



Uma revisão integrativa sobre o tratamento da alopecia com plantas medicinais, fitoterápicos e suplementos alimentares

Kellen Miranda Sá^{a*}, Igor Lima Soares^b, Gabriel Sá Figueiredo^c, Amélia Maria Ramos Freire^a, Marcos Venânces de Souza Leão^d, Odilon Filgueiras Lima Neto^e, Patrícia Georgina Garcia Nascimento^a, Júlio César de Oliveira Peixe^f, Érika Mourão Sá^g, Mary Anne Medeiros Bandeira^h

^a PRPPG – Horto de Plantas Medicinais Francisco José de Abreu Matos, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^b PPG em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^c Curso em Medicina, Universidade Federal do Ceará, Sobral, CE, Brasil

^d PPG em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^e Comissão de PICS CRFCE, Fortaleza, CE, Brasil

^f Laboratório Central do Estado do Ceará LACEN/CE, Fortaleza, CE, Brasil

^g Prefeitura Municipal de Fortaleza; Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

^h Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

Histórico do Artigo:

Recebido em: 17/08/2022

Aceito em: 27/06/2023

Palavras-chave:

calvície; queda de cabelo; suplemento

Keywords:

baldness; loss of hair; supplement

RESUMO

A alopecia é uma condição caracterizada pela diminuição de pelos ou cabelos que apresenta implicações físicas e psicológicas ao indivíduo. Essa revisão integrativa de literatura investiga os estudos clínicos disponíveis sobre o uso de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares no tratamento da alopecia. Como bases de dados foram utilizadas: Pubmed, Medline, Web of Science e SciELO. Como estratégia de busca por artigos originais, utilizou-se os descritores: [(alopecia OR baldness OR "hair loss") AND ("Medicinal Plants" OR "Pharmaceutical Plants" OR "Dietary Supplements" OR Nutraceuticals OR "Herbal Supplements") AND (Placebo OR "Effect placebo") AND (hair)]. Os critérios de inclusão utilizados foram estudos clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, sem limitação de data ou idioma, disponibilizados na íntegra, que incluíssem como intervenção plantas medicinais, ervas medicinais e suplementos alimentares. Os critérios de exclusão foram estudos duplicados, não disponíveis na íntegra e que incluíssem como intervenção suplementos alimentares não vegetais. Verificou-se que os estudos abordaram a alopecia em ambos os sexos, sendo as intervenções aplicadas na forma de uso tópico e oral. Dentre as espécies utilizadas foram verificadas: *Allium sativum*, *Curcuma aeruginosa*, *Oryza sativa* L. variedade *japonica*, *Rosmarinus officinalis*, dentre outras. Ressalta-se que estudos adicionais na área ainda são necessários. Cita-se como limitação a carência na abordagem dos aspectos químico-farmacêuticos das espécies utilizadas (análises quali-quantitativas), visto que são fundamentais para o controle da qualidade dos extratos vegetais e consequentemente, para as propriedades terapêuticas reprodutíveis.

An integrative review on the treatment of alopecia with medicinal plants, phytotherapy and dietary supplements

ABSTRACT

Alopecia is a condition characterized by the reduction of hair or hair that has physical and psychological implications for the individual. This integrative literature review investigates available clinical studies on the use of medicinal plants, herbal medicines and/or dietary supplements in the treatment of alopecia. As databases were used: Pubmed, Medline, Web of Science and SciELO. As a search strategy for original articles, the descriptors were used: [(alopecia OR baldness OR "hair loss") AND ("Medicinal Plants" OR "Pharmaceutical Plants" OR "Dietary Supplements" OR Nutraceuticals OR "Herbal Supplements") AND (Placebo OR "Effect placebo") AND (hair)]. The inclusion criteria used were randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies, without limitation of date or language, available in full, which included medicinal plants, medicinal herbs and food supplements as an intervention. Exclusion criteria were duplicate studies, not available in full and that included non-vegetable food supplements as an intervention. It was found that the studies addressed alopecia in both sexes, with interventions applied in the form of topical and oral use. Among the species used were verified: *Allium sativum*, *Curcuma aeruginosa*, *Oryza sativa* L. variety *japonica*, *Rosmarinus officinalis*, among others. It should be noted that additional studies in the area are still needed. One limitation is the lack of approach to the chemical-pharmaceutical aspects of the species used (quali-quantitative analyses), since they are fundamental for the quality control of plant extracts and, consequently, for reproducible therapeutic properties.

