

RESSALVA

Atendendo solicitação da
autora, o texto completo desta
tese será disponibilizado
somente a partir de 14/05/2026.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Larissa Pierri Carvalho Fonseca

**MINOXIDIL ORAL 2,5 MG *VERSUS* 5 MG PARA TRATAMENTO
DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA MASCULINA: ENSAIO
CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Müller Ramos

Coorientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot

Botucatu

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU

Larissa Pierri Carvalho Fonseca

**MINOXIDIL ORAL 2,5 MG *VERSUS* 5 MG PARA TRATAMENTO
DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA MASCULINA: ENSAIO
CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Müller Ramos

Coorientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot

Botucatu

2025

F676m

Fonseca, Larissa Pierri Carvalho

Minoxidil oral 2,5 mg versus 5 mg para tratamento da alopecia androgenética masculina: ensaio clínico duplo-cego randomizado /

Larissa Pierri Carvalho Fonseca. -- Botucatu, 2025

49 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Paulo Müller Ramos

Coorientadora: Hélio Amante Miot

1. Minoxidil oral. 2. Alopecia androgenética masculina. 3. Ensaio clínico randomizado. I. Título.

IMPACTO ESPERADO NA SOCIEDADE

A alopecia androgenética é a causa mais prevalente de queda de cabelo em homens e pode gerar grande impacto na qualidade de vida por comprometer a imagem corporal. O minoxidil oral em baixa dosagem mostrou-se seguro e eficaz no tratamento dessa doença, porém, a dose ideal desse medicamento para homens com calvície ainda não foi determinada na literatura.

Nosso estudo teve como objetivo avaliar a diferença entre as principais doses utilizadas na prática clínica, a fim de trazer a clareza da dose com melhor efeito clínico e menos efeitos colaterais, dando um passo a mais na determinação da dose inicial padrão do minoxidil oral para o tratamento da calvície.

EXPECTED IMPACT ON SOCIETY

Androgenetic alopecia is the most prevalent cause of hair loss in men and can have a major impact on quality of life by compromising body image. Low-dose oral minoxidil has been shown to be safe and effective in treating this disease, however, the ideal dose of this medication for men with baldness has not yet been determined in the literature.

Our study aimed to evaluate the difference between the main doses used in clinical practice, in order to clarify the dose with the best clinical effect and lowest side effect, taking a further step in determining the standard initial dose of oral minoxidil for the treatment of baldness.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE LARISSA PIERRI CARVALHO FONSECA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 14 dias do mês de maio do ano de 2025, às 9h30min, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de LARISSA PIERRI CARVALHO FONSECA, intitulada **MINOXIDIL ORAL 2,5 MG VERSUS 5 MG PARA TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA MASCULINA: ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. PAULO MÜLLER RAMOS (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra ANA CLÁUDIA CAVALCANTE ESPÓSITO LEMOS (Participação Virtual) do(a) Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Profa. Dra. BHERTHA MIYUKI TAMURA (Participação Virtual) do(a) Instituto Lapidare. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: 10 aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Paulo M Ramos

Prof. Dr. PAULO MÜLLER RAMOS

Documento assinado digitalmente
 PAULO MULLER RAMOS
Data: 22/05/2025 21:27:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DEDICATÓRIA

À minha família,
pilar de amor, força e inspiração em cada passo desta jornada.

Ao meu marido,
meu companheiro de vida e de sonhos, por sua paciência, apoio incondicional e presença constante, mesmo nos dias mais desafiadores. Caminhar ao seu lado com tanto amor faz com que tudo se torne mais leve.

Ao meu pai,
por acreditar nos meus sonhos desde o início, por todos os sacrifícios silenciosos e por me ensinar o valor do estudo, da dedicação e da resiliência.

À minha mãe e avó,
que, mesmo não estando mais aqui fisicamente, seguem vivas em mim. Suas histórias, exemplos e amor incondicional foram e sempre serão parte essencial da minha trajetória.

Aos meus irmãos,
por estarem sempre por perto, com palavras de encorajamento e com a dose de descontração necessária, atravessando qualquer distância.

À família que a vida me deu — a família Fonseca,
obrigada por me acolherem com tanto carinho, por se tornarem também parte da minha base, e por estarem presentes com gestos de amor nos momentos mais importantes.

