



# ALOPECIA E HIPERANDROGENISMO

## QUANTO O HIPERANDROGENISMO PODE INFLUENCIAR NO TRATAMENTO DOS CASOS DE ALOPECIAS.

MARCELO RIGATTI

DERMATOLOGISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA  
PROFESSOR COLABORADOR DA RESIDÊNCIA DE DERMATOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PRECEPTOR DO AMBULATÓRIO DE ANEXOS DA DERMATOLOGIA DO HU/UFSC  
DERMATOLOGISTA COLABORADOR DA TELEMEDICINA DA SECRETARIA DE SAÚDE  
MEMBRO DA DIRETORIA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

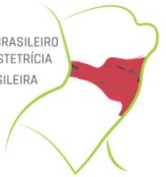


## Introdução.

- Alopecia de padrão feminino (FPHL) também conhecido como alopecia androgenética (AGA), depende de fatores genéticos e andrógenos como o próprio nome diz, mas não somente.
- Então é de se esperar que doenças com hiperandrogenismo possam desenvolver alopecia.



..Na grande maioria dos casos de AGA mulher jovem não há hiperandrogenismo.



## Genética e Fisiopatogenia.



### ARTICLE

Received 27 Oct 2016 | Accepted 23 Jan 2017 | Published 8 Mar 2017

DOI: 10.1038/ncomms14694

OPEN

## Meta-analysis identifies novel risk loci and yields

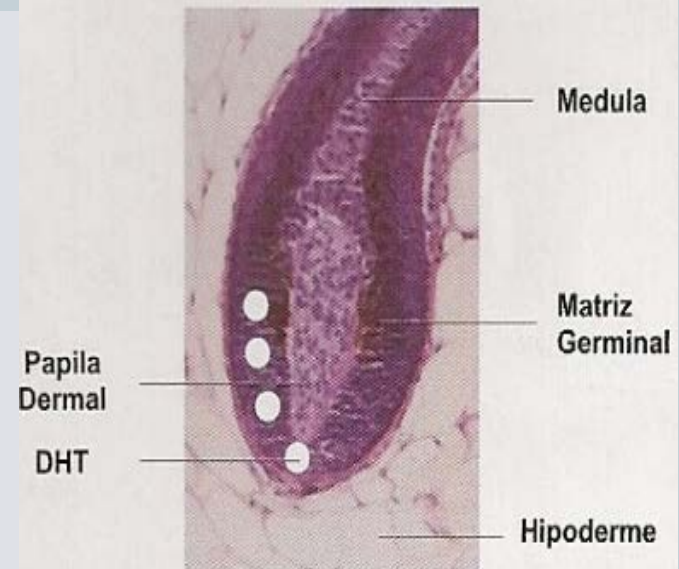
- As alterações gênicas no DNA acontecem principalmente SNP (polimorfismo de nucleotídeos simples) e no TanDem (nucleotídeos que são fixo e se repetem em sequência)=quanto menor o número de repetições de cadeias gênicas, maior será a formação de andrógenos e maior será a tendência a AGA.

- A genética feminina ainda é indefinida, mas acredita-se em herança poligênica semelhante a masculina;



## Fisiopatogenia PAPILA.

- O trabalho dos andrógenos não depende somente deles e sim de outros componentes: PAPILA, RECEPTOR, 5AR, AROMATASE;



Papila bulbo piloso- quanto menor o tamanho da papila menor a capacidade de produzir pelos pigmentados e terminais;

.



## HIPERANDROGENISMO.

- +\_15% sem evidência lab. E com alopecia e outra evidência clínica (acne, hirsutismo, acantose, galactorreia, amenorreia...)
- Raros casos com evidência laboratorial com ausência de clínica de hiperandrogenismo.

### The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia

Walter Futterweit, M.D.,\* Andrea Dunaif, M.D.,\* Hsu-Chong Yeh, M.D.,\*\* and Philip Kingsley *New York, NY*

Endocrine dysfunction was studied in 109 consecutive female patients with moderate to severe alopecia, mostly of a diffuse pattern. The study included an evaluation of associated hirsutism and/or menstrual dysfunction, plasma hormonal measurements, and ultrasonography of the ovaries. A control group of 24 ovulatory, nonhirsute, nonalopecia individuals was also studied. Of the 109 patients, 70 (64.2%) had no clinical evidence of hirsutism or menstrual dysfunction. Two of 44 patients tested with cosyntropin (Cortrosyn) had 21-hydroxylase deficiency, whereas two other patients had hyperprolactinemia caused by pituitary tumors. Hyperandrogenism was defined as an increase in any of the plasma androgens (testosterone, non-sex hormone-binding globulin bound testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, androstenedione, or dihydrotestosterone) and was noted in 42 of the 109 patients studied (38.5%). Of these 42 patients, 11 were ovulatory with no evidence of clinical hirsutism, 13 were ovulatory and hirsute, and 18 had oligomenorrhea or amenorrhea with or without hirsutism with confirmatory evidence of polycystic ovarian disease. Patients with diffuse alopecia may demonstrate hyperandrogenism, even in the absence of hirsutism, oligomenorrhea, or amenorrhea. The most common endocrine disorder in this series of patients with diffuse alopecia was polycystic ovarian disease. (*J Am Acad Dermatol* 1988;19:831-6.)

- - Futterweit MD, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. A prevalência de hiperandrogenismo em 109 pacientes do sexo feminino com consecutivos difusa alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 831-6



## A.

- >70% dos casos não há evidência clínica ou lab;
- 80% de evidência lab. nos casos que há hiperandrogenismo clínico.