* Autora correspondente: kellenmiranda@ufc.br e kellenmiranda@yahoo.com.br (K. M. Sá)

1. Introdução

Os pelos são estruturas filiformes, constituídas por células queratinizadas produzidas pelos folículos pilosos, sendo os cabelos, pelos espessos e pigmentados, compostos de uma parte livre, a haste, e uma porção intradérmica, a raiz (1).

A palavra alopecia, do grego *alōpekia*, significa a diminuição de pelos ou cabelos, podendo ser adquirida (cicatricial e não cicatricial) ou congênita (de origem genética) (1).

Na alopecia adquirida cicatricial a perda de cabelo é acompanhada por cicatrizes, o que impede o crescimento de novos fios por dano ao folículo piloso. Já na alopecia não cicatricial há uma redução ou lentidão do crescimento do pelo sem danos irreparáveis ao folículo piloso e sem atrofia cicatricial. O eflúvio telógeno pode ocorrer por várias causas: *Post-partum*, contraceptivos orais, regimes de emagrecimento, deficiência proteica, deficiência de ferro, deficiência de zinco, estados estressantes prolongados, doenças sistêmicas (lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, caquexia, anemias graves, diabetes mal controlado, hiper e hipotireoidismo, hepatites e outras alterações) (1).

Há uma prevalência mundial de 0.1% a 0.2% para alopecia aerata (2), um tipo de condição inflamatória sem causa definida na qual uma queda de cabelos em regiões cabeça ou do corpo é deflagrada.

Os fenômenos básicos que dão origem aos vários quadros clínicos possíveis podem ser queda acelerada dos fios e/ou involução dos folículos pilosos (alopecias não cicatriciais) (3). Pode se apresentar de diversas formas: alopecia areata, alopecia total, alopecia difusa, alopecia androgenética, alopecia infantil, alopecia fisiológica do adolescente, alopecia das pernas, alopecia de pressão, alopecia por uso de medicamentos quimioterápicos, entre outros. Há uma síndrome rara conhecida pelo nome de Cronkhite-Canadá (CCS) caracterizada por polipose gastrointestinal e alterações ectodérmicas que também é relacionada a extensa alopecia (4).

Os fatores nutricionais podem estar relacionados à queda capilar e a ingestão excessiva de suplementos nutricionais pode causar queda de cabelo, não sendo recomendada, a não ser na ausência de uma deficiência comprovada (5). Nessa perspectiva devem ser considerados fatores de crescimento, circulação, anti-andrógenos, proteção do folículo, estimulação de células-tronco capilares, regulação imunológica e nutrição.

O quadro clínico da alopecia androgenética (AGA) é provocado, fundamentalmente, pela involução dos folículos pilosos por mecanismo hormonal (3). Esta é uma das formas mais comuns de queda de cabelo feminino, também chamada de queda de cabelo de padrão feminino (FPHL) e o eflúvio telógeno (6).

Alopecias também podem ser desencadeadas após traumas ou queimaduras físicas ou químicas, infecções fúngicas, bacterianas ou virais, neoplasias, e em dermatoses, quando localizadas no couro cabeludo, como os lúpus eritematoso, esclerodermia, líquen planopilar, mucinose folicular; no eflúvio anagenodistrófico (alopecia aguda difusa) estão implicadas infecciosas agudas, febris, drogas, particularmente usadas em quimioterapia oncológica, radioterapia (1).

Até agora, os estudos desenvolvidos para o tratamento e prevenção da alopecia visam não só minimizar fatores esteticamente desagradáveis para certos grupos, como também controlar fatores psicológicos que afetam profundamente a vida dos indivíduos acometidos. Sabe-se que o tratamento da alopecia deve ser realizado a partir do diagnóstico clínico, considerando as características individuais de cada paciente, como sexo, idade, tempo de evolução da alopecia e expectativas individuais de cada um (3).

Estima-se uma incidência de alopecia androgenética em aproximadamente 50% dos homens brancos aos cinquenta anos de idade e 20% das mulheres (7). As únicas terapias aprovadas pelo Food and Drug Administration para essa condição de saúde são: minoxidil

tópico, finasterida oral 1 mg e terapia de luz de baixa intensidade. O uso off-label de minoxidil oral, dutasterida oral e doses mais altas de finasterida oral e minoxidil tópico são cada vez mais relatados na literatura com a finalidade de ampliar as opções terapêuticas para esses pacientes (8).

Nas alopecias cicatriciais o tratamento utilizado é direcionado para a doença primária que dá origem ao quadro; após quimioterapia oncológica, há relato de recuperação mais rápida com o uso de minoxidil tópico. (1).

Outros tratamentos envolvem o efeito anti-apoptótico de plasma rico em plaquetas autólogo ativado e não ativado como um dos fatores mais importantes para estimulação do crescimento capilar (9).

