

Indicações, eficácia e efeitos colaterais do Minoxidil oral: revisão integrativa

Indications, efficacy and side effects of oral Minoxidil: integrative review

Indicaciones, eficacia y efectos secundarios del Minoxidil oral: revisión integradora

Hélio Tavares de Oliveira Neto¹, Livio e Vasconcelos do Egypto¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as indicações, a eficácia e os efeitos colaterais do uso de Minoxidil oral. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa do tipo Revisão Integrativa da Literatura (RIL) que teve como fonte os dados das bases U. S. National Library of Medicine (PubMed), Portal Capes e Cochrane Library. A partir da busca ativa com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Therapeutics”, “Minoxidil” e “Administration oral” articulados pelo operador booleano “AND”, foram utilizados 15 artigos para o estudo. **Resultados:** O Minoxidil por via oral se mostrou uma ótima alternativa para pessoas que são intolerantes ao uso tópico ou que não gostam da sensação dessa substância. Os principais usos que foram demonstrados como eficazes incluem os diversos tipos de alopecia: androgenética, areata, por tração, fibrosante frontal e por líquen plano pilar, além de Moniletrix, eflúvio telógeno e Síndrome dos cabelos anágenos frouxos nos casos femininos. Em homens, para alopecia androgênica, areata, cicatricial e eflúvio telógeno houve destaque. Observou-se ainda que entre os efeitos secundários provocados por essa medicação, pode-se destacar a hipertricose, que é o aumento do crescimento de pelos. **Considerações finais:** Baixas doses podem ser consideradas na modalidade terapêutica segura para indivíduos saudáveis, apresentando como reações adversas: dermatite, prurido, descamação do couro cabeludo, retenção de sódio e água e ganho de peso, porém raramente provoca efeitos colaterais graves.

Palavras-chave: Terapêutica, Minoxidil, Administração Oral.

ABSTRACT

Objective: To analyze the indications, efficacy and side effects of the use of oral Minoxidil. **Methods:** This is an Integrative Literature Review type research, based on data from the U.S. National Library of Medicine (PubMed), Portal Capes and Cochrane Library. From the active search with the Descriptors in Health Sciences (DeCS): “Therapeutics”, “Minoxidil” and “Oral Administration” articulated by the Boolean operator “AND”, 15 articles were used for the study. **Results:** Oral Minoxidil proved to be a great alternative for people who are intolerant to topical use or who do not like the sensation of this substance. The main uses that have been shown to be effective include the different types of alopecia: androgenetic, areata, traction, frontal fibrosing and lichen planopilaris, in addition to Moniletrix, telogen effluvium and loose anagen hair syndrome in female cases. In men, for androgenic alopecia, areata, cicatricial and telogen effluvium and loose anagen hair syndrome were highlighted. It was also observed that among the side effects caused by this medication, hypertrichosis, which is an increase in hair growth, can be highlighted. **Final considerations:** Low doses can be considered a safe therapeutic modality for healthy individuals, presenting as adverse reactions: dermatitis, pruritus, scalp desquamation, sodium and water retention and weight gain, but it rarely causes serious side effects.

Keywords: Functional Foods, Diet, Chronic Disease.

¹ Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos - PB.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las indicaciones, eficacia y efectos secundarios del uso de Minoxidil oral. **Métodos:** Se trata de una Investigación tipo Revisión Integradora de Literatura, basada en datos de la U. S. National Library of Medicine (PubMed), Portal Capes y Cochrane Library. A partir de la búsqueda activa con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): “Terapéutica”, “Minoxidil” y “Administración Oral” articulados por el operador booleano “AND”, se utilizaron 15 artículos para el estudio. **Resultados:** Minoxidil oral demostró ser una gran alternativa para personas intolerantes al uso tópico o que no les gusta la sensación de esta sustancia. Los principales usos que han demostrado ser efectivos incluyen los diferentes tipos de alopecia: androgenética, areata, de tracción, fibrosante frontal y liquen planopilaris, además de Moniletrix, efluvio telógeno y cabello anágeno suelto en casos femeninos. En hombres, para la alopecia androgénica, se destacaron el síndrome areata, cicatricial y efluvio telógeno. También se observó que entre los efectos secundarios causados por este medicamento se puede destacar la hipertricosis, que es un aumento en el crecimiento del cabello. **Consideraciones finales:** Dosis bajas pueden considerarse una modalidad terapéutica segura para individuos sanos, presentándose como reacciones adversas: dermatitis, prurito, descamación del cuero cabelludo, retención de sodio y agua y aumento de peso, pero rara vez provoca efectos secundarios graves.

Palabras clave: Alimentos Funcionales, Dieta, Enfermedad Crónica.

INTRODUÇÃO

O Minoxidil é uma substância que possui ação vasodilatadora potente e desse modo tem como consequência a redução das pressões arteriais tanto sistólica, quanto diastólica. O primeiro registro de seu uso possui datação da década de 1970, quando serviu para tratar a hipertensão do tipo recalcitrante grave (VILLANI A, et al., 2021).

Contudo, foi depois de um tempo que se observou os efeitos secundários provocados por essa medicação e dentre eles, pode-se destacar os edemas periférico e pulmonar, a insuficiência cardíaca congestiva e a hipertricosose, que é o aumento do crescimento de pelos do corpo. Foi a partir da percepção desse último sintoma que o Minoxidil passou a ser usado para outros fins, como em casos de alopecia, que é a queda de cabelo geneticamente determinada (VILLANI A, et al., 2021). Outros sintomas foram citados ainda por Gomes AKG e Gouveia Filho PS (2021) como eritema, prurido e erosão capilar.

