

Influência da suplementação nutricional no tratamento do eflúvio telógeno: avaliação clínica e por fototricograma digital em 60 pacientes

Influence of nutritional supplementation in the treatment of telogen effluvium: clinical assessment and digital phototrichogram in 60 patients

RESUMO

Introdução: O eflúvio telógeno (ET) é alopecia de evolução crônica e de etiologia multifatorial. A carência nutricional, por vezes subclínica, pode desencadeá-la.

Objetivo: Avaliar a influência de uma suplementação nutricional em doses fisiológicas (IDR) sobre pacientes com eflúvio telógeno.

Métodos: A suplementação de nutrientes em doses alimentares (IDR) foi realizada em 60 pacientes do sexo feminino durante 180 dias.

Resultados: Houve melhora significativa da queda de fios ($p < 0,05$), que foi confirmada pelo fototricograma digital, apontando aumento significativo dos fios anágenos e redução dos fios telógenos.

Conclusões: O presente estudo demonstrou que nos casos de ET sem causa aparente, a reposição de nutrientes relacionados ao ciclo capilar apresenta benefício significativo na regressão do quadro, já a partir de três meses de tratamento.

Palavras-chave: alopecia; nutrientes; cabelo.

ABSTRACT

Introduction: Telogen effluvium is a chronic progressive alopecia of multifactorial etiology. Nutritional deficiency—sometimes subclinical—can trigger it.

Objective: To evaluate the influence of a nutritional supplementation at physiological doses in patients with telogen effluvium.

Methods: The supplementation of nutrients in food doses was carried out in 60 female patients for 180 days.

Results: There was a significant improvement ($p < 0.05$) in hair loss, which was confirmed by digital phototrichogram, where there was a significant increase in anagen hairs and reduction of telogen hairs.

Conclusion: The present study demonstrated that in cases of telogen effluvium without an apparent cause, the replenishment of nutrients related to the hair cycle has a significant benefit in the regression of the picture as soon as after three months of treatment.

Keywords: alopecia; nutrients; hair.

Artigo Original

Autores:

Flávia Alvim Sant'Anna Addor¹
 Patrícia Camarano Pinto Bombarda²
 Mario Sergio Bombarda Júnior³
 Felipe Fernandes de Abreu⁴

¹ Dermatologista, diretora técnica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

² Farmacêutica bioquímica, gerente geral de pesquisa clínica do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

³ Químico, gerente de inovação e tecnologia da informação do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

⁴ Farmacêutico, gerente de pesquisa do Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dra. Flávia Alvim Sant'Anna Addor
 Alameda das Bauhinias, 176 – Residencial
 Tamboré
 06544-540 – Santana de Parnaíba – SP
 E-mail: flavia@medcinonline.com.br

Data de recebimento: 18/03/2014

Data de aprovação: 13/06/2014

Trabalho realizado no Medcin Instituto da Pele – Osasco (SP), Brasil.

Suporte financeiro: A empresa Fermoquímica/SA – São Paulo (SP) forneceu o produto de teste e o suporte financeiro para realização do estudo.

Conflitos de interesses: Nenhum

INTRODUÇÃO

O eflúvio telógeno (ET) é uma das etiologias mais frequentes de alopecia não cicatricial, descrita em 1961 por Albert Kligman.¹

Manifesta-se por perda difusa de cabelos devido a algum estímulo que altere o ciclo capilar, provocando a aceleração da fase anágena para telógena (telogenização). Esse fenômeno modifica a proporção de fios entre essas duas fases, levando a perdas significativas em intervalos de tempo relativamente curtos, causando grande desconforto estético ao paciente.²

Carências nutricionais estão entre os fatores mais relevantes na gênese do ET, como a deficiência proteica, de ferro, zinco² e biotina,³ que são elementos importantes na síntese e na qualidade da fibra capilar. A suplementação nutricional se mostra promissora em condições em que haja ET relacionado a distúrbios alimentares, como má absorção, dietas para emagrecimento, etc. Outros fatores etiológicos descritos, como parto, doenças sistêmicas, podem cursar com *deficit* de determinados nutrientes, levando a piora do quadro alopecico.