No que concerne à terapêutica farmacológica fitoterápica, várias plantas medicinais e seus derivados são utilizados historicamente para tratar a alopecia, principalmente com base no conhecimento empírico. No Brasil, diversas plantas são utilizadas no tratamento da alopecia como: jaborandi (*Pilocarpus* sp.), urtiga (*Urtica dioica* L.) e babosa (*Aloe vera* (L.) Burm.f.), compondo a base de muitos cosméticos capilares.

Dentre compostos de origem vegetal que conferem melhoria no crescimento do cabelo, uma revisão de literatura evidenciou os ácidos graxos linolênico, linoleico, palmitoleico, oleico, miristoleico e esteárico, bem como fitoestrogênios (isoflavona; daidzeína, genisteína, lignanas de gliciteína; enterodiol, enterolactona), proantocianidinas, capsaicina e epigallocatequina-3-galato (10).

Um estudo de revisão sobre o uso de princípios ativos de plantas concluiu que há interesse principalmente para os estimulantes do crescimento capilar e os inibidores da 5-alfa-redutase, com foco nas espécies *Camelia sinensis* (L) O. Kuntze, *Serenoa repens* Bartr. Smal, *Citrullus colocynthis* Schrad. e *Cuscuta reflexa* Roxb. para retardar ou reduzir a perda e inflamação do cabelo ou estimular o crescimento parcial do cabelo (11). Para as mesmas finalidades, outro estudo salienta o uso das espécies *S. repens*, *C. sinensis*, *Cucurbita pepo* L., *Rosmarinus officinalis* L., *Vitis vinifera* L. e *Glycyrrhiza glabra* L. (12).

O tratamento da alopecia areata, através de aromaterapia, foi realizado ao longo de sete meses, com uso de massagem local e óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L., *Lavandula angustifolia* Mill., *R. officinalis* e *Cedrus atlantica* Manetti., gerando uma melhora significativa no grupo teste (44%) quando em comparação com o grupo controle de (15%) (13).

Com base nessas evidências e partindo da hipótese que as plantas medicinais possuem potencial para uso na alopecia, esta revisão busca investigar como os estudos clínicos randomizados duplo-cegos existentes abordam os efeitos do uso de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares em relação ao placebo no tratamento da alopecia.

2. Material e Métodos

Trata-se de uma pesquisa exploratório-descritiva de cunho qualitativo. A pesquisa se estabeleceu como uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL) com coleta de dados realizada por meio de levantamento bibliográfico de artigos científicos, que seguiu a metodologia proposta por Richardson, Wilson, Nishikawa e Hayward (1995), Souza, Silva, Carvalho (2010) e Araújo (2020), onde a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcomes (resultados)) foi utilizada para formulação da pergunta e definição dos critérios de elegibilidade (Quadro 1) (14–16).

Quadro 1 – Formulação da pergunta-problema utilizando PICO no levantamento bibliográfico de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares para alopecia.

| PICO | | |
|-------------------------|---|--|
| Construto | Questão | Resposta |
| População (P) | Qual o problema de pesquisa ou quem são os indivíduos/população? | Pessoas com alopecia |
| Intervenção (I) | O que será feito, ou qual tratamento, intervenção ou exposição? | Uso de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares. |
| Comparação (C) | Será feita alguma intervenção/ação/tratamento alternativo ou em paralelo? | Placebo |
| Outcomes/Resultados (O) | Quais os desfechos, constatações ou resultados principais? | Diminuição da alopecia. |

Fonte: Adaptado de Richardson, Wilson, Nishikawa e Hayward (1995), Souza, Silva, Carvalho (2010) e Araújo (2020).

Assim, a população (P) do estudo foi "pessoas com alopecia"; a intervenção (I) "uso de plantas medicinais e/ou medicamentos fitoterápicos/suplementos alimentares"; a comparação (C) entre intervenção "uso de plantas medicinais e/ou medicamentos fitoterápicos/suplemento alimentar" com placebo ou ausência de tratamento e o resultado/outcomes esperado (O) "diminuição da alopecia".

A pergunta-problema estabeleceu-se como: Quais os efeitos do uso de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos naturais a base de plantas em relação ao placebo no tratamento da alopecia?

Para a elaboração da estratégia de busca seguiu-se a pesquisa no DeCs/MeSh, acrônimo de Descritores em Ciências da Saúde, para a indexação de artigos científicos da área biomédica, conforme Quadro 2.

