



Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Uma revisão sistemática e metanálise sobre a associação entre alopecia androgenética e o risco de síndrome metabólica

A systematic review and meta-analysis on the association between androgenic alopecia and the risk of metabolic syndrome

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140098>

RESUMO

Este estudo conduziu uma revisão sistemática de estudos sobre a relação entre alopecia androgênica e síndrome metabólica. Realizamos uma revisão abrangente de bancos de dados, incluindo PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus e Embase, e extraímos artigos relevantes publicados de 2010 a 2018. Os relatos de caso, artigos de revisão ou artigos sem textos completos foram excluídos. Nove estudos foram examinados para a etapa de metanálise. Os resultados mostraram uma relação significativa entre alopecia e síndrome metabólica (OR = 2,81; IC 95% = 2,16-3,66; I² = 73%; P = 0,0003). Existe uma correlação significativa entre a alopecia androgênica e a síndrome metabólica.

Palavras-chave: Alopecia; Revisão sistemática; Síndrome metabólica

ABSTRACT

This study conducted a systematic review of studies on the relationship between androgenic alopecia and metabolic syndrome. We performed a comprehensive review of databases including PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus, and Embase, and extracted relevant articles published from 2010 to 2018. The case reports, review articles, or studies lacking full-text articles were excluded. We examined nine studies for the meta-analysis step. The results showed a significant relationship between alopecia and metabolic syndrome (OR = 2.81; CI 95% = 2.16-3.66; I² = 73%; P = 0.0003). There is a significant correlation between androgenic alopecia and metabolic syndrome.

Keywords: Alopecia; Systematic review; Metabolic syndrome; Hair diseases; Insulin resistance; Review hair

Revisão

Autores:

Afsaneh Sadeghzadeh-Bazargan¹
Masoumeh Roohaninasab¹
Farnoosh Seirafianpour²
Mahsa Shemshadi¹
Arezoo Mohammadi²
Samaneh Mozafarpour³
Azadeh Goodarzi¹

- ¹ Iran University of Medical Sciences, Departamento de Dermatologia, Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Complexo Médico Rasool Akram (RCRDC), Faculdade de Medicina, Teerã, Irã
- ² Comitê de Pesquisa Estudantil, Escola de Medicina, Universidade de Ciências Médicas do Irã, Teerã, Irã
- ³ Departamento de Dermatologia, Centro de Pesquisa de Doenças da Pele e Leishmaniose, Isfahan, Irã

Correspondência:

Azadeh Goodarzi (autor)
azadeh_goodarzi1984@yahoo.com
Masoumeh Roohaninasab (co-autor)
rohaninasab.m@iums.ac.ir

Fonte de financiamento: Nenhuma
Conflito de interesse: Nenhum

Data de submissão: 02/10/2021
Decisão final: 12/06/2022

Como citar este artigo:

Sadeghzadeh-Bazargan A, Roohaninasab M, Seirafianpour F, Shemshadi M, Mohammadi A, Mozafarpour S, et al. Uma revisão sistemática e metanálise sobre a associação entre alopecia androgenética e o risco de síndrome metabólica. *Surg Cosmet Dermatol.* 2022;14:e20220098.



INTRODUÇÃO

A Alopecia Androgenética (AAG) é um tipo de alopecia que apresenta afinamento e perda de cabelo nas regiões frontal e central da cabeça ou no vértice.¹

Segundo as evidências, 50% dos homens e mulheres sofrem de alopecia androgenética.² A AAG afeta principalmente pessoas na terceira e quarta décadas de vida, mas pode ocorrer a qualquer momento após a puberdade e é mais comum em homens do que em mulheres. Além disso, o padrão de queda de cabelo é diferente entre os sexos.³

A etiologia da AAG é multifatorial. Duas mudanças fundamentais ocorrem no ciclo capilar causando a condição: primeiro, a fase anágena do cabelo diminui, produzindo fios velos e miniaturizados; segundo, a distância entre as fases telógena e anágena aumenta, resultando em um aumento do número de folículos capilares vazios.⁴ A dihidrotestosterona (DHT) é um fator importante na patogênese da AAG. A enzima cinco-alfa-redutase converte a testosterona em DHT. Existem duas categorias de enzimas 5-alfa-redutase: tipos 1 e 2. A 5-alfa-redutase tipo 2 desempenha um papel essencial na AAG. A DHT se liga aos receptores androgênicos na papila dérmica do folículo piloso, inibe a adenilato ciclase e ativa os genes responsáveis pela transformação do cabelo terminal em velo na fase anágena, resultando em folículos vazios.^{5,6} O excesso de insulina e a resistência à insulina diminuem os níveis de globulina ligada aos hormônios sexuais, levando ao aumento dos níveis de testosterona livre.⁷⁻⁹ Um aumento do nível sérico de andrógenos também causa hipertensão através dos receptores de andrógenos no endotélio arterial, causando a proliferação e hiperplasia das células musculares lisas nas artérias e contraindo o lúmen levando a hipertensão arterial.^{10,11} Além disso, distúrbios microvasculares e hipóxia folicular diminuem o número de folículos pilosos.¹²