O presente estudo avaliou a utilização de suplemento nutricional em monoterapia no tratamento de ET, independentemente de sua etiologia.

OBJETIVO

Investigar o efeito do suplemento nutricional denominado comercialmente Exímia Fortalize[®] (Laboratório Farmoquímica S/A – Rio de Janeiro, Brasil) na melhora dos sinais e sintomas do eflúvio telógeno através de avaliação clínica e por fototricograma (Trichoscan[®] Photofinder dermoscope) FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Alemanha.

ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi realizado após a aprovação ética, CAEE: 13216113.7.0000.5514, em 18.02.2013. Logo após o convite, todas as voluntárias receberam explicação detalhada sobre o estudo seguida da leitura do termo de consentimento livre e esclarecido aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, aleatorizado, cego.

Foram convidadas 60 pacientes do sexo feminino, entre 18 e 60 anos com queixa de queda de cabelos há pelo menos um mês, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, durante o ano de 2013 no Laboratório de Pesquisa Clínica do Serviço de Dermatologia do Medcin Instituto da Pele (Osasco, São Paulo).

Todas as pacientes foram submetidas a exame dermatológico para constatação clínica do eflúvio telógeno, com duração de pelo menos um mês de história, mas sem tratamentos ou qualquer uso de medicamentos relacionados até três meses antes da inclusão.

Foram excluídas pacientes com alopecias difusas, endocrinopatias ativas, doenças sistêmicas, em período pós-cirúrgico, gestacional ou de aleitamento, assim como em uso de drogas com potencial de interferência no ciclo capilar, como antineo-

plásicos e corticosteroides.

Após a verificação dos critérios de inclusão e exclusão, todas as pacientes foram submetidas à primeira etapa do exame de fototricograma digital. Esse exame é desenvolvido em duas etapas:

- Inicial: raspagem padronizada de cabelos na região frontoparietal para tomada de imagem com lente dermatoscópica com aumento de 20X. Essa imagem foi devidamente arquivada.

Foi realizado registro fotográfico MACRO na área de avaliação. Esse registro possibilitou a localização da região de estudo nas próximas visitas.

- Após 48 horas: nova imagem no mesmo local da anterior foi retirada com tingimento prévio dos fios com tinta apropriada para essa finalidade e foi realizada avaliação pelo equipamento Trichoscan[®] Photofinder dermoscope[®] (Tricholog GmbH & Datinf GmbH, Alemanha).

Esse equipamento utiliza software de imagem que determina:

- fios anágenos: indica o percentual de fios em crescimento;
- fios telógenos: indica o percentual de fios na fase de queda.

Em seguida as pacientes realizaram avaliação subjetiva sobre a intensidade percebida da queda do cabelo, atribuindo notas de zero, significando “não há queda de fios” a três, “há queda intensa”.

Após a coleta dos dados, o produto foi dispensado, e as pacientes foram orientadas a ingerir um comprimido ao dia durante seis meses.

O produto avaliado apresentava a seguinte composição: pantotenato de cálcio (vitamina B5) 5mg, magnésio 130mg, ácido ascórbico (vitamina C) 45mg, ferro 7mg, vitamina E 10mg, nicotinamida (vitamina B3) 16mg, zinco 3,5mg, beta caroteno (vitamina A) 600mcgRE, cianocobalamina (vitamina B12) 2,4mcg, tiamina (vitamina B1) 1,2mg; piridoxina (vitamina B6) 1,3mg, riboflavina (vitamina B2) 1,3mg, ácido fólico 240mcg e biotina 30mcg.

As pacientes foram avaliadas após 90 e 180 dias, e novas imagens foram tomadas pelo Trichoscan. Nesses mesmos períodos as pacientes responderam ao questionário sobre a intensidade percebida da queda do cabelo, em que zero significava “não há queda de fios” e três “há queda intensa”, conforme a visita inicial.