Quadro 2 – Elaboração da estratégia de busca no levantamento bibliográfico de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares para alopecia.

| PICO | | | | |
|---|-------------------------------------|--|-------------------------------|--------------------|
| Objetivo/Problema: Quais os efeitos do uso de plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos naturais a base de plantas em relação ao placebo no tratamento da alopecia? | | | | |
| | P | I | C | O |
| Extração | Pessoas com alopecia | plantas medicinais, fitoterápicos, suplementos alimentares | Efeito placebo | cabelo |
| Conversão | alopecia | Plantas medicinais; Ervas Medicinais; Suplemento Alimentar; Suplementos Vegetais | placebo | Crescimento cabelo |
| Combinação | Alopecia; Baldness; Hair Loss | Plants, Medicinal; Medicinal Plants; Pharmaceutical Plants; Dietary Supplements; Nutraceuticals; Supplements, Herbal | Placebo; Effect placebo | hair |
| Construção | Alopecia OR baldness OR "hair loss" | ("Medicinal Plants" OR "Pharmaceutical | (Placebo OR "Effect placebo") | (hair) |

| | | | | |
|------------|---|--|--|--|
| | | Plants" OR "Dietary Supplements" OR Nutraceuticals OR "Herbal Supplements") | | |
| Uso | (alopecia OR baldness or "hair loss") AND ("Medicinal Plants" OR "Pharmaceutical Plants" OR "Dietary Supplements" OR Nutraceuticals OR "Herbal Supplements") AND (Placebo OR "Effect placebo") AND (hair) | | | |

Fonte: Adaptado de Araújo (2020)

Ressalta-se que o termo "Suplemento Alimentar/Suplementos Vegetais" foi acrescido como forma de ampliar o arsenal de busca da pesquisa, tendo em vista que, a depender da legislação de cada país, plantas utilizadas na forma de cápsulas, elixires, shakes, entre outros, não são considerados medicamentos fitoterápicos e sim, suplementos alimentares.

Em seguida, determinou-se as bases de dados, aplicação dos descritores e dos critérios de inclusão e exclusão (Identificação); realizou-se a análise dos títulos e dos resumos dos artigos identificados (Triagem); avaliou-se e inspecionou-se criticamente os estudos na íntegra (Elegibilidade); definiu-se os artigos analisados para a confecção da RIL (Inclusão).

Assim, na Identificação foram utilizadas as bases de dados bibliográficos Pubmed, Medline, Web of Science e SciELO, visto abordarem a área da saúde, sendo o PubMed a melhor plataforma de busca na área biomédica e SciELO difundido no cenário Latino-americano. Para busca por artigos originais utilizou-se as palavras combinadas a partir da lógica booleana AND ou OR proposta por Araújo (2020) (Quadro 2): [(alopecia OR baldness OR "hair loss") AND ("Medicinal Plants" OR "Pharmaceutical Plants" OR "Dietary Supplements" OR Nutraceuticals OR "Herbal Supplements") AND (Placebo OR "Effect placebo") AND (hair)].

Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo sem limitação de data ou idioma, disponibilizados na íntegra, que incluíssem como intervenção plantas medicinais, ervas medicinais, suplemento alimentar e/ou suplementos vegetais. Os critérios de exclusão foram: estudos repetidos, não disponíveis na íntegra, que incluíssem como intervenção suplementos que não possuíssem composição vegetal de qualquer natureza.

Todos os artigos foram analisados pelo título, resumo e/ou metodologia na fase da triagem e identificação dos textos que não se enquadravam na estratégia PICO.

Utilizou-se um instrumento em planilha do programa Microsoft Excel® para extração e análise dos dados enfocando: autores, ano de publicação, estratégia PICO.

Por tratar-se de direitos autorais, estes foram respeitados ao preservar o conteúdo exposto pelos autores e ao referenciar as informações extraídas dos artigos disponíveis.

3. Resultados e Discussão

Foram identificados 75 artigos científicos no total. Na base de dados Scielo não foram encontrados estudos (0%). Na base Medline foram identificados 66 artigos (88%) que após aplicação dos critérios de exclusão, ficaram em três. Em Pubmed foram identificados 8 artigos (10,66%) restando também três, após aplicação dos critérios de exclusão. Para a base Web of Science apenas 1 resultado (1,33%) foi obtido e logo depois excluído, após aplicação dos critérios.

O período das publicações variou de 2003 a 2021. Os estudos selecionados resultaram em um quantitativo de 6 (seis) artigos que se apresentam listados no Quadro 3, de forma resumida e comparativa.

