

Avaliação da eficácia de ampola capilar contendo células-tronco do folículo piloso humano na redução da perda capilar em mulheres acometidas por alopecia androgenética

Efficacy assessment of hair ampoule containing human hair follicle stem cells in hair loss reduction in women with androgenetic alopecia

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201211503>

RESUMO

Introdução: A alopecia androgenética caracteriza-se pelo afinamento e perda progressiva dos fios de cabelo decorrentes da ação dos hormônios andrógenos, causando a miniaturização dos folículos e diminuição do tempo de duração do ciclo capilar.

Objetivo: Avaliar a eficácia de ampola tópica capilar contendo células-tronco do folículo piloso humano em mulheres com alopecia androgenética.

Métodos: Utilizou-se fototricograma e método de análise de imagem por cobertura para determinar a eficácia do produto investigacional comparado ao placebo após quatro meses de tratamento.

Resultados: Houve aumento significativo no percentual de fios anágenos (34,99%) e redução no percentual de fios telógenos (16,59%) para o grupo tratado, o que não ocorreu no grupo placebo. Houve aumento significativo na cobertura do couro cabeludo das participantes tratadas após quatro meses de uso do produto (33,6%).

Conclusões: O tratamento tópico investigacional foi eficaz na melhora da perda capilar da alopecia androgenética feminina após quatro meses de tratamento.

Palavras-chave: Alopecia; Cabelo; Ensaio clínico; Preparações para cabelo

ABSTRACT

Introduction: Androgenetic alopecia is characterized by the thinning and progressive hair loss due to the action of androgen hormones, causing the miniaturization of follicles and altering hair cycle.

Objective: To assess the efficacy of a topical hair ampoule containing human follicle stem cells, in women with androgenetic alopecia.

Methods: We used phototrichogram and image analysis to determine investigational product's efficacy compared to placebo after four months of treatment.

Results: There was significant increase in the percentage of anagen hair (34.99%) and a decrease in the percentage of telogen hair (16.59%) for the treated group, what did not occur for the placebo group. There was significant increase in the scalp coverage for the treated participants after four months of product use (33.6%).

Conclusions: The topical investigational treatment was effective to improve hair loss in female androgenetic alopecia after four months of treatment.

Keywords: Alopecia; Hair; Clinical Trial; Hair Preparations

Artigo Original

Autores:

Leila David Bloch¹
Cassiano Carlos Escudeiro¹

¹ Instituto de Pesquisa Clínica Integrada Ltda, Jundiaí, SP, Brasil.

Correspondência:

Leila David Bloch
R. Leonardo Cavalcanti, 314
Centro
13201-013 Jundiaí (SP)
E-mail: leila@ipclin.com.br

Data de recebimento: 16/12/2019

Data de aprovação: 10/03/2020

Trabalho realizado no Instituto de Pesquisa Clínica Integrada Ltda, Jundiaí, SP, Brasil.

Suporte Financeiro: Lupin Farmacêutica.

Conflito de interesse: Nenhum.



INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética está entre as causas mais comuns de perda capilar e entre as principais queixas dos pacientes no consultório. Caracteriza-se pela miniaturização dos folículos capilares e alteração do ciclo capilar decorrentes da atuação de hormônios andrógenos, com encurtamento da fase anágena e prolongamento da fase telógena.^{1,2}

Diversos métodos podem ser empregados no diagnóstico de anormalidades do ciclo de crescimento capilar bem como na avaliação da eficácia de tratamentos. Dentre estes, podemos destacar o fototricograma e a análise de imagem por macrofotografia.³

O fototricograma corresponde a um método não invasivo em que se raspam os cabelos da região experimental e se captura uma imagem após dois a três dias para determinação da quantidade de fios em fase anágena e telógena.²⁻⁵

A macrofotografia corresponde à captura e comparação de imagens pareadas antes e após tratamento para verificação da melhora no crescimento capilar. Para permitir a análise, deve-se atentar para a padronização das condições de captura e para o penteado do paciente a cada tempo.³ As imagens obtidas podem ser avaliadas tanto visualmente quanto por *software* de análise de imagem por cobertura.⁶

O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito do tratamento tópico com Recrexina®, na melhora da perda capilar de pacientes do sexo feminino acometidas com alopecia androgenética, por fototricograma Dermoscope Dynamic® com *software* Trichoscale® (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Alemanha) e análise de imagem de macrofotografia.

