

Alopecia Androgênica Masculina e Sensibilidade a Finasterida

ALOPECIA ANDROGÊNICA É A PRINCIPAL CAUSA DE CALVÍCIE EM HOMENS

Alopecia androgênica é caracterizada pela perda contínua e progressiva de cabelos, sendo a principal causa de calvície em homens⁽¹⁾. A incidência da alopecia é de cerca de 30% em homens com mais de 30 anos de idade e de 50% em homens acima dos 50 anos de idade⁽²⁾. Apesar de não ser uma condição que traz prejuízos à saúde, a perda de cabelos em homens pode afetar seu bem-estar psicológico e comprometer relações sociais.



A alopecia resulta da estimulação dos folículos pilosos pelo hormônio dihidrotestosterona (DHT). O DHT atua sobre os folículos pilosos, promovendo sua diminuição a cada ciclo de crescimento dos cabelos. Os hormônios andrógenos, incluindo o DHT, exercem seus efeitos através de receptores localizados nas células, chamados de receptores de andrógeno.

A PRESENÇA DE UM POLIMORFISMO NO GENE AR AUMENTA O RISCO DE ALOPECIA

Um **polimorfismo no exon 1 do gene que codifica o receptor de andrógeno (androgen receptor, gene AR)** foi identificada como uma importante causa da alopecia em homens^(3,4,5). Polimorfismos são pequenas variações na sequência do nosso DNA. Os polimorfismos são responsáveis por determinar características que nos diferenciam uns dos outros como, por exemplo, características físicas (peso, altura, cor dos olhos), suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças complexas, diferenças na resposta a drogas, metabolização de nutrientes, entre outros.

O **polimorfismo no gene AR, que recebeu a denominação de rs6152**, resulta da troca de um nucleotídeo guanina (G) por uma adenina (A). Apesar dessa troca não resultar em mudança na proteína codificada pelo gene AR, a presença desse polimorfismo está associado com um risco 70% maior de desenvolvimento de alopecia androgênica em homens portadores^(3,4,5).

Esse polimorfismo de risco está presente em 17-23% da população geral mostrando a importância de avaliar-se a presença dessa variante para determinar o risco de alopecia em homens^(6,7).

Exame: Alopecia masculina e sensibilidade a finasterida

Prazo de entrega dos exames: 15 dias úteis

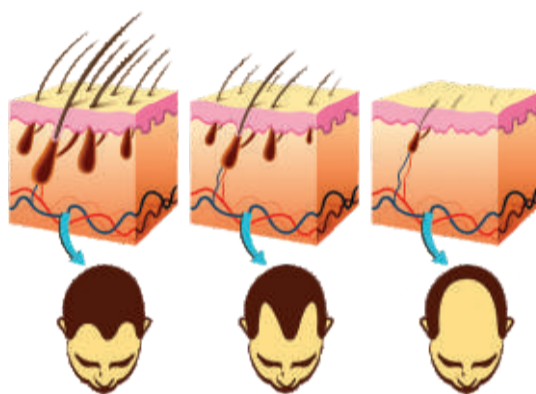
Gene Analisado: Presença do polimorfismo de risco no exon 1 do gene AR e avaliação do número de repetições CAG no exon 1 do gene AR

Localização Cromossômica: Xq12

Código OMIM do gene: 313700

REPETIÇÕES CAG NO GENE AR DETERMINAM A SENSIBILIDADE A FINASTERIDA

O medicamento finasterida é um inibidor sintético da enzima 5-alfa-redutase tipo II utilizado para o tratamento da alopecia androgênica feminina e masculina. Uma segunda região de variação genética no gene AR é um indicador de seleção para tratamento com finasterida. Essa variação é constituída por repetições CAG (citocina-adenina-guanina) localizadas no primeiro exon do gene AR. Estudos recentes mostram correlação entre a resposta à finasterida e o número de repetições CAG^(8,9). Os resultados demonstram que há um melhor efeito terapêutico da finasterida para a alopecia androgênica em homens portadores de alelos AR que contém repetições CAG mais curtas (entre 13 a 22 repetições) em comparação a homens portadores de alelos AR que contém repetições mais longas (acima de 23 repetições). Portanto o número de repetições CAG no gene AR determina a probabilidade dos pacientes responderem ou não ao tratamento com finasterida.



