

ALOPECIA ANDROGÊNICA COMO AGRAVO DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Thamires da Silva Sampaio Medrado¹, ORCID ID 0000-0003-3260-4936; Marcela Vasconcelos Montenegro¹, ORCID ID 0000-0001-8939-5026; Rafael Cabral de Carli¹, ORCID ID 0000-0003-2581-1611; Tatiana Lins Carvalho², ORCID ID 0000-0002-5754-037X

FILIAÇÃO

- (1) Universidade de Pernambuco, campus Santo Amaro, Faculdade de Ciências Médicas, Estudante de Medicina
- (2) Universidade de Pernambuco, campus Santo Amaro, Terapeuta ocupacional do Hospital Universitário Oswaldo Cruz.

AUTOR CORRESPONDENTE

Thamires da Silva Sampaio Medrado; thamiressampaio24@gmail.com; Avenida Armindo Moura, 341. Jaboatão dos Guararapes. Piedade; Universidade de Pernambuco, campus Santo Amaro, Faculdade de Ciências Médicas, Estudante de Medicina.

MENSAGENS-CHAVE

O que já é conhecido sobre o tema? Há um grande número de pacientes com alopecia dentre os pacientes graves por COVID-19.

Quais são as novas descobertas? As ações mediadas por andrógeno na fisiopatologia da COVID-19 podem atuar como fator decisivo para a gravidade da doença.

Quais as consequências dos achados? Perceber a necessidade de mais estudos científicos sobre a associação entre a alopecia androgênica e o SARS-CoV-2.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pandemia do coronavírus traz como destaque quadros de evolução grave associados aos pacientes que apresentam alopecia androgênica (AGA), a qual está relacionada com uma variação hormonal mediante a ação de andrógenos. Essa produção bibliográfica visa sintetizar as evidências que correlacionam o papel dos andrógenos na AGA diante da infecção pelo coronavírus. **METODOLOGIA:** Essa revisão de literatura utilizou os descritores "Adult", "Alopecia" e "COVID-19" com o operador booleano "AND" nas bases bibliográficas PubMed, SciELO, LILACS e BVS. Os filtros utilizados foram idiomas inglês, português e espanhol, trabalhos disponibilizados na íntegra com enfoque na AGA e na ação dos andrógenos na fisiopatologia da COVID-19. **RESULTADOS:** Após a leitura dos 6 artigos selecionados, encontraram-se evidências acerca das implicações da alopecia no organismo, assim como o papel dos antiandrogênicos na fisiopatologia da COVID-19 e dos andrógenos na facilitação da passagem do vírus para o meio intracelular. **DISCUSSÃO:** A infecção pelo SARS-CoV-2 se dá mediante a associação entre as proteínas spike do vírus e a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2) para a sua penetração nas células do hospedeiro. Ademais, os receptores de andrógenos atuam como promotores de transcrição para TMPRSS2 e, dessa maneira, tornam mais fácil a entrada de SARS-CoV-2 no meio intracelular. As variações no gene do receptor de andrógeno se relacionam com sua sensibilidade e estão associadas ao desenvolvimento de enfermidades como AGA, condição clínica que está sendo associada a prognósticos graves da COVID-19 e maiores índices de hospitalização. **CONCLUSÃO:** A partir dos artigos analisados, torna-se evidente não só o número escasso de produções científicas acerca do tema abordado, como também a associação entre o agravamento dos quadros de COVID-19 e a AGA, além do potencial promissor de terapias que fazem uso de drogas anti-androgênicas no tratamento de infecções pelo SARS-CoV-2.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por coronavírus; Cabelo; Androgênios

ABSTRACT

INTRODUCTION: The coronavirus pandemic highlights severe conditions associated to patients with androgenic alopecia, which is related to hormonal variation through the action of androgens. The present review aims to synthesize the evidence that correlates the role of androgens in androgenic alopecia in face of the coronavirus infection. **METHODOLOGY:** This literature review used the descriptors "Adult", "Alopecia" and "COVID-19" along with the Boolean operator "AND" in the bibliographic databases PubMed, SciELO, LILACS and BVS. The filters used were the languages English, Portuguese and Spanish and available full texts focussed on androgenic alopecia and the action of androgens in the pathophysiology of COVID-19.