Aspectos éticos:

O presente estudo foi realizado após aprovação ética do dossiê (CAAE: 08929219.1.0000.5386). Todas as participantes foram orientadas quanto ao protocolo da pesquisa e tiveram as dúvidas esclarecidas anteriormente à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todas as participantes deram seu consentimento antes de serem incluídas na pesquisa.

MÉTODOS

Tipo de estudo

O presente estudo clínico foi prospectivo, randomizado, placebo-controlado e simples-cego.

Inclusão das participantes e local de realização da pesquisa

Foram convidadas a comparecer ao IPclin Instituto de Pesquisa Clínica Integrada Ltda. (Jundiaí-SP) 51 participantes do sexo feminino acometidas por alopecia androgenética, com idade entre 30 e 50 anos e fototipos I a IV, e que cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos no protocolo de pesquisa.

Dentre os critérios de inclusão, citam-se: idade de 30 a 50 anos; sexo feminino; queixa de queda capilar; portadoras de alopecia androgenética; hábito de lavar os cabelos ao menos três vezes por semana; saudáveis; pele íntegra no couro cabeludo; fototipos I a IV; declarar não se expor ao risco de gravidez durante a pesquisa.

Foram também utilizados os seguintes critérios de exclusão durante o processo de seleção dos participantes: uso de apliques; gravidez ou lactação; alopecia cicatricial; imunodeficiências; dermatite atópica ativa; transplantados renais, cardíacos ou hepáticos; eritema solar na região de estudo decorrente de exposição solar intensa até um mês antes da pesquisa; uso de corticoides, anti-histamínicos, imunossuppressores, retinoides e anti-inflamatórios; outras patologias concomitantes do couro cabeludo, tais como infecção, psoríase e dermatite seborreica importante; realização prévia de transplante capilar ou cirurgia de redução de couro cabeludo; uso de extensões capilares ou peruca nos últimos três meses; uso de minoxidil ou finasterida (oral ou tópico) nos últimos seis meses; tratamentos com luz de baixa energia infravermelho ou *laser* nos últimos seis meses; alisamento nos cabelos até três meses antes do estudo.

As participantes que consentiram participar do estudo foram submetidas a exame dermatológico inicial para diagnóstico de alopecia androgenética e verificação dos critérios citados de inclusão e exclusão, tendo sido divididas em dois grupos de forma randomizada (tratado e placebo). Após, foram submetidas ao fototricograma inicial e à captura de imagem padronizada com câmera fotográfica profissional (Canon® t3i).

Tratamento das pacientes

Após a coleta dos dados iniciais, o tratamento foi dispensado às participantes para uso em domicílio durante quatro meses. As pacientes foram orientadas a utilizar o produto investigacional no couro cabeludo limpo e seco uma vez ao dia e massagear, de segunda a sexta-feira. Metade das pacientes recebeu o tratamento placebo e metade, o tratamento com o produto investigacional, de acordo com randomização, sem revelar de qual grupo fariam parte.

O produto investigacional correspondeu a um tratamento tópico à base de células-tronco do folículo piloso humano contendo combinação de ativos patenteados, comercialmente denominado como Recrexina® Human Follicle Stem Cells - HFSC 100% (Recrescimento), (patenteado - Laboratório Lupin - Medquímica - Juiz de Fora, MG, Brasil).

Análise por fototricograma

Para a análise de fototricograma, foi selecionado o sítio na região frontoparietal para raspagem padronizada dos fios, com área de 2cm². Então, os participantes compareceram novamente após dois dias para captura de imagem dos fios com o equipamento Dermoscope Dynamic® (FotoFinder Systems, Inc., Maryland, EUA), utilizando aumento de 20 vezes. Este procedimento foi realizado antes do tratamento (visita inicial) e foi repetido após 120 dias de uso do produto investigacional. Em ambas as visitas, a análise ocorreu na mesma região.

Ao final, foi utilizado o programa Trichoscale® (DermoScan GmbH, Regensburg, Alemanha) para análise das imagens com determinação do número total de fios, percentual de fios anágenos e telógenos. O programa realiza análise semiautomática da região avaliada.

Análise de imagem

Foram selecionadas dez participantes do grupo tratado com o produto investigacional para realização da avaliação de eficácia na cobertura do couro cabeludo por macrofotografia com posterior análise de imagem.