Tais eventos adversos são mais perceptíveis na administração oral por seu efeito sistêmico, o que é explicado por Suchonwanit P, et al. (2019), ao afirmarem que o Minoxidil vai ser metabolizado principalmente pelo fígado devido à conjugação com o ácido glicurônico, além de ser metabolizado e excretado pelos rins poucas horas após a sua administração, enquanto o efeito vasodilatador pode persistir por até três dias.

Há mais de trinta anos, usa-se o Minoxidil por via tópica para tratar uma diversidade de condições relacionadas à queda de cabelo. Entretanto, de forma mais recente se tem utilizado o Minoxidil oral para tratar pessoas com queda capilar e que são intolerantes ao uso tópico ou que não gostam da sensação dessa substância em seus cabelos (PERERA E e SINCLAIR R, 2017).

Nesse sentido, o tratamento com Minoxidil oral eleva de forma significativa o crescimento dos fios, a densidade, o diâmetro e diminui o ritmo de queda de cabelo. Além disso, a baixa dose desse medicamento administrada por via oral pode ser considerada uma modalidade terapêutica segura para indivíduos saudáveis, apresentando como reações adversas: dermatite, prurido, descamação do couro cabeludo, retenção de sódio e água e ganho de peso, porém raramente provoca efeitos colaterais graves (GOMES AGK e GOUVEIA FILHO PS, 2021).

Sobre tais efeitos adversos graves, esses raramente aparecem na literatura, por isso as contraindicações quanto ao uso oral da substância em questão são limitadas, apesar de que precauções devem ser feitas em alguns casos. As principais contraindicações são hipersensibilidade à droga e história de Feocromocitoma (SHARMA AN, et al., 2020).

É importante salientar que o uso do Minoxidil encurta cerca de dez vezes a fase telógena, responsável pela queda capilar, além de aumentar a taxa de síntese de DNA em bulbos anágenos e dessa forma interfere em células germinativas ciliadas secundárias de folículos telógenos, provocando a mudança para a fase anágena, estimulando a proliferação e a diferenciação folicular. É por causa desses efeitos que o Minoxidil oral tem sido utilizado como um medicamento de uso *off-label* para tratar vários distúrbios capilares, como alopecia areata, alopecia cicatricial e distúrbios da haste capilar, além de motivações estéticas, como o crescimento dos pelos nas sobrancelhas ou na barba (SUCHONWANIT P, et al., 2019).

Em adição, Ramos PM (2019) evidenciou que o Minoxidil aumentou a proliferação de células da papila dérmica, além de provocar o aumento dos folículos na pele. Somado a isso, ele explicou que essa substância pode atuar na expressão gênica e na ativação de vias de sinalização, levando à regulação positiva de genes que codificam proteínas associadas à queratina e à regulação negativa da quinase ligada à integrina, além de oncogenes virais de timoma murino e proteinoquinas ativadas por mitógenos no couro cabeludo.

Ademais, Gomes AKG e Gouveia Filho PS (2021) destacam outro processo relevante relacionado ao Minoxidil que envolve a sua absorção pela pele através da difusão simples. Contudo, massagens realizadas no momento da aplicação com as pontas dos dedos e de forma leve ou a fricção no couro cabeludo facilitam sua absorção quando associado ao uso tópico.

Dessa feita, no organismo ocorre a conversão para o metabólito ativo, o sulfato de Minoxidil, pela sulfotransferase, uma enzima presente na região do couro cabeludo humano. Sobre o mecanismo de crescimento dos fios de cabelo, há o aumento da regulação dos níveis dos fatores de crescimento do endotélio vascular e da prostaglandina E2, assim como um aumento do fluxo sanguíneo na região do couro cabeludo, o que provoca uma maior ação da vasculatura e influencia na síntese de DNA das células foliculares, estimulando seu desenvolvimento com efeito agonista nos canais de potássio sensíveis ao ATP e o prolongamento da fase anágena folicular.

O Minoxidil demonstrou nível de segurança e de aprovação terapêutica principalmente para a alopecia androgenética, sendo notória a eficácia superior da posologia oral, mesmo em uso *off label*, pela maior aderência e tolerância por quem o insere no tratamento dermatológico (NEGRÃO RP, 2022).

Diante do exposto, pode-se verificar que esse trabalho se justifica pela importância do assunto no âmbito da saúde, já que é importante haver o aumento de publicações na literatura sobre o Minoxidil na sua forma oral, uma via de administração ainda recente quando comparada ao uso tópico para fins dermatológicos, além de comprovadamente ser um método de uso eficaz e seguro (RAMOS PM, 2019).

Portanto, a presente revisão integrativa da literatura tem como objetivo analisar as indicações, a eficácia e os efeitos colaterais do uso de Minoxidil oral. Assim, será possível contribuir com os estudos sobre o tema e facilitar a tomada de decisão dos profissionais da saúde quanto ao manejo dos pacientes que necessitam dessa medicação.