Na avaliação final, foi medido o sucesso do tratamento através de questionário subjetivo em escala que variou de um a cinco, em que um significava resultado muito bom, e cinco, muito ruim. Tanto o médico avaliador quanto a paciente responderam a esse questionário.

AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

O tratamento foi comparado em cada tempo experimental da avaliação através do teste T de Student.

RESULTADOS

Das 60 pacientes incluídas no estudo, 51 completaram as

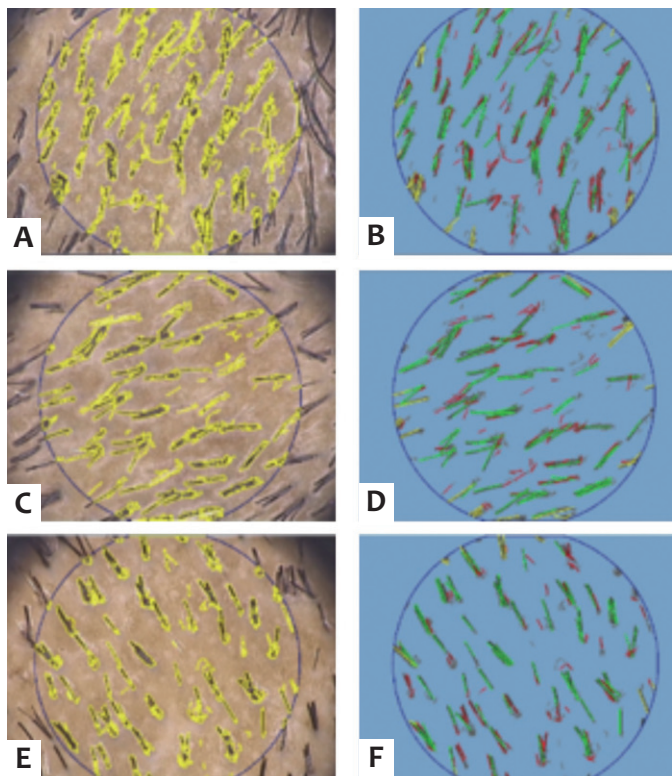


FIGURA 1: à esquerda: área tonsurada; em amarelo, a evidência dos fios a contar; à direita: os fios anágenos estão representados em verde, os telógenos em vermelho. A e B: tempo 0: início do estudo; C e D: tempo 90: após três meses de tratamento; E e D: tempo 180: após seis meses de tratamento

avaliações, e seus dados puderam ser considerados. As desistências ocorreram por perda do seguimento ou falta de adesão ao tratamento, não relacionados a qualquer desconforto ou efeito adverso relatado ou constatado.

O produto foi bem tolerado. Três pacientes reportaram eventos adversos: dermatite seborreica, ansiedade e enxaqueca, considerados, entretanto, não graves e não relacionados ao uso do produto.

AValiação de Eficácia

1. Questionário subjetivo sobre a percepção da queda do cabelo

No início do estudo, em torno de 6% das voluntárias se consideravam com queda leve, 39% com queda moderada, e 55% com queda intensa; ao final do estudo, 20% delas se consideravam sem nenhuma queda, 59% com queda leve, 22% com queda moderada, e nenhuma se considerava com queda intensa, conforme a tabela 01.

Podemos observar redução de 93,88% para 21,57% de pacientes com alegação de queda moderada a intensa, demonstrando melhora com relação à queda dos cabelos de 72,31%, conforme gráfico 01.

Ao analisar o desempenho médio do produto na visita

TABELA 1: Avaliação da percepção de queda de cabelos ao longo do tratamento (%)

Respostas	Do	D90	D180
0 = não há queda de fios	-	4,08	19,61
1 = há queda leve	6,12	55,10	58,82
2 = há queda moderada	38,78	36,73	21,57
3 = há queda intensa	55,10	4,08	-
Média	2,49	1,41	1