NOSSO TESTE

O **Centro de Genomas®** oferece os exames de risco de alopecia masculina e de sensibilidade a finasterida. O nosso exame de risco de alopecia masculina é um teste preditivo de Medicina Personalizada, Individualizada e de Precisão que identifica a presença polimorfismo rs6152 (troca C>A) no gene AR. Esse polimorfismo está presente em até 25% dos homens e sua presença predispõe a um risco 70% maior de desenvolvimento de alopecia androgênica. Assim nosso teste permite identificar a pré-disposição da calvície masculina antes que os primeiros sintomas possam ser vistos.

Em nosso exame de resposta a finasterida utilizamos técnicas modernas de genética para determinar precisamente o número de cópias das repetições CAG no gene AR. Ao avaliar o número de repetições CAG, nosso teste determina a probabilidade do paciente responder ao tratamento com finasterida. Apesar da alta eficiência desse medicamento no tratamento da alopecia masculina, muitas vezes são necessários alguns meses de utilização da droga antes que os sinais visíveis de restauração do cabelo sejam observados. Dessa forma nosso exame oferece um método preciso para prever a eficácia da resposta à finasterida e conseqüentemente, alivia a frustração e ansiedade do resultado do tratamento incerto. Além disso, aqueles pacientes que não são suscetíveis de responder à terapia podem buscar alternativas de tratamento.

Teste desenvolvido pelo Departamento de PD&I do Centro de Genomas®

REFERÊNCIAS:

- Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA, ed. Disorders of hair growth: diagnosis and treatment. New York, NY: McGraw-Hill, 1994:257-83.
- Avram, Marc R Tsao, Sandy; Tannous, Zeina; Avram, Mathew M. Atlas colorido de dermatologia estética. Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill. Interamericana do Brasil, 2008.
- Ellis JA, Stebbing M, Harrap SB. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. J Invest Dermatol 2001;116:452-5.
- Levy-Nissenbaum E, Bar-Natan M, Frydman M, Pras E. Confirmation of the association between male pattern baldness and the androgen receptor gene. Eur J Dermatol 2005;15:339-40.
- Hillmer AM, Hanneken S, Ritzmann S, Becker T, Freudenberg J, Brockschmidt FF, Flaquer A, Freudenberg-Hua Y, Jamra RA, Metzgen C, Heyn U, Schweiger N, Betz RC, Blaumeiser B, Hampe J, Schreiber S, Schultze TG, Hennies HC, Schumacher J, Propping P, Ruzicka T, Cichon S, Wienker TF, Kruse R, Nothen MM. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. Am J Hum Genet 2005;77:140-8.
- The 1000 Genomes Project Consortium. A global reference for human genetic variation. Nature 2015; 526, 68-74.
- The Exome Aggregation Consortium. Analysis of protein-coding genetic variation in 60,706 humans. Nature. 2016 17; 536:285-91.
- Sato A, Arima Y, Kojima Y, Toyoshima K, Okada T, Yoshizaki K, Ishii Y, Kurata S. Correlation between polymorphic CAG-repeats in the androgen receptor gene and therapeutic efficiency of finasteride in androgenetic alopecia. Skin Surgery 2008;17:80-86.
- Wakisaka N, Taira Y, Ishikawa M, Nakamizo Y, Kobayashi K, Uwabu M, Fukuda Y, Taguchi Y, Hama T, Kawakami M. Effectiveness of finasteride on patients with male pattern baldness who have different androgen receptor gene polymorphism. J Invest Dermatol Symp Proc 2005;10:293-4.

4P GENÔMICA®

Certificações:



WWW.CENTRODEGENOMAS.COM.BR

NTO: Rua Leandro Dupré, 967 - Vl. Clementino - São Paulo / SP.

ADM: Rua Loeffgreen 1304, 1º andar - Vl. Clementino - São Paulo / SP.

Autoria: Drª Ana Carolina S. Fonseca, PhD

Todas as edições estão disponíveis para consulta, acesse: www.cartamolecular.com.br



centro de genomas®
referência em medicina molecular e genética avançada