Esta conquista é tão minha quanto de vocês.
Com amor e gratidão eternos.

AGRADECIMENTOS

À UNESP que me acolheu desde 2012 com a graduação e me permitiu crescer com a Residência Médica, Mestrado e, agora, Doutorado.

Ao departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, que apoiou e permitiu que o estudo ocorresse.

À Fotofinder que gentilmente concedeu o Leviacam® para o estudo.

À TrichoLAB que possibilitou a análise dos dados.

À Farmatec que forneceu o medicamento.

Aos meus queridos professores Dr Paulo Müller Ramos e Dr Hélio Amante Miot que estiveram presentes em todas as fases do estudo e foram fundamentais para o meu desenvolvimento e o do projeto.

Aos colegas e amigos Dra Ana Carolina Junqueira Ferolla, Dra Bhertha Miyuki Tamura, Dr Luiz Fernando da Silva Paula Freitas e Dra Tânia Aparecida Meneghel que estiveram ao meu lado e cederam suas salas para o estudo.

Aos amigos que não mediram esforços para me ajudar a encontrar participantes potenciais.

Aos pacientes que acreditaram no projeto.

À minha família que me apoiou nesses 4 anos.

RESUMO

Título: Minoxidil oral 2,5 mg *versus* 5 mg para tratamento da alopecia androgenética masculina: ensaio clínico duplo-cego randomizado.

Fundamentos: Alopecia androgenética (AAG) é a causa mais prevalente de alopecia em homens e pode gerar grande impacto na qualidade de vida por comprometer a imagem corporal. O minoxidil oral (MO) em baixa dosagem (0,25 a 5 mg/dia) mostrou-se seguro e eficaz para AAG. Porém, ainda não há ensaios clínicos randomizados avaliando diferentes doses de MO para AAG masculina.

Objetivo: Comparar a eficácia, segurança e tolerabilidade do MO 2,5 mg *versus* 5 mg no tratamento da AAG masculina.

Métodos: 100 pacientes do sexo masculino, entre 25 e 55 anos de idade, com AAG classificados na escala Norwood-Hamilton 3V, 4V ou 5V foram selecionados para um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, paralelo, monocêntrico, longitudinal de 24 semanas. Os participantes foram randomizados (1:1) em dois grupos: MO 2,5 mg por dia e MO 5 mg por dia. Desfecho primário foi a variação na densidade de fios não velos (NV) na área alvo.

Resultado: Noventa e dois dos 100 participantes completaram o estudo. A média (DP) de idade foi de 39,5 (7,9) anos. Ambos grupos eram homogêneos em termos de dados demográficos e gravidade da AAG. A diferença no aumento médio da densidade de fios NV entre os grupos do início do tratamento até a semana 24 foi de 0,9 fios/cm² (IC 95%, -2,6 a 4,5; p = 0,403) e a diferença no aumento médio da densidade de fios totais foi de 3,6 fios/cm² (IC 95%, -2,6 a 9,7; p = 0,078). A análise fotográfica não mostrou diferença entre os grupos, com melhora semelhante (64% vs 62%, p = 0,386). Na autoavaliação do participante, o grupo de 5 mg apresentou maior grau de melhora percebida quando comparado ao grupo de 2,5mg (84% vs 92%; p = 0,09). Nenhum participante apresentou hipotensão ou taquicardia. A hipertricose foi o efeito colateral mais relatado (62% com MO 2,5 mg e 78% com MO 5 mg). Edema pré-tibial e tontura foram mais frequentes no grupo que usou 5 mg (0% vs 4%; p = 0,024).

Conclusão: O MO 5 mg não foi superior ao MO 2,5 mg no tratamento AAG masculina após 24 semanas. Edema pré-tibial e tontura foram mais frequentes no grupo que usou 5 mg.

Palavras-chave: alopecia androgenética masculina, minoxidil, minoxidil oral, minoxidil oral em baixas doses, ensaio clínico randomizado, tratamento

ABSTRACT

Title: Oral minoxidil 2.5 mg versus 5 mg for treatment of male androgenetic alopecia: a double-blind randomized clinical trial.

Background: Androgenetic alopecia (AGA) is the most common cause of alopecia in men and can significantly impact quality of life by affecting body image. Low-dose oral minoxidil (OM) (0.25 to 5 mg/day) has been shown to be safe and effective for AGA. However, no randomized clinical trials have yet compared different doses of OM for male AGA.

