

Estudo comparativo da eficácia de intradermoterapia associada ou não a microagulhamento e solução tópica na redução da perda capilar em homens com alopecia androgenética

Comparative study of the effectiveness of intradermotherapy associated or not with microneedling and topical solution in reducing hair loss in men with androgenetic alopecia

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022150197>

RESUMO

INTRODUÇÃO: a alopecia androgenética impacta psicologicamente os pacientes acometidos. A alopecia androgenética é uma condição andrógeno-dependente caracterizada pela miniaturização dos folículos, com encurtamento da fase anágena e aumento da fase telógena. A busca cada vez maior por terapias capilares para melhorar esse quadro leva à necessidade de métodos robustos para comparar a eficácia de tratamentos, como as fotografias padronizadas e a avaliação clínica.

OBJETIVO: neste estudo, avaliou-se comparativamente a eficácia da intradermoterapia associada ou não a microagulhamento e aplicação de solução tópica estéril cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate.

MÉTODOS: fotografias padronizadas e achados clínicos dos pacientes de cada grupo experimental foram comparados de forma cega e pareados por avaliadores dermatologistas, com atribuição de escores referentes à melhora do quadro de perda capilar.

RESULTADOS: o grupo tratado com a associação terapêutica obteve resultados melhores em relação àquele tratado somente com intradermoterapia (controle), com 70% dos pacientes apresentando escores de melhora contra 54%. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento.

CONCLUSÃO: a associação terapêutica entre intradermoterapia e microagulhamento com aplicação de solução tópica foi significativamente mais eficaz na melhora da perda capilar masculina comparada ao controle.

Palavras-chave: Alopecia; Fotografia; Preparações para cabelo

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hair loss impacts patients psychologically. Androgenetic alopecia is an androgen-dependent condition characterized by hair follicles miniaturization, shortened anagen phase, and prolonged telogen phase. The increasing search for hair therapies to improve this condition leads to the need for robust methods to compare the effectiveness of treatments, such as standardized photographs and clinical evaluation.

OBJECTIVE: This study comparatively assessed the efficacy of intradermotherapy associated or not with microneedling and application of sterile topical solution whose active components are Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract, and Silanediol salicylate.

METHODS: Standardized photographs and patients' clinical findings were compared per experimental group in a blind and paired manner by dermatologists, with attribution of scores referring to hair loss improvement.

RESULTS: The group treated with the therapeutic association obtained better results than the group treated with intradermotherapy alone (control), with 70% of patients showing improvement scores against 54%. There was a statistically significant difference between the treatment groups.

CONCLUSION: The therapeutic association of intradermotherapy with microneedling followed by topic treatment was significantly more effective in improving male hair loss compared to control.

Keywords: Alopecia; Photography; Hair preparations

Artigo original

Autores:

Leila David Bloch¹
Rafaelly Mayara Dantas Carlos¹
Fernanda Daud Sarruf²

¹ Clínica Bloch, São Paulo (SP), Brasil.

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Leila David Bloch
Email: leilabloch@gmail.com

Fonte de financiamento:

Clínica Bloch.

Conflito de interesses:

As ampolas de tratamento foram cedidas pela USK (Under Skin).

É ensaio clínico? 5.599.516

Número do comitê de ética:

61650822.5.0000.0063

Data de submissão: 11/11/2022

Decisão final: 10/05/2023

Como citar este artigo:

Bloch LD, Carlos RMD, Sarruf FD. Estudo comparativo da eficácia de intradermoterapia associada ou não a microagulhamento e solução tópica na redução da perda capilar em homens com alopecia androgenética. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230197.



INTRODUÇÃO E OBJETIVO

A alopecia androgenética é uma condição que impacta psicológica e emocionalmente os pacientes acometidos, afetando a autoestima, a autoconfiança e a percepção da imagem de cada indivíduo e exercendo influência significativa em sua qualidade de vida.