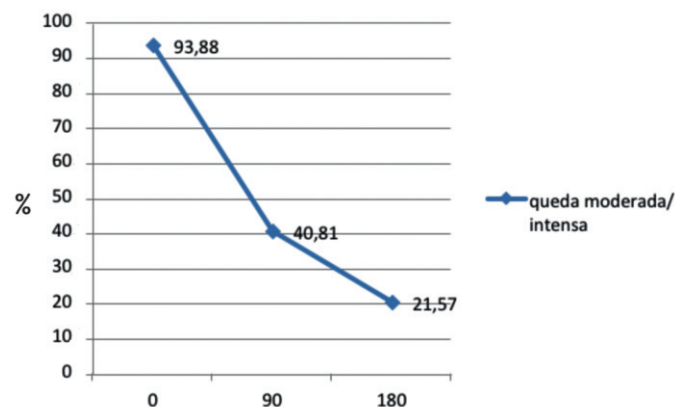


GRÁFICO 1: Percentual de pacientes com alegação de queda moderada a intensa nos tempos de estudo (em dias)

n = 51. Do: avaliação inicial; D90: avaliação intermediária; D180: avaliação final

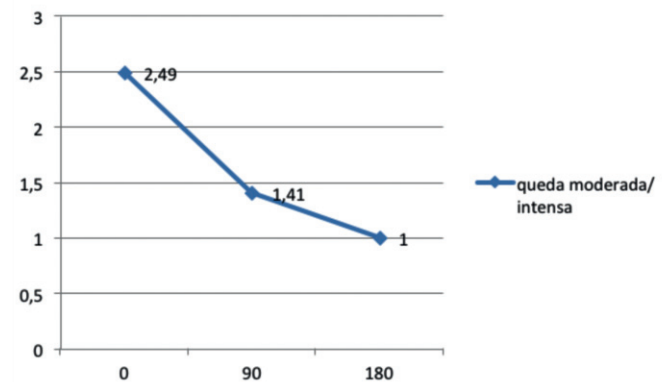


GRÁFICO 2: Média das notas de acordo com a intensidade de queda nos tempos de estudo (em dias)

n = 51. Do: avaliação inicial; D90: avaliação intermediária; D180: avaliação final (p < 0,001)

final comparada com a visita inicial foi verificado que as médias das notas reduziram-se de 2,49 para 1, demonstrando melhora com relação à queda dos cabelos de 59,84%, conforme o gráfico 02. Esses dados foram submetidos ao teste T de Student e

demonstraram significância estatística em ambos os tempos, sendo $p < 0,001$. Há redução significativa nas notas de queda moderada/intensa ao longo do tempo de estudo.

2. Quanto a percepção de melhora

Quanto à percepção de melhora avaliada após 180 dias de tratamento por um questionário subjetivo, os dados demonstraram melhora clínica observada por 97,8% dos investigadores; na avaliação subjetiva, 100% das voluntárias perceberam melhora, conforme a gráfico 3. A tabela 2 demonstra de forma detalhada os níveis de melhora observados.

3. Avaliação Instrumental por Trichoscan®

O percentual de fios em fase anagênica e telogênica foi determinado em cada tempo experimental, e suas médias avaliadas estatisticamente pelo teste t de Student, conforme demonstra a tabela 03.

Houve melhora significativa na redução de pelos telógenos em 10% (em fase de queda) e do aumento dos pelos na fase anágena em 8% (em fase de crescimento) em 90 dias; essa redução de telógenos e aumento de anágenos continuou progressivamente até 180 dias, em 22,6% e em 17,2% respectivamente. (Gráfico 4 e 5) A figura 1 representam as imagens coletadas pelo Trichoscan® onde se percebe a redução dos fios telógenos, representados em vermelho.

DISCUSSÃO

O eflúvio telógeno é uma das causas mais frequentes de alopecia na prática médica. Sua ocorrência é comum em qualquer idade, e alguns fatores estão fortemente associados a seu aparecimento, como doenças sistêmicas, pós-parto, estresse emocional, carência nutricionais, conforme demonstra a literatura.⁴⁻⁶

No entanto, cerca de um terço dos casos permanece sem etiologia esclarecida.⁷

Na última década, os estudos do perfil nutricional e carências nutricionais pontuais têm demonstrado uma relação com etiologia e piora de dermatoses superior à que se pensava.