Estudos sobre os efeitos dos andrógenos no índice lipídico sérico mostram que os esteroides anabolizantes, como a testosterona, causam diminuição do HDL, aumento do LDL, hiperlipidemia e doença arterial coronariana.¹³ Pesquisas mostram que a alopecia androgenética é um fator de risco para resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 em homens.^{13,14} A resistência à insulina e níveis elevados de insulina no sangue também são fatores de risco para doenças cardiovasculares.¹⁵ A síndrome metabólica consiste em resistência à insulina, obesidade, dislipidemia e hipertensão, aumentando o risco de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e diabetes.¹⁶⁻¹⁸ Estudos mostram que algumas condições dermatológicas e síndrome metabólica estão correlacionadas,¹⁹ mas ainda há controvérsia sobre a associação entre AAG e síndrome metabólica.^{7,8}

O padrão clássico de queda de cabelo em homens envolve as regiões frontal, temporal e vértice do couro cabeludo, enquanto os cabelos nas áreas parietal e occipital permanecem.¹ A queda de cabelo de padrão feminino (Female Pattern Hair Loss - FPHL) aparece primeiro como afinamento e depois como perda de cabelo ao redor da orelha. No entanto, algumas mulheres experimentam outras configurações, como padrões centralizado,

em “árvore de Natal” ou masculino. Para avaliar a AAG, o padrão disperso é graduado pela escala de Ludwig, o padrão centralizado pela escala de Olsen e o padrão masculino pela escala de Hamilton-Norwood.³

O presente estudo revisou sistematicamente estudos sobre a relação entre AAG e síndrome metabólica.

MÉTODOS

Protocolo e Registro

Todas as etapas do projeto foram baseadas nas diretrizes PRISMA e o estudo buscou responder se a prevalência da síndrome metabólica é maior em pacientes com alopecia androgenética do que em controles saudáveis.

Fontes de informação

Foi realizada uma revisão abrangente de bancos de dados, incluindo PubMed, Web of Knowledge, Google Scholar, Scopus e Embase, e extraídos artigos pertinentes.

As palavras-chave utilizadas para encontrar os artigos incluíram: síndrome metabólica, obesidade central, hipertensão arterial, açúcar elevado no sangue, triglicérides séricos elevados, lipoproteína de alta densidade sérica baixa e alopecia androgenética.

Estratégia de busca

A estratégia de busca para PubMed foi: (Metabolic syndrome) OR (central obesity) OR (high blood sugar) OR (high serum triglycerides) OR (low serum high density lipoprotein) AND (androgenic alopecia) AND (“2010/01/01” [PDat]: “2018/12/31” [PDat])

Após extrair os artigos pertinentes das bases de dados, todos eles foram inseridos no Endnote e as duplicatas foram excluídas. Posteriormente, dois pesquisadores selecionaram os artigos de forma independente e, sempre que houve discordância sobre as seleções para a revisão final, um terceiro pesquisador foi recrutado para tomar a decisão final.

Critérios de elegibilidade

Este estudo incluiu todos os artigos publicados em inglês de 2010 a 2018 sobre pacientes com alopecia androgenética examinados em termos de síndrome metabólica. Relatos de caso, artigos de revisão ou artigos sem texto completo foram excluídos.

Síntese de Evidências e Resultados

O STATA versão 13.2 e o software Metan foram usados para determinar a prevalência da doença. *Odds ratio* (OR) combinada foi finalmente calculada e o resultado foi determinado com base em um intervalo de confiança (IC) de 95%. A heterogeneidade dos resultados dos estudos foi determinada com base na estatística I^2 e valor-P. O viés de publicação também foi determinado com base em um gráfico de funil e teste de Egger.

RESULTADOS

Houve uma relação significativa entre síndrome metabólica e alopecia. Esse resultado é contrário aos achados de alguns estudos, talvez porque esses outros estudos não tenham examinado adequadamente os fatores de confusão. O *odds ratio* (OR) de 2,81 mostra que a alopecia androgenética é um fator de risco para síndrome metabólica. A incidência de síndrome metabólica foi de 43% a 51% nos grupos com alopecia androgenética e de 20% a 28% nos controles saudáveis.

A figura 1 demonstra o processo de seleção dos bancos de dados.

A metanálise incluiu um total de nove estudos. O tamanho total da amostra dos estudos foi de 1.452, e 880 casos tinham AAG. A Tabela 1 apresenta a lista de estudos incluídos na metanálise. A Tabela 2 mostra o risco de viés nos estudos. Utilizou-se um gráfico “*forest plot*” para calcular os resultados numéricos dos estudos (Figura 2). Com base nesse gráfico, os resultados mostraram uma relação significativa entre alopecia e síndrome metabólica (OR = 2,81; IC 95% = 2,16-3,66; $I^2 = 73\%$; $P = 0,0003$).