Para tanto, foram capturadas imagens padronizadas das pacientes selecionadas antes e após o tratamento, na região central de perda capilar, com auxílio de câmera fotográfica (Canon® t3i). As imagens capturadas foram analisadas por meio do programa Image Pro Premier® (Media Cybernetics, Rockville, USA) para comparar a área total com perda capilar entre os tempos experimentais. A análise foi realizada conforme descrito por Bloch, Escudeiro e Sarruf (2018).⁶

Avaliação estatística

Os tratamentos foram comparados a cada tempo experimental por meio da avaliação dos resultados obtidos de fototricograma, utilizando-se teste T de Student, com auxílio do programa SPSS Statistics versão 22.0. Os resultados de análise de imagem (área de couro cabeludo) foram comparados entre os tempos experimentais por teste T pareado.

RESULTADOS

Dentre as 51 participantes incluídas na pesquisa, 26 fizeram parte do grupo de tratamento e 25 do grupo placebo. Destas, 37 finalizaram a pesquisa, sendo 20 participantes do grupo tratado e 17 do placebo. As demais participantes desistiram por motivos pessoais.

Das 20 participantes que finalizaram a pesquisa no grupo tratado, 10 relataram leve sensação de desconforto inicial com o uso do produto. De acordo com as advertências descritas no produto, efeitos de vermelhidão e reação térmica temporária (geralmente interpretados pelos pacientes como ardência) são esperados. A tabela 1 contempla o relato de sensações de desconforto das pacientes.

TABELA 1: SENSACIONES DE DESCONFORTO RELATADAS PELAS PARTICIPANTES APÓS QUATRO MESES DE USO DO PRODUTO (GRUPO TRATADO)

Referência do Participante	Sensação relatada
3	Leve queimação na parte de trás do couro cabeludo em todas as aplicações
6	Leve ardência logo após as aplicações
8	Leve ardência logo após as aplicações
17	Leve ardência na primeira aplicação
20	Ardência intensa no couro cabeludo
25	Leve ardência em algumas aplicações
29	Ardência intensa nas três primeiras aplicações
31	Ao lavar os cabelos, a água da lavagem deixa o rosto bem vermelho e a orelha fica queimando em todas as aplicações
42	Ao lavar os cabelos a água da lavagem ao escorrer deixa o rosto vermelho com as marcas do escorrido
51	Ao lavar os cabelos a água da lavagem ao escorrer deixa o rosto vermelho com as marcas do escorrido

Com base nas análises de fototricograma, houve aumento médio de 6,35% no número total de fios entre os tempos experimentais (antes e após tratamento) para o produto investigacional, e uma queda de 6,63% para o placebo. Porém, não houve diferença estatisticamente significativa no número de fios entre os tratamentos após quatro meses de uso.

Quanto ao percentual de fios em fase telógena, houve redução média de 16,59% entre os tempos para o produto investigacional e aumento de 23,89% para o grupo placebo, com diferença estatística entre os tratamentos (p-valor = 0,010).

Para o percentual de fios em fase anágena, o produto investigacional promoveu aumento percentual de 34,99% após quatro meses, enquanto o grupo placebo obteve queda de 29,42%. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para esse parâmetro (p-valor = 0,005).

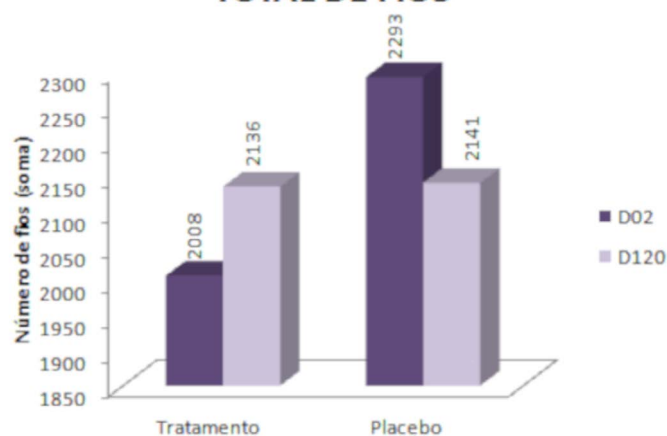
A figura 1 contempla o número total de fios (somatória) a cada tempo experimental, por grupo de tratamento. A tabela 2 contempla o resumo dos resultados de fototricograma. As figuras 2 e 3 correspondem às imagens de fototricograma inicial e final de duas pacientes do grupo tratado.

Na análise de imagem por macrofotografia, determinou-se, utilizando o programa *Image Pro Premier*®, a área do couro cabeludo que permaneceu descoberta de fios a cada tempo experimental, conforme método publicado por Bloch, Escudeiro e Sarruf (2018)⁶, para dez participantes do grupo tratado.