A deficiência de oligoelementos como ferro e zinco tem sido demonstrada como causadora ou agravante do eflúvio telógeno; um estudo recente demonstrou que os níveis de zinco eram significativamente menores em um grupo de 320 pacientes com ET.⁸

O zinco está envolvido na síntese de proteínas e ácidos nucleicos, tendo papel importante em várias rotas metabólicas e funções celulares. Especificamente no folículo piloso o zinco é potente inibidor da regressão do folículo piloso em modelo animal.^{8,9} Da mesma forma, o ferro exerce papel fundamental na

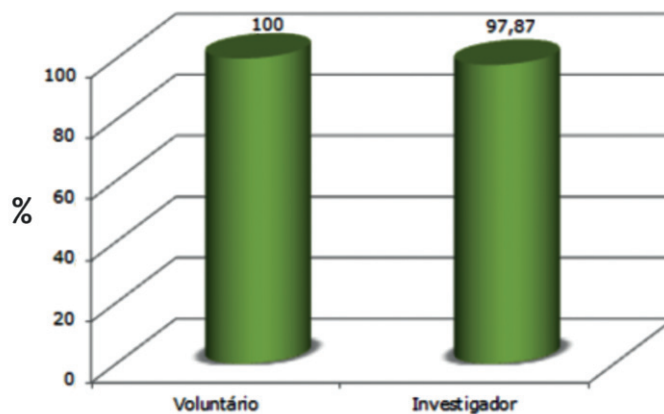


GRÁFICO 03: Desempenho médio do produto avaliado como “bom” ou “muito bom” por paciente e investigador

TABELA 2: Percepção de melhora subjetiva e clínica ao final do tratamento (%) (n = 51)

Respostas	paciente	investigador
1 = O resultado foi muito bom	48,94	2,13
2 = O resultado foi bom	51,06	95,74
3 = Não proporcionou mudanças	-	2,13
4 = O resultado foi ruim	-	-
5 = O resultado foi muito ruim	-	-
Média	1,51	2

nutrição do folículo; mulheres com deficiência de ferro estão sob risco de desenvolver perda de cabelo com telogenização.¹⁰

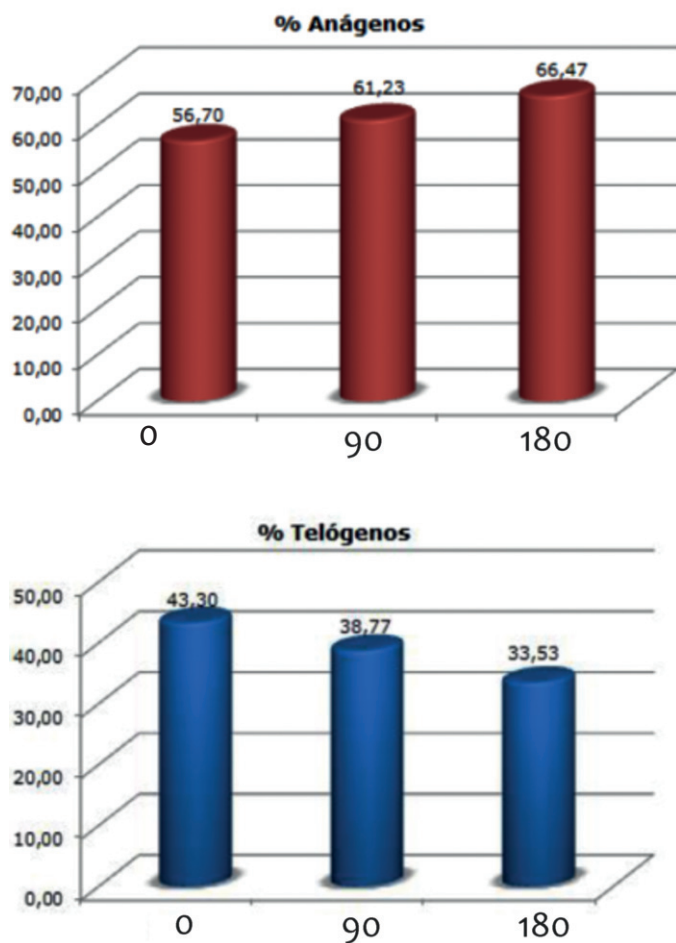
Vitaminas como o ácido ascórbico, ácido fólico, vitamina E e biotina também exercem papel direto ou indireto no ciclo capilar, pois atuam em processos metabólicos de síntese proteica, expressão hormonal ou ainda sinérgicos a outros oligoelementos, como o zinco e a vitamina C.¹¹⁻¹³