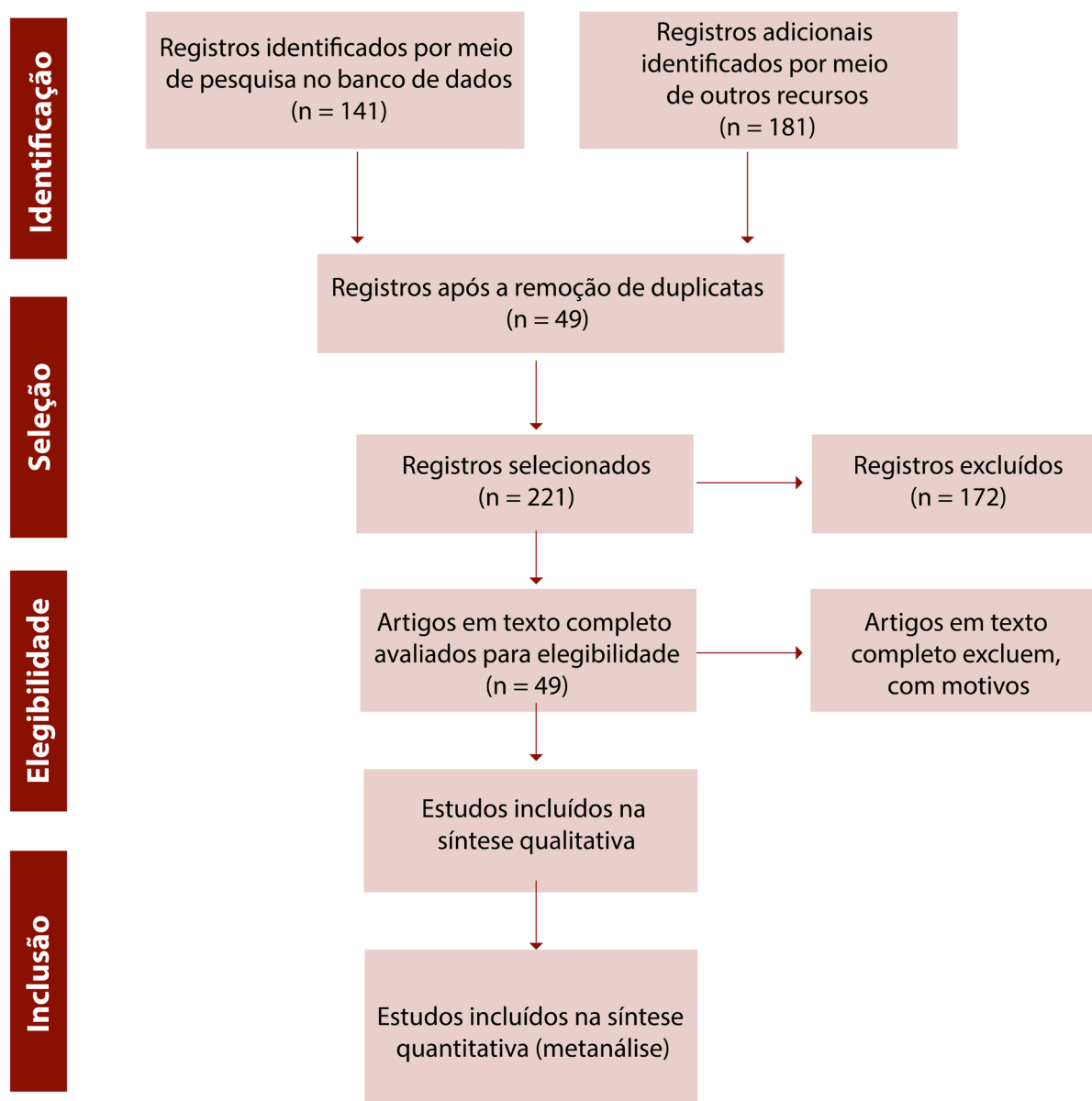


FIGURA 1: PRISMA examinando o processo de inclusão e exclusão de estudos para metanálise

Tabela 1: Detalhes dos estudos revisados

Referência	Título	Ano da publicação	País	Tamanho da amostra	Escala de Alopecia	Resultados
Acibucu <i>et al.</i> ²¹	The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia	2010	Turquia	128	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Mumcuoglu <i>et al.</i> ²²	The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia	2011	Turquia	90	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Chakrabarty <i>et al.</i> ²³	Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population	2014	Índia	170	Norwood-Hamilton Scale	Significativo no grupo de alopecia
Bakry <i>et al.</i> ³⁸	Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? A case-control study.	2014	Índia	200	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Ozbas Gok <i>et al.</i> ²⁴	Is there really relationship between androgenetic alopecia and metabolic syndrome?	2015	Turquia	116	Hamilton-Norwood Scale	Não significativo entre os dois grupos
Ertas ³⁹	Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk.	2016	Turquia	68	Hamilton-Norwood scale and the presence of vertex hair loss	Significativo no grupo de alopecia
Agamia <i>et al.</i> ²⁵	Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: Is there a possible relationship?	2016	Egito	68	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Pengsalae <i>et al.</i> ²⁶	Association of early-onset androgenetic alopecia and metabolic syndrome in Thai men: a case-control study	2013	Tailândia	400	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia
Banger <i>et al.</i> ¹⁸	Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients?	2015	Índia	200	Hamilton-Norwood Scale	Significativo no grupo de alopecia

Figura 2: Gráfico “forest plot” examinando o OR e a significância da relação entre alopecia e síndrome metabólica.

O gráfico de funil foi utilizado para investigar o viés de publicação. Conforme mostrado na figura 3, os estudos são razoavelmente precisos e não há viés de publicação significativo.