Nos homens, a alopecia androgenética (alopécia androgenética) e o eflúvio telógeno estão entre as causas mais comuns de perda capilar. A alopecia androgenética é uma condição andrógeno-dependente caracterizada pela miniaturização dos folículos, com um encurtamento da fase anágena e um aumento da fase telógena no ciclo de desenvolvimento capilar.¹⁻³

Existe uma busca cada vez maior da indústria farmacêutica pelo desenvolvimento de novas terapias capilares para tratar os pacientes acometidos com perda capilar, o que torna necessárias pesquisas e metodologias para comparar essas terapias de modo a oferecer maior eficácia no tratamento para os pacientes.

Diversos métodos podem ser utilizados para diagnosticar anormalidades do ciclo de crescimento capilar bem como para avaliar a eficácia de tratamentos. Dentre estes, podemos destacar a avaliação clínica dermatológica em consultório e a foto padronizada.⁴

A foto padronizada corresponde à captura de imagens dos pacientes, em condições controladas e padronizadas, e sua posterior comparação antes e após tratamento para verificação da melhora no crescimento capilar.⁵

Nessa pesquisa, foram comparados fotos padronizadas e dados de prontuários de 20 pacientes do sexo masculino acometidos com calvície avançada, atendidos em uma clínica particular de restauração capilar dermatológica em São Paulo, Brasil, para determinar qual tratamento apresentou-se mais eficaz. Destes, metade foi tratada com intradermoterapia e a outra metade recebeu a intradermoterapia associada a microagulhamento e aplicação de solução tópica estéril, cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate.

MÉTODOS

Tipo de estudo: foi realizado estudo unicêntrico retrospectivo comparativo entre dois grupos de pacientes submetidos a diferentes protocolos de tratamento para perda capilar. Os médicos dermatologistas avaliadores receberam as informações para avaliação dos pacientes de cada grupo de forma cega, de modo a evitar qualquer viés.

Procedimentos de seleção dos pacientes e avaliadores:

Foram selecionados prontuários e fotos padronizadas de 20 pacientes do sexo masculino, acometidos com calvície avançada, que foram previamente atendidos em uma clínica particular de restauração capilar dermatológica em São Paulo, Brasil.

Dentre os 20 participantes selecionados, foram escolhidos prontuários de 10 pacientes que receberam tratamento de intradermoterapia (três sessões) e de outros 10 pacientes que receberam tratamento de intradermoterapia (três sessões) associada

a microagulhamento e aplicação de solução tópica estéril, cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate. O tempo de tratamento para cada paciente foi de cinco meses a contar entre a primeira e a última sessão, sendo as sessões distribuídas como se segue:

- Sessão 1: realizada na data da cirurgia do paciente;
- Sessão 2: realizada de dois a três meses após a cirurgia;
- Sessão 3: realizada de quatro a cinco meses após a cirurgia.

Os critérios de inclusão adotados para seleção dos participantes foram: (1) pacientes do sexo masculino que foram atendidos na clínica; (2) pacientes com grau de calvície avançada, ou seja, com alopecia androgenética padrão Hamilton-Norwood de grau 5 ou superior, com comprometimento no vértex, em que a área doadora para o transplante capilar não foi suficiente para o tratamento na região; (3) pacientes sem comorbidades existentes; (4) pacientes que não realizaram tratamento prévio de drug delivery no local há no mínimo três meses antes do transplante capilar; (5) pacientes que foram tratados na clínica com um dos seguintes tratamentos: intradermoterapia ou intradermoterapia associada a microagulhamento e aplicação de ampola contendo solução tópica estéril cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate.

Os critérios de exclusão adotados foram: (1) pacientes do sexo feminino; (2) pacientes com alopecia androgenética padrão Hamilton-Norwood com grau inferior a 5; (3) pacientes que haviam realizado tratamento prévio de drug delivery no local há menos de três meses; (4) pacientes com eflúvio telógeno por outras causas, avaliados em consulta inicial por meio de exames clínicos (zinco, cobre, ferritina, proteínas totais e frações, T3, T4, TSH, dosagem de vitamina B12, testosterona livre e total, FAN - Hep2, TRAB, fator reumatoide).