Objective: Compare the efficacy, safety and tolerability of OM 2.5 mg versus 5 mg in the treatment of male AGA.

Methods: One hundred male patients aged 25 to 55 years with AGA classified as Norwood-Hamilton stages 3V, 4V or 5V were enrolled. This was a randomized, double-blind, parallel, single-center, longitudinal clinical trial conducted over 24 weeks. Participants were randomized 1:1 into two groups: OM 2.5 mg daily and OM 5 mg daily. Primary outcome was the variation in non-vellus (NV) hair density in the target area.

Results: Ninety-two of the 100 participants completed the study. Both groups were homogeneous regarding demographics characteristics and AGA severity. The difference in the mean increase in NV hair density between the groups from the beginning of treatment to week 24 was 0.9 threads/cm² (95% CI, -2.6 to 4.5; $p = .403$) and the difference in the mean increase in total hair density was 3.6 threads/cm² (95% CI, -2.6 to 9.7; $p = 0.078$). Photographic analysis showed no difference between groups, with similar improvement (64% vs 62%, $p = 0.386$). In the participant's self-assessment, the 5 mg group showed a greater degree of perceived improvement when compared to the 2.5 mg group (84% vs 92%; $p = 0.09$). OM was safe and well tolerated for the treatment of male AGA. No participant experienced hypotension or tachycardia. Hypertrichosis was the most reported side effect (62% with OM 2.5 mg and 78% with OM 5 mg), but it was well tolerated. Pedal edema and dizziness were more frequent in the group that used 5 mg (0% vs 4%; $p = 0.024$).

Conclusion: OM 5 mg was not superior to OM 2.5 mg in the treatment of male AGA after 24 weeks. Pedal edema and dizziness were more frequent in the group that used 5 mg.

Keywords: male androgenetic alopecia, minoxidil, oral minoxidil, low dose oral minoxidil, randomized clinical trial, treatment

LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

% - porcentagem
° - grau
5αR – 5 alfa-redutase
AAG – alopecia androgenética
AGA – androgenetic alopecia
Akt- oncogene viral de timomamurino
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP - adenosina trifosfato
Av - avenida
BASP – *basic and specific*
Bpm – batimento por minuto
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
cm – centímetro
CNS – MS – Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde
CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CONSORT - Consolidated Standards of Reporting Trials
DHT - diidrotestosterona
DP – desvio padrão
Dr. – doutor
Dra. - doutora
FC – frequência cardíaca
FDA - *Food and Drug Administration*
FMB-Unesp – Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
GAIS – *Global Aesthetic Improvement Scale*
HC – FMB – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
HC - Unesp – Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
HGF - fator de crescimento dos hepatócitos
IC – intervalo de confiança
ILK - quinase ligada à integrina
IMC - índice massa corpórea
ITT – intenção de tratamento
LPFC – Larissa Pierri Carvalho Fonseca
MAPA- Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MAPK - proteino-quinases ativadas por mitógeno
MD - medical doctor
mg – miligrama
mm – milímetro
mmHg – milímetros de mercúrio
MO – minoxidil oral
MSc - master of science
n – número
NH - escala de Norwood-Hamilton
NV: não velos; non-vellus
OM - oral minoxidil
p – p-valor do teste estatístico
p25 – percentil 25
p75 – percentil 75

PA– pressão arterial
PhD - philosophy doctor
Prof. – professor
RA – receptor de andrógeno
ReBEC – Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
s/n - sem número
SP – São Paulo (unidade federativa)
T - testosterona
TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido
Tel – telefone
UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
VEGF - fator de crescimento endotelial vascular

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS	8
1.	111.1 Alopecia Androgenética 11
1.2 Tratamento para Alopecia Androgenética	15
1.2.1 Minoxidil	16
2. Error! Bookmark not defined.2	
3. OBJETIVO	22
4. MANUSCRITO	23
Introdução	25
Métodos	25
Participantes	25
Desenho do estudo	26
Registro do estudo	27
Avaliação da eficácia	27
Análise estatística	28
Resultados	29
Segurança e tolerabilidade	33
Discussão	35
Limitações	37
Conclusão	37
Referências	38
5. ANEXOS	40
6. APÊNDICES	44