834 Futterweit *et al.*

Journal of the  
American Academy of  
Dermatology

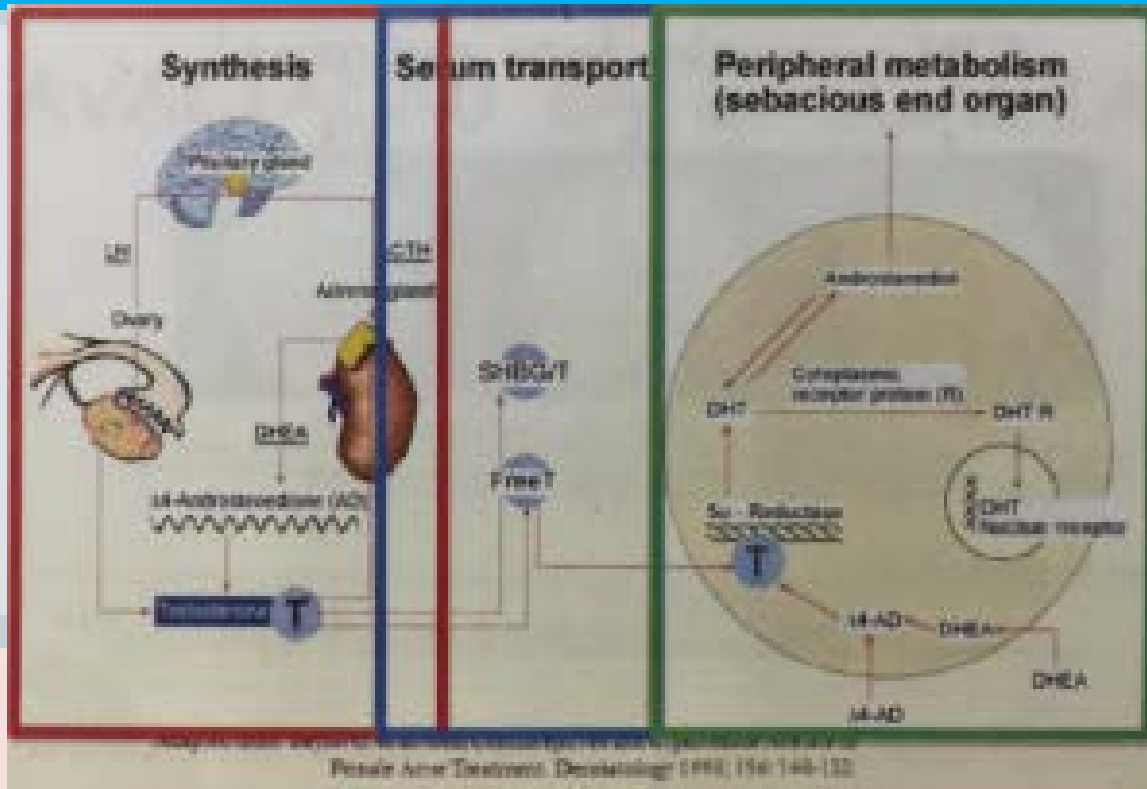
Table III. Associated symptoms and signs of 109 patients with alopecia

Symptom	n	Percent	Hyperandrogenism	
			n	Percent
None	70	64.2	11/70	15.7
Hirsutism	29	26.6	25/29	86.2
Oligomenorrhea or amenorrhea	22	20.2	18/22	81.8
Hirsutism and oligomenorrhea or amenorrhea	12	11.0	12/12	100.0
Galactorrhea	2	1.8	2/42	4.8

- . Futterweit MD, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. A prevalência de hiperandrogenismo em 109 pacientes do sexo feminino com consecutivos difusa alopecia. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 831-6



## Mecanismos do Hiperandrogenismo.







## Clínica Hiperandrogenismo.



**Alopecia + HIPERANDROGENISMO** pode começar a qualquer tempo nas mulheres, pós menarca ou menopausa, porém é muito mais comuns em jovens.





## Avaliação.

- Importante determinar se existem outros distúrbios concomitantes, cuja a presença não tratada pode afetar a alopecia, exemplo deficiência de ferro, hipotireoidismo.
- Alguns cuidados na medida da ferritina que pode estar falsamente normal ou elevada em doenças ativas, malignidades, infecções e após 3 semanas de reposição de ferro.

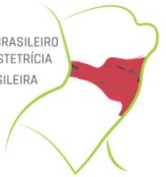
- Rushton DH, Ramsay ID. A importância de soro adequado os níveis de ferritina durante acetato de ciproterona por via oral e etinil tratamento estradiol de alopecia dependente de androgénio difusa em mulheres. Clin Endocrinol 1992; 36: 421-7



## Avaliação.

- Mulheres com suspeita de HIPERANDROGENISMO;
- Nesses casos os exames de sangue devem incluir:
- Testosterona livre e total, sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA)

- Mestman JH, Anderson GV, Nelson DH. Adrenal-pituitary responsiveness during therapy with an oral contraceptive. Obstet Gynecol 1968;31:378-86.
-



## Avaliação.

- Testes de testosterona e S-DHEA idealmente deve ser feito sem ACO, pois este inibe ovário e fontes adrenais de androgênios. Quando elevados considerar e se normais suspender por 30 dias ACO para fazer o exame.
- Teste radiográficos, USG e RNM para tumor devem ser implementados. (Síndrome dos ovários policísticos, tumores ovarianos e adrenal)

- . Pittaway DE. Neoplastic causes of hyperandrogenism. Infertil Reprod Med Clin North Am 1991;2:479-94.



## Avaliação.

- A prolactina deve ser medida se galactorreia está presente ou se testosterona está elevada (Adenoma de Hipófise/Microprolactinoma).

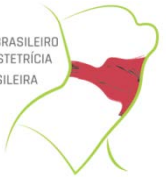
.HIPERProlactinemia estimula diretamente a produção de andrógenos pela supra renal;  
Insulina estimula as células da teca a produzir andrógenos e inibe SHBG



## Avaliação.

- A medida da 17-oh progesterona deve ser feita para avaliação de hiperplasia adrenal congênita, principalmente se testosterona ou SDHEA estão elevados. Sua medida deve ser da fase 1-14 dias folicular do ciclo ou pós estimulação com ACTH sintéticos (rastreo de deficiência da 21-hidroxilase)

Insulina estimula as células da teca a produzir andrógenos e inibe SHBG



## Tratamento Linhas Gerais.

- Haverá um tratamento específico (Ginecologista, Endocrinologista, Dermatologista) caso alguma enfermidade for identificada e outro não específico visando o promoção do crescimento capilar.
- Paciente deve manter dieta adequada de proteína, a dose diária ideal recomendada 0,8g/kg aproximadamente, além das vitaminas e sais minerais;



## Tratamento Linhas Gerais.

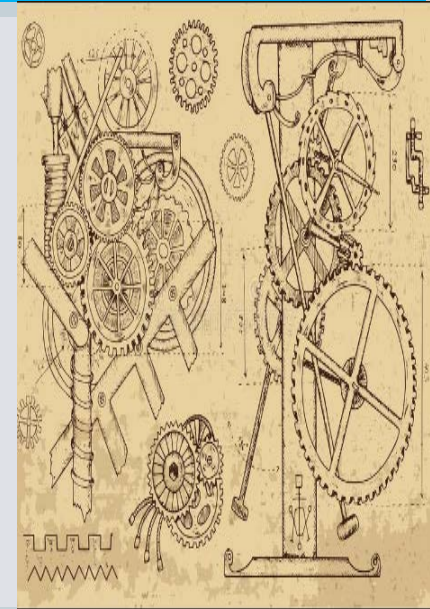
- Todas as drogas com potencial de eflúvio telógeno devem ser afastadas como retinóides, citotóxicos – (Tamoxifeno ?), anticoagulantes.
- Todas as patologias subjacentes no couro cabeludo devem ser tratadas , ex. psoríase e dermatite seborreica , pois irão afetar a capacidade de tratamento com tópicos.