RESULTS: After reading the 6 selected articles, evidence was found about the implications of alopecia in the body, as well as the role of antiandrogens in the pathophysiology of COVID-19 and androgens in facilitating the passage of the virus into the intracellular environment. **DISCUSSION:** SARS-CoV-2 infection occurs through the association between the virus's spike proteins and the transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) for its penetration into host cells. In addition, androgen receptors act as transcription promoters for TMPRSS2, making it easier for SARS-CoV-2 to enter the intracellular medium. Variations in the androgen receptor gene are related to its sensitivity and are associated with the development of diseases such as androgenic alopecia, a clinical condition that is being associated with severe COVID-19 prognosis and higher hospitalization rates. **CONCLUSION:** From the analyzed articles, it becomes evident not only the scarce number of scientific productions on the topic addressed, but also the association between androgenic alopecia and the worsening of COVID-19, in addition to the promising potential of therapies that use anti-androgenic drugs to treat SARS-CoV-2 infections.

KEYWORDS: *Coronavirus Infections; Hair; Androgens*

INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19), disseminada exponencialmente por todo globo, vem sendo referida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia (1). Nesse sentido, sua importância pode ser verificada pelo número total de infectados notificados de 184.255.154, prevalência global de 2,4% e número total de mortes de 3.986.902 no mundo, sendo 188 territórios afetados até julho de 2021 (2).

Evidências atuais revelam que os índices de mortalidade pré-púbere são reduzidos e que indivíduos do sexo masculino possuem maior chance de evoluir para sintomas severos do que o sexo feminino e, dessa maneira, de necessitar hospitalização^{1,3}. Como consequência, novas linhas de pesquisa foram desenvolvidas no intuito de verificar se as mulheres eram realmente menos suscetíveis à COVID-19 (4).

É identificada também, entre homens, mais alta prevalência de alopecia androgênica (AGA) que em mulheres, havendo acometimento de cerca de 50% no sexo masculino aos 50 anos de idade (5). Essa doença é caracterizada pela perda intensa e contínua de cabelo cujo desenvolvimento ocorre através da combinação entre variáveis genéticas e hormonais, mediante ação dos andrógenos.

O funcionamento da AGA em relação a sua hereditariedade ainda é incerto, visto que há uma discussão entre a doença ser de caráter autossômica dominante com penetrância variável ou de uma herança poligênica. A ação determinante dos andrógenos sobre os folículos pilosos provoca mudança de sua forma terminal para o formato miniaturizado (cabelos vellus-like). Essa transformação torna o fio capilar encurtado, afinado e clareado, em consequência de ciclos subsequentes de anagenese reduzidos (6).

Durante o período pandêmico atual, vários foram os relatos acerca de casos de AGA em pacientes hospitalizados em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2 (7,8,9). Assim, por se tratar de um tema relevante à comunidade científica, essa revisão tem como objetivo sintetizar os achados em produção científica quanto à relação entre a AGA e os sintomas dessa doença, a partir da ação dos andrógenos na facilitação da entrada do SARS-CoV-2, seu papel na progressão da doença e seu valor terapêutico.

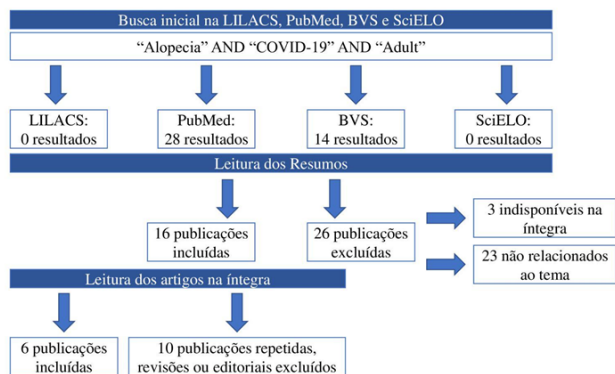
METODOLOGIA

A metodologia que orientou a construção do artigo se trata de uma revisão integrativa, em que a busca sistemática dos artigos nos bancos de dados PubMed, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), The Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), ocorreu entre 12 e 13 de maio de 2021. Para guiar o estudo, foi utilizada a estratégia científica no formato PECO, a qual serviu como base para formular a pergunta: há relação entre o agravamento da infecção pelo SARS-CoV-2 nos adultos e a condição de apresentar AGA provocada pela ação dos andrógenos na patogênese da virose?