DISCUSSÃO

Apenas dois estudos de revisão foram realizados sobre síndrome metabólica e alopecia endógena, e ambos confirmam os resultados de nossa análise. De acordo com essas análises, exis-

te uma correlação significativa entre alopecia androgenética e síndrome metabólica.

Em 1972, Cotton *et al.*²⁰ mostraram pela primeira vez uma relação significativa entre queda de cabelo e doenças cardiovasculares. Em 2010, Acibucu *et al.*²¹ revelaram, ao avaliar 168 pacientes, que a probabilidade de síndrome metabólica foi 2,7 vezes maior no grupo AAG do que no grupo controle. O principal problema desse estudo foi o pequeno tamanho da amostra no grupo controle, embora tenha mostrado correlações intergrupos significativas.²¹ Em 2011, na Turquia, Mumcuoglu *et al.*²²

TABELA 2: Risco de viés nos estudos revisados

	Alocação de Sequência Aleatória	Viés de seleção	Viés de detecção	Viés de atrito	Viés de relato	Outros Vieses
Acibucu <i>et al.</i> ²¹	+	?	-	-	?	+
Mumcuoglu <i>et al.</i> ²²	?	?	?	-	+	?
Chakrabarty <i>et al.</i> ²³	?	?	?	-	?	+
Bakry <i>et al.</i> ³⁸	?	?	?	+	-	+
Banger <i>et al.</i> ¹⁸	+	+	+	+	+	-
Ozbas Gok <i>et al.</i> ²⁴	?	?	-	-	?	+
Ertas <i>et al.</i> ³⁹	+	?	?	+	?	+
Agamia <i>et al.</i> ²⁵	?	?	?	-	?	?
Pengsalae <i>et al.</i> ²⁶	?	-	+	-	-	?

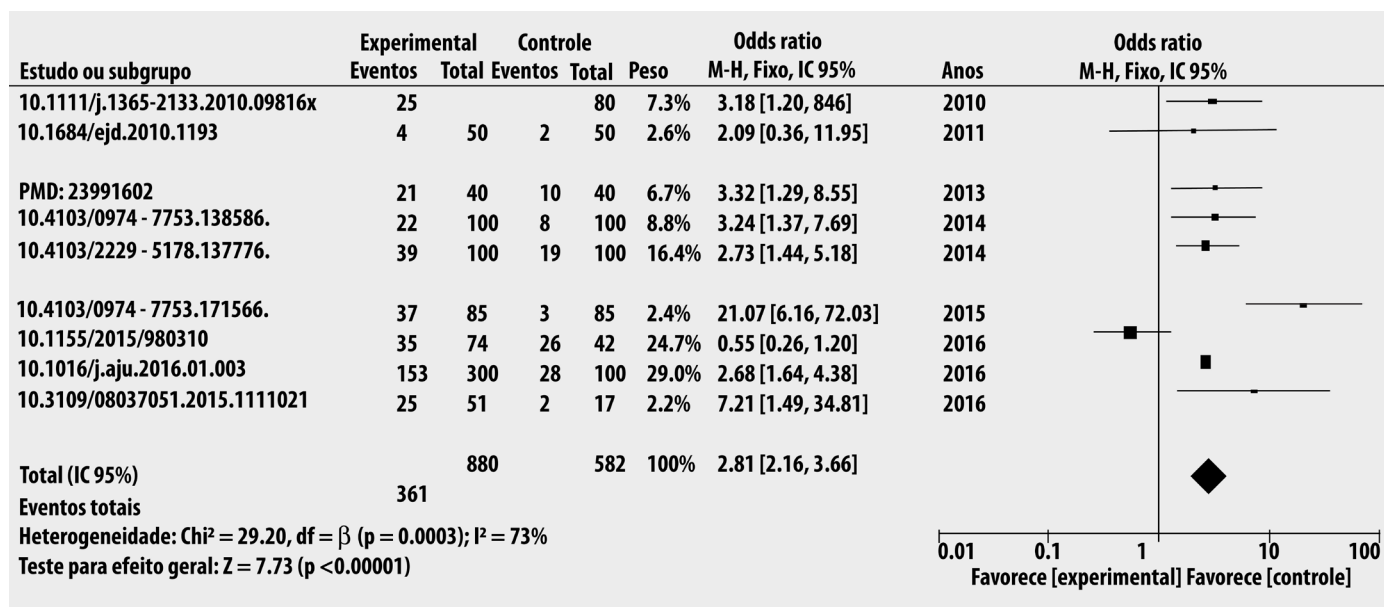


FIGURA 2: Gráfico Forest Plot, verificando OR e Relação Significativa entre Alopecia e Síndrome Metabólica

examinaram a resistência à insulina e a síndrome metabólica em homens com alopecia androgenética precoce e mostraram que doenças relacionadas à resistência à insulina e doenças das artérias coronárias são mais comuns em homens com alopecia androgenética. Este estudo incluiu 50 homens (18-30 anos) com AAG ≥ 3 na escala de Hamilton-Norwood e IMC < 27 e 40 homens pareados em peso e idade. De acordo com os resultados, altos escores de Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) e Fasting Insulin Resistance Index (FIRI) indicam que homens com AAG possuem resistência à insulina.²² Em um estudo caso-controle de 2014, Chakrabarty *et al.*²³ examinaram a frequência de síndrome metabólica em pessoas com AAG primária em uma clínica de terapia cognitiva em Bangalo-

re, Índia. Eles avaliaram 85 casos de AAG e 85 controles pareados usando a escala de Norwood-Hamilton para analisar o grau de AAG. O estudo utilizou o teste Qui-quadrado para comparar as razões entre os grupos e confrontou as médias entre os indivíduos com síndrome metabólica e os controles por meio do teste t independente.