## Minoxidil - Mecanismos.

- Vários Mecanismos de ação postulados:
- > VEGF;
- >PGE2 e ativação da via B-catenina na papila dérmica;
- <Transcrição de receptor para alfa redutase 2.
- **MODO de ação** do minoxidil não é totalmente conhecido mas acredita-se que prolonga a fase anágena, amplia os folículos miniaturizados, alarga o bulbo capilar aumentando matriz e papila dérmica sem aumento de receptores androgênicos, abre canais de potássio para vasodilatação



- AÇÃO NÃO hormonal então somente como coadjuvante ou para efeito sinérgico com os anti-andrógenos, pois não trata a doença.
- Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2004;50: 541-53



## MINOXIDIL.

- Linha ADJUVANTE sem efeito A2.
- Farmacocinética:
- Após 1h 50% de absorção;
- Após 4h 75% de absorção.

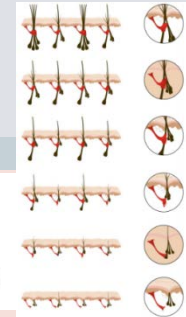
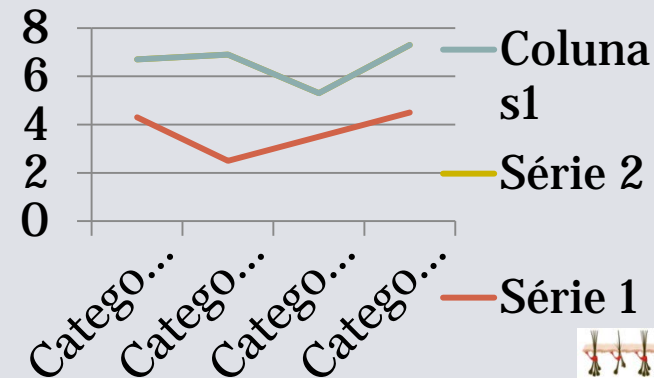


Recent patents on inflammation e allergy drug discovery 2012: 6:130-6.



## Minoxidil.

- Farmacocinética:
- Quanto mais usa mais eficaz é;
- Com mais efeitos colaterais.
- Concentração 2%...5%...10%



JAAD 1999; 41:717-21/ JAAD 2002; 47: 377-85.  
Experimental dermatology, 2016, 25, 424-425.

### Androgenetic alopecia. Modelling progression and regrowth

Rodney Sinclair

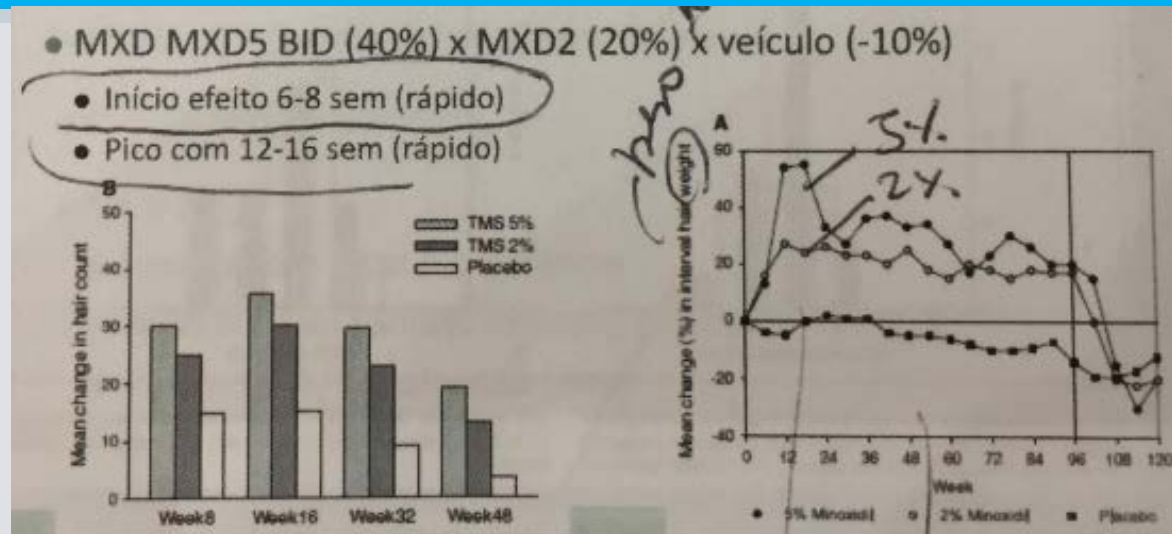
Department of Dermatology, University of Melbourne, Epworth Hospital, Melbourne, Vic., Australia

Correspondence: Rodney Sinclair, Sinclair Dermatology, 2 Wellington Parade, East Melbourne, Victoria 3002, Australia. Tel.: +613 96542426.  
Fax: +613 96509944, e-mail: Rodney.sinclair@sinclairdermatology.com.au



## Minoxidil Eficácia.

- A melhora cai com o Tempo de uso.



J Am Acad Dermatol 2002; 47: 377-85.



## Tratamento - MINOXIDIL.

- Minoxidil solução tópica:
- Medicamento mais estudado e seguro para uso em mulheres, pode ser usado na concentração de 2% 2x dia ou 5% x dia.
- O tratamento deve ser usado por 6 a 12 meses antes de tomar uma decisão sobre a eficácia .
- Funciona em mulheres jovens e idosas, pré e pós menopausadas com ou sem hiperandrogenismo.

- Olsen EA. Current and novel methods for assessing efficacy of hair growth promoters in pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2003;48:253-6



## Minoxidil Segurança.

- Segurança da solução tópica ;
- hipertricose facial, que desaparece após 4 meses;
- Irritação local devido ao propilenoglicol ;
- Raro dermatite de contato alérgica.
- Hipotensão e taquicardia são raros, cuidado com betabloqueadores e feocromocitoma.