Os descritores utilizados foram escolhidos de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: "Alopecia", "COVID-19" e "Adult", todos combinados com o operador booleano "AND". Por sua vez, as palavras-chave selecionadas foram: Infecções por coronavírus, Cabelo e Andrógenos.

Os artigos resultantes da busca tiveram seus resumos lidos e analisados com relação aos critérios de inclusão e exclusão que foram definidos para a presente revisão de maneira que cada artigo foi analisado por cada autor. Foi considerada como critério de inclusão: alopecia androgênica; artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; textos disponibilizados na íntegra; artigos publicados entre 2020 e 2021. Os critérios de exclusão escolhidos foram trabalhos que tinham conteúdo sobre: alopecia como sintoma da COVID-19; alopecia areata; eflúvio telógeno e alopecia cicatricial; sendo excluídos os artigos duplicados, revisões e cartas editoriais. A partir disso, foram encontrados 28 artigos na PubMed, 14 artigos da BVS, 0 artigos na SciELO e 0 na LILACS. Após a análise dos artigos, 36 artigos foram descartados por todos os autores, enquanto 6 foram aprovados para compor essa revisão, conforme Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de identificação, análise e seleção de artigos



Processo de seleção do artigos com exclusão dos artigos e o

total inclusos no estudo. Siglas: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), The Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Fonte: Elaborada pelos próprios autores, 2021.

Para avaliação crítica e discussão, os artigos que foram aprovados na leitura do resumo foram novamente lidos, agora na íntegra, e em seguida procedeu-se a produção da Tabela 1, que foi organizada de acordo com os seguintes dados: base de dados precedente, título do artigo, objetivos, autores, ano, desenho de estudo, tamanho amostral, além de uma consideração/temática do artigo.

Tabela 1: Síntese dos artigos selecionados para serem postos em revisão, considerando seus principais achados.

Título do Artigo e Procedência	Objetivo	Autores e Ano	Desenho de Estudo	Tamanho amostral	Consideração/ Temática
Alopecia and severity of COVID-19: a cross-sectional study in Peru. ⁴ PubMed	Determinar a associação entre a severidade da COVID-19 e a Alopecia androgênica.	Salazar Arenas MÁ, Muñoz Del Carpio-Toia A, Aybar Galdos J, Rodriguez-Morales AJ, et al. 2021.	Estudo transversal.	98 indivíduos.	Indivíduos com alopecia têm maior risco de sintomas graves e morte por COVID-19.
The impact of individual lifestyle and status on the acquisition of COVID-19: A Case-Control study. ⁷ PubMed e BVS	Encontrar fatores associados com o acometimento pela COVID-19.	Gao, Chang; Zao, Zhi; Li, Fengyuan et al. 2020.	Estudo de Caso-controlre.	315 indivíduos.	Apresenta a relação entre a perda intensa de cabelo provocada pela alopecia androgênica em homens e a associação do desenvolvimento do COVID-19 com os receptores androgênicos e a regulação deles sobre a TMRPSS2 ⁽¹⁾ e a ACE 2 ⁽¹¹⁾ .
Anti-androgens may protect against severe COVID-19 outcomes: results from a prospective cohort study of 77 hospitalized men. ⁸ PubMed	Analisar a influência do uso de fármacos anti-androgênicos na evolução do prognóstico do paciente com COVID-19.	Goren A, Wambier CG, Herrera S, et al. 2021.	Estudo de Coorte prospectivo.	77 indivíduos.	Uso de anti-androgênicos como terapia promissora em casos de homens com alopecia androgênica com quadros graves de infecção pelo SARS-CoV-2. Os medicamentos mais recorrentes usados no tratamento são: finasterida, dutasterida, espironolactona e bicalutamida.
Androgen receptor genetic variant predicts COVID-19 disease severity: a prospective longitudinal study of hospitalized COVID-19 male patients. ⁹ PubMed	Analisar os impactos do gene receptor de andrógeno na predisposição à COVID-19 em indivíduos do sexo masculino.	McCoy J, Wambier CG, Herrera S, Vaño-Galván S, Gioia F, et al. 2021.	Estudo longitudinal prospectivo	65 indivíduos.	A repetição do trinucleotídeo CAG do gene receptor de andrógeno potencialmente serve como um biomarcador para o risco de homens desenvolverem sintomas graves da COVID-19.
Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". ¹⁰ PubMed e BVS	Avaliar a evidência epidemiológica da relação entre a sensibilidade para alopecia androgênica e a gravidade da COVID-19.	Wambier, Carlos Gustavo et al. 2020.	Estudo transversal.	175 indivíduos.	Estudo com pacientes que apresentaram quadro grave de COVID-19. 67% dos pacientes apresentaram alopecia androgênica clinicamente relevante. A frequência de alopecia androgênica em homens foi de 79% e a de mulheres foi de 42%.