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Alopecia Androgenética

A alopecia androgenética (AAG) é a causa mais comum de alopecia nos homens e pode gerar grande impacto na qualidade de vida por comprometer a imagem corporal.^{1,2} Acomete aproximadamente 30% dos homens aos 30 anos, 50% acima dos 40 anos e mais de 80% com 70 anos ou mais.^{3,4} Tem início após a puberdade, com perda capilar contínua, ficando clinicamente mais evidente na 3ª - 4ª década de vida.^{5,6} Há tendência familiar, com 80% de predisposição genética.⁷

Trata-se de uma alopecia não cicatricial, potencialmente reversível, na qual a densidade capilar diminui em áreas específicas, devido à miniaturização progressiva dos folículos pilosos e encurtamento da fase anágena ⁸⁻¹¹ (Figura 1). Com o tempo, ocorre também a perda da adesão do folículo ao músculo piloerector, gerando perda capilar definitiva por perda da conexão das células tronco com o folículo.^{12,13}

O ciclo biológico dos folículos pilosos é didaticamente dividido em três fases: anágena (fase de crescimento), catágena (regressão) e telógena (repouso). No couro cabeludo, a fase anágena dura cerca de 2-8 anos, a catágena, 2-3 semanas e a telógena, 3 meses. Em um couro cabeludo adulto sem doenças, há aproximadamente 80-90% de fios em fase anágena, 10-20% em fase telógena e 1-2% em fase catágena.¹⁴

Na AAG ocorre um gradativo encurtamento da duração da fase anágena, atraso para iniciar nova fase anágena (fase quenógena) e miniaturização (afinamento do fio) da papila dérmica (Figura 1). Isso leva a uma substituição de fios espessos e pigmentados por fios miniaturizados, gerando uma diminuição da densidade capilar principalmente na região bitemporal e vértice.

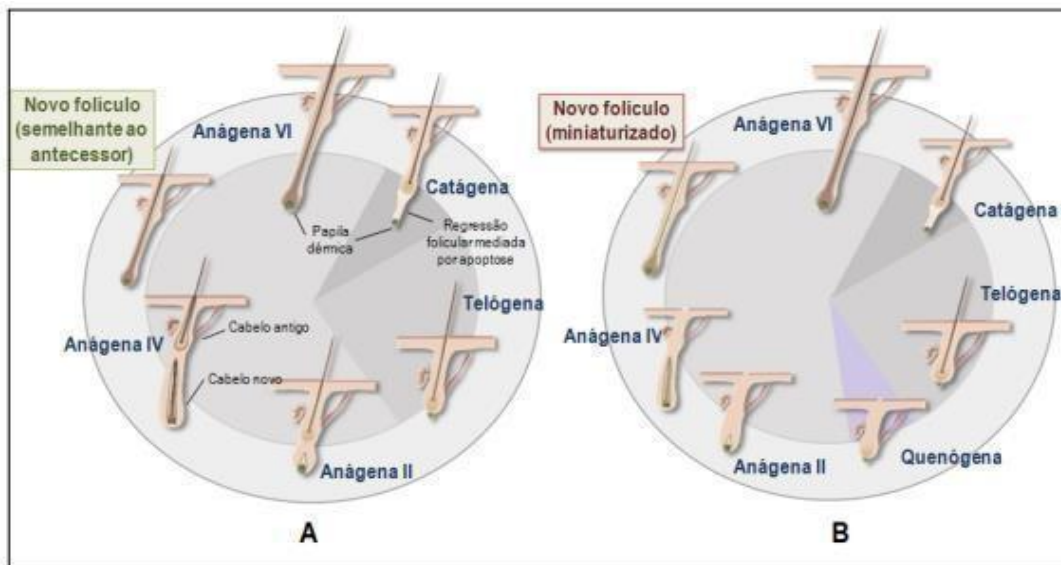


Figura 1. Esquema representativo do ciclo capilar. A- Ciclo normal. B- Alterações que ocorrem na alopecia androgenética: encurtamento da duração da fase anágena, aumento do período de latência (fase quenógena) e miniaturização dos folículos.⁸

Hoje entendemos a calvície como uma entidade andrógeno-dependente. Isso foi possível a partir da observação de eunucos e homens castrados antes de atingir a adolescência que não desenvolviam calvície. Ademais, a administração de testosterona (T) induziu perda capilar apenas nos indivíduos com predisposição familiar para calvície.¹⁵