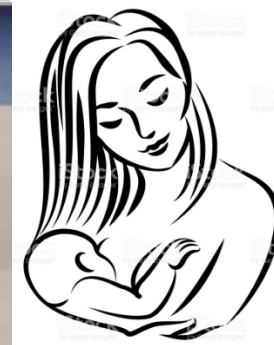
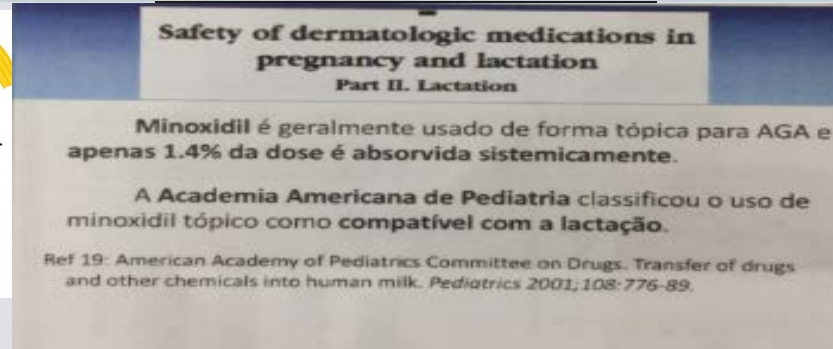
- Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2004;50: 541-53



# Alopecia e Hiperandrogenismo



## Minoxidil.



- **SEGURANÇA;**
- Pode ser usado em pacientes menores de 18 anos e crianças acima de 2 anos.
- Na gestação há apenas um relato de mal formação ;
- Na amamentação é seguro pois apenas 1,4% da dose é absorvida sistemicamente e menos ainda encontrada no leite materno.

Pubmed: 75 children : 75 artigos.





## Tratamento Específico.

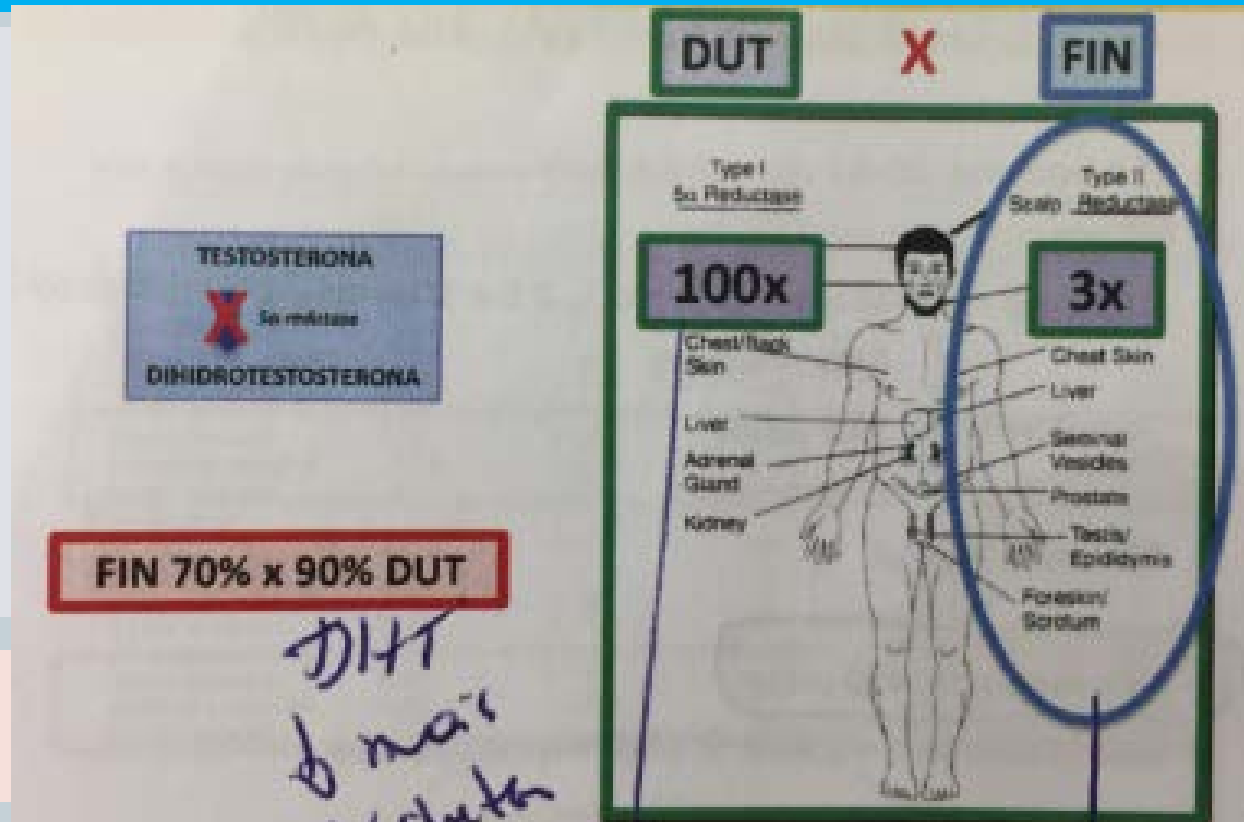
- As mulheres com alopecia e hiperandrogenismo clínico e ou laboratorial tendem a responder melhor a anti-androgênios ou inibidores da 5 alfa redutase.
- Para todas em idade fértil recomenda-se o uso de métodos contraceptivos, pois podem causar feminilização do feto masculino.





## Finasterida e Dutasterida.

- Inibição da 5 $\alpha$  red. tipo II.

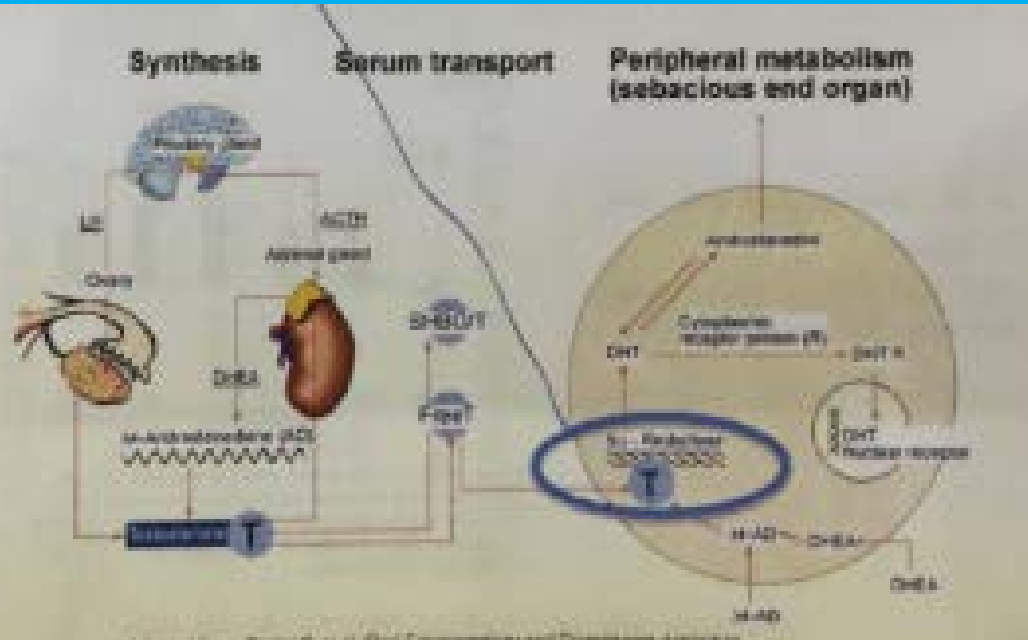




## Finasterida Mecanismo de ação.



- Atuação na papila dérmica.