Dos nutrientes estudados em alopecia, a biotina tem demonstrado particular importância. É sabido que a deficiência de biotina está relacionada com a perda de cabelos e pelos corporais.¹⁴

A biotina é vitamina hidrossolúvel que age como cofator essencial para carboxilases responsáveis por catalisar etapas essenciais no metabolismo celular, além de interferir na diferenciação de células epidérmicas.¹⁵

TABELA 3: Variação da média percentual de fios anágenos e telógenos nos tempos de avaliação (n = 49)

	Avaliação inicial	Avaliação final em 90 dias	Variação	Valor de p	Avaliação final em 180 dias	Variação	Valor de p
Anágenos	56,7	61,2	+8%	0,025	66,47	+17,2%	0,001
Telógenos	43,3	38,7	-10%	0,025	33,5	-22,6%	<0,001



GRÁFICOS 4 E 5: Porcentagens de fios anágenos e telógenos em diferentes tempos experimentais

A suplementação de biotina melhora a qualidade da queratina do pelo em modelo animal, mesmo sem deficiência aparente.¹⁶

Na perda difusa de cabelos, associada ao eflúvio telógeno, a associação de biotina e zinco foi estudada com resultados favoráveis.¹⁷

Ironicamente, hábitos alimentares “modernos”, com vistas ao emagrecimento e à “detoxificação” podem reduzir em muito a ingestão de alimentos nutritivos, e deficiências limitrofes podem levar a quadros de alopecia progressivos mas de evolução lenta.

Do ponto de vista prático, é importante que o dermatologista se lembre de avaliar o perfil dietético do paciente, sobretudo nos casos não responsivos aos tratamentos clássicos. Deficiências nutricionais leves e pontuais, algumas vezes dificilmente detectáveis em exames laboratoriais de rotina, podem ser responsáveis pelo baixo nível de resposta à terapêutica farmacológica.¹⁸⁻²⁰

O diagnóstico e acompanhamento do eflúvio telógeno são às vezes dificultados, pois em estados crônicos, sobretudo, a melhora é lenta e, com frequência, imperceptível nos primeiros meses. Da mesma forma que o quadro se instala insidiosamente, resultados consistentes podem demandar meses para ocorrer. Embora o ET seja autolimitado, o tratamento ou a remoção do fator desencadeante leva a resolução em prazo de três a seis meses, enquanto, sem tratamento, o prognóstico é de três a dez anos para uma resolução espontânea.¹⁷

Para uma avaliação quantitativa dessa evolução de forma mais precisa e não invasiva, o fototricograma do equipamento Trichoscan® permite a contagem de fios e sua análise morfológica, através de combinação da microscopia de epiluminescência e análise automática digital de imagens, reconhecendo os fios anágenos e telógenos.^{21,22}

Como não há tratamento específico para o ET, o uso empírico de minoxidil já foi sugerido na literatura, mas não há estudos clínicos que comprovem sua eficácia.²³

Da mesma forma, não há estudos em ET com nutrientes na ingestão diária recomendada (IDR); o uso associado, situação em que os ingredientes atuam de forma sinérgica, tem sido ainda pouco estudado.^{24,25}

Os dados obtidos neste estudo demonstram que, em ET idiopáticos, a suplementação de um conjunto específico de nutrientes pode levar a melhora significativa do quadro a partir do primeiro trimestre de utilização, em doses de IDR (ingestão diária recomendada) o que as tornam mais seguras para uso prolongado.