Os andrógenos, principalmente a diidrotestosterona (DHT), tem um papel fundamental na fisiopatologia da AAG ao passar pela membrana citoplasmática e se ligar a receptores intracelulares específicos levando a transcrição de genes responsáveis pelas alterações teciduais da doença.^{16,17} O DHT tem 5 vezes mais afinidade pelos receptores andrógenos intranuclear que a T.¹⁶ A enzima 5 α -redutase (5 α R) é responsável por transformar a T em DHT.^{11,17} Existem dois tipos de 5 α R, tipo 1 e 2. A 5 α R tipo 1 está presente nas glândulas sebáceas, e a tipo 2, principalmente, no trato geniturinário e folículos pilosos. Ambos estão presentes no fígado.⁸ Na ausência congênita da 5 α R, não se desenvolve AAG¹⁸ e homens com AAG apresentam maior atividade da enzima 5 α R tipo 2, levando a um acúmulo do DHT no cabelo.^{11,17} O bloqueio da 5 α R tipo 2 mostrou-se eficaz no tratamento da calvície masculina, consolidando a importância da DHT na sua patogênese.

Na AAG há miniaturização dos fios, causando diminuição de fios terminais, principalmente na região temporal e vértice, que são andrógeno sensíveis. Vê-se que na região occipital, os folículos são

andrógeno resistentes.¹⁹ Assim, a distribuição dos fios na AAG pode ser graduada conforme sua gravidade no momento do diagnóstico e durante o tratamento instituído.

A primeira classificação clínica da AAG foi criada por Hamilton em 1951 (Figura 2), sendo posteriormente aprimorada em 1975 por Norwood (classificação Norwood-Hamilton - Figura 3). A fim de torná-la mais reprodutível, a classificação de Norwood-Hamilton foi posteriormente adaptada por Khumalo e Gumedze (Figura 4). Por fim, temos a classificação “Basic and Specific” (Figura 5), criada em 2007, que se destaca pela praticidade e reprodutibilidade.²⁰