MÉTODOS

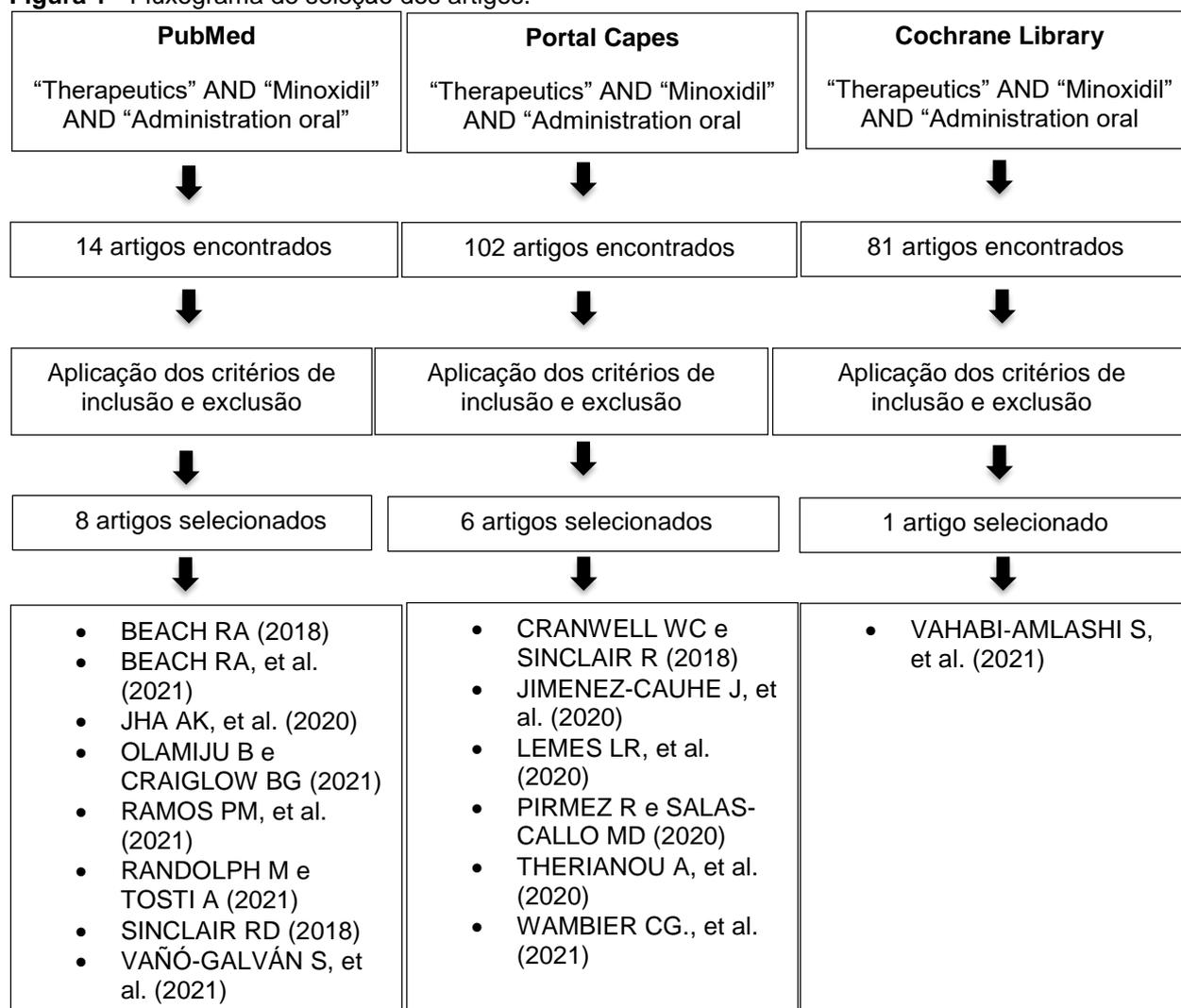
A Revisão Integrativa da Literatura (RIL) é o resultado de uma pesquisa descritiva qualitativa, caracterizada pelo objetivo de investigação em arquivos atuais usados para organizar de forma sintetizada o conhecimento e os resultados de trabalhos relevantes para a prática (SOUSA LMM, et al., 2017).

Esta, tem como fonte os dados das bases U. S. National Library of Medicine (PubMed), Portal Capes e Cochrane Library utilizadas por meio da internet e como questão-base: “Quais são as indicações, o grau de eficácia e os efeitos colaterais do uso de Minoxidil oral?”.

Inicialmente, foram encontrados 81 estudos no PubMed, 102 no Portal Capes e 14 na Cochrane Library por meio da busca diante dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Therapeutics”, “Minoxidil” e “Administration oral” intercalados pelo operador booleano “AND”. Posteriormente, houve a aplicação dos critérios de inclusão das pesquisas, que foram: texto completo, do tipo artigo, escritos em inglês e português, com testes realizados em humanos e produzidos entre os anos de 2018 a 2022. Os critérios de exclusão

levados em consideração foram artigos duplicados nas bases de dados escolhidas, sem associação com a ideia central da pesquisa e falta de enquadramento ao tema. Após a adoção dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 15 artigos para a pesquisa em questão (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Oliveira Neto HT e Egypto LV, 2023.

Para a elaboração da síntese do trabalho, foi realizada a coleta de dados. Então, seguiu-se com a análise minuciosa e crítica para continuar a construção da pesquisa descritiva do tipo qualitativa, onde foram registradas as informações de autoria, ano de publicação, idioma, país de estudo e periódico de publicação.