A AAG foi associada à síndrome metabólica em homens indianos com menos de 30 anos ($P < 0,001$), mas a gravidade da AAG não foi correlacionada com a síndrome metabólica. Um estudo caso-controle de 2015 de Banger *et al.*¹⁸ na Índia examinou as características clínicas da AAG e a presença de síndrome metabólica e aterosclerose carotídea em homens com AAG precoce e comparou os resultados com um grupo controle. As amostras

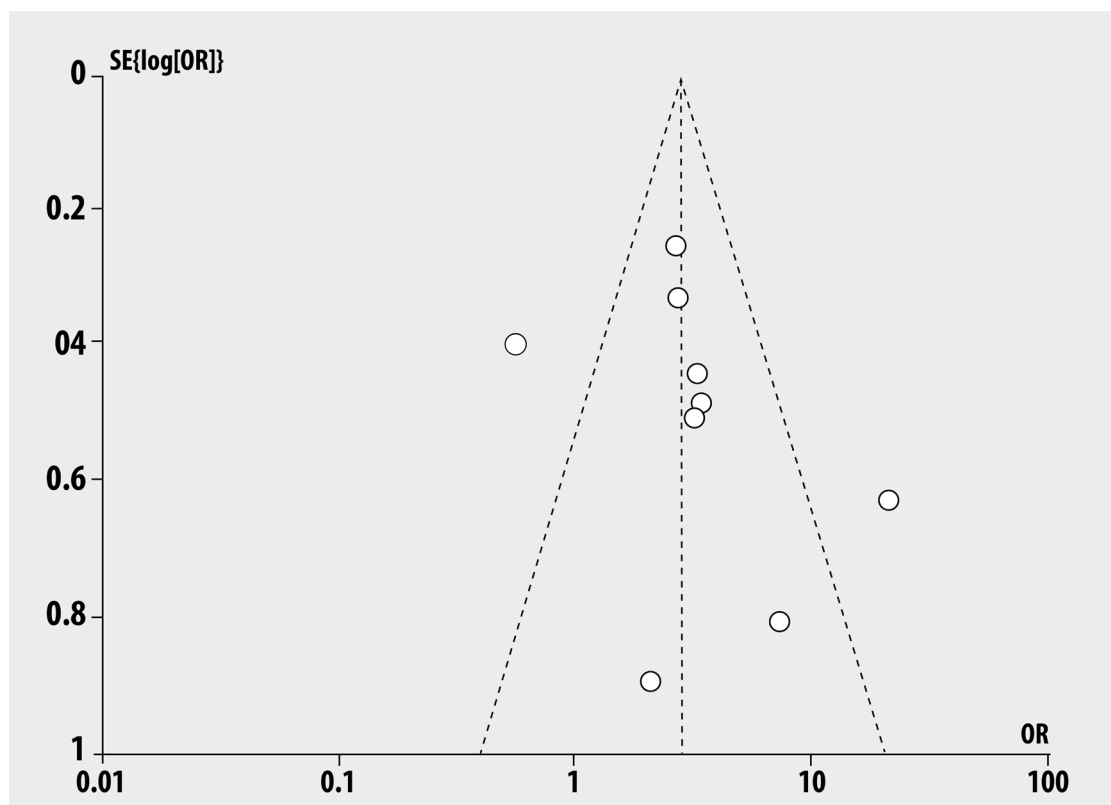


FIGURE 3: Gráfico de funil, investigando a simetria dos Estudos Existentes

consistiram de 100 homens com idade entre 18-35 anos com AAG e vários controles saudáveis; 22% dos pacientes com alopecia androgenética precoce preencheram os critérios para síndrome metabólica em comparação com 8% no grupo controle. No entanto, não houve diferença significativa nos níveis médios de colesterol. A pesquisa encontrou placa aterosclerótica em dois pacientes no grupo caso e nenhuma placa no grupo controle.

