Ficha técnica do Ocim

CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

ALOPÉCIAS DIFUSAS

O cabelo não cresce ininterruptamente; ao longo da vida, vai passando continuamente por sucessivos ciclos.¹⁻⁴ Cada ciclo consiste numa fase de crescimento longa, denominada **anagénese**, uma breve fase transicional, **catagénese**, e uma curta fase de pausa, **telogénese**; no final da fase de repouso, o cabelo cai – **exogénese**, e inicia-se o crescimento de um novo cabelo no folículo, iniciando-se novo ciclo.^{1,2}

O ciclo capilar depende da cooperação sincronizada entre alguns dos componentes do folículo piloso: a papila dérmica, a matriz do cabelo, a bainha externa da raiz e as células germinais na região bulbar.³ A papila localiza-se na base de cada folículo e consiste num conjunto de células matriciais em rápida divisão, que dão origem à haste pilosa e mantêm a sua proliferação durante a fase anagénica.^{3,4} Quando os sinais proliferativos originários da papila cessam, o folículo entra em catagénese, na qual a matriz e as camadas da raiz do folículo inferior morrem por apoptose. O folículo entra então na fase telogénica, de repouso.³ Quando o folículo reentra na fase anagénica, sinais emitidos pela papila dérmica estimulam as células estaminais da região bulbar do folículo e estas células migram para formar uma nova matriz, iniciar uma nova haste capilar, e originam a queda do cabelo antigo.^{3,4}

O número de folículos pilosos presentes à nascença é aproximadamente 100 000^{1,4,5} e cada um passa por 10 a 30 ciclos ao longo da vida. Normalmente, cada folículo piloso tem um ciclo independente, de modo que enquanto alguns cabelos estão a crescer, outros estão em pausa e outros estão a cair. Assim, a densidade do cabelo no couro cabeludo e o número total de cabelos mantém-se estável.¹ A cada altura, 10-15% dos folículos estão em fase telogénica, ^{1,3,5} sendo normal a perda de cerca de 100 cabelos por dia. ^{1,2,6,7}

O cabelo é considerado um dos aspectos que mais define a aparência humana.⁸ A **alopécia**, ou queda do cabelo, é um problema comum e que pode ser angustiante para os doentes.^{2,6,8} Pode ocorrer em qualquer local do corpo, mas afecta mais frequentemente o couro cabeludo.⁶ A alopécia pode ser classificada em dois tipos principais: cicatricial e não cicatricial.^{2,6,9} Pode também ser categorizada consoante o padrão de queda for focal ou difuso.^{2,6} A causa principal de alopécia difusa é o eflúvio telogénico.^{1,3} Tanto este como outro tipo de alopécia difusa, o eflúvio anagénico, podem ter causa iatrogénica^{1,10} e serão abordados detalhadamente.

EFLÚVIO TELOGÉNICO

O eflúvio telogénico caracteriza-se por um aumento da queda de cabelo, resultando numa diminuição difusa do cabelo do couro cabeludo, 1.3,9,11 motivado pela transição prematura para a fase telogénica de folículos em fase anagénica, 1.5,6,8,9,11 devido a uma sincronização anormal do ciclo de crescimento capilar de folículos individuais. 3,9,11 Em resultado disto, ocorre um aumento da queda de cabelo, 2-3 meses após o evento desencadeante, ^{1,3,6} inicialmente notado pelo doente devido a um maior número de cabelos caídos na almofada, ao pentear, ou no chuveiro. ^{1,6}

O eflúvio telogénico é um processo reactivo associado a numerosas causas, umas melhor estabelecidas que outras:⁸ factores de stress fisiológico/metabólico,^{1,2,8,9,12} como doenças sistémicas,^{1,6,8} factores hormonais,^{2,8,9,12} ou nutricionais,^{1,2,8} ou pela toma de certos fármacos.^{1,3,8,9,12}