Com uma abordagem qualitativa, a análise dos dados seguiu de modo minucioso, em que cada artigo foi avaliado quanto aos critérios em sua metodologia e seus resultados, principalmente. Houve ainda uma discussão sobre os dados quanto à ideia de indicação, eficácia e efeitos adversos do Minoxidil oral.

RESULTADOS

Diante da análise do **Quadro 1**, verificou-se que entre os artigos selecionados, 46,67% (n=7) foram publicados no ano de 2021, outros 33,33% (n=5) em 2020 e apenas 20% (n=3) em 2018. Em relação ao idioma, 100% foi publicado na língua inglesa. Quanto aos países em que foram produzidos os artigos, os Estados Unidos da América apareceram em destaque com 46,67% (n=7), seguido de Canadá, Brasil e Austrália, com 13,33% (n=2) cada um, enquanto Irã e Espanha apareceram em apenas 1 estudo cada

(6,67%). A respeito dos periódicos, pode-se observar que 66,67% (n=10) dos artigos selecionados pertenceram ao Journal of the American Academy of Dermatology, 20% (n=3) ao Dermatologic Therapy e os outros 13,33% (n=2) foram igualmente divididos entre o Australian Journal of Dermatology Internacional e o Journal of Dermatology.

Quadro 1 – Descrição dos seguintes dados: autor, ano, idioma, país do estudo e periódico de publicação.

N	Autores (Ano)	Idioma	País do Estudo	Periódico
1	BEACH RA (2018)	Inglês	Canadá	Dermatologic Therapy
2	BEACH RA, et al. (2021)	Inglês	Canadá	Journal of the American Academy of Dermatology
3	CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology
4	CRANWELL WC e SINCLAIR R (2018)	Inglês	Austrália	Australian Journal of Dermatology
5	JHA AK, et al. (2020)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology
6	JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology
7	LEMES LR, et al. (2020)	Inglês	Brasil	Dermatologic Therapy
8	PIRMEZ R e SALAS-CALLO MD (2020)	Inglês	Brasil	Journal of the American Academy of Dermatology
9	RAMOS PM, et al. (2021)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
10	RANDOLPH M e TOSTI A (2021)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology
11	SINCLAIR RD (2018)	Inglês	Austrália	Internacional Journal of Dermatology
12	THERIANOU A, et al. (2020)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology
13	VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021)	Inglês	Irã	Dermatologic Therapy
14	VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	Inglês	Espanha	Journal of the American Academy of Dermatology
15	WAMBIER CG, et al. (2021)	Inglês	Estados Unidos da América	Journal of the American Academy of Dermatology

Fonte: Oliveira Neto HT e Egypto LV, 2023.

O **Quadro 2**, resumidamente, ilustra os principais resultados encontrados nos artigos incluídos na amostra final, além do tipo de estudo. Como maioria, apareceu o tipo caso-controle com 60% (n=9), enquanto o estudo

de coorte representou 20% (n=3), a Revisão Integrativa de Literatura apareceu com 13,33% (n=2) e o relato de caso com 6,67% (n=1).

Quadro 2 - Síntese dos principais achados sobre determinado tema.

N	Autores/Ano	Tipo de Estudo	Principais achados
1	BEACH RA (2018)	Estudo de caso-controle	A pesquisa utilizou um total de 20 pacientes com idade média de 41 anos, aos quais foi prescrito Minoxidil oral por 6 meses. Após esse período, foi relatada a diminuição da queda capilar e o aumento do volume de fios no couro cabeludo.
2	BEACH RA, et al. (2021)	Estudo de caso-controle	Os resultados demonstraram aumento do crescimento capilar em cerca de 65% e diminuição da queda de cabelo em torno de 27% com uma baixa dose de Minoxidil oral por cerca de 10 meses em 165 pacientes com diversificados tipos de alopecia. Contudo, casos de alopecia não cicatricial obtiveram melhora clínica mais importante.
3	CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021)	Estudo de caso-controle	Foram apresentadas 6 pacientes do sexo feminino, com idades entre 13 e 18 anos, com Alopecia androgenética diagnosticada há cerca de 2 anos antes da pesquisa. Elas foram tratadas com Minoxidil oral 2,5 mg ao dia mais Espironolactona 50 mg uma ou duas vezes ao dia. Houve melhora significativa comprovada através da redução no grau de classificação da escala de Sinclair.
4	CRANWELL WC e SINCLAIR R (2018)	Relato de caso	Paciente de 11 anos portadora da Síndrome do anágeno solto, após falha na terapia com Minoxidil tópico, iniciou Minoxidil oral 0,5 mg ao dia. A queda e a densidade do cabelo melhoraram significativamente em 3 meses. Após 12 meses, foi interrompido com redução de meia dose a cada 2 semanas, mas a densidade e o comprimento do cabelo já eram normais para a idade. Não houve recorrência da síndrome do cabelo anágeno solto após a parada.
5	JHA AK, et al. (2020)	Estudo de caso-controle	Em uma amostra de 32 homens com idades de 18-45 anos e alopecia androgenética foram tratados com Minoxidil oral em monoterapia na dose de 1,25 mg/dia por 24 semanas. Foi comprovada a eficácia da dose em respostas ótimas. Contudo, se a resposta for subótima após 6 meses de tratamento, a dose mais alta de 2,5-5 mg/dia pode ser necessária.
6	JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020)	Estudo de coorte	Um total de 41 homens com idades entre 20-55 anos receberam Minoxidil oral. 10 pacientes na dose diária de 2,5 mg e o restante com 5 mg por um período de 6 meses avaliados através da comparação de imagens clínicas pré e pós-tratamento por dermatologistas com experiência em distúrbios capilares. A dose de 5 mg por dia foi mais eficaz e apresentou um perfil de segurança aceitável nos pacientes do sexo masculino com Alopecia androgenética.
7	LEMES LR, et al. (2020)	Revisão	Em crianças, o Minoxidil oral pode ser escolhido em algumas situações particulares como distúrbios da haste capilar, Alopecia androgenética precoce e grave ou como terapia adjuvante em Alopecia areata extensa. Nesses casos, são preferíveis doses extremamente baixas como 0,25-0,5mg/dia.