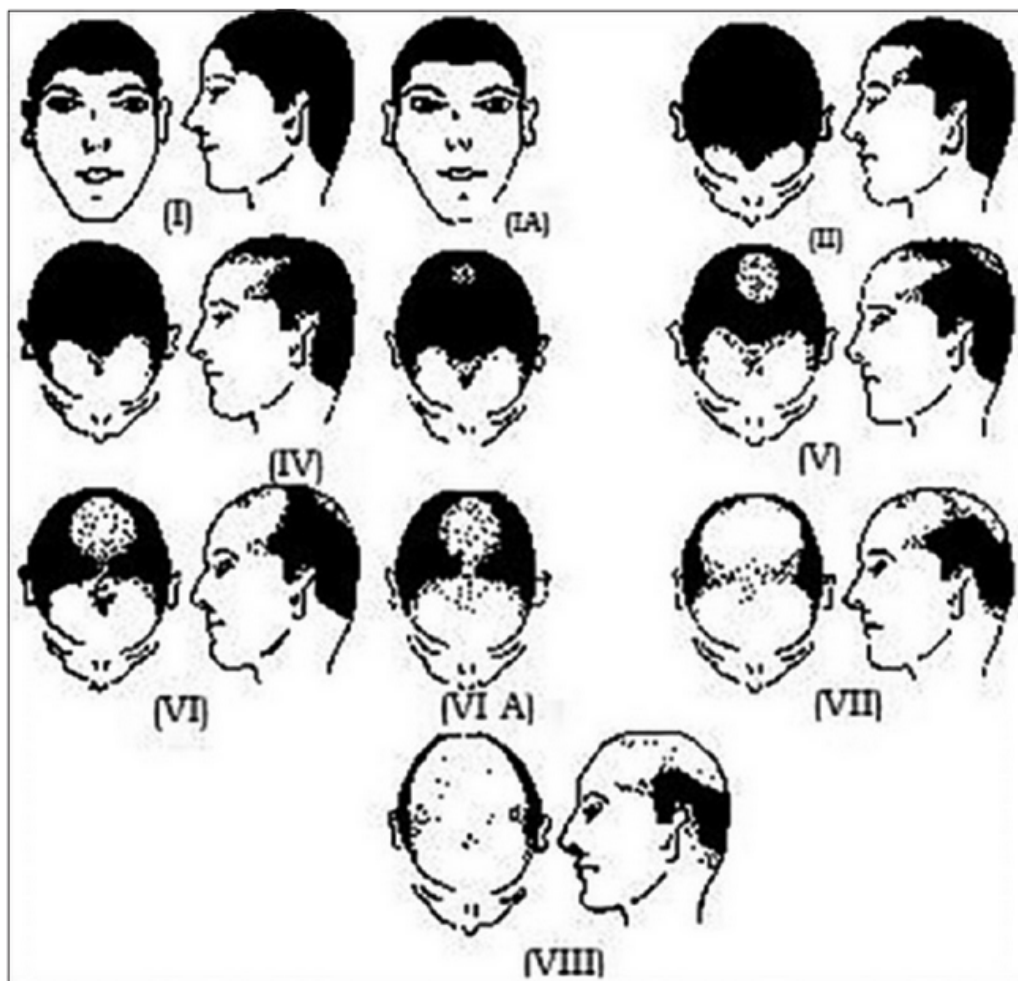


Figura 2. Classificação de Hamilton.