Quadro 3 – Caracterização das publicações incluídas na revisão integrativa, segundo ano/autor, estratégia PICO e limitações.

| Autor (Ano) | Estratégia PICO |
|---|--|
| Hajheydari <i>et al.</i> (2007) (17) | <p>Tipo de estudo: randomizado, duplo-cego controlado por placebo.</p> <p>População (P): homens e mulheres com alopecia aerata idade de 5 a 56 anos.</p> <p>Tamanho da amostra: 40 pacientes.</p> <p>Intervenção (I): uso tópico de gel de <i>Allium sativum</i> L. (alho) a 5% combinado com betametasona por 1 hora duas vezes ao dia por 3 meses.</p> <p>Comparação (C): placebo</p> <p>Resultados/Outcomes (O): a resposta foi significativamente melhor do que no grupo controle após três meses de tratamento no tratamento da alopecia.</p> <p>Limitação do estudo: não citada.</p> |
| Pumthong <i>et al.</i> (2012) (18) | <p>Tipo de estudo: multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo.</p> <p>População (P): homens com alopecia androgenética</p> <p>Tamanho da amostra: 87</p> <p>Intervenção (I): 5% de <i>Curcuma aeruginosa</i> Roxb. (cúrcuma zedoária), 5% de Minoxidil e formulação combinada (5% de extrato hexânico de <i>C. aeruginosa</i> + 5% de minoxidil), duas vezes ao dia por 6 meses</p> <p>Comparação (C): placebo.</p> <p>Resultados/Outcomes (O): diminuição da queda de cabelo, estímulo do crescimento. Efeitos sinérgicos do extrato de <i>C. aeruginosa</i> e minoxidil foram estatisticamente significativos quando comparados ao placebo.</p> <p>Limitação do estudo: não citada.</p> |
| Bureau et al (2003) (19) | <p>Tipo de estudo: duplo-cego randomizado versus placebo</p> <p>População (P): homens e mulheres, saudáveis com alopecia androgenética.</p> <p>Tamanho da amostra: 93</p> <p>Intervenção (I): Três vezes por semana, uma leve massagem no couro cabeludo foi seguida pela aplicação de 20 gotas da solução E2F7 sem conservantes contendo: <i>Rosmarinus officinalis</i> L. (alecrim); <i>Salvia officinalis</i> L. (sálvia); <i>Salvia sclarea</i> L. (sálvia esclaréia); <i>Thymus satureioides</i> Coss. (zkouni); <i>Cananga odorata</i> Hook. F. & Thomson (ylang-ylang) com pulsos eletromagnéticos (12,5 V/m a 1 cm e 10 MHz) por meio de um capacete de resina sintética equipado com um dispositivo que regulava a exposição repetido após a área de teste ser raspada.</p> <p>Comparação (C): Placebo</p> <p>Resultados/Outcomes (O): prevenção da queda de cabelo e aumento significativo da densidade capilar após 3 e 6 meses.</p> <p>Limitação do estudo: não citada.</p> |
| Choi et al. (2015) (20) | <p>Tipo de estudo: ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego (1:1) controlado por placebo.</p> <p>População (P): Homens e mulheres com idade superior a 18 anos; diagnóstico de alopecia mais de 2 semanas antes do estudo; necessidade de tratamento e concordância em participar do ensaio clínico. Para avaliar o grau de perda de cabelo, foi usada a classificação de Hamilton-Norwood para homens e a classificação de Ludwig para mulheres. Critério de exclusão: uso de outras medicações, alergias.</p> <p>Tamanho da amostra: 50 indivíduos, incluindo 22 mulheres e 28 homens, inscritos no grupo RB-SCE ou no grupo placebo pela tabela de números aleatórios, randomizados 1:1 para tratamento com RB-SCE ou placebo (25 pacientes cada).</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>Intervenção (I): aplicação dérmica de RB-SCE (extrato de CO₂ supercrítico de farelo de arroz - <i>Oryza sativa</i> L. var. <i>japonica</i>) a 0,5% (8 mL/d) na pele da cabeça por 16 semanas.</p> <p>Comparação (C): Aplicação dérmica de placebo na pele da cabeça por 16 semanas.</p> <p>Resultados/Outcomes (O): melhora do crescimento do cabelo na alopecia dependente de andrógeno, humana, sem efeitos colaterais em uma dose moderada.</p> <p>Limitação do estudo: Os autores colocam o desenho do estudo de centro único, pequeno número de indivíduos e falta de pesquisa química do sangue, incluindo níveis hormonais, extensas entrevistas com pacientes sobre os efeitos hormonais detectados pela disfunção sexual. Citam que estudos adicionais, incluindo estudos multicêntricos com períodos de tratamento mais longos, populações de pacientes com tamanho de amostra maior, pesquisa química do sangue e extensas entrevistas com pacientes, são necessários.</p> |
| <p>Ablon & Kogan (2018) (21)</p> | <p>Tipo de estudo: randomizado, duplo-cego (2:1) controlado por placebo.</p> <p>População (P): mulheres adultas, saudáveis de 21 a 65 anos de idade, com tipos de pele Fitzpatrick I a IV e queda/ afinamento de cabelo autopercebida.</p> <p>Tamanho da amostra: randomizadas para receber tratamento ativo (n=26) ou placebo (n=14).</p> <p>Intervenção (I): 4 Cápsulas de Nutrafol Womens® (novo suplemento com Synergen Complex®, patenteado) uma vez ao dia junto com refeição ou após refeição. Alguns dos principais ingredientes descritos sobre o suplemento incluem extratos padronizados de <i>Withania somnifera</i> Dun. (ashwagandha); <i>Serenoa repens</i> (W. Bartram) Small (saw palmeto), piperina, curcumina, capsaicina e algas orgânicas.</p> <p>Comparação (C): 4 Cápsulas de placebo uma vez ao dia junto com refeição ou após refeição.</p> <p>Resultados/Outcomes (O): Aumento significativo no número de terminais, vellus e contagens totais de cabelos em 3 meses, com melhora adicional em 6 meses de uso versus placebo. Melhora clínica visível significativa e progressiva no crescimento do cabelo e na qualidade do cabelo para o grupo de tratamento, conforme determinado por um investigador cego. Melhora significativa nas medidas de bem-estar. Não foram relatados efeitos colaterais.</p> <p>Limitação do estudo: não citada.</p> |
| <p>Ablon & Kogan (2021) (22)</p> | <p>Tipo de estudo: randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.</p> <p>População (P): mulheres na perimenopausa</p> <p>Tamanho da amostra: para o suplemento do estudo (n=40) ou placebo (n=30).</p> <p>Intervenção (I): 4 Cápsulas de Nutrafol Womens® (novo suplemento com Synergen Complex®, patenteado) uma vez ao dia junto com refeição ou após refeição. Alguns dos principais ingredientes descritos sobre o suplemento incluem extratos padronizados de ashwagandha, curcumina, saw palmetto, piperina e capsaicina, algas orgânicas.</p> <p>Comparação (C): Placebo</p> <p>Resultados/Outcomes (O): o uso diário aumentou significativamente o número de cabelos terminais e vellus em mulheres na perimenopausa, na menopausa e na pós-menopausa. O suplemento foi considerado bem tolerado, seguro e facilmente incorporado às rotinas diárias.</p> <p>Limitação do estudo: não citada.</p> |