N	Autores/Ano	Tipo de Estudo	Principais achados
8	PIRMEZ R e SALAS-CALLO MD (2020)	Estudo de caso-controle	A amostra incluiu 25 pacientes do sexo masculino com variação de idade de 23 a 53 anos. 40% tinha alopecia leve a moderada e 60%, grave. A melhora ou estabilização após 24 semanas foi observada para os parâmetros: densidade terminal e total do cabelo, novos cabelos e novos pelos terminais.
9	RAMOS PM, et al. (2021)	Estudo de caso-controle	10 pacientes foram tratados com 1mg diária de Minoxidil oral por 6 meses. Foram cortados os cabelos dentro do molde a cerca de 0,5 mm em comprimento e a imagem digital dermatoscópica foi usada para contagem de fios. Houve um aumento médio na contagem de cabelos: na área alvo para o genótipo GG (alta atividade SULT1A1) foi de 13,3% e no genótipo GA (baixa atividade SULT1A1) foi de 6,9%.
10	RANDOLPH M e TOSTI A (2021)	Revisão Integrativa da Literatura	Em uma gama variada de afecções do couro cabeludo, a combinação de 0,25 mg de Minoxidil e 25 mg de Espironolactona se mostrou a melhor opção ao limitar os efeitos colaterais e reduzir a retenção de líquidos em mulheres. O tratamento eficaz em homens foi observado com 2,5 mg ou 5 mg de Minoxidil diária.
11	SINCLAIR RD (2018)	Estudo de caso-controle	De 100 mulheres, na maioria houve redução na queda de cabelos partir de 3 meses e aumento na densidade do cabelo aos 6 meses com o uso de 0,25mg de Minoxidil oral ao longo de 12 meses. Para reduzir a retenção de líquidos, adicionou-se 25 mg de Espironolactona na cápsula. Em mulheres com pressão arterial baixa, adicionou-se 50 mg de cloreto de sódio.
12	THERIANOU A, et al. (2020)	Estudo caso-controle	13 pacientes foram capazes de tolerar baixas doses de Minoxidil oral sem efeitos colaterais, diferente do apresentado com a solução tópica. As doses entre homens e mulheres variaram de 0,25 a 1 mg/dia. Contudo, 0,5 mg por dia se mostrou eficaz e muito bem tolerado.
13	VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021)	Estudo de coorte	No grupo de Minoxidil oral, o diâmetro médio do cabelo e a densidade do cabelo após os 9 meses de tratamento aumentou 13mm/cm ² , enquanto o grupo do Minoxidil tópico elevou 6 mm/cm ² . Portanto, o Minoxidil oral é um tratamento eficaz e novo para a queda de cabelo de padrão feminino, mesmo com uma mínima dose, além do uso como tratamento alternativo em pacientes que já possuem adesão ao Minoxidil tópico.
14	VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	Estudo de caso-controle	Foram analisados 1.404 pacientes, sendo 67,2% mulheres e 32,8% homens com média de idade de 43 anos. Cerca de 82,4% tinha alopecia androgenética. A aplicação teve como dose média 1,63 mg (intervalo 0,03-15) de Minoxidil oral com duração média do tratamento de 7,9 meses. O uso diário continuado resultou em menor grau de hipertricose como efeito adverso.
15	WAMBIER CG, et al. (2021)	Estudo de coorte	Avaliou-se 12 adultos com Alopecia areata grave tratados por 6 meses com combinação de Tofacitinibe e Minoxidil oral em doses de 2,5 mg por dia em pacientes do sexo feminino e 2,5 mg duas vezes ao dia em homens. A terapia combinada mostrou ser mais eficaz do que Tofacitinibe em monoterapia.

Fonte: Oliveira Neto HT e Egypto LV, 2023.

Entre os artigos revisados, o **Quadro 3** sintetiza as subcategorias da queda capilar. As de padrão feminino englobaram as alopecias: androgenética que foi citada em 60% dos estudos (n=9), areata (53,33%; n=8), por tração (26,67%; n=4), fibrosante frontal (40%; n=6) e por líquen plano pilar (33,33%, n=5), além de Moniletrix (20%; n=3), eflúvio telógeno (40%; n=4) e Síndrome dos cabelos anágenos frouxos (13,33%, n=2). Já as de padrão masculino envolveram as alopecias: androgenética (60%; n=9), areata (33,33%; n=5), cicatricial (13,33%; n=2) e eflúvio telógeno (6,67%; n=1).