What can the hair tell us about COVID-19? ¹¹ PubMed	Determinar a correlação entre a severidade da COVID-19 e fatores capilares.	Trüeb RM, Dutra Rezende H, Gavazzoni Dias MFR, et al. 2021.	Estudo de Coorte retrospectivo.	10 indivíduos.	A idade do indivíduo, assim como o porte de alopecia androgênica, configura fatores de risco para sintomas graves da COVID-19.
---	---	---	---------------------------------	----------------	--

(I) Serina protease transmembranar 2

(II) Enzima conversora de angiotensina 2

Referências selecionadas a partir das bases de dados: PubMed, BVS, LILACS e SciELO, destacando o título do artigo, objetivos, autores, ano, desenho de estudo, tamanho amostral e uma breve descrição de seus principais resultados.

Fonte: Elaborada pelos próprios autores, 2021.

RESULTADOS

Feita a seleção de 6 artigos para análise dentre os 42 obtidos preliminarmente, seguindo os critérios supracitados (Figura 1), fez-se a leitura completa destes com base nos critérios de inclusão e exclusão, presentes nas bases de dados PubMed e BVS e encontrou-se as informações mostradas da Tabela 1. A língua mais publicada foi o Inglês, englobando 100% dos textos disponibilizados. Além disso, os estudos analisados foram conduzidos em diferentes localidades, sendo elas: Arequipa, Peru (4); Wuhan, China (7); Madrid, Espanha (8, 9, 10) e Suíça (11). Os tipos de desenhos de estudo analisados foram: dois estudos transversais (4, 10); um estudo caso-controle (7); um estudo coorte prospectivo (8); um longitudinal prospectivo (9) e um coorte retrospectivo (11).

Identifica-se, nos artigos lidos, temáticas recorrentes, sendo elas: o papel facilitador dos hormônios andrógenos no acesso ao interior das células do organismo hospedeiro (4,8,10); a regulação promovida pelos receptores androgênicos sobre a enzima conversora da angiotensina 2 (ACE 2) e a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2) (8,10); a associação entre a AGA com a progressão grave dos quadros infecciosos pelo SARS-CoV-2 (4,7,8,9,10,11). Foi verificado ainda que o uso de anti-androgênicos se configura como uma alternativa favorável ao tratamento de infecção pelo coronavírus.

Ademais, encontram-se evidências sobre a possibilidade da repetição do trinucleotídeo CAG servir como biomarcador para identificação de indivíduos com probabilidade de desenvolver um quadro agravado de COVID-19. Assim, é relacionando o comprimento de repetição CAG mais curto com o aumento da expressão dos receptores de andrógenos (9).

É possível, portanto, estabelecer a relação entre a AGA e o papel dos andrógenos na progressão da COVID-19.

