AAG envolve uma resposta imune que desencadeia na morte dessas células por destruição, levando a perda de cabelo irreversível. Alguns estudos demonstram uma maior predileção pela coleta de células tronco em tecido adiposo adulto, uma vez que essa prática tem a possibilidade de ser menos invasiva e a capacidade de encontrar e extrair multi-linhagens extremamente necessárias ao tratamento instituído (GENTILI P e GARCOVICH S, 2019; WOLFF H, et al., 2016).

Terapia medicamentosa

O medicamento Minoxidil é empregado no tratamento da AAG e na atualidade tem sido muito prescrito por seus efeitos benéficos ao quadro do paciente, sendo então a primeira opção terapêutica em mulheres e

homens com quadro clínico leve ou moderado de Alopecia. Desenvolvido na metade dos anos 70 com intuito de promover o controle dos níveis pressóricos cardiovasculares, o medicamento foi retirado por apresentar como efeito colateral mais relevante o processo de Hipertricose, notada em seus usuários. Embora o mecanismo de ação da droga ainda não seja bem estabelecido, estudos apontam que o crescimento capilar tem direta e estreita relação com a abertura de canais de potássio na região e seu conseqüente aumento do fluxo sanguíneo administrado para essa área. Além de promover esse aumento na circulação colateral por acréscimo de fluxo sanguíneo direcionado, o medicamento altera alguns fatores ligados ao nível do crescimento endotelial (ROSSI A, et al., 2012; KELLY Y, et al., 2016).

Minoxidil, em sua apresentação habitual na indústria farmacêutica é manipulado na concentração de 5%, dose recomendada para o tratamento de AAG em homens, variando entre 2 e 5% na dose aplicada em mulheres (KANTI V, et al., 2018). Caso o uso seja feito em locais não apropriados, devido a mudança setorial da sensibilidade da derme, são relatados mais efeitos colaterais possíveis, como prurido intenso e Hipertricose. O uso oral em comparação com o tópico não é muito recomendado, pois apresenta praticamente os mesmos benefícios terapêuticos, mas com o acréscimo de um número maior de efeitos colaterais indesejáveis, principalmente quando em concentrações de 10-40 mg (RANDOLPH M e TOSTI A, 2021).

Dentre os efeitos adversos avaliados no Minoxidil em seu oral, podemos citar a retenção exagerada de água e sódio que pode desencadear edema, aumento de peso ou até mesmo em pacientes com a função renal prejudicada, congestão pulmonar por extravasamento de líquido. Todavia, alguns estudos recentes demonstraram que o Minoxidil oral se administrado em doses menores, em torno de 5 mg, apresenta maior tolerabilidade a terapêutica induzida, com menos efeitos colaterais instalados. Caso o paciente seja portador de Doença Renal Crônica (DRC), seu uso está contraindicado, pelo risco de agravamento da evolução clínica e possibilidade de cursar com Insuficiência Renal Aguda (IRA), necessitando de hemodiálise de urgência. (RANDOLPH M e TOSTI A, 2021).

A Finasterida é um outro medicamento proposto para o tratamento de AAG, disponível desde o final da década de 90, tendo como classificação ser uma droga inibidora da enzima 5 α Redutase do tipo 2. Tal medicamento promove uma redução na conversão de Testosterona em Di-Hidrotestosterona (DHT), principal hormônio responsável pela miniaturização dos folículos na AAG. A título de eficácia, essa droga tem-se cada vez mais se estabelecido no mercado farmacêutico por seus resultados positivos no tratamento da AAG masculina, tem seu efeito potencializado principalmente em pacientes jovens, na dose diária de 1 mg. Em uma análise de respostas ao tratamento, observou-se que ele promove aumento quantitativo no primeiro ano e aumento qualitativo da espessura de fios após esse período (MULINARI-BRENNER F, et al., 2011).

Levando em consideração os efeitos adversos da droga, cerca de 2% dos pacientes referem efeitos indesejáveis como queda da libido, disfunção erétil e redução do volume ejaculatório, aspectos esses que promovem a descontinuidade da terapêutica estabelecida. Outros efeitos colaterais menos vistos são citados como depressão, ginecomastia uni ou bilateral, além de altos níveis de ansiedade de difícil controle com Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) (BELKNAP SM, et al., 2015).

A Flutamida é um antiandrógeno não esteroide, fabricada inicialmente para compor o tratamento de câncer de próstata, apresentando como efeitos colaterais o crescimento dos cabelos. Em 2008, uma análise aprofundada sobre os efeitos colaterais da droga evidenciou lesões hepáticas causadas por sua administração, aspecto esse que inviabilizou a comercialização desse medicamento. Outros medicamentos ainda pouco utilizados com efeitos na ativação do crescimento capilar ganham espaço no mercado como o Bicalutamida e a Nilutamida, ambos para o tratamento de câncer de próstata, mas sem a evidência comprovada de efeitos danosos ao sistema hepático (FOSTER WR, et al., 2011).