Quadro 3 - Categorização dos artigos de acordo com as indicações do uso do Minoxidil oral.

Categories	Subcategorias	Autor/Ano	N	%
Queda capilar de padrão feminino	Alopecia androgenética	BEACH RA (2018) BEACH RA, et al. (2021) CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021) JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020) LEMES LR, et al. (2020) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) SINCLAIR RD (2018) VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	9	60
	Alopecia areata	BEACH RA, et al. (2021) CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021) LEMES LR, et al. (2020) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) SINCLAIR RD (2018) VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021) WAMBIER CG, et al. (2021)	8	53,33
	Líquén plano pilar	BEACH RA, et al. (2021) CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021) CRANWELL WC e SINCLAIR R (2018) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	5	33,33
	Alopecia fibrosante frontal	BEACH RA (2018) BEACH RA, et al. (2021) CRAIGLOW BG e OLAMIJU B (2021) CRANWELL WC e SINCLAIR R (2018) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	6	40
	Alopecia por tração	BEACH RA (2018) BEACH RA, et al. (2021) JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020) RANDOLPH M e TOSTI A (2021)	4	26,67
	Moniletrix	RANDOLPH M e TOSTI A (2021) VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	3	20
	Eflúvio telógeno	BEACH RA, et al. (2021) BEACH RA (2018) JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	6	40
	Síndrome dos cabelos anágenos frouxos	CRANWELL WC e SINCLAIR R (2018) RANDOLPH M e TOSTI A (2021)	2	13,33
	Alopecia androgenética	BEACH RA (2018) BEACH RA, et al. (2021) JHA AK, et al. (2020) JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020)	9	60

Categorias	Subcategorias	Autor/Ano	N	%
Queda capilar de padrão masculino		LEMES LR, et al. (2020) PIRMEZ R e SALAS-CALLO MD (2020) RANDOLPH M e TOSTI A (2021) VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)		
	Alopecia areata	BEACH RA, et al. (2021) JIMENEZ-CAUHE J, et al. (2020) LEMES LR, et al. (2020) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021) WAMBIER CG, et al. (2021)	5	33,33
	Alopecia cicatricial	VAHABI-AMLASHI S, et al. (2021) VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	2	13,33
	Eflúvio telógeno	VAÑÓ-GALVÁN S, et al. (2021)	1	6,67

Fonte: Oliveira Neto HT e Egypto LV, 2023.

DISCUSSÃO

O Minoxidil, de acordo com Villani A, et al. (2021), é responsável por regular a propagação do fator de crescimento endotelial vascular, o que provoca efeitos vasodilatadores e aumenta a liberação de oxigênio e fatores de crescimento. Sobre as artérias periféricas, essa substância atua na musculatura lisa dos vasos, provocando a abertura de canais de potássio e encurtando a fase telógena, responsável pela queda capilar, além de prolongar a fase anágena, o que culmina no crescimento progressivo do diâmetro e do comprimento dos folículos pilosos.

Somado a isso, o potente vasodilatador também modera a concanavalina A, que é uma substância intermediária no processo de ativação linfocitária e possui ação imunomoduladora, útil em alopecias por causas imunes. Vale ressaltar ainda, que o Minoxidil é um pró-fármaco, por isso necessita que haja uma conversão, a qual é realizada pelas enzimas sulfotransferases, sendo transformado em sulfato de Minoxidil com o intuito de ser biologicamente ativo. Ademais, observou-se que há uma associação positiva entre essa substância e a atividade da sulfotransferase SULT1A1, a isoenzima responsável pela sulfonação do Minoxidil na lâmina radicular externa do folículo piloso (VILLANI A, et al., 2021).

Suchonwanit P, et al. (2019) sugeriram que a atividade do canal de potássio, decorrente da hiperpolarização da membrana celular após a ação do Minoxidil, é importante para que as células progridam para a fase G1 do ciclo celular e possam, então, prosseguir com a proliferação celular no estágio inicial. Somado a isso, provou-se que além dessa multiplicação, houve também um aumento na síntese de DNA celular.

Em consonância com eles, Ramos PM (2019) falou a respeito da atividade sobre os canais de potássio, e ressaltou que o Minoxidil utiliza esse íon para modular a ativação dos canais de ATP, provocando a hiperpolarização e o efluxo de íons potássio, que vai ter como consequência o relaxamento da musculatura lisa vascular. Ele resalta ainda, que quando administrado por via oral, a maior parte da substância é absorvida no trato gastrointestinal e alcança o pico plasmático em uma hora, apresentando uma meia-vida de três a quatro horas, sendo depois eliminado por via renal.

Durante o tratamento com o Minoxidil, há alguns parâmetros de eficácia que podem ser levados em consideração, como a contagem dos fios capilares na área aplicada, o diâmetro da área calva ao longo do tratamento e a avaliação feita pelo paciente e pelo médico. Sobre o mecanismo de ação que vai atuar no período de tratamento, foi provado que além de promover a transição dos folículos capilares da fase telógena de seu repouso até a fase anágena pela ativação dos canais de potássio, há um aumento no fluxo sanguíneo para a região do couro cabeludo (GOMES AKG e GOUVEIA FILHO PS, 2021).