No hiperandrogenismo a alta participação dos andrógenos melhora a ação da finasterida,



## Finasterida DOSE.

- A Finasterida 1mg na mulher não funciona?

### Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia

Wen H. Price, MD, FRCPC,<sup>a</sup> Janet L. Roberts, MD,<sup>b</sup> Maria Honzikay, MD,<sup>c</sup> Elise A. Olsen, MD,<sup>d</sup> Ronald Savin, MD,<sup>e</sup> Wilma Bergfeld, MD,<sup>f</sup> Virginia Fiedler, MD,<sup>g</sup> Anne Lucky, MD,<sup>h</sup> David A. Whiting, MD,<sup>i</sup> Frances Pappas, BA, MS,<sup>j</sup> Jennifer Culbertson, BA,<sup>j</sup> Paul Kooze, PhD,<sup>j</sup> Alan Meehan, PhD,<sup>j</sup> and Joanne Walderichsen, MD<sup>j</sup> San Francisco, California; Portland, Oregon; Minneapolis, Minnesota; Durham, North Carolina; New Haven, Connecticut; Cleveland and Cincinnati, Ohio; Chicago, Illinois; Dallas, Texas; and Rahway, New Jersey

**SEM DIFERENÇA ENTRE FIN 1MG X PLACEBO**

**FIN 1MG X PLACEBO**

**↓ DOSE x IDADE - AL SENESCENTE???**



J Am Acad Dermatol 2000; 43: 768-76.



## Finasterida.

- A dose ideal nas mulheres normoandrogênica...

### 5 mg/day finasteride treatment for normoandrogenic Asian women with female pattern hair loss

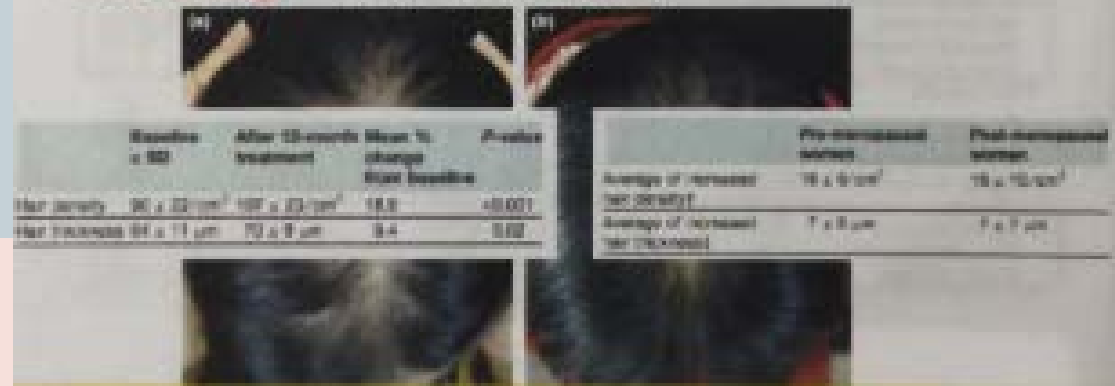
JH Yoon,<sup>1</sup> JY Jung,<sup>1</sup> JW Choi,<sup>1</sup> BJ Kim,<sup>2</sup> SW Yoon,<sup>1</sup> KC Park,<sup>1</sup> CH Huh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine and Seoul National University Bundang Hospital, Gyeonggi and <sup>2</sup>Department of Dermatology, Chung-Ang University, Seoul, Korea

\*Correspondence: CH Huh, E-mail: chuh@naver.com

87 ♀ pré e pós menopausa (21 e 69 anos)

FIN 5mg – 1 ano (sem ACO)





## Finasterida.

- Pode ser associada com ACO.

### Finasteride Treatment of Female Pattern Hair Loss

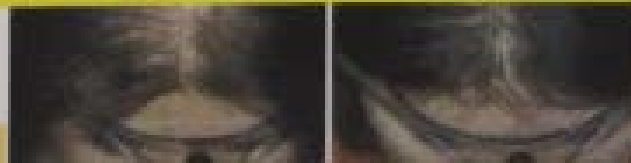
Marilise Iovizze, MD; Colomina Vincenzi, MD; Stylianos Vissalouris, MD;  
Ilana Maria Pinheiro, MD, PhD; Antonella Tosti, MD

37 ♀ pré-menopausa (19-50 anos)

FIN 2,5mg + Yasmin (EE + drospirenona) – 1 ano



62% MELHORA (↑I5aR x +ACO)



Arch Dermatol. 2009;145:298-302



## Finasterida segurança.

É grande na mulher com mínimos efeitos colaterais, principais leve perda do libido e ginecomastia /ginecodinia.

.

.

COPYRIGHT © 2016

ORIGINAL ARTICLES

JOURNAL OF DRUGS IN DERMATOLOGY

### Side Effects Related to 5 $\alpha$ -Reductase Inhibitor Treatment of Hair Loss in Women: A Review

Lauren R. Seale BS,<sup>a</sup> Ariana N. Eglini BA,<sup>b</sup> and Amy J. McMichael MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup>University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI

<sup>b</sup>Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC

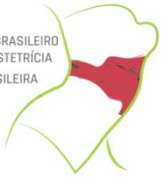
<sup>c</sup>Department of Dermatology, Wake Forest University School of Medicine, Winston Salem, NC