As figuras 4 e 5 ilustram a análise de imagem de duas pacientes tratadas com o produto investigacional (antes e após tratamento). As áreas destacadas em vermelho correspondem à região descoberta do couro cabeludo. A figura 6 contempla as médias de área de couro cabeludo descoberto, em pixels², a cada tempo experimental.

Os resultados demonstraram melhora estatisticamente significativa na cobertura do couro cabeludo com o tratamento por quatro meses (p-valor = 0,013), com redução média

FOTOTRICOGRAMA - NÚMERO TOTAL DE FIOS



Legenda: D02 – análise no tempo inicial; D122 – análise no tempo final.

FIGURA 1: Número total de fios de cabelo (somatória dos participantes) por tempo experimental (antes e após tratamento), por grupo de tratamento

de 33,6% na área de couro cabeludo descoberta. Esse resultado comprova a eficácia do tratamento com o produto investigacional em promover o crescimento de novos fios.

DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos, pode-se inferir que o produto investigacional proporcionou melhora significativa do quadro de alopecia androgenética nas pacientes, com aumento do percentual de fios em fase anágena (crescimento) e redução do percentual de fios em fase telógena (repouso), após quatro meses de tratamento, em comparação ao grupo placebo.

O tratamento tópico contendo células-tronco do folículo piloso humano possui como mecanismos de ação: (1) ativação

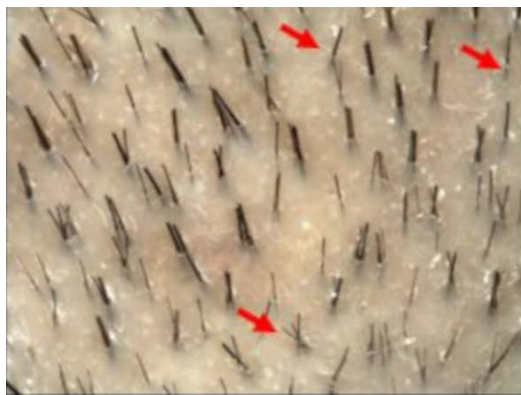
e preservação das células-tronco do bulge; (2) vasodilatação do couro cabeludo, promovendo aumento do fluxo sanguíneo no couro cabeludo; (3) fornecimento de nutrientes essenciais para o crescimento do fio, como aminoácidos e extratos botânicos; (4) redução da atividade da enzima 5 α -redutase (relacionada à calvície); e (5) potencialização da queratinização capilar, conferindo força aos cabelos.^{7,8}

A composição do produto investigado, bem como seu mecanismo de ação, corrobora os achados dos testes clínicos, comprovando que se trata de uma terapia de boa aceitação e efetividade para prescrição aos pacientes acometidos com alopecia androgenética.

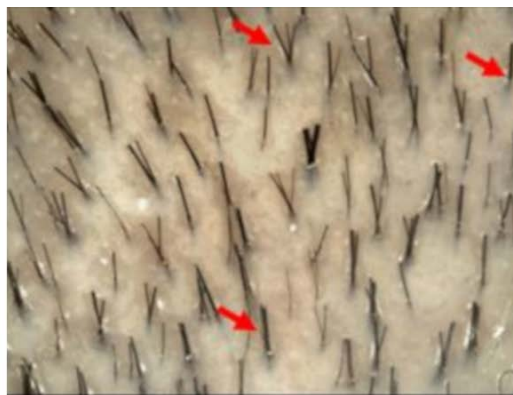
TABELA 2: RESUMO DOS RESULTADOS DE FOTOTRICOGRAMA

Grupo		Número total de fios		Número de fios telógenos		% de fios telógenos		Número de fios anágenos		% de fios anágenos	
		Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Tratado	Média	100,4	106,8	55,5	46,3	53,3	42,4	44,8	60,5	46,6	57,6
	Soma	2008	2136	1110	926	/	/	896	1210	/	/
	Diferença	/	128	/	-184	/	/	/	314	/	/
Placebo	Média	134,9	125,9	56,1	69,4	41,1	55,0	79,1	55,8	59,1	44,4
	Soma	2293	2141	953	1181	/	/	1344	949	/	/
	Diferença	/	-152	/	228	/	/	/	-395	/	/

Legenda: % = percentual; "inicial" = antes do tratamento; "final" = após quatro meses de tratamento



Participante 10 -D02 (Fototricograma inicial)