Outro estudo caso-controle realizado por Ozbas Gok S. et al.²⁴ em 2015 na Turquia avaliou 74 homens com AAG e 42 homens controles. Dos 74 pacientes do sexo masculino com AAG (faixa etária de 20-50 anos, idade média de 32,14 anos), 24 estavam no estágio 2; 26 no estágio 3; 17 no estágio 4; 1 no estágio 5; e 5 no estágio 7. No grupo caso, 35 dos 74 indivíduos apresentavam síndrome metabólica. No entanto, 26 dos 42 indivíduos do grupo controle foram afetados. Não houve diferença significativa na prevalência de síndrome metabólica entre os pacientes AAG e o grupo controle ($P=0,135$). Entre os parâmetros estudados, apenas a pressão arterial sistólica foi significativamente maior no grupo AAG do que no grupo controle.²⁴ Um estudo de Agamia et al.²⁵ no Egito em 2016 encontrou uma associação significativa entre hiperplasia prostática benigna (HPB) e síndrome metabólica com AAG: o risco de síndrome metabólica foi 2,68 vezes maior nos pacientes com alopecia androgenética. Alterações androgênicas no corpo dos homens também aumentam a chance de desenvolver câncer de próstata.²⁵ Um estudo de

Pengsalae et al.²⁶ na Tailândia em 2013 avaliou a associação entre alopecia androgenética e síndrome metabólica em homens tailandeses. A pesquisa selecionou 80 indivíduos do sexo masculino, sendo 40 com diagnóstico precoce de AAG (antes dos 35 anos) e 40 controles sem alopecia. Os pacientes com alopecia androgenética precoce foram 3,48 vezes mais propensos a ter síndrome metabólica do que o grupo controle ($P = 0,015$, $OR = 3,48$, $IC\ 95\% = 1,25-9,75$). Pengsalae et al.²⁶ encontraram associação significativa entre alopecia androgenética e síndrome metabólica. Além disso, observaram uma correlação entre a gravidade da AAG e a síndrome metabólica ($P = 0,629$). Eles concluíram que a detecção precoce da síndrome metabólica nessa população pode ser útil na prevenção de doenças cardiovasculares.²⁶ Um estudo realizado na Coreia do Sul por Yi et al.²⁷ em 2012 usando a escala de Norwood para homens e a escala de Ludwig para mulheres examinou um total de 3.408 indivíduos (1.707 homens e 1.701 mulheres) de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010. A relação entre AAG e todos os cinco componentes da síndrome metabólica (circunferência da cintura, triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade, glicemia e pressão arterial) foi estatisticamente não significativo.

Quando as regressões múltiplas foram usadas para ajustar para idade, história familiar e tabagismo, não houve relação significativa entre a prevalência de síndrome metabólica e AAG no grupo masculino. Em contrapartida, houve relação estatística

camente significativa entre a prevalência de síndrome metabólica e AAG no grupo feminino. Um estudo de 2010 de Acibucu et al.²¹ em Cingapura avaliou a frequência de resistência à insulina, hiperinsulinemia e síndrome metabólica em pacientes com alopecia androgenética. O estudo analisou 80 pacientes com AAG primária e 48 controles saudáveis. Os resultados mostraram que a diferença na resistência insulínica entre os grupos foi estatisticamente significativa, pois esse índice foi maior nos pacientes com AAG pré-termo em relação aos controles saudáveis. Além disso, a incidência de síndrome metabólica foi significativamente maior no grupo AAG do que no grupo controle. O estudo mostrou que a prevalência de resistência à insulina e síndrome metabólica aumenta em pacientes com AAG.²¹ Um estudo de 2010 de Su L. H. et al. em Taiwan avaliou a relação entre síndrome metabólica e alopecia androgenética em 740 indivíduos de 40 a 91 anos.⁶ Utilizou-se a escala de Norwood para avaliar a taxa de queda de cabelo. A pesquisa coletou dados sobre os componentes da síndrome metabólica e outros possíveis fatores de risco, e os resultados mostraram uma relação significativa entre AAG e síndrome metabólica (OR = 1,67, IC 95% = 1,01-2,74), bem como uma relação significativa entre AAG e o número de componentes da síndrome metabólica (OR = 1,21, IC 95% = 1,03-1,42). Entre os componentes da síndrome metabólica, o colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) foi identificado como o fator mais importante associado à AAG (OR = 2,36, IC 95% = 1,41-3,95; P = 0,001). Esse achado pode ter implicações significativas para a detecção de síndrome metabólica em pacientes com AAG moderada ou grave.⁶ Um estudo transversal de 2016 realizado por Gopinath H. et al.¹⁷ na Índia examinou a associação entre síndrome metabólica e alopecia androgenética precoce em homens entre 18-55 anos de idade. A pesquisa incluiu 85 casos com diagnóstico clínico de alopecia androgenética de início precoce (menos de 35 anos) (Norwood III) mais 85 controles sem alopecia androgenética. A síndrome metabólica foi observada em 19 (22,4%) pacientes com alopecia androgenética e oito (4,9%) controles (P = 0,021). Obesidade abdominal, hipertensão e níveis de lipoproteína de baixa densidade foram maiores em pacientes com alopecia androgenética em comparação com os controles.¹⁷ Um estudo de 2014 de Eckel et al.²⁸ na Índia avaliou a relação entre síndrome metabólica e resistência à insulina em pacientes com AAG. A pesquisa recrutou 100 homens com AAG estágios III-VII com base na escala de Hamilton-Norwood e 100 controles do mesmo sexo e idade. Os autores observaram uma correlação significativa entre AAG e síndrome metabólica (P = 0,002) e entre AAG e IR (P < 0,001).