#### ABSTRACT

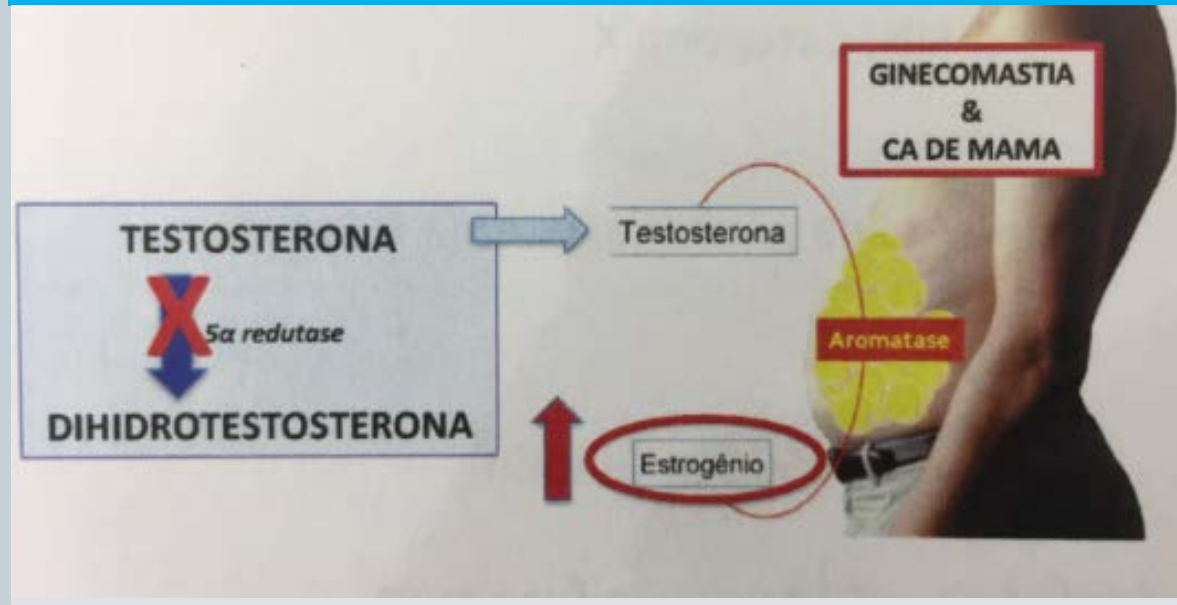
5  $\alpha$ -reductase inhibitors such as finasteride and dutasteride have been studied for the treatment of hair loss in men, with finasteride being the only Food and Drug Administration-approved treatment. Increasingly, in recent years, off-label use of these drugs has been employed in the treatment of female pattern hair loss (FPHL) and frontal fibrosing alopecia (FFA) in women. Side effects with 5  $\alpha$ -reductase inhibitors can include changes in sexual function, and recent publications have characterized an increasing prevalence of these in men. A review of 20 peer-reviewed articles found that very few side effects, or adverse events, related to sexual function have been reported in studies in which dutasteride or finasteride has been used to treat hair loss in women. Future publications should investigate not only the efficacy of these drugs in treating FPHL and FFA, but the side effect profile in patients as well.

*J Drugs Dermatol.* 2016;15(4):414-419.





## Finasterida segurança na MAMA.



.Acumulo de Testosterona é convertido pela aromatase do fígado em estrogênio que pode estimular ginecomastia e câncer de mama??.

.



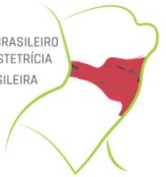
## Finasterida e MAMA.

### Finasteride and Male Breast Cancer: Does the MHRA Report Show a Link?

Finasteride is an important drug for the management of androgenetic alopecia. However, there are concerns about the possible side effects of the drug such as impotence. Recently stray reports have appeared about the occurrence of male breast carcinoma in patients who received the drug. These have been looked in to by Medicines and Health care products Regulatory Agency (MHRA). This article summarizes the MHRA report.

**KEYWORDS:** Finasteride, breast cancer, male

- Ginecomastia em 0,4% com finasterida 5mg;
- Câncer de mama ?? associação, mas prefere não indicar em parentes de 1º grau com ca de mama ou dois parentes em segundo grau com ca e idade menor que 55anos.



## Finasterida segurança Gestação e Lactação.

- ***SAFE OF DERMATOLOGIC MEDICATIONS IN PREGNANCY AND LACTATION***

- Categoria X
- Alteração genitália fetos masc.
- Efeito sobre o leite materno desconhecido



.É grande o perfil de segurança do uso de finasterida na mulher com mínimos efeitos colaterais, principais leve perda do libido e ginecomastia /ginecodinia.

.



## AntiConcepcionais Orais.

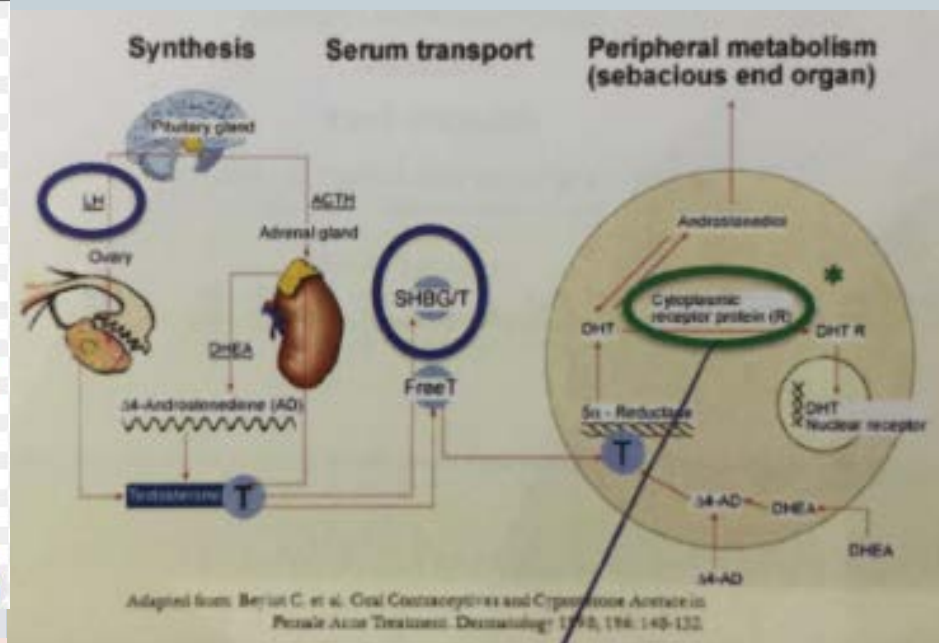


- Todos os ACO combinados tem alguma ação antiandrogênica que é variável.
- Ação principal é antiandrogênica que depende do tipo de **progesterona**

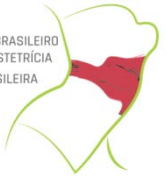
.Esses tipo de acos estão contra indicados na HAS e doença cardíaca, enxaqueca, trombose, AVC, tumores de mama e fígado, hepatites



## Anticoncepcionais Mecanismo de Ação.



- Nos ACO as progesteronas são capazes de inibir o LH que é o indutor da formação de andrógenos na teca ovariana;
- Também são capazes de bloquear a proteína receptora de DHT no metabolismo periférico da glândula pilosebácea.