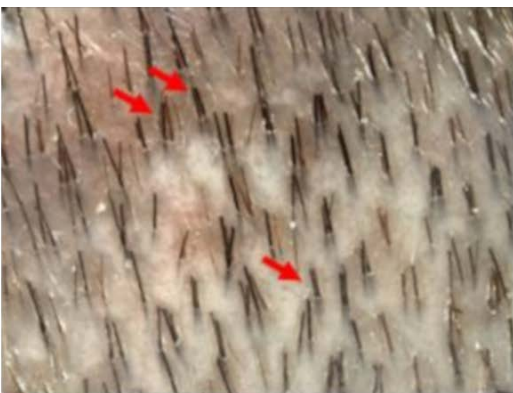


Participante 10 -D122 (Fototricograma final)

FIGURA 2: Imagem da análise de fototricograma nos diferentes tempos para pacientes do grupo tratado (referência do participante: 10). As setas indicam o aumento da quantidade de fios.



Participante 47 -D02 (Fototricograma inicial)



Participante 47 -D122 (Fototricograma final)

FIGURA 3: Imagem da análise de fototricograma nos diferentes tempos para pacientes do grupo tratado (referência do participante: 47). As setas indicam o aumento da quantidade de fios.

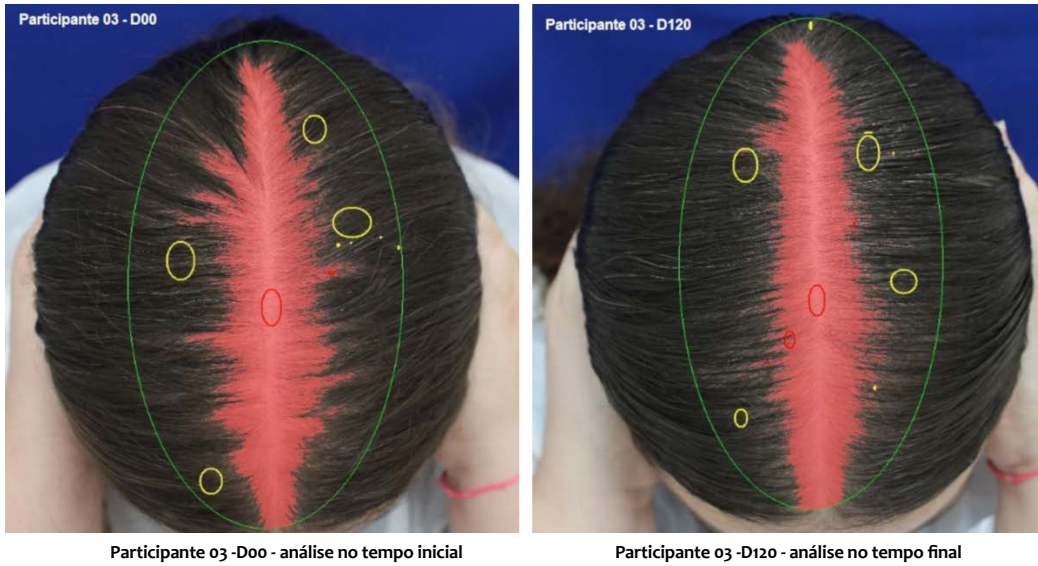


FIGURA 4: Resultado de análise de imagem por tempo experimental (referência do participante: 03). Participante 03: área em D00 = 121821; área em D120 = 62245; percentual de melhora 49%