Fonte: Elaboração dos autores.

O tamanho médio das populações investigadas variou quantitativamente de 40 a 87 indivíduos, com uma média de 63/estudo. Foram incluídos homens e mulheres apenas em

três dos estudos (17) (19) (20), entretanto não foi possível correlacionar diferenças entre os gêneros a partir das informações disponibilizadas. As intervenções incluíram aplicações tópicas de formulações à base de plantas e cápsulas de uso oral. O tempo médio de cada intervenção para obtenção dos resultados variou em média de 3 a 6 meses.

Todos os estudos ressaltaram que os produtos foram bem tolerados, seguros e facilmente incorporados às rotinas diárias. Esse fato é relativamente importante, dada a série de eventos adversos e/ou efeitos colaterais advindos de intervenções farmacológicas quimioterápicas como minoxidil e finasterida (8).

O uso do minoxidil está associado à estimulação simpática reflexa e à retenção de sódio e líquidos; já a finasterida ocasiona redução da libido, distúrbios da ejaculação e disfunção erétil, necessitando de 3 a 6 meses de tratamento para obtenção dos resultados na alopecia, sendo preferencialmente restrita ao sexo masculino, dados efeitos adversos em pessoas do sexo feminino (23).

Alguns estudos observaram além dos parâmetros relacionados a alopecia, uma melhora significativa nas medidas de ansiedade, estresse e bem-estar geral (21). Essa constatação é importante dado que correlações significativas para os índices de ansiedade, depressão, qualidade de vida e percepção da doença, foram verificadas em outros estudos, indicando relações entre a alopecia areata e aspectos emocionais (24). Sabe-se que as plantas possuem diversos constituintes ativos no chamado fitocomplexo, possuindo atividades que vão além dos compostos isolados (25–28).

As espécies vegetais terrestres citadas como Intervenção nos estudos foram: *Allium sativum* L. (alho) (17); *Curcuma aeruginosa* Roxb. (cúrcuma zedoária) (18); *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim); *Salvia officinalis* L. (sálvia); *Salvia sclarea* L. (sálvia esclaréia); *Thymus satureioides* Coss. (zkouni); *Cananga odorata* Hook. F. & Thomson (ylang-ylang) (19); *Oryza sativa* L. variedade *japonica* (arroz) (20); *Withania somnifera* Dun. (ashwagandha); *Serenoa repens* (W. Bartram) Small (saw palmeto) e *Lepidium meyenii* Walpers (maca) (21,22).