Foram selecionados cinco avaliadores médicos dermatologistas para realizar a avaliação cega dos prontuários e das fotos padronizadas dos pacientes de cada grupo experimental. Para seleção dos avaliadores, os critérios de inclusão foram:

(1) médicos dermatologistas membros da Sociedade Brasileira de Dermatologia; e (2) possuir conhecimentos de tricologia e avaliação de perda capilar. Os critérios de exclusão foram: (1) médicos de outras especialidades e/ou não membros da Sociedade Brasileira de Dermatologia; (2) profissionais não treinados e não aptos para avaliação de perda capilar; e (3) pesquisador principal do estudo.

PROCEDIMENTOS

Foram selecionados os prontuários e fotos padronizadas dos 20 pacientes do sexo masculino acometidos com calvície avançada antes e após tratamento capilar, do banco de dados da Instituição de Pesquisa, para verificação dos achados clínicos e posterior comparação. As fotos padronizadas foram obtidas conforme exemplo da Figura 1.



Consulta inicial



Após tratamento

FIGURE 1:
Imagem de foto
padronizada dos
pacientes

Dentre os 20 pacientes, 10 haviam sido submetidos ao tratamento por intradermoterapia (grupo 1) e os outros 10, intradermoterapia associada a microagulhamento e aplicação de solução tópica estéril cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate (grupo 2). O detalhamento dos procedimentos de tratamento consta a seguir:

- Grupo 1: a cada sessão, foi administrada somente intradermoterapia.
- Grupo 2: a cada sessão, foi administrada inicialmente a intradermoterapia, seguida por microagulhamento utilizando roller com profundidade de agulha de 1,5mm e endpoint orvalho sangrante. O microagulhamento teve como objetivo a abertura de microcanais na pele para permitir a atuação do produto investigacional. Após o microagulhamento, foi aplicado 1mL da solução tópica estéril composta por Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate na região experimental. A solução tópica foi aplicada utilizando-se uma seringa descartável por gotejamento sobre a região, seguida de massagem suave. Após a aplicação, os pacientes foram devidamente orientados a manter o ativo em contato com a pele durante quatro a seis horas.

Após seleção dos pacientes, os dados compilados foram submetidos à avaliação comparativa antes e após tratamento por cinco avaliadores médicos dermatologistas, para atribuição de escores referentes à percepção de melhora do quadro de perda capilar.

Para tanto, os avaliadores receberam de forma cega e em ordem aleatória as imagens dos 20 pacientes antes e após tratamento, de modo pareado, e atribuíram uma nota referente à

melhora do quadro de perda capilar como se segue:

-3 = muita piora no quadro; -2 = piora no quadro; -1 = pouca piora no quadro; 0 = não houve diferença após tratamento; 1 = pouca melhora no quadro; 2 = melhora no quadro; 3 = muita melhora no quadro.

Forma de avaliação dos resultados:

Os escores dos pacientes de cada grupo foram submetidos à análise de frequência para determinação do percentual de notas indicativas de melhora ou não melhora do quadro por tratamento. Com base nas frequências, verificou-se qual dos tratamentos apresentou maior quantidade de pacientes com melhora significativa.

Além disso, os escores da escala de 7 pontos foram comparados por teste-T de Student para verificar se houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento.

RESULTADOS

Os dados referentes a todos os pacientes de cada grupo foram avaliados pelos dermatologistas selecionados (avaliadores), e os escores foram imputados a cada par de imagens (antes e depois do tratamento) conforme tabela 1.

Com base nos escores, foram calculadas as frequências das notas indicativas de piora do quadro após tratamento (de -3 a -1, ou seja, escores negativos), das notas indicativas de não alteração do quadro com o tratamento (escore zero) e das notas indicativas de melhora do quadro com o tratamento (de 1 a 3, ou seja, escores positivos). A relação das frequências por grupo de tratamento consta no gráfico da figura 2.