Análogos de prostaglandinas F2 (PGF2) tópico, como a Latanoprost em concentração de 0,1% obtiveram resultados positivos quando usados uma única vez diariamente por 6 meses, aumentando significativamente a densidade dos cabelos, sem evidências de efeitos colaterais sistêmicos, todavia, em alguns pacientes, notou-se a presença de pequenas reações eritematosas após seu uso localizado e em excesso. Estudos nessa área revelaram que um aumento desordenado dos níveis de prostaglandina D2 (PGD2) tem estreita relação com a miniaturização de folículos capilares e, além disso, a aplicação tópica dessas substâncias

desencadeou uma inibição no crescimento de pelos nessa área. Em contraste, sinérgicos de PGF₂, como é o caso de PGE₂ induzem o crescimento e prolongamento da fase anágena dos folículos pilosos (VAROTHAI S e BERGFELD WF, 2014; VACCARO M, et al., 2015).

Terapia com plasma rico em plaquetas

A Terapia com Plasma Rico em Plaquetas (PRP) apresenta como pontos positivos inerentes ao tratamento de AAG o fato de serem pouco invasivas, utilizarem materiais de origem autóloga, ausência de efeitos colaterais de grande repercussão sistêmica e sintomatológica, bem como custo acessível quando comparada aos gastos subsequentes aos procedimentos cirúrgicos de transplante capilar. O mecanismo de ação dessa terapia baseia-se na ativação plaquetária, com posterior e consequente liberação de fatores de crescimento e citocinas referentes ao processo de cicatrização superficial. A ativação dessas plaquetas induz também a ativação dos fibroblastos, aumento da síntese de colágeno, estimulação da matriz extracelular, entre outros, desencadeando assim, em consequência direta, um crescimento significativo da superfície capilar (STEVENS J, et al., 2019; HESSELER MJ e SHYAM NL, 2019).

Tratamento cirúrgico

Transplante capilar

O tratamento cirúrgico além de apresentar altos custos, deve ser indicação individualizada do médico, estabelecida após consulta detalhada abordando Anamnese e um exame físico cuidadoso. Deverá ser considerado em casos em que o paciente apresente grande perda capilar, assim como para aqueles que apresentaram refratariedade ao tratamento farmacológico. Dentre as opções cirúrgicas atuais, temos a redução do couro cabeludo, que não vem ganhando espaço notório no âmbito de transplantes pela facilidade de apresentar pós-operatórios pouco estéticos, além das técnicas de transplante capilar, havendo ainda, a possibilidade de associação entre essas duas terapêuticas (VAROTHAI S e BERGFELD WF., 2014).

Atualmente existem 2 técnicas com o objetivo de promover a cirurgia de transplante capilar: Follicular Unit Extraction (FUE) e Follicular Unit Extraction (FUT). Na FUE, os folículos são retirados individualmente através do Punch, instrumento específico para auxílio. Em sequência, cada folículo é separado em pequenos enxertos, que são transplantados para a área receptora. A cicatrização é puntiforme e, por ele ser mais detalhista, cada sessão tem um número máximo de fios a serem implantados. Na FUT, o médico cirurgião promove a exérese de uma região do couro cabeludo em que os fios não tenham sido atingidos pela calvície. Essa técnica é menos demorada do que a FUE, todavia promove uma cicatriz linear de caráter definitivo no couro cabeludo (AVRAM MR, et al., 2017).

Na técnica de redução do couro cabeludo, o paciente é submetido a anestesia local e eventual sedação, onde seu couro cabeludo é extraído em sua porção central de modo a minimizar danos em nervos ou estruturas nervosas. A extensão da incisa varia de acordo com o grau de perda capilar, do tamanho da área doadora do paciente e elasticidade do couro cabeludo. Por ser extraído de preferência em sua porção central, os pacientes que apresentam cobertura capilar com aspecto mais fino de fios, podem expressar cicatrizes pouco estéticas, aspecto esse que amplia a redução da qualidade de vida do enfermo em associação a AAG (VAROTHAI S e BERGFELD WF, 2014).

Dessa forma, retoma-se a prerrogativa de que os aspectos devem ser analisados individualmente pelo médico, com auxílio do paciente, na hora de escolher qual a técnica mais adequada e viável a ser instituída na terapêutica. O FUE apresenta o benefício de várias técnicas de restauração e evita as desvantagens da cirurgia tradicional de tiras, sendo na atualidade o procedimento mais recomendado para perdas de cabelo agressivas (BICKNELL LM, et al., 2014).