Os constituintes ativos isolados usados nos estudos foram curcumina, astaxantina, capsaicina e piperina (21,22).

Verificou-se que o extrato de *C. aeruginosa* diminuiu a queda de cabelo e estimulou o crescimento (18). O óleo essencial da mesma planta provocou o retardamento do crescimento capilar em axilas de mulheres, através de 5- α -redutases (29).

A associação dos óleos essenciais de *Rosmarinus officinalis* L., *Salvia officinalis* L., *Salvia sclarea* L., *Thymus satureioides* Coss. e *Cananga odorata* Hook. F. & Thomson foi capaz de prevenir a queda de cabelo e aumentar a densidade capilar (19). Uma mistura dos óleos essenciais de *Thymus vulgaris* L., *R. officinalis* e outras espécies vegetais foi capaz de minimizar a alopecia areata (13). Essas evidências respaldam os óleos essenciais como derivados vegetais que podem ser considerados isoladamente ou em associação para o tratamento da alopecia.

O tratamento com extrato de CO₂ supercrítico de farelo de *O. sativa* melhorou o crescimento do cabelo na alopecia androgenética humana sem efeitos colaterais em uma dose moderada, sendo fonte potencialmente promissora de cosméticos funcionais e produtos farmacêuticos para tratar a queda de cabelo de padrão masculino e padrão feminino andrógeno-dependente (20).

Sobre a inibição da 5-alfa-redutase (11), o uso das espécies *Withania somnifera* Dun., *Serenoa repens* (W. Bartram) Small e *Lepidium meyenii* Walpers nos ensaios clínicos, mostrou-se eficaz, especialmente em mulheres na perimenopausa, na menopausa e na pós-menopausa (21,22).

Considera-se que *S. repens* inibe a atividade das isoformas tipo 1 e tipo 2 da 5-alfa-redutase (a enzima que converte a testosterona em DHT), justificando os resultados

obtidos com os suplementos vegetais contendo a espécie nos ensaios clínicos pesquisados (33). A espécie é conhecida como saw-palmetto e seus extratos são usados tradicionalmente como antiandrógeno e antiedematoso, bem como na hiperplasia prostática. Em uma meta-análise (30) evidenciou-se que os extratos da planta não melhoram as medidas prostáticas de homens com hiperplasia prostática benigna.

Salienta-se que um estudo (32) verificou que vários extratos de *S. repens* adquiridos em diferentes países mostraram atividade intrínseca distinta *in vitro* mesmo que todos mostrem atividade de inibição da 5-alfa-redutase, o que leva à necessidade de padronização. Ensaios clínicos maiores sobre alopecia androgenética e saw-palmetto são necessários para apoiar sua eficácia (31).

A espécie *Lepidium meyenii* Walpers (maca) é uma planta com grande potencial como adaptógeno e parece ser promissora como nutracêutico na prevenção de diversas doenças (34). No entanto, alguns autores avaliam que são necessários mais estudos de alta qualidade para confirmar a eficácia clínica da planta (35).

Os estudos clínicos analisados evidenciaram a possibilidade de associação de derivados vegetais e drogas sintéticas para efeitos sinérgicos, como por exemplo do extrato de *C. aeruginosa* e minoxidil cujos resultados foram estatisticamente significativos em avaliações de árvores quando comparados com placebo (18), bem como uso tópico de gel de alho a 5% combinado com betametasona (17). Evidencia-se também a possibilidade de associação do uso de derivados vegetais (óleos essenciais) com pulsos eletromagnéticos para potenciação dos efeitos no tratamento da alopecia (19).

Há evidências de ação sinérgica entre derivados vegetais contidos em um extrato quando em associação com constituintes ativos isolados de vegetais, como astaxantina, curcumina e piperina na composição de formulações. Por exemplo, estudos sugerem que o extrato da folha de *R. officinalis* e o ácido 12-metoxicarnósico inibem a ligação de dihidrotestosterona ao receptor androgênico, promovendo o crescimento do cabelo (36).

Fisiologicamente, salienta-se que três mecanismos de ação são sugeridos pela literatura científica para ação das plantas medicinais e seus extratos na alopecia: regulação das citocinas (controlando o desenvolvimento folicular e o ciclo capilar), regulação de vias de sinalização (via Wnt/ β -catenina, essencial na proliferação dos folículos pilosos) e regulação hormonal (5 α -redutase que catalisa a conversão da testosterona em dihidrotestosterona e induz a apoptose das células dos folículos pilosos) (36).