Como se pode observar, somente o grupo controle apresentou notas de piora do quadro. Além disso, o grupo tratado

TABELA 1: Escores atribuídos pelos avaliadores às fotos padronizadas e aos achados clínicos dos pacientes de cada grupo experimental

Paciente	Grupo	Escore de melhora na perda capilar				
		Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 3	Avaliador 4	Avaliador 5
ES.J.	2	2	3	2	2	3
I.C.M.	2	3	2	2	1	2
R.M.C.	2	1	2	2	2	2
D.C.S.C.	2	2	2	0	1	1
K.A.	2	0	0	1	0	0
F.M.R.	2	1	0	0	0	0
R.R.T.	2	0	0	0	0	0
G.L.M.F.	2	1	1	0	1	1
R.M.	2	2	1	1	2	2
E.R.G.	2	1	3	1	1	2
D.R.M.	1	0	0	-1	0	0
A.G.V.	1	2	1	1	2	2
H.W.S.C.	1	2	2	0	1	2
I.A.S.J.	1	-1	0	-1	0	-1
T.G.F.	1	0	0	-2	-1	-1
K.C.B.	1	1	1	2	1	0
R.M.S.	1	0	-1	-2	-1	0
P.S.M.S.F.	1	2	2	2	2	3
C.H.M.C.	1	2	1	1	1	1
N.M.	1	2	0	1	2	2

Legenda:

Grupo 1 = pacientes submetidos à intradermoterapia (controle)

Grupo 2 = pacientes submetidos à terapia associada de intradermoterapia, microagulhamento e solução tópica estéril, cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate (produto investigacional)

(grupo 2) apresentou maior percentual de pacientes com melhora do quadro (70%) quando comparado ao grupo 1 (54%).

Após comparação estatística dos escores entre os grupos de tratamento por teste-T de Student para amostras independentes, constatou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em relação aos escores obtidos ($p=0,017$), comprovando maior eficácia significativa do tratamento por terapia associada de intradermoterapia, microagulhamento e ampola (grupo 2) quando comparado à intradermoterapia isolada (grupo 1).

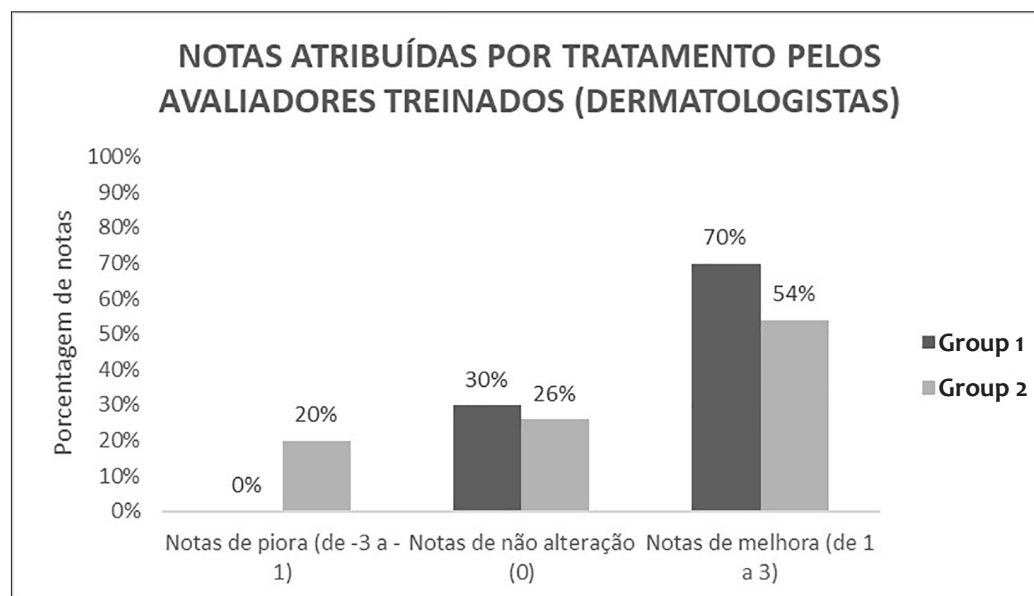
DISCUSSÃO

Diversas opções terapêuticas estão à disposição dos médicos para o manejo de distúrbios associados à perda capilar. O presente produto investigacional difere de outras terapias, pois contém em sua composição peptídeos biomiméticos (também chamados de peptídeos bioativos) como o Copper tripeptide-1 e o Octapeptide-2, os quais atuam mimetizando a estrutura e/