Stress fisiológico

Entre as situações implicadas incluem-se cirurgia, ^{1,2,6-7,12,13} febre elevada, ^{1,2,7-9,11-13} doença sistémica grave, (ver abaixo) ^{1-3,6,8} hemorragia, ^{1,11} infecção grave, ^{6,8,9,12,13} ou trauma grave. ¹² O stress psicológico também pode causar eflúvio telogénico. ^{1,2,6,7,11,13}

Factores hormonais

Diversas alterações hormonais podem causar eflúvio telogénico, como a menopausa^{2,13} e a gravidez.^{2,8} O eflúvio telogénico acontece frequentemente após o parto,^{1,3,6,7,9,12,13} devido à sincronização do ciclo capilar durante a gravidez,³ que origina queda simultânea do cabelo, 2 a 4 meses após o parto.^{1,3,11}

Patologias

Doenças endócrinas, como o hipotiroidismo e hipertiroidismo, podem causar eflúvio telogénico, 1-3,6,8,9 que é geralmente reversível uma vez restaurado o estado eutiróideu, 1,6 excepto no hipotiroidismo de longa duração.6 Entre outras doenças implicadas incluem-se lúpus eritematosos sistémico, 1,3,12 psoríase, 1,11,12 doenças sistémicas crónicas, como p. ex., amiloidose, doença inflamatória intestinal, 3 insuficiência hepática, insuficiência renal crónica, doenças linfoproliferativas, 3,12 diabetes mellitus, 11 ou infecções crónicas, como HIV e sífilis secundária. 3 Doenças do couro cabeludo, como dermatite seborreica, ou dermatite de contacto alérgica também podem causar eflúvio telogénico. 12

Factores nutricionais

Entre as situações associadas a eflúvio telogénico incluem-se as dietas intensivas, $^{1,2,6-8,11-13}$ a anorexia, 12,13 a bulimia, 13 a deficiência em zinco, $^{1-3,11}$ ou em ferro, $^{1-3,6,8,11-13}$ (apesar de neste último caso a relação não estar bem estabelecida), 2,6 uma ingestão proteica insuficiente, 1,8,12,13 malnutrição crónica, síndromas de malabsorção, doença pancreática, 1 défice de vitamina $D^{1,11}$ biotina, 2 ou cobre. 11

Fármacos

A maioria das alopécias provocadas por medicamentos são por eflúvio telogénico. Na maioria dos casos, a queda de cabelo é resultado da acção directa do medicamento sobre o folículo pilo-sebáceo mas, noutras ocasiões, o cabelo é afectado de forma indirecta em resultado de uma alteração generalizada

ficha técnica

do organismo.¹¹ A queda de cabelo torna-se evidente cerca de 3 meses após o início da toma do fármaco, 1,11 uma vez que os cabelos em telogénese só se eliminam quando comecam a crescer os novos cabelos. Assim, é frequente que o doente não relacione o medicamento que tomou há meses com a actual queda de cabelo.¹¹ A extensão e gravidade dependem do fármaco, bem como da predisposição individual.¹⁰ Alterações posológicas também podem desencadear a queda.1

O eflúvio telogénico induzido por fármacos é habitualmente reversível após a descontinuação do agente causal.^{10,11} Entre os fármacos implicados incluem-se:

- -Contraceptivos orais;^{1,2,8,10,11} interromper^{1,7,9} ou mudar o contraceptivo oral também pode causar eflúvio telogénico.1
- -Androgénios.1,11,13
- Retinóides, 1-3,9,12 como a isotretinoína 9,11 ou a acitretina.9
- -Anti-hipertensores, 8,10,13 como os bloqueadores beta, 1-3,6,9-12 ou os IECA.1,2,6,11
- -Anticonvulsivantes, 1,2,6,8,10 como a carbamazepina, 10-12 ou o valproato de sódio. 10,11
- -Antidepressores.^{1,8,10,11,13}
- -Anticoagulantes,^{1,2,6,8,11-13} como a heparina^{1,9,11} ou a varfarina.^{1,3,9,11}
- Lítio. 2,3,6,9,11
- -Antitiroideus, 2,6,8,10 como o propiltiouracilo, 9,12 o metimazol,9 ou o carbimazol.11
- -Antigotosos,^{8,13} como a colquicina⁹ e o alopurinol.¹¹
- Interferão.3,9-11
- -Antibióticos.8,11
- Vitamina A⁹ em excesso.^{2,12,13}
- Anfetaminas. 3,9,11
- Antidislipidémicos, 10 como os fibratos. 11
- -Antituberculosos, como o etambutol, a isoniazida, 11 ou a etionamida.9
- Anti-inflamatórios não esteróides, como o ibuprofeno, a indometacina e o piroxicam.¹¹
- -Anti-reumatismais, 13 como os sais de ouro e a penicilamina.¹¹
- Fluconazol. 9
- Danazol e tamoxifeno.¹¹

O tratamento do eflúvio telogénico envolve primariamente a remoção da causa subjacente ou correcção de situações clínicas precipitantes. 6 Uma história detalhada pode apontar o evento desencadeante da queda de cabelo.^{1,6} O doente deve ser instruído a registar situações de stress, admissões hospitalares, procedimentos cirúrgicos, novos fármacos, alterações posológicas ou outros potenciais desencadeantes da perda de cabelo.1

Em doentes com alopécia difusa é importante rever todos os fármacos utilizados, 1,3,11 incluindo os medicamentos não sujeitos a receita médica, suplementos^{1,3} e substâncias ilícitas (ex. anfetaminas).³ Se se suspeitar de um fármaco, este deve ser interrompido^{1,9} ou alterado durante pelo menos 3 meses, para determinar se é ou não um factor contribuinte.1

Devem ser tratadas doenças da tiróide, doenças sistémicas e infecções. Qualquer inflamação do couro cabeludo, como dermatite seborreica ou psoríase, deve ser adequadamente tratada.^{1,12} É necessário manter uma nutrição adequada,¹ devendo ser tratadas eventuais deficiências nutricionais. 1,11,12 O excesso de trabalho, o trabalho nocturno, o stress, a dieta e o uso de gorros e chapéus podem afectar a saúde do cabelo.11

O aspecto mais importante do acompanhamento do eflúvio telogénico é elucidar o doente acerca da história natural dessa condição. O ciclo capilar normal deve ser explicado, bem como a relação temporal entre a acção do agente causal e a queda do cabelo.¹ È importante referir que o aumento da queda é temporário e que os folículos pilosos em fase de repouso são saudáveis e capazes de um recrescimento pleno, não sendo

necessário qualquer tratamento específico.8 O doente deve compreender que, uma vez que o agente causal seja identificado e removido ou tratado, o eflúvio abranda, mas pode continuar até 6 meses depois. O crescimento pode ser notado 3 a 6 meses após a remoção da causa, mas só se torna cosmeticamente significativo após 12-18 meses.¹ O doente deve ser encorajado a pentear o cabelo de forma a disfarçar falhas aparentes na densidade capilar.12

EFLÚVIO ANAGÉNICO

O eflúvio anagénico apresenta-se como a queda abrupta de cabelo em fase anagénica, com grave alopécia difusa.¹ Consiste na perda abrupta de 80-90% do cabelo e ocorre quando a fase anagénica é interrompida prematuramente^{1,6,11} após um dano metabólico grave e agudo, mais frequentemente iatrogénico, causado por citotóxicos ou radiação. 1,5 O início da queda é rápido, iniciando-se no intervalo de dias a semanas após o dano aos folículos^{1,5,11} e é reversível;^{5,11} após a supressão da causa, o crescimento capilar reinicia-se em semanas.^{1,5}

A sua causa principal são os citotóxicos - quimioterapia. 1,2,5,6 Outras causas incluem radiação, 1,2,5 envenenamento por metais pesados^{1,2} como p. ex., mercúrio,² arsénico,⁵ ou tálio,^{2,5} ou por ácido bórico.1,2,5