Há muitos artigos em ascensão sobre a associação significativa entre distúrbios dermatológicos, síndrome metabólica e seus marcadores laboratoriais correlacionados e também possíveis opções terapêuticas adjuvantes lógicas, especialmente psoríase, acne, alopecia androgenética, acantose nigricans, hidradenite supurativa e líquen plano.^{19,29-42} Esta revisão sistemática e metanálise focou na associação entre alopecia androgenética e síndrome metabólica. ●

AGRADECIMENTOS:

Os autores gostariam de agradecer à equipe do *Rasool Akram Medical Complex Clinical Research Development Center (RCRDC)*, especialmente a senhora Farahnaz Nikkhah e ao *Skin and Stem Cell Research Center da Tehran University of Medical Sciences* por sua assistência técnica na redação, edição e melhoria da qualidade do artigo.

Abreviações:

AAG: Alopecia Androgenética

DHT: Dihidrotestosterona

FPHL: Perda de cabelo de padrão feminino

HOMA-IR: Avaliação do Modelo Homeostático para Resistência à Insulina

FIRI: Índice de Resistência à Insulina em Jejum; HBP: Hiperplasia Prostática Benigna

HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade

Critério de revisão:

- Esta revisão sistemática foi realizada usando cinco bases de dados para avaliar a relação entre alopecia androgenética (AAG) e síndrome metabólica.
- Esta revisão sistemática segue as diretrizes PRISMA. Dois revisores independentes extraíram os dados e um epidemiologista especialista realizou a metanálise.

Implicações para a prática clínica:

- De acordo com os resultados deste estudo, houve relação significativa entre síndrome metabólica e alopecia androgenética;
- A alopecia androgenética pode ser fator de risco para síndrome metabólica;
- A incidência de síndrome metabólica foi de 43% a 51% nos grupos com alopecia androgenética e de 20% a 28% nos grupos saudáveis.

REFERÊNCIAS:

1. Habif T. A color guide to diagnosis and therapy. Clin Dermatol. 2nd ed. ST Louis: Mosby Co; 2004.
2. Berker D, Messenger AG, Sinclair RD. Disorders of hair. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology Massachusetts. New Jersey: Blackwell Science Ltd; 2004. p. 63.
3. Wolff K, Johnson RA. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. New York: McGraw Hill; 2009.
4. Hoffmann R. Steroidogenic isoenzymes in human hair and their potential role in androgenetic alopecia. Dermatol. 2003;206(2):85-95.
5. Matilainen V, Laakso M, Hirsso P, Koskela P, Rajala U, Keinänen-Kiukaanniemi S. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. J Cardiovasc Risk. 2003;10(3):227-31.
6. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among asian men: a community-based survey. Arch Dermatol. 2007;143(11):1401-6.
7. Stough D, Stenn K, Haber R, Parsley WM, Vogel JE, Whiting DA, et al. Psychological effect, pathophysiology, and management of androgenetic alopecia in men. Mayo Clin Proc. 2005;80(10):1316-22.
8. Inui S, Itami S. Molecular basis of androgenetic alopecia: from androgen to paracrine mediators through dermal papilla. J Dermatol Sci. 2011;61(1):1-6.
9. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. Eur J Endocrinol. 2006;154(6):899-906.
10. Bowles LL, Allen L. The development and demonstration of corneal vascularization in rats deficient in vitamin A and in riboflavin. J Nutr. 1946;32(1):19-35.
11. Bhat PV, Manolescu DC. Role of vitamin A in determining nephron mass and possible relationship to hypertension. J Nutr. 2008;138(8):1407-10.
12. Upton JH, Hannen RF, Bahta AW, Farjo N, Farjo B, Philpott MP. Oxidative stress-associated senescence in dermal papilla cells of men with androgenetic alopecia. J Invest Dermatol. 2015;135(5):1244-52.
13. Matilainen V, Koskela P, Keinänen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance. Lancet. 2000;356(9236):1165-6.
14. Starka L, Duskova M, Cermakova I, Vrbiková J, Hill M. Premature androgenic alopecia and insulin resistance. Male equivalent of polycystic ovary syndrome? Endocr Regul. 2005;39(4):127-31.
15. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L, Laakso M, Koskela P, Härkönen P, et al. Association of low-insulin sensitivity measured by quantitative insulin sensitivity check index with hair loss in 55-year-old men. A finnish population-based study. Diabetes Obes Metab. 2006;8(4):466-8.
16. Wu DX, Wu LF, Yang ZX. [Association between androgenetic alopecia and metabolic syndrome: a meta-analysis]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014;43(5):597-601.
17. Gopinath H, Upadya GM. Metabolic syndrome in androgenic alopecia. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016;82(4):404-8.
18. Banger HS, Malhotra SK, Singh S, Mahajan M. Is early onset androgenic alopecia a marker of metabolic syndrome and carotid artery atherosclerosis in young Indian male patients? Int J Trichology. 2015;7(4):141-7.
19. Nasiri S, Sadeghzadeh-Bazargan A, Robati RM, Haghighatkah HR, Younespour S. Subclinical atherosclerosis and cardiovascular markers in patients with lichen planus: A case-control study. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2019;85(2):138-44.
20. Cotton SG, Nixon JM, Carpenter RG, Evans DW. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls. Br Heart J. 1972;34(5):458-64.
21. Acibucu F, Kayatas M, Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. Singapore Med J. 2010;51(12):931-6.
22. Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia. Eur J Dermatol. 2011;21(1):79-82.
23. Chakrabarty S, Hariharan R, Gowda D, Suresh H. Association of premature androgenetic alopecia and metabolic syndrome in a young Indian population. Int J Trichology. 2014;6(2):50-3. Ozbas Gok S, Akin Belli A, Dervis E. Is there really relationship between androgenetic alopecia and metabolic syndrome? Dermatol Res Pract. 2015;2015:980310. Epub 2015 Nov 4.
24. Agamia NF, Abou Youssif T, El-Hadidy A, El-Abd A. Benign prostatic hyperplasia, metabolic syndrome and androgenic alopecia: is there a possible relationship? Arab J Urol. 2016;14(2):157-62.
25. Pengsalae N, Tanglertsampan C, Phichawong T, Lee S. Association of early-onset androgenetic alopecia and metabolic syndrome in thai men: a case-control study. J Med Assoc Thai. 2013;96(8):947-51.
26. Yi SM, Son SW, Lee KG, Kim SH, Lee SK, Cho ER, et al. Gender-specific association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in a middle-aged korean population. Br J Dermatol. 2012;167(2):306-13.
27. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2010;375(9710):181-3.
28. Stefanadi EC, Dimitrakakis G, Antoniou CK, Challooumas D, Punjabi N, Dimitrakaki IA, et al. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients. Diabetol Metab Syndr. 2018;10:9.
29. Hallaji Z, Lajevardi V, Abedini R, Soleymani A, Goodarzi A, Salehi-Taleghani M, et al. Serum leptin levels in psoriatic patients with non-alcoholic fatty liver disease. Iran J Dermatol. 2016;19:125-30.
30. Abedini R, Goodarzi A, Saeidi V, Hosseini SH, Jadidnuri A, Salehi Taleghani M, et al. Serum homocysteine level, vitamin B12 levels, and erythrocyte folate in psoriasis: a case-control study. Int J Womens Dermatol. 2019;5(3):171-4.
31. Ehsani AH, Mortazavi H, Balighi K, Hosseini MS, Azizpour A, Hejazi SP, et al. Changes in body mass index and lipid profile in psoriatic patients after treatment with standard protocol of infliximab. Acta Med Iran. 2016;54(9):570-5.
32. Lajevardi V, Hallaji Z, Daklan S, Abedini R, Goodarzi A, Abdolreza M. The efficacy of methotrexate plus pioglitazone vs. methotrexate alone in the management of patients with plaque-type psoriasis: a single-blinded randomized controlled trial. Int J Dermatol. 2015;54(1):95-101.