DISCUSSÃO

A AGA, a qual se caracteriza pela queda intensa de cabelos em homens e mulheres, afeta em especial adultos do sexo masculino e estudos evidenciam ampla relação dessa variedade de calvície com a infecção pelo COVID-19. O desenvolvimento dessa doença é mediada por andrógenos e é dependente de variantes genéticas encontradas no gene do receptor de andrógeno localizado no cromossomo X (10,12). Razões imunológicas explicam a possibilidade de indivíduos do sexo masculino estarem mais suscetíveis a serem

infectados pelo COVID-19, assim como adultos terem maior chance de serem infectados ao serem comparados com crianças de idade inferior a 14 anos (7).

Ao analisar a relação entre crianças e adultos, percebe-se que o acometimento de maior gravidade pela COVID-19 de indivíduos de maior idade pode estar associado à expressão menos intensa do receptor de andrógenos antes do período de maturação sexual (7,11). Assim, é possível inferir uma relação direta entre a intensidade da expressão de receptores de andrógenos e a má evolução no quadro clínico de indivíduos infectados pelo coronavírus. Sabendo disso, pode-se associar o menor número de casos graves pelo SARS-CoV-2 em mulheres ao compará-las a homens, devido a uma menor expressão de receptores de andrógenos por aquelas ao serem contrapostas a estes (9,10).

Ademais, comparando com a literatura, é cabível considerar uma atuação relevante dos hormônios sexuais na regulação e na resposta imune, uma vez que os receptores de andrógenos participam eficientemente da imunidade adaptativa e inata, mediante o trabalho de macrófagos e neutrófilos, os quais são atraídos por quimiotaxia aos pulmões na infecção provocada pelo coronavírus (1).

Após adentrar no organismo humano e passar por um período nas vias aéreas superiores, o coronavírus segue em direção aos pulmões, onde irá provocar disfunções, principalmente, aos pneumócitos do tipo II. A penetração do SARS-CoV-2 nas células do pulmão é mediada por uma proteína viral spike que sofre iniciação proteolítica pela TMPRSS2, que está presente na superfície celular das células infectadas (10). Nos pneumócitos II, a expressão da TMPRSS2 está associada a uma intensificação na expressão de receptores de andrógenos, fato esse que associa a expressão dos receptores de andrógenos à infecção pelo SARS-CoV-2, devido à regulação provocada por esses receptores sobre o promotor do gene TMPRSS2. Isso ocorre porque a ação do gene promotor na transcrição da TMPRSS2 é mediada através da ativação promovida pelo receptor de andrógenos, dentre os quais se destaca a dihidrotestosterona, o qual é sintetizado no interior de células somáticas como as da próstata, couro cabeludo e fígado (7,10).

Vale ressaltar ainda que a ACE 2 atua estabelecendo uma comunicação entre a proteína viral spike e a superfície celular, sendo demonstrado através de estudos a redução da ação da ACE 2 ao diminuir a concentração de hormônios andrógenos, o que, provavelmente, provocou decaimento na

expressão da ACE 2 (7,10). Em paralelo a uma revisão de literatura, percebe-se que, através do tratamento com andrógeno exógeno para adenocarcinoma de pulmão, o receptor de andrógeno atua como regulador da TMPRSS2 humana e é capaz de aumentar sua expressão. Quando se analisa a expressão da ACE 2, constata-se que é muito semelhante a TMPRSS2 e é expressa em diferentes tecidos, como pulmões, fígado e rins, sendo estes órgãos de acometimento frequente nos casos graves da infecção pelo coronavírus (1).