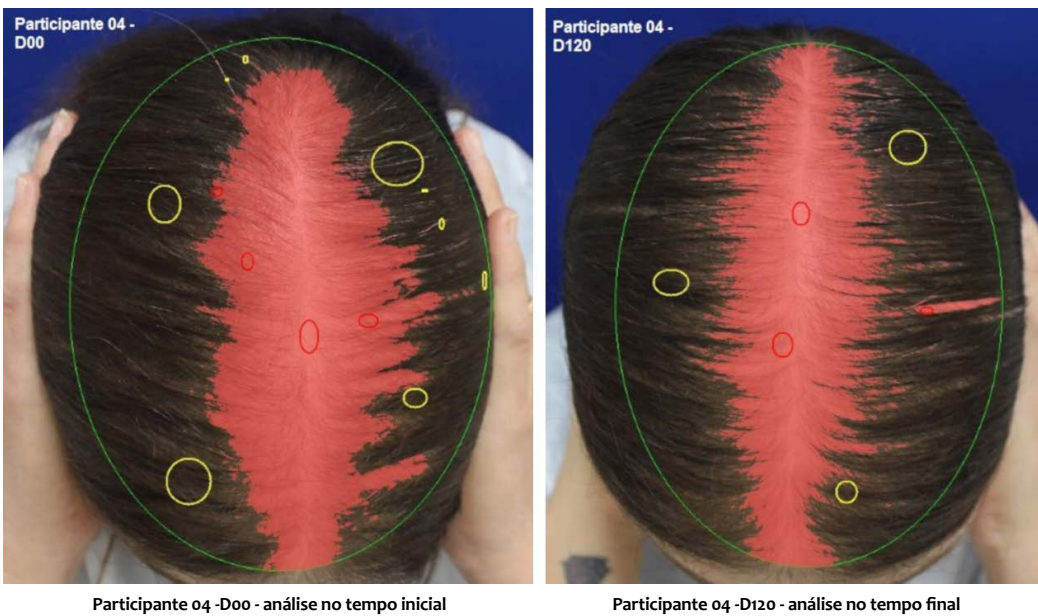
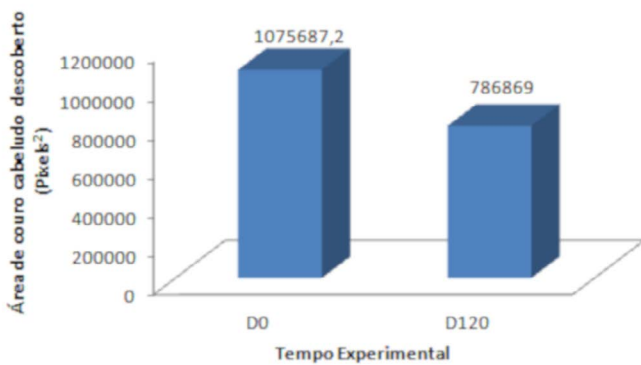


FIGURA 5: Resultado de análise de imagem por tempo experimental (referência do participante: 04). Participante 04: área em D00 = 813496; área em D120 = 77429; percentual de melhora 90%

ANÁLISE DE IMAGEM



Legenda: D00 – análise no tempo inicial; D120 – análise no tempo final

FIGURA 6: Resultado de análise de imagem por tempo experimental – valores médios de área do couro cabeludo descoberto (Pixels²)

CONCLUSÃO

O produto contendo células-tronco do folículo piloso humano mostrou-se eficaz após quatro meses de tratamento das pacientes com alopecia androgenética, quando comparado ao placebo, após as análises de perda capilar por imagem e de fototricograma, demonstrando ser um tratamento com excelente potencial.

O tratamento avaliado promoveu redução média de fios telógenos de 16,59%, aumento médio de fios anágenos de 34,99% e aumento médio da cobertura do couro cabeludo de 33,6%.●

REFERÊNCIAS

1. Bloch LD, Escudeiro CC, Sarruf FD, Sakai NYS. Latanoprost and minoxidil: comparative double-blind, placebo-controlled study for the treatment of hair loss. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018;10(1):41-5.
2. Sinclair R, Patel M, Dawson TL Jr, Yazdabadi A, Yip L, Perez A, et al. Hair loss in women : medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. *Br J Dermatol*. 2011;165(Suppl 3):12-8.
3. Bloch LD, Sarruf FD. Ciclo de Crescimento e Queda Capilar. In: Damazio MG; de Fátima LMR, editors. *Terapia Capilar - Uma abordagem inter e multidisciplinar*. 1st ed. São Paulo: RED Publicações; 2017. p. 37-48.
4. Hoffmann R. Trichoscan: What Is New ? *Dermatology*. 2005;211(1):54-62.
5. Hoffmann R. TrichoScan: A Novel Tool For The Analysis of Hair Growth In Vivo. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2003;8(1):109-15.
6. Bloch LD, Escudeiro CC, Sarruf FD. Method for quantitative evaluation of the efficacy of treatments for hair loss using image analysis: preliminary study. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018;10(2):113-5.
7. Lupin. Recrexina: a ciência do recrescimento e fortalecimento capilar. 2019. p. 1-40.
8. Buonocore D, Nobile V, Michelotti A, Marzatico F. Clinical efficacy of a cosmetic treatment by Crescina® human follicle stem cell on healthy males with Androgenetic alopecia. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(1):53-62.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Leila David Bloch |  ORCID 0000-0001-9596-9583

Autora e pesquisadora.

Cassiano Carlos Escudeiro |  ORCID 0000-0001-6637-3430

Revisão crítica do manuscrito.