## Classificação dos Progestágenos.

Moreira JR Editora

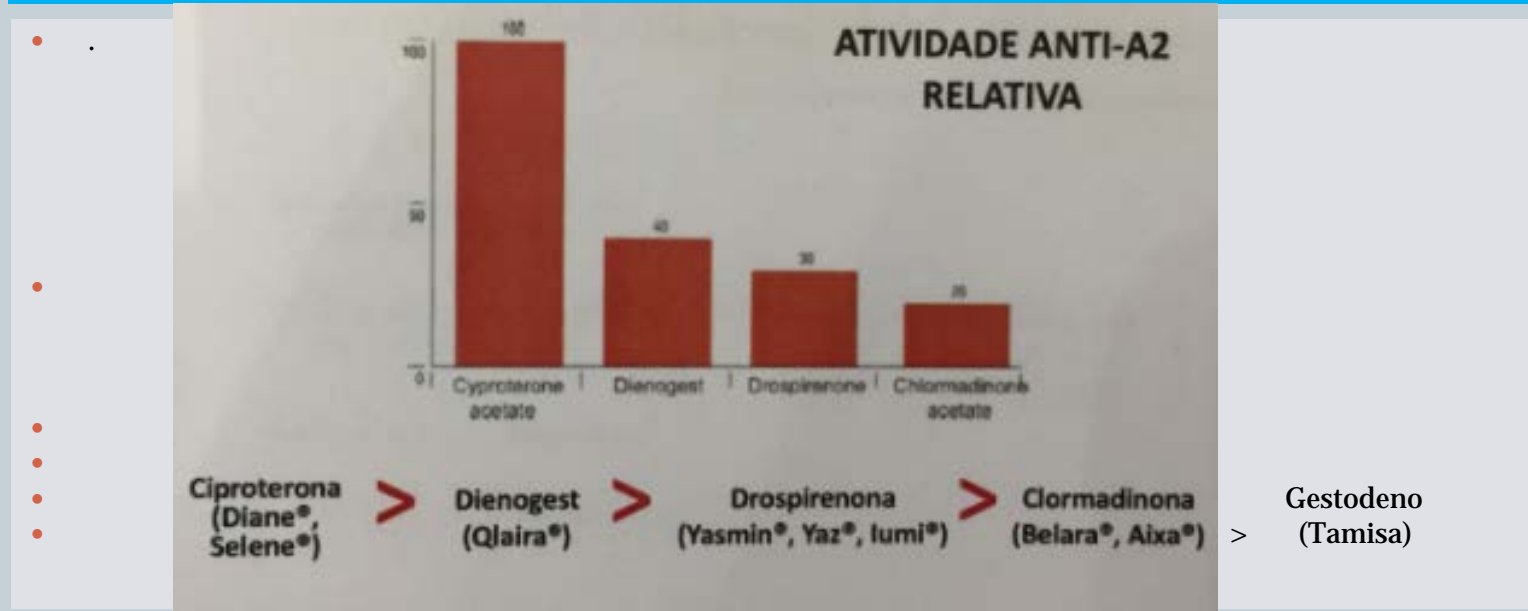
**Tabela 3 - Classificação dos progestágenos de acordo com sua estrutura química. Adaptado de Georg Schramm G & Heckes B<sup>24</sup>**

### Classificação dos progestágenos

Progestágeno	Exemplo
Progesterona	Progesterona natural
Retroprogesterona	Didrogesterona
Derivado da progesterona	Medrogestona
Derivados da 17a-hidroxiprogesterona	Acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, clormadinona, (pregnanos) acetato de ciprosterona
Derivados da 17a-hidroxinorprogesterona (norpregnanos)	Caproato de gestonorona, acetato de nomegestrol
Derivados da 19-nortestosterona (norpregnanos)	Demegestrona, promegestona, nesterona, trimegestona
Derivados da 19-nortestosterona (estrano)	Noretisterona = noretindrona, acetato de noretisterona, linestrenol, acetato de etinodiol, noretinodrel
Derivados da 19-nortestosterona (gonanas)	Norgestrel, levonorgestrel, desogestrel, etenogestrel, gestodeno, norgestimato, dienogeste
Derivados da espirolactona	Drospirenona



## Progesteronas.



Antiandrogen oral contraceptives properties in PCOS therapy; Machado, Rogerio Benasi: Moreira Jr Revistas . .





## Tratamento.

CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATIONS

DOI 10.1111/J.1365-2133.2005.06218.X

### Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens

R. Sinclair,\*† M. Wewerinke‡ and D. Jolley§

\*University of Melbourne Department of Dermatology, St Vincent's Hospital, 41 Victoria Parade, Fitzroy 3065, Melbourne, Australia

†Department of Medicine, Monash University, Melbourne, Australia

‡School of Medicine, University of Groningen, the Netherlands

§School of Health Sciences, Deakin University, Melbourne, Australia

- Uso de ciproterona e espironolactona.
- Possibilidade de associação.

Melhora igual para os dois em 40% das mulheres estudadas.

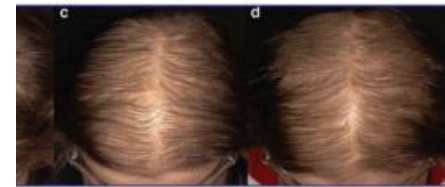


Fig 3. Response to spironolactone over 24 months. (a) Baseline. (b) 6 months. (c) 12 months. (d) 24 months.

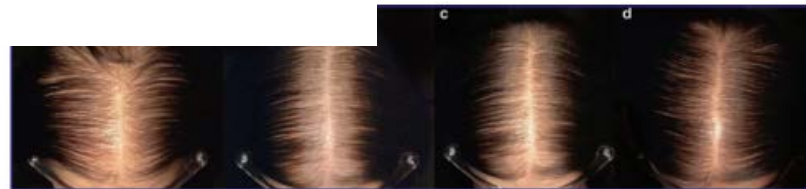


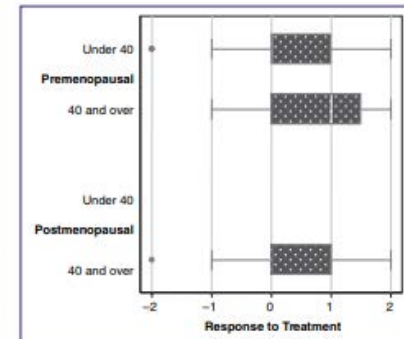
Fig 3. Response to spironolactone over 24 months. (a) Baseline. (b) 6 months. (c) 12 months. (d) 24 months.