CONCLUSÃO

O ET é alopecia de evolução crônica e, muitas vezes, de etiologia de difícil estabelecimento. Nesses casos, a carência de micronutrientes em níveis mínimos deve ser sempre considerada. O presente estudo demonstrou que nos casos de ET sem causa aparente, a reposição de nutrientes relacionados ao ciclo capilar apresenta benefício significativo na regressão do quadro, já a partir de três meses de tratamento. ●

REFERÊNCIAS

1. Verma SB. Albert Kligman, also a hair man. *Int J Trichology*. 2010; 2(1): 69
2. Whiting DA. Disorders of hair. *ACP Medicine*. 2006;1-8.
3. Pawlowski A, Wojciech P, Kostanecki W. Effect of biotin on hair roots and sebum excretion in females with diffuse alopecia]. *Przegl Dermatol*. 1965;52(3):265-9.
4. Mulinari-Brenner F, Bergfeld W. Entendendo o Eflúvio Telógeno. *An Bras Dermatol*. 2002;77(1):87-94.
5. Shapiro J, Wiseman M, Lui H. Practical management of hair loss. *Can Fam Physician*. 2000;46:1469-77.
6. Grover C, Khurana A. Telogen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(5):591-603.
7. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27(5):389-95.
8. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol*. 2013;25(4):405-9.
9. Plonka PM, Handjiski B, Popik M, Michalczyk D, Paus R. Zinc as an ambivalent but potent modulator of murine hair growth in vivo-preliminary observations. *Exp Dermatol*. 2005;14(11):844-53.
10. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee Naraghi Z, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2009;17(4):279-84.
11. Kwack MH, Ahn JS, Kim MK, Kim JC, Sung YK. Preventable effect of L-threonate, an ascorbate metabolite, on androgen-driven balding via repression of dihydrotestosterone-induced dickkopf-1 expression in human hair dermal papilla cells. *BMB Rep*. 2010;43(10):688-92.
12. Daniells S, Hardy G. Hair loss in long-term or home parenteral nutrition: are micronutrient deficiencies to blame? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(6):690-7.
13. Finner AM. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):167-72.
14. Yazbeck N, Muwakkit S, Abboud M, Saab R. Zinc and biotin deficiencies after pancreaticoduodenectomy. *Acta Gastroenterol Belg*. 2010;73(2):283-6.
15. Mock DM. Skin manifestations of biotin deficiency. *Semin Dermatol*. 1991;10(4):296-302.
16. Fritsche A, Mathis GA, Althaus FR. [Pharmacologic effects of biotin on epidermal cells]. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 1991;133(6):277-83.
17. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: Approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(1):20-8
18. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76(2):103-15.
19. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27(5):396-404.
20. Rasheed H, Mahgoub D, Hegazy R, El-Komy M, Abdel Hay R, Hamid MA, et al. Serum ferritin and vitamin d in female hair loss: do they play a role? *Skin Pharmacol Physiol*. 2013;26(2):101-7.
21. Riedel-Baima B, Riedel A. Use of the TrichoScan to assess female pattern hair loss. *Dermatol Surg* 2009;35(4):651-5.
22. Hoffman R. Trichoscan: Combining epiluminiscence microscopy with digital image analyses for measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol*. 2001;11(4):362-8.
23. Arck PC, Handjiski B, Peters EM, Hagen E, Klapp BF, Paus R. Topical minoxidil counteracts stress-induced hair growth inhibition in mice. *Exp Dermatol*. 2003; 12(5):580-90.
24. Budde J, Tronnier H, Rahlfs VW, Frei-Kleiner S. [Systemic therapy of diffuse effluvium and hair structure damage]. *Hautarzt*. 1993;44(6):380-4
25. Brzezińska-Wcisło L. [Evaluation of vitamin B6 and calcium pantothenate effectiveness on hair growth from clinical and trichographic aspects for treatment of diffuse alopecia in women]. *Wiad Lek*. 2001;54(1-2):11-8.