Sob os aspectos botânico, químico, farmacêutico e toxicológico, ressalta-se que os dados qualitativos e quantitativos, referentes às análises de espécies vegetais utilizadas com foco na elaboração de novos produtos, são fundamentais para o desenvolvimento tecnológico de extratos vegetais padronizados, com eficácia e segurança comprovadas. Estes têm um papel central na obtenção de produtos com constância de composição e propriedades terapêuticas reprodutíveis (37).

4. Considerações finais

Este artigo evidenciou que plantas medicinais, fitoterápicos e/ou suplementos alimentares apresentam potencialidade para serem utilizados no tratamento da alopecia. Os estudos clínicos analisados exprimiram resultados satisfatórios em longo prazo (3 a 6 meses), sendo reportados outros benefícios associados, tais como: melhora nas medidas de ansiedade, estresse e bem-estar geral, além de uma boa tolerância e segurança.

Assevera-se que apenas três estudos utilizaram espécies isoladas (monodroga), donde pôde-se inferir que os extratos das plantas *Allium sativum* L. (alho), *Curcuma aeruginosa* Roxb. (cúrcuma zedoária) e *Oryza sativa* L. variedade *japonica* (arroz) apresentaram ações clínicas comprovadas para o tratamento da alopecia em humanos.

Os outros ensaios clínicos analisados utilizaram formulações contendo associações de plantas, demonstrando que essas foram seguras e eficazes, nas doses e apresentações farmacêuticas utilizadas. Contudo, não se pode depreender que as espécies dessas associações teriam o mesmo resultado isoladamente.

Ressalta-se que estudos adicionais na área ainda são necessários. Sugere-se estudos multicêntricos com períodos de tratamento mais longos, populações maiores (que correlacionem diferenças entre os gêneros) e pesquisas que incluam exames laboratoriais para aferição de parâmetros sanguíneos, bem como extensas entrevistas com pacientes, além da elucidação dos mecanismos de ação dos compostos vegetais com atividade na alopecia.

Cita-se como limitação a carência de abordagem dos aspectos químico-farmacêuticos das espécies utilizadas (análises quali-quantitativas), visto que são fundamentais para o controle da qualidade dos extratos vegetais e consequentemente, para as propriedades terapêuticas reprodutíveis.

5. Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

6. Referências

1. Rivitti EA. Manual de Dermatologia Clínica de Sampaio e Rivitti. São Paulo: Artes Médicas. 2014; 191-192.
2. Rivas López PJ. Alopecia areata. Revista Medica Sinergia. 2020; 5(10):e587.
3. Steiner D, Bartholomei S. Alopecia na mulher. RBM rev bras med. 2013;70(10):343-9.
4. Watanabe-Okada E, Inazumi T, Matsukawa H, Ohyama M. Histopathological insights into hair loss in Cronkhite-Canada syndrome: Diffuse anagen-telogen conversion precedes clinical hair loss progression. Australasian Journal of Dermatology. 2014; 55(2): 145-148.
5. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002; 27(5): 396-404.
6. McMichael AJ, Hordinsky MK. Hair and Scalp Diseases: Medical, Surgical, and Cosmetic Treatments. Boca Raton, CRC Press, 2008.
7. Colpo MCV, Brandão BJF. Alopecia androgenética masculina: um relato de caso de tratamento com microagulhamento associado a fatores de crescimento e minoxidil tópico. BWS Journal, 2020; e20020054: 1-6
8. Huang KP, Senna MM. Hair Are the Rankings-5- α Reductase Inhibitors and Minoxidil in Male Androgenetic Alopecia. JAMA Dermatol. 2022; 158(3): 242-243..
9. Gentile P, Garcovich S. Systematic review of platelet-rich plasma use in androgenetic alopecia compared with minoxidil[®], finasteride[®], and adult stem cell-based therapy. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21(8): 2702.
10. Lourith N, Kanlayavattanakul M. Hair loss and herbs for treatment. J Cosmet Dermatol. 2013; 12(3): 210-22
11. Rondanelli M, Perna S, Peroni G, Guido D. A bibliometric study of scientific literature in Scopus on botanicals for treatment of androgenetic alopecia. Journal of Cosmetic Dermatology. 2016; 15(2): 12-30.
12. Dhariwala MY, Ravikumar P. An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. J Cosmet Dermatol. 2019; 18(4): 966-975.
13. Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD. Randomized trial of aromatherapy: Successful treatment for Alopecia areata. Archives of Dermatology. 1998; 34(11): 1349-52.
14. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club. 1995; 123(3): A