O Minoxidil pode contribuir para a recuperação capilar após o eflúvio telógeno, que é uma condição em que há queda de cabelo difusa e ocorre de forma não cicatricial a partir do prolongamento do período telógeno. Se manifesta cerca de oito a doze semanas depois da exposição a um evento desencadeante, como gravidez

e cirurgia e apresenta melhora espontânea em um período de três a seis meses. Caso o eflúvio telógeno persista por mais de seis meses, já entra em uma classificação de condição crônica. Nesse caso, já pode estar associada a outros fatores, como alopecia androgenética, deficiências nutricionais, endocrinopatias e doenças do tecido conjuntivo (PERERA E e SINCLAIR R, 2017). Além disso, de acordo com Randolph M e Tosti A (2021), a substância em questão apresentou efeitos positivos sobre outras condições, como líquen plano pilar e plano difuso, síndrome do cabelo anágeno solto, moniletrix e alopecias do tipo areata e permanente induzida por quimioterapia.

Uma das principais causas de angústia relacionada aos cabelos, com destaque para o público feminino, é a Alopecia. Essa condição possui como manifestação mais comum a ausência, rarefação ou queda capilar, apresentando caráter transitório ou definitivo. Entre os diversos tipos, o de maior prevalência é a Alopecia que, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, destaca-se como a de maior procura para tratamento dermatológico, principalmente entre 15 e 39 anos, com o pico de aparecimento nas mulheres em torno dos 50 anos (NEGRÃO RP, 2022).

Quanto à alopecia induzida por quimioterapia, Yang X e Thai KE (2016) a definem como um tipo geralmente reversível, em que os novos ciclos capilares iniciam aproximadamente de três a seis meses após o final do tratamento quimioterápico. Contudo, há o tipo de alopecia induzida por quimioterapia permanente que apresenta ausência de crescimento capilar ou crescimento com duração maior que seis meses a partir do momento em que se interrompe o tratamento.

A submissão do paciente a regimes de quimioterapia contendo bissulfato ou a transplantes de medula óssea para malignidades hematológicas pode levar à formação de estruturas epiteliais finas remanescentes de lesões secundárias, que se tornam inadequadas na formação de novos folículos anágenos para o crescimento do cabelo. No tratamento de pessoas com essa condição, o Minoxidil oral mostrou ser eficaz (YANG X e THAI KE, 2016).

De acordo com Ramos PM (2019), a alopecia de padrão feminino se apresenta de forma difusa não cicatricial e se manifesta devido à progressiva miniaturização dos folículos pilosos, além da diminuição do número de fios no couro cabeludo, com destaque para a região fronto-parietal. A sua fisiopatologia ainda não é totalmente elucidada, entretanto as evidências apontam para questões genéticas, hormonais e até ambientais envolvidas. Na fisiopatologia dessa condição, a duração da fase anágena é diminuída e em contrapartida, há o aumento do período de latência entre o fim da uma fase telógena e início de um novo anágeno, associado ao afinamento dos fios. Isso porque há substituição de fios espessos e pigmentados por fios miniaturizados, além da diminuição da densidade capilar nas áreas acometidas.

Segundo Gomes AKG e Gouveia Filho PS (2021), a alopecia androgenética é uma desordem que pode desencadear no indivíduo distúrbios psicológicos, como privação social, diminuição da autoestima, sentimentos de diminuição da atratividade e redução da qualidade de vida dos indivíduos portadores. Os pacientes que possuem essa condição também perdem o efeito protetor dos cabelos sobre raios ultravioletas, temperaturas muito frias ou trauma físico, devido à miniaturização dos fios. Somado a isso, essas pessoas possuem ainda um maior risco de desenvolvimento de câncer de pele na região em que há diminuição do número de fios e da espessura do cabelo, como resultado da patogênese do distúrbio.

Outra forma de usar o Minoxidil é empregá-lo no estímulo ao crescimento de pelos nas sobrancelhas e na barba. Ambos são pontos importantes na referência da estética facial dos indivíduos, tanto de homens, quanto de mulheres. Nos casos de hipotricose da sobrancelha em que há diminuição na densidade ou há falta de crescimento, foi provado que a associação com Minoxidil tópico a 2%, duas vezes ao dia de foi significativa nesse sentido (SUCHONWANIT P, et al., 2019).

Entre os efeitos colaterais mais comuns provocados pelo Minoxidil oral, estão alguns sintomas cutâneos, como dermatite, prurido, descamação do couro cabeludo e hipertricose, que é o crescimento excessivo de pelos no corpo. Outros efeitos podem ser citados, como retenção de sódio, e conseqüentemente de líquidos pelo aumento da volemia, o que ocorre de forma mais significativa em pacientes com insuficiência renal e comumente se manifestará como edema ou ganho de peso (GOMES AKG e GOUVEIA FILHO PS, 2021).

No primeiro mês de uso, pode ocorrer ainda uma queda significativa de pelos do couro cabeludo. Quando se trata de reações cardíacas, observa-se de modo mais presente a taquicardia. Entretanto, o benefício do uso dessa substância em baixas doses supera uma grande parte dos eventos adversos, com relatos que provam sua eficácia e segurança. (RANDOLPH M e TOSTI A, 2021).

Alterações eletrocardiográficas podem ser apresentadas em mais da metade dos pacientes com doses padrão de Minoxidil oral, de modo que a mais comum é na onda T, mas não se observa sintomas e essa manifestação geralmente desaparece de forma espontânea mesmo com a continuação do tratamento (JIMENEZ-CAUHE J, et al., 2020).