A alopécia induzida pela quimioterapia é um efeito adverso penoso, que causa morbilidade significativa, com alterações físicas, stress psicológico e perda de auto-estima.⁴ Inicia-se 1 a 2 semanas após o início da quimioterapia^{1,4,5,10} e é mais aparente dentro de 1 a 2 meses, ^{4,5} continuando ao longo da duração da quimioterapia.4 O cabelo no couro cabeludo é geralmente o mais afectado, mas todo o pelo corporal, incluindo sobrancelhas e pestanas, pode ser afectado.1

O eflúvio anagénico causado pelos citotóxicos depende do agente específico, da dose e duração da terapêutica, via de administração e resposta individual;4 entre os fármacos mais frequentemente implicados incluem-se os alquilantes, 4,10 como os compostos de platina, 10 as nitrosoureias e a ciclofosfamida, 5 os antibióticos,⁴ como as antraciclinas^{4,5} e a bleomicina,^{4,5,10} antimetabolitos,⁴ como o fluorouracilo e o metotrexato,⁵ alcalóides da vinca^{4,10} e taxanos.⁴

A vasta maioria dos doentes vai observar um recrescimento capilar, que se inicia 1 a 3 meses após a descontinuação da quimioterapia.4 Contudo, o cabelo pode apresentar diferente cor, textura,^{4,5} espessura, ou ondulação em mais de 60% dos doentes. Em casos raros, a alopécia pode ser permanente.4

> Ana Paula Mendes Farmacêutica

Referências bibliográficas

- Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: Its triggers and management. Cleve Clin J Med. 2009; [acedido a 12-07-2013] 76(6): 361-7. Disponível em: http://www.ccjm. org/content/76/6/361.full.pdf+html Levinbook WS. Alopecia. The Merck Manual for Health Care Professionals. Last full review/revision September 2012 [acedido a 12-07-2013] Disponível em: http://www.merckmanuals.com/professional/dermatologic_disorders/hair_disorders/alopecia.html
- 3. Goldman L, Ausiello D. eds. Cecil Medicine, 23rd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier,
- Chon SY, Champion RW, Geddes ER, Rashid RM. Chemotherapy-induced alopecia. J
- Am Acad Dermatol. 2012; 67: e37-47.

 Schwartz RA. Anagen Effluvium. Medscape Reference. Updated: May 21, 2013 [acedido a 14-11-2013]. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/
- 1073488-overview
 Mounsey AL, Reed SW. Diagnosing and treating hair loss. Am Fam Physician. 2009; [acedido a 23-09-2013] 80(4): 356-62. http://www.aafp.org/afp/2009/0815/p356.pdf
 Do you have hair loss or hair shedding? American Academy of Dermatology, 2013. [acedido a 23-09-2013]. Disponível em: http://www.aad.org/dermatology-a-to-z/health-and-beauty/hair-care/hair-loss-vs--hair-shedding
 Mirmirani P. managing hair loss in midlife women. Maturitas. 2013; 74: 119-22.
 Braunwald E. et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York, McGraw-Hill, 2001.
 Valeyrie-Allanore L, Sassolas B, Roujeau JC. Drug-induced skin, nail and hair disorders. Drug Saf. 2007;30(11):1011-30.
 Alcalde Pérez MT. Caída del cabelo. Verdades y mentiras sobre la alopecia. Offarm. 2004; 23(5): 108-18.
 Hughes ECW. Telogen Effluvium. Medscape Reference. Updated: Mar 27, 2012 [acedido a 04-11-2013]. Disponível em: http://emedicine.modera.com/arxiv.com/scape.c

- Hughes ECW. Telogen Effluvium. Medscape Reference. Updated: Mar 27, 2012 [acedido a 04-11-2013]. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/1071566-overview
- Hair loss: Who gets and causes. American Academy of Dermatology, 2013. [acedido a 06-11-2013] Disponível em: http://www.aad.org/dermatology-a-to-z/diseases--and-treatments/e---h/hair-loss/who-gets-causes