33. Lajevardi V, Ghodsi S.Z, Daneshpazhooh M, Kazemi H, Aryanian Z, Goodarzi A. The relationship between body mass index and the severity of acne. *Iran J Dermatol.* 2014;17:13-7.
34. Behrangi E, Sadeghi S, Sadeghzadeh-Bazargan A, Goodarzi A, Ghassemi M, Sepasgozar S, et al. The effect of metformin in the treatment of intractable and late onset acne: a comparison with oral isotretinoin. *Iran J Dermatol.* 2019;22:47-52.
35. Ehsani A, Noormohammadpour P, Goodarzi A, Mirshams Shahshahani M, Hejazi SP, Hosseini E, et al. Comparison of long-pulsed alexandrite laser and topical tretinoin-ammonium lactate in axillary acanthosis nigricans: A case series of patients in a before-after trial. *Caspian J Intern Med.* 2016;7(4):290-3.
36. Aryanian Z, Shahabandaz H, Abdollahzadeh Sangrody M, Shirzadian A, Tirtartabari S, Bijani A, et al. Carotid doppler ultrasound evaluation in patients with lichen Planus. *Iran. J. Dermatol.* 2019;22:133-8.
37. Bakry OA, Shoeib MA, El Shafiee MK, Hassan A. Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: is there any association? A case-control study. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):276-81.
38. Ertas R, Orselik O, Kartal D, Dogan A, Ertas SK, Aydogdu EG, et al. Androgenetic alopecia as an indicator of metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Blood Press.* 2016;25(3):141-8.
39. Ghassemi M, Hosseinchi S, Seirafianpour F, Dodangeh M, Goodarzi A. Non-alcoholic fatty liver and lipid profile status in patients with melasma: a case-control study. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(11):3656-60.
40. Qiu Y, Zhou X, Fu S, Luo S, Li Y. Systematic review and meta-analysis of the association between metabolic syndrome and androgenetic alopecia. *Acta Derm Venereol.* 2022;102:adv00645.
41. Lie C, Liew CF, Oon HH. Alopecia and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):54-61.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Afsaneh Sadeghzadeh-Bazargan  ORCID 0000-0003-1102-6241

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Masoumeh Roohaninasab  ORCID 0000-0002-2862-6422

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Farnoosh Seirafianpour  ORCID 0000-0003-3794-6206

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Mahsa Shemshadi  ORCID 0000-0002-6912-0532

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Arezoo Mohammadi  ORCID 0000-0002-8881-6340

Aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Samaneh Mozafarpour  ORCID 0000-0001-9417-4295

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Azadeh Goodarzi  ORCID 0000-0002-1249-4429

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.