Em um estudo de corte transversal, foram acompanhados 98 pacientes hospitalizados pela síndrome respiratória aguda grave causada pelo vírus SARS-CoV-2, dos quais 45.9% apresentaram alopecia. Dos pacientes com COVID-19 severa ou grave que apresentavam comorbidades, 88.9% possuíam alopecia. Pelo modelo de regressão logística, pacientes com alopecia apresentaram maior risco de apresentar sintomas dentre moderados e graves da COVID-19. A terapia com oxigênio foi executada em 57,1% dos pacientes, sendo necessária em 95,6% dos pacientes com alopecia, proporção significativamente maior que nos pacientes sem alopecia, dos quais apenas 24,5% necessitaram da terapia ($p < 0.001$). A hospitalização por mais de 14 dias, por sua vez, foi necessária para 71,1% dos indivíduos com alopecia, proporção também maior que a nos indivíduos que não apresentam alopecia (32,1%) ($p < 0.001$). Assim, o risco de morte foi associado com a idade, a severidade da COVID-19 e a alopecia, de forma que 22.2% dos pacientes com alopecia foram a óbito, enquanto apenas 1,9% dos pacientes sem alopecia faleceram (4).

Em contraponto às análises realizadas pelos artigos selecionados, a literatura revela dados relatados da Itália e da Alemanha que mostraram, dentro das suas limitações de pesquisa, que a relação entre a gravidade da COVID-19 pode não estar relacionada com os níveis circulantes de andrógenos, visto que os pacientes que apresentavam sintomas graves possuíam baixos níveis de testosterona. Apesar destes níveis estarem comumente associados a sensibilidade do andrógeno, há outros fatores a se analisar, como os polimorfismos de comprimento de repetição da cisteína adenina guanina (CAG), que podem ser responsáveis pelos sintomas de sensibilidade, mesmo com níveis de testosterona reduzidos (1,3). Seguindo o mesmo raciocínio, um estudo longitudinal prospectivo com pacientes masculinos hospitalizados pela COVID-19, identificou que a repetição do trinucleotídeo CAG no gene receptor androgênico, está associado à sensibilidade a andrógenos, potencialmente serve como um biomarcador para o risco de indivíduos masculinos desenvolverem sintomas graves da COVID-19 (9).

Um estudo com 175 indivíduos confirmados com COVID-19 que apresentavam complicações - 122 homens e 53 mulheres - foi realizado para melhor compreensão da relação entre AGA e a gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2. Aproximadamente 67% dos pacientes foram diagnosticados com AGA clinicamente relevante, sendo destes 79% homens (intervalo de confiança de 95%). Assim, é perceptível que uma considerável quantidade dos pacientes analisados é acometida pela doença autoimune supracitada (10).

Ademais, cabe ressaltar que um estudo prospectivo do tipo coorte elaborado mediante dados de homens hospitalizados por causa da COVID-19 demonstrou a ação efetiva desempenhada por anti-androgênicos como terapia para AGA em indivíduos do sexo masculino acometidos pela virose em questão, sendo os medicamentos mais recorrentes usados no tratamento: finasterida, dutasterida, espironolactona e bicalutamida. Outrossim, vale destacar que, dentre os anti-androgênicos, os medicamentos melhor tolerados para inibir a síntese intracelular de DHT em tecidos específicos são os inibidores de 5 alfa-redutase, sem, entretanto, promover flutuações na concentração do hormônio testosterona (8). Comparando com a literatura, uma revisão, por sua vez, evidenciou que algumas drogas já foram consideradas como possíveis terapias, mas ainda não existe tratamento universal aprovado, como é o caso da hidroxicloroquina, em que é possível encontrar evidências do seu mecanismo de redução da secreção de andrógenos. Mais duas alternativas ganham destaque nesse cenário: o óxido nítrico pela sua capacidade de inibir os receptores de andrógenos, afetando a expressão da TMPRSS2, e a Dexametasona por regular a síntese de testosterona (3).

Após a discussão supracitada, vale ressaltar que o presente estudo apresenta limitações em sua elaboração, uma vez que não se trata de uma revisão sistemática, e o tema de estudo é recente no meio científico, de forma que o número de produções sobre ele ainda é pequeno para resultados conclusivos. Além disso, são perceptíveis entraves cerceadores nos artigos selecionados como referência bibliográfica, dentre eles: o fator da idade, o fator do sexo biológico e tamanho populacional limitados.