A maioria dos artigos da amostra complementaram a ideia do sucesso da via oral para uso do Minoxidil em diversas afecções dermatológicas. Contudo, grande parte dos estudos é dotada de uma evidência científica mediana, representada por pesquisas observacionais e retrospectivas. Por isso, uma maior gama de artigos deve ser produzida para que haja a reafirmação e consolidação dos resultados expostos nesse trabalho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente Revisão Integrativa da Literatura evidenciou que baixas doses do Minoxidil oral podem ser consideradas na modalidade terapêutica segura para indivíduos saudáveis, apresentando como reações adversas: dermatite, prurido, descamação do couro cabeludo, retenção de sódio e água e ganho de peso, porém raramente provoca efeitos colaterais graves. Apresentou-se ainda a variada gama de doenças dermatológicas que essa substância de ação sistêmica pode beneficiar, desde distúrbios que atingem o público feminino, até o masculino. Isso quando é bem indicado por profissionais da área médica e especialistas no assunto. Portanto, um diagnóstico adequado da enfermidade, junto ao tratamento com o Minoxidil oral utilizado de forma correta em associação com medicações cientificamente aprovadas que podem reduzir os efeitos colaterais da substância, contribuem para o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BEACH RA. Case series of oral minoxidil for androgenetic and traction alopecia: Tolerability & the five C's of oral therapy. *Dermatol Ther.*, 2018; 31(6): e12707.
2. BEACH RA, et al. Low-dose oral minoxidil for treating alopecia: A 3-year North American retrospective case series. *J Am Acad Dermatol.*, 2021; 84(3): 761-763.
3. CRAIGLOW BG, OLAMIJU B. Combination oral minoxidil and spironolactone for the treatment of androgenetic alopecia in adolescent girls. *J Am Acad Dermatol.*, 2021; 84(6): 1689-1691.
4. CRANWELL WC, SINCLAIR R. "Loose Anagen Hair Syndrome: Treatment with Systemic Minoxidil Characterised by Marked Hair Colour Change." *Austral Journal of Dermatology*, 2018; 59(4): E286-287.
5. GOMES AKG, GOUVEIA FILHO PS. Alopecia androgenética: O uso do minoxidil e seus efeitos adversos. *Research, Society and Development*, 2021; 10(9).
6. JHA AK, et al. Efficacy and safety of very-low-dose oral minoxidil 1.25 mg in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.*, 2020; 83(5): 1491-1493.
7. JIMENEZ-CAUHE J, et al. Safety of low-dose oral minoxidil treatment for hair loss. A systematic review and pooled-analysis of individual patient data. *Dermatologic therapy*, 2020; 33(6).
8. LEMES LR, et al. Topical and Oral Minoxidil for Hair Disorders in Pediatric Patients: What Do We Know so Far? *Dermatologic Therapy*, 2020; 33(6): E13950.
9. NEGRÃO RP. Benefícios do uso do minoxidil oral no tratamento da alopecia androgenética. *BWS Journal*. 2022;5: 1-10.
10. PERERA E, SINCLAIR R. Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: A retrospective study. *F1000Research*, 2017; 6.
11. PIRMEZ R, SALAS-CALLO MD. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative trichoscopic documentation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020; 82(1): 21-22.

12. RAMOS PM. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% tópico para tratamento da alopecia de padrão feminino: ensaio clínico randomizado. Tese de Doutorado em Fisiopatologia em Clínica Médica apresentada à Universidade Estadual Paulista. Botucatu-SP, 2019.
13. RAMOS PM, et al. Minoxidil Sulfotransferase Enzyme (SULT1A1) genetic variants predicts response to oral minoxidil treatment for female pattern hair loss. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2021; 35(1): e24-e26.
14. RANDOLPH M e TOSTI A. Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety. *Journal of the European Academy of Dermatology*, 2021; 84 (3): 737-746.
15. SHARMA AN, et al. Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *International Journal of Dermatology*, 2020; 59(8): 1013-1019.
16. SINCLAIR RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol.* 2018; 57(1): 104-109.
17. SOUSA LMM, et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem.* 2017; 17-26.
18. SUCHONWANIT P, et al. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug design, development and therapy*, 2019; 1: 2777-2786.
19. THERIANOU A, et al. How safe is prescribing oral minoxidil in patients allergic to topical minoxidil? *J Am Acad Dermatol.* 2020; 86(2): 429-431.
20. VAHABI-AMLASHI S, et al. A Randomized Clinical Trial on Therapeutic Effects of 0.25 mg Oral Minoxidil Tablets on Treatment of Female Pattern Hair Loss. *Dermatologic Therapy*, 2021; 34(6): E15131
21. VAÑÓ-GALVÁN S, et al. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84(6): 1644-1651.
22. VILLANI A, et al. Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2021; 35(7).
23. WAMBIER CG, et al. Combination Tofacitinib and Oral Minoxidil Treatment for Severe Alopecia Areata. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2021; 85(3): 743-45.
24. WIPF A, et al. The Rise of Transcutaneous Drug Delivery for the Management of Alopecia: A Review of Existing Literature and an Eye towards the Future. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 2019; 21(5): 247-254.
25. YANG X e THAI KE. Treatment of permanent chemotherapy-induced alopecia with low dose oral Minoxidil. *Australas J Dermatol*, 2016; 57(4).