ou atividade de fatores de crescimento, com melhor estabilidade, maior especificidade e menor custo do que os fatores de crescimento propriamente ditos.⁶⁻⁷ Esses ativos interagem com as células da papila dérmica e do bulge capilar, ativando a fase proliferativa do fio.⁶

O Copper tripeptide-1 estimula as células-tronco no folículo capilar levando ao aumento no seu tamanho, além de estimular metaloproteinases e angiogênese.⁶⁻⁸ Já o Octapeptide-2 é um peptídeo biomimético da timosina- β 4 – um estimulador de crescimento capilar. Ele estimula o crescimento capilar pelo aumento da angiogênese e pela promoção da migração de células-tronco, e sua progênie imediata para a base do folículo, diferenciação e remodelação da matriz extracelular.⁶⁻⁸

Além dos peptídeos biomiméticos, a ampola utiliza a possui em sua composição o extrato de Chondrus crispus. Chondrus crispus é uma espécie de alga marinha vermelha, cujo extrato é rico em compostos bioativos, como proteínas, peptídeos, aminoácidos, lipídios, polifenóis e polissacarídeos. Entre os

**GRÁFICO 1:**

Grupo 1 = pacientes submetidos à intradermoterapia (controle);
 Grupo 2 = pacientes submetidos à terapia associada entre intradermoterapia, microagulhamento e solução tópica estéril, cujos componentes ativos são Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate (produto investigacional)

componentes predominantes, temos flavonoides, fenóis e taninos. Esse extrato apresenta propriedades antioxidantes, antirradiacionais livres e anti-inflamatórias, contribuindo para a melhora do quadro de alopecia.⁹

O microagulhamento é uma técnica minimamente invasiva e promissora que envolve o uso de agulhas finas promovendo micropunções na pele ou no couro cabeludo. Ela é utilizada em diversos tipos de tratamentos, inclusive em pacientes com alopecia androgenética, podendo ser associada a outras terapias, tais como minoxidil tópico.¹⁰⁻¹¹

As microlesões promovidas pelo microagulhamento fazem com que as plaquetas e neutrófilos liberem fatores de crescimento, os quais, por sua vez, estimulam o reparo e o crescimento de estruturas da pele. Além disso, estimulam a vasodilatação e a migração de queratinócitos e fibroblastos para cicatrizar as microlesões.¹⁰

Nos pacientes com alopecia androgenética, o microagulhamento ativa a revascularização da pele, podendo estimular o crescimento capilar pelo aumento da nutrição dos folículos.¹⁰ Segundo Fertig e colaboradores, o microagulhamento aumenta o crescimento capilar em pacientes acometidos com alopecia androgenética pela liberação de fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento epidérmico e ativação do bulge capilar, desencadeados pela resposta de cicatrização das micropunções. Além disso, há um aumento da expressão de proteínas Wnt, as quais estimulam as células-tronco das papilas dérmicas e o crescimento.¹¹

A associação entre microagulhamento e tratamento tópico por minoxidil foi comprovadamente superior à monoterapia com minoxidil e à monoterapia com microagulhamento, mostrando que é uma ferramenta interessante na potencialização da eficácia terapêutica.¹⁰⁻¹² A associação eficaz entre microagu-

lhamento e componente ativo tópico também se mostrou verdadeira no presente estudo, em que se obteve melhor resultado na terapia combinada de intradermoterapia, microagulhamento com aplicação de solução tópica contendo princípios ativos para crescimento capilar em comparação à intradermoterapia isolada. No entanto, entendemos que, em pesquisas futuras, seria de grande relevância a comparação com um outro grupo controle associando a intradermoterapia e o microagulhamento, de modo a verificar a real relevância da solução ativa tópica.