CONCLUSÃO

As ações mediadas por andrógeno na fisiopatologia da COVID-19 podem explicar o grande número de pacientes hospitalizados que apresentam AGA, assim como as diferenças entre os sexos em relação à infecção, pois tanto a ACE 2, como a TMPRSS2, são regulados pelos receptores de andrógenos. Isso porque as proteínas spike do vírus SARS-CoV-2 utilizam a TMPRSS2 para se ligarem aos receptores da ACE 2, e são os receptores de andrógenos que agem sobre transcrição da TMPRSS2, aumentando sua expressão.

A sensibilidade aos andrógenos pode ser um fator crítico na determinação da gravidade da doença COVID-19 e os testes de sensibilidade podem, portanto, ajudar na previsão dos resultados do paciente. Dessa forma, ainda há um grande potencial para o desenvolvimento de tratamentos para COVID-19 baseados na supressão da síntese de andrógenos, na inibição de seus receptores, e na ação sobre a expressão da TMPRSS2.

Por fim, vale destacar que, devido à pandemia ter iniciado recentemente, ainda há um número limitado de produções bibliográficas nesse tema, configurando um obstáculo ao maior entendimento acerca da problemática em questão. Assim, faz-se necessário a elaboração de estudos com maior nível de evidência científica – como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos de

metanálise – para maior compreensão da relação entre a AGA e o agravamento dos casos de adultos infectados pelo coronavírus, a fim de desenvolver terapias aprimoradas.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse na realização da pesquisa.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram que não houve fontes de financiamento.

REFERÊNCIAS

1. Moradi F, Enjezab B, Ghadiri-Anari A. The role of androgens in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.*[Internet] 2020 [Citado 2021 Maio 12];14(6):2003-2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33091758/>
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map [Internet]. EUA: Johns Hopkins University & Medicine; 2021.[Citado 2021 Maio 12]; Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth, HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine.* [Internet] 2021 [Citado 2021 Maio 12]; 71, 3–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179220/>
4. Salazar Arenas MÁ, Muñoz Del Carpio-Toia A, Aybar Galdos J, Rodriguez-Morales AJ. Alopecia and severity of COVID-19: a cross-sectional study in Peru. *J Infez Med* [Internet]. 2021 Mar 1 [Citado 2021 Maio 12];29(1):37-45. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33664171/>
5. Mirmirani P. Age-related hair changes in men: mechanisms and management of alopecia and graying. *Maturitas*[Internet]. 2015;80(1):58-62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25466305/>
6. Lobo I, Machado S, Selores M. A alopecia androgenética na consulta de tricologia do Hospital Geral de Santo António (cidade do Porto, Portugal) entre 2004 e 2006: estudo descritivo com componente analítico. *A. Bras. Dermatol* [Internet]. 2008;83(3):207-211. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/DnHvX5d6JrYKzTPYHdWrPcz/?lang=pt>
7. Gao C, Zhao Z, Li F, Liu JI, Xu H, et al. The impact of individual lifestyle and status on the acquisition of COVID-19: A case-Control study.[Internet] *PLOS ONE.* 2020 Nov; 15(11): e0241540. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33152004/>
8. Goren A, Wambier CG, Herrera S, et al. Anti-androgens may protect against severe COVID-19 outcomes: results from a prospective cohort study of 77 hospitalized men. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*[Internet] 2021 Jan;35(1):e13-e15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32977363/>
9. McCoy J, Wambier CG, Herrera S, Vaño-Galván S, Gioia F, Comeche B, Ron R, Serrano-Villar S, Iwasiow RM, Tayeb MA, Cadejani FA, Mesinkovska NA, Shapiro J, Sinclair R, Goren A. Androgen receptor genetic variant predicts COVID-19 disease severity: a prospective longitudinal study of hospitalized COVID-19 male patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2021 Jan;35(1):e15-e17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32977355/>
10. Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, et al. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". *J Am Acad Dermatol.*[Internet] 2020;83(2):680-682. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446821/>
11. Trüeb RM, Dutra Rezende H, Gavazzoni Dias MFR. What can the hair tell us about COVID-19? *Exp Dermatol.*[Internet] 2021 Fev [Citado 2021 Maio 13];30(2):288-290. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33316115/>
12. Al About AM, Zito PM. Alopecia. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.