Table 5 Cross-tabulation of midscalp clinical grade against the combined response

Resp-both	Midscalp clinical grade				
	1	2	3	4	5
~ 2	1	2			
~ 1	1	2	2	2	
0	8	12	4	8	3
-1	1	6	4	8	
-2		2	6	6	2

Resp-both, additive score of Resp-f and Resp-v.

Dawber et al.<sup>10</sup> used a similar dose and found both subjective improvements in patients receiving treatment and also an objective increase in hair diameter. While patients' subjective



## Segurança dos ACOs.

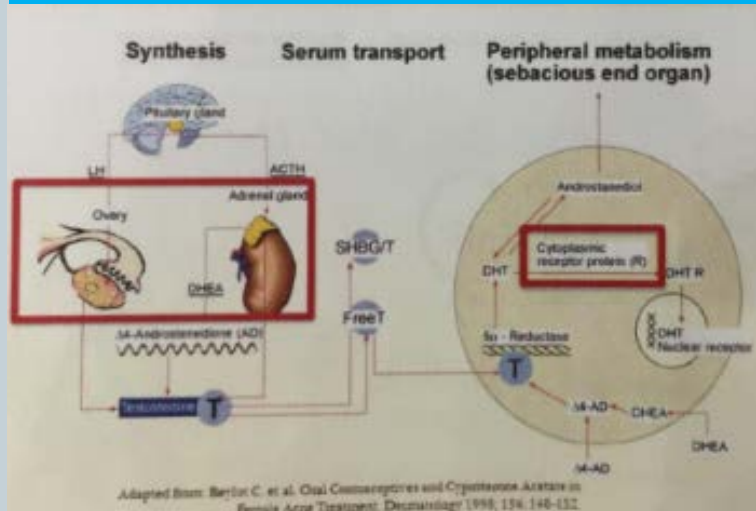
- Avaliar possíveis contra indicações, tem bom perfil de segurança e são a arma principal para o hiperandrogenismo.
- No caso de gravidez, todos os antiandrógenos estão contra indicados (ACO, finasterida), mas devido sua meia vida curta no máximo 30 dias já estão indetectáveis no soro. Isto quer dizer que se parar no primeiro mês de gestação não haverá dano na genitália masculina.



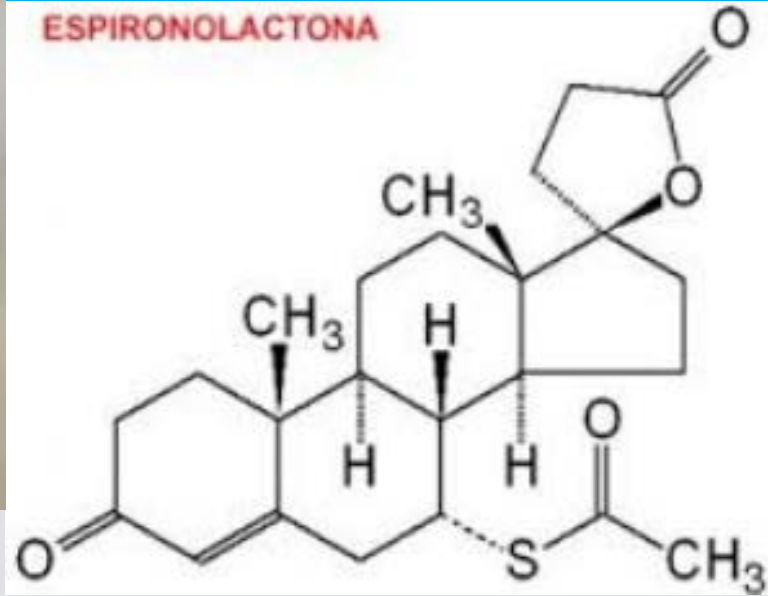
Esses tipo de acos estão contra indicados na HAS e doença cardíaca, enxaqueca, trombose, AVC, tumores de mama e fígado, hepatites



## ESPIRONOLACTONA.



### ESPIRONOLACTONA



Age bloqueando o receptor citoplasmático da proteína carreadora de andrógenos no metabolismo periférico (glândula pilosebácea e organismo) e reduzindo a formação de testosterona central na supra renal e ovário.



## Avaliação Espironolactona.

942 JAMA Dermatology September 2015 Volume 151, Number 9

### Original Investigation

#### Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne

Molly Ploxarich, MD, Qing Yu Wang, BS, Anash Mostaghimi, MD, MPA

- Pacientes jovens e saudáveis não há necessidade dosar K.
- 100 A 200MG/DIA

- Dosagem de potássio deve ser solicitada principalmente em pacientes mais velhos e com risco de insuficiência cardíaca, hipercalemia.

### Hyperkalemia Cases

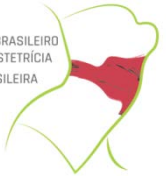
1802 Serum potassium measurements  
when taking spironolactone

13 Measurements >5.0 mEq/L  
2 Measurements >5.5 mEq/L

6 Rechecked

7 No action taken

Normal



## Espironolactona.

### Efeitos colaterais

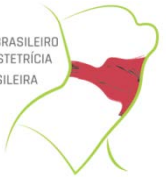
Desidratação,  
fadiga, tontura

Irregularidade  
menstrual,  
mastalgia,  
**ginecomastia**,  
queda do libido

### Contraindicações

Insuf. renal, anúria,  
**hipercalcemia**

Gravidez,  
sangramento  
uterino anormal



## Espironolactona e câncer de mama.

BMJ 2012;345:e4447 doi: 10.1136/bmj.e4447 (Published 13 July 2012)

Page 1 of 12

### RESEARCH

#### Spironolactone and risk of incident breast cancer in women older than 55 years: retrospective, matched cohort study

Não aumenta o risco de cancer de mama em mulheres acima dos 55 anos, porém pacientes sem história familiar ou pessoal de ca de mama e sem ICC.



## Espironolactona na Gravidez e Amamentação.

- ***SAFE OF DERMATOLOGIC MEDICATIONS IN PREGNANCY AND LACTATION***

- Categoria D;
- Seguro na lactação;
- Curta meia vida caso queira parar ao saber da gravidez.







OBRIGADO!