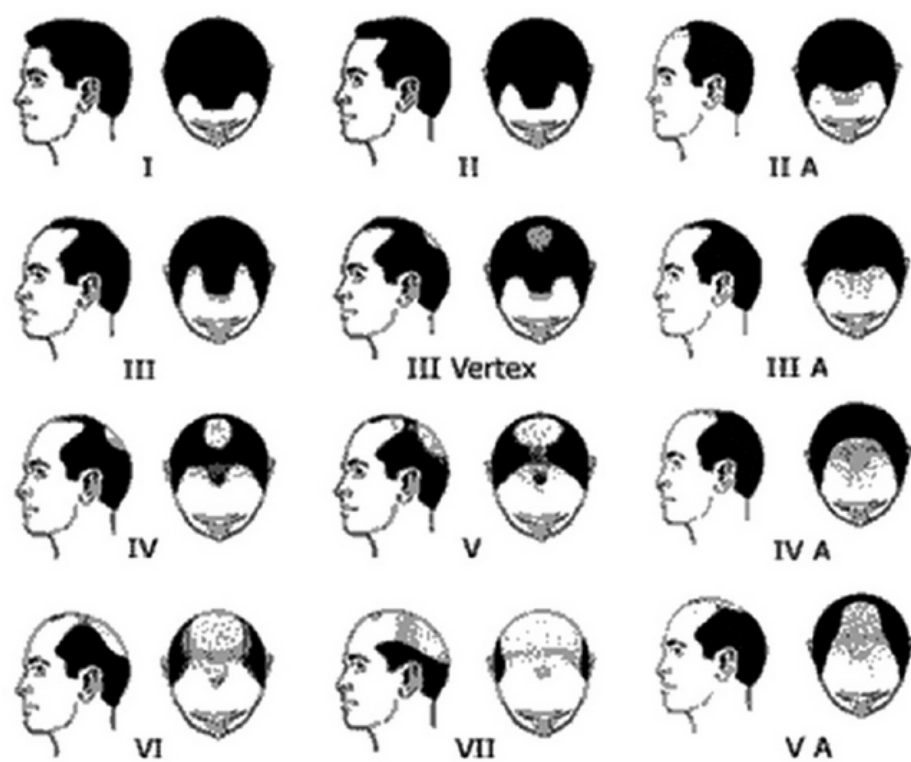


Figura 3. Classificação de Norwood-Hamilton

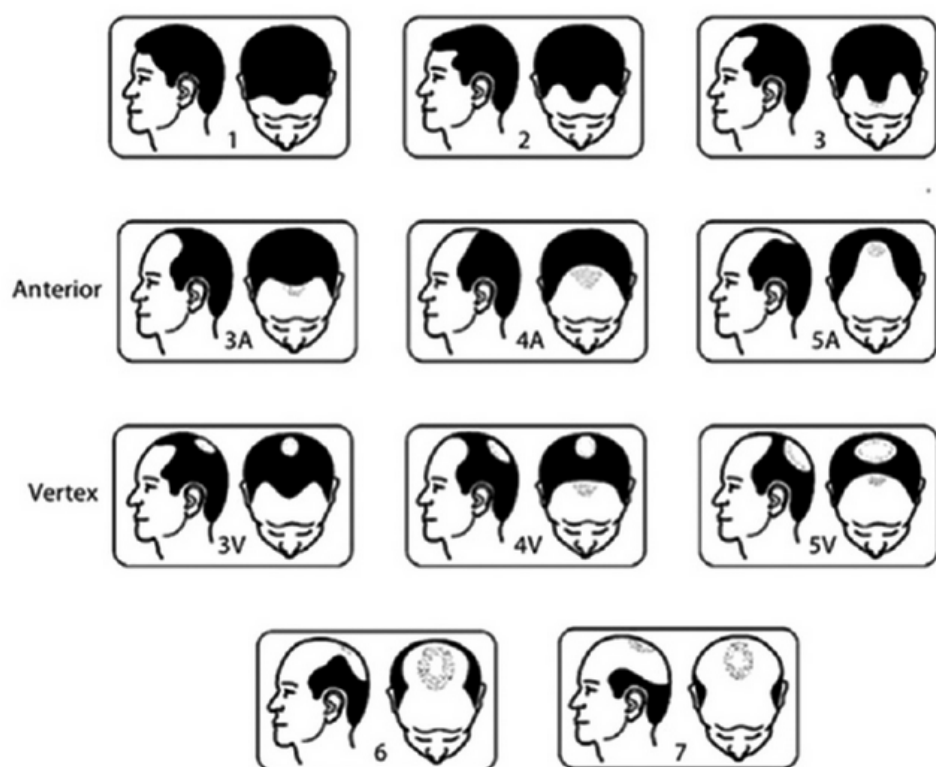


Figura 4. Classificação de Norwood-Hamilton adaptada

Referências

1. Cash TF. The psychosocial consequences of androgenetic alopecia: A review of the research literature. *Br J Dermatol*. 1999;141(3):398–405. doi:10.1046/j.1365-2133.1999.03030.x
2. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss : a clinical and pathophysiological review *. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):529–43. doi:10.1590/abd1806-4841.20153370
3. Gan DC, Sinclair RD. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2005;10(3):184–189. doi:10.1111/j.1087-0024.2005.10102.x
4. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. Relative efficacy of minoxidil and the 5- α reductase inhibitors in androgenetic alopecia treatment of male patients: a network meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2022;158(3):266–274. doi:10.1001/jamadermatol.2021.5743
5. Pereira A, TOA C. Post-finasteride syndrome. *An Bras Dermatol*. 2020;95(3):271–7. doi:10.1016/j.abd.2020.02.001
6. Villani A, Fabbrocini G, Ocampo-Candiani J, Ruggiero A, Ocampo-Garza SS. Review of oral minoxidil as treatment of hair disorders: in search of the perfect dose. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Jul;35(7):1485–1492. doi: 10.1111/jdv.17216
7. Sharma AN, Michelle L, Juhasz M, Muller Ramos P, Atanaskova Mesinkovska N. Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2020;59(8):1013–9. doi:10.1111/ijd.14933
8. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(6):1345–1357. doi:10.1007/s13555-020-00448-x
9. Pirmez R, Salas-Callos CI. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative trichoscopic documentation. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):e21–e22. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.084
10. Jha AK, Sonthalia S, Zeeshan MD, Vinay K. 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. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.129
11. Jimenez-Cauhe J, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata R, et al. Effectiveness and safety of low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):648–649. doi:10.1016/j.jaad.2019.04.054
12. Penha MA, Miot HA, Kasprzak M, Müller Ramos P. Oral Minoxidil vs Topical Minoxidil for Male Androgenetic Alopecia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2024 Jun 1;160(6):600–605. doi:10.1001/jamadermatol.2024.0284
13. Wirya CT, Wu W, Wu K. Classification of Male-pattern Hair Loss. *Int J Trichology*. 2017;9(3):95–100. doi:10.4103/ijt.ijt_46_17
14. Miola AC, Espósito ACC, Miot HA. Techniques for randomization and allocation for clinical trials. *J Vasc Bras*. 2025 Jan 13;23:e20240046. doi: 10.1590/1677-5449.202400462
15. Kasprzak M, Sicińska J, Tosti A. Follicular map: a novel approach to quantitative trichoscopy. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(4):216–220. doi:10.1159/000497193
16. Bokhari L, Cottle P, Grimalt R, et al. Efficiency of hair detection in hair-to-hair matched trichoscopy. *Skin Appendage Disord*. 2022;8(5):382–388. doi:10.1159/000524345
17. Narins RS, Brandt F, Leyden J, Lorenc ZP, Rubin M, Smith S. A randomized, double-blind, multicenter comparison of the efficacy and tolerability of Restylane versus Zyplast for the correction of nasolabial folds. *Dermatol Surg*. 2003;29(6):588–595. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29150.x
18. Miot HA. Anomalous values and missing data in clinical and experimental studies. *J Vasc Bras*. 2019; 18:e20190004. doi:10.1590/1677-5449.190004
19. Miot HA. Assessing normality of data in clinical and experimental trials. Article in Portuguese. *J Vasc Bras*. 2017;88–91. doi:10.1590/1677-5449.041117