A associação terapêutica estudada apresentou resultados estatisticamente significativos na população masculina avaliada, tornando relevante a avaliação do comportamento desse protocolo em pacientes do sexo feminino e/ou acometidos por outros quadros de perda capilar em pesquisas futuras.

CONCLUSÃO

Ao compararem-se os achados clínicos e as fotos padronizadas de ambos os grupos de tratamento pôde-se constatar que houve diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em relação aos escores obtidos ($p=0,017$), comprovando maior eficácia do tratamento por terapia associada de intradermoterapia, microagulhamento e solução tópica contendo os ativos Octapeptide-2, Copper tripeptide-1, Chondrus crispus extract e Silanediol salicylate (grupo 2) quando comparado à intradermoterapia isolada (grupo 1). Na terapia associada, nenhum dos pacientes avaliados apresentou agravamento do quadro de calvície no decorrer do período de tratamento, e 70% destes apresentaram melhora visível de perda capilar, o que corresponde a um resultado bastante expressivo.

Em pesquisas futuras, é relevante a comparação entre o microagulhamento isolado e o microagulhamento associado à substância ativa tópica, de modo a quantificar sua real influência na melhora da alopecia androgenética. ●

REFERÊNCIAS:

1. Halal J. Tricologia e a química cosmética capilar. São Paulo: Cengage Learning; 2011.
2. Olsen EA. Hair. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 633-55.
3. Bloch LD, Escudeiro CC, Sarruf FD, Valente NYS. Latanoprost and minoxidil: comparative double-blind, placebo-controlled study for the treatment of hair loss. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;10(1):39-43.
4. Bloch LD, Sarruf FD. Ciclo de crescimento e queda capilar. In: Damazio MG, Makino RFL, editors. *Terapia Capilar - Uma abordagem inter e multidisciplinar*. São Paulo: RED Publicações; 2017. p. 37-48.
5. Bloch LD, Escudeiro CC, Sarruf FD. Método para avaliação quantitativa da eficácia de tratamentos para queda de cabelo mediante análise de imagens: estudo preliminar. *Surg Cosmet Dermatology*. 2018;10(2):113-5.
6. Rinaldi F, Trink A, Pinto D. Efficacy of postbiotics in a PRP-Like cosmetic product for the treatment of alopecia areata: a randomized double-blinded parallel-group study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(3):483-93.
7. Rodella F, Rezzani, Marzani B, Pinto D, Marco C, Sorbellini E, et al. Evaluation of A Pool of Biomimetic Peptides on Human Hair Follicles: A Preclinical Study. *Arch. dermatol. skin care*. 2019;2(1):11-17.
8. Philp D, Nguyen M, Scheremeta B, St-Surin S, Villa AM, Orgel A, et al. Thymosin beta4 increases hair growth by activation of hair follicle stem cells. *FASEB J*. 2004;18(2):385-7.
9. Alkhalaf MI. Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic effects of *Chondrus crispus* species of red algae collected from the Red Sea along the shores of Jeddah city. *J King Saud Univ Sci*. 2021;33:1-6.
10. Gupta AK, Quinlan EM, Venkataraman M, Bamimore MA. Microneedling for hair loss. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(1):108-17.
11. Fertig RM, Gamret AC, Cervantes J, Tosti A. Microneedling for the treatment of hair loss? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(4):564-9.
12. Faghihi G, Nabavinejad S, Mokhtari F, Fatemi Naeini F, Iraj F. Microneedling in androgenetic alopecia; comparing two different depths of microneedles. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(4):1241-7.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Leila David Bloch  ORCID 0000-0001-9596-9583

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Rafaelly Mayara Dantas Carlos  ORCID 0009-0007-0505-1180

Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Fernanda Daud Sarruf  ORCID 0000-0003-4454-6323

Análise estatística; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.