Rashid

Tratamento fitoterápico

A utilização de plantas com caráter medicinal com o objetivo de promover a prevenção de doenças é uma prática realizada durante muito tempo. Em uma análise histórica, evidências foram encontradas durante pesquisa com cadáveres dos primeiros hominídeos, onde naquela época, aproximadamente 60 mil anos

atrás, diversas plantas já eram utilizadas para fins terapêuticos medicinais. O tratamento realizado através da utilização de plantas para fins medicamentosos é chamado de Fitoterapia (KARAN TK, et al., 2013).

São considerados medicamentos Fitoterápicos aqueles obtidos exclusivamente de matérias-primas ativas de origem vegetal, onde essas, tem suas características de segurança e eficácia validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, documentados, evidenciados ou utilizados em âmbito clínico e terapêutico. Pesquisas correlacionam tratamentos fitoterápicos ao crescimento e prevenção da queda capilar, práticas essas estipuladas e instituídas desde a antiguidade nos métodos fundamentados na medicina tradicional Ayurveda, Chinesa e Unani, com resultados positivos e eficazes, principalmente na utilização de óleos naturais, extrato de plantas e sementes (SEMALTY M, et al., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando todas as informações relatadas, pode-se inferir que a AAG apesar de ser um mecanismo fisiológico inerente ao corpo humano é capaz de proporcionar distúrbios psicossociais aos seus portadores, bem como evidenciar uma notória redução na qualidade de vida desses doentes. Para sanar essa problemática que epidemiologicamente vem crescendo durante os anos, deve-se instituir uma terapêutica adequada a cada caso, levando em consideração aspectos visualizados pela anamnese, exame físico e dermatoscópico, bem como proporcionar a cada indivíduo uma possibilidade resolutive que se adeque a viabilidade de seus recursos financeiros.

REFERÊNCIAS

1. ADIL A, GODWIN M. The effectiveness of treatments for androgenetic Alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017; 77(1): 136-141.
2. AVRAM MR, et al. Hair Transplantation Controversies. *Dermatol Surg*. 2017; 43 (Suppl2): S158-S162.
3. BELKNAP SM, et al. Adverse event reporting in clinical trials of finasteride for androgenic alopecia: a meta-analysis. *JAMA dermatology*, 2015; 151(6): 600–606.
4. BICKNELL LM, et al. Follicular unit extraction hair transplant harvest: a review of current recommendations and future considerations. *Dermatol Online J*. 2014; 20(3): doj21754.
5. DONOVAN J, et al. UpToDate - Treatment of androgenetic alopecia in men. 2021.
6. FOSTER WR, et al. Drug safety is a barrier to the discovery and development of new androgen receptor antagonists. *Prostate*. 2011; 71(5): 480-8.
7. GENTILE P, GARCOVICH S. Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss: Wnt pathway, growth-factor, and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development. *Cells*, 2019; 8(5): 466.
8. GUPTA S, et al. Quality of life assessment in patients with androgenetic alopecia. *International Journal of Trichology*, 2019; 11: 147-152.
9. HESSELER MJ, SHYAM NIKHIL. Platelet-Rich Plasma and Its Utilities in alopecia: A Systematic Review. *Wolters Kluwer Health*, 2020; 46(1): 93-102.
10. KANTI V, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 2018; 32(1): 11-22.
11. KARAN TK, et al. Carqueja (*Bacchoris trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. São Paulo, 2013; 15(2): 280-286.
12. KELLY Y, et al. Androgenetic alopecia: an Update of Treatment Options. *Drugs*. 2016; 76(14): 1349–1364.
13. MULINARI-BRENNER F, et al. Entendendo a alopecia androgenética. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 2011; 3(4): 329-337.
14. RANDOLPH M, TOSTI A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2021; 84(3): 737-746.
15. ROSSI A, et al. Minoxidil Use in Dermatology, Side Effects and Recent Patents. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 2012; 6: 130-136.
16. ROSSI A, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences. *Dermatologic Therapy*, 2016; 29(6): 424-432.
17. SEMALTY M, et al. Hair growth and rejuvenation: an overview. *Journal of Dermatological Treatment*, 2011; 22(3): 123-132.
18. STEVENS J, et al. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: A review of the literature and proposed treatment protocol. *International Journal of Women's Dermatology*, 2019; 5: 46-53.
19. VAÑO-GALVAN S, CAMACHO F. New treatments for hair loss. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2017; 108(3): 221-228.
20. VAROTHAI S, BERGFELD WF. Androgenetic alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. *American journal of clinical dermatology*, 2014; 15(3): 217-230.
21. WOLFF H, et al. The diagnosis and treatment of hair and scalp diseases. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2016; 113(21): 377.