20. Duricki DA, Soleman S, Moon LD. Analysis of longitudinal data from animals with missing values using SPSS. *Nat Protoc.* 2016;11(6):1112-1129. doi:10.1038/nprot.2016.048
21. Miola AC, Miot HA. P value and effect-size in clinical and experimental studies. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20210038. doi:10.1590/1677-5449.210038
22. Overall JE, Doyle SR. Estimating sample sizes for repeated measurement designs. *Control Clin Trials.* 1994;15(2):100-123. doi:10.1016/0197-2456(94)90015-9
23. Ramos PM. Oral Minoxidil for Hair Loss: Update and Perspectives. *Hair Transplant Forum International.* 2023 May 15; 33(3):93-94. doi:https://doi.org/10.33589/33.3.93
24. Sica DA. Minoxidil : An Underused Vasodilator for Resistant or Severe Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2004;6(5):283–7. doi: 10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x
25. Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study nvestigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol.* 2018;57(1):104–9.
26. Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82:252.
27. Vañó-Galván, Sergio et al. “Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients.” *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 84,6 (2021): 1644-1651. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.054
28. Sanabria B, Vanzela TN, Miot HA, Müller Ramos P. Adverse effects of low-dose oral minoxidil for androgenetic alopecia in 435 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Apr;84(4):1175-1178. doi:10.1016/j.jaad.2020.11.035
29. Sanabria BD, Palmegiani E, Seron AF, Perdomo YC, Miot HA, Müller Ramos P. Prospective cardiovascular evaluation with 24-hour Holter and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in men using 5-mg oral minoxidil for androgenetic alopecia *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(2):436-437. doi:10.1016/j.jaad.2022.05.026
30. Sanabria BD, Perdomo YC, Miot HA, Ramos PM. Oral minoxidil 7.5 mg for hair loss increases heart rate with no change in blood pressure in 24h Holter and 24h ambulatory blood pressure monitoring. *An Bras Dermatol.* 2024;99:734–6. doi: 10.1016/j.abd.2023.08.016
31. Gupta AK, Hall DC, Talukder M, Bamimore MA. There Is a Positive Dose-Dependent Association between Low-Dose Oral Minoxidil and Its Efficacy for Androgenetic Alopecia: Findings from a Systematic Review with Meta-Regression Analyses. *Skin Appendage Disord.* 2022 Sep;8(5):355-361. doi: 10.1159/000525137
32. Bolduc, C., & Shapiro, J. (2000). Management of Androgenetic Alopecia. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(3), 151–158. doi:10.2165/00128071-200001030-00002
33. Cranwell WC, Sinclair R. Loose anagen hair syndrome: Treatment with systemic minoxidil characterised by marked hair colour change. *Australas J Dermatol.* 2018;59(4):e286–7. doi: 10.1111/ajd.12812
34. Stamatias GN, Wu J, Pappas A, Mirmirani P, McCormick S, Cooper KD, et al. An analysis of gene expression data involving examination of signaling pathways activation reveals new insights into the mechanism of action of minoxidil topical foam in men with androgenetic alopecia. *Cell cycle (Georgetown, Tex.* 2017;16(17):1578–84. doi: 10.1080/15384101.2017.1327492
35. Barbosa BEDC, Schmitt JV, Miot HA. Effect of oral minoxidil 1 mg and 2.5 mg on the growth speed of hair and nails. *Eur J Dermatol.* 2024 Dec 1;34(6):604-608. doi: 10.1684/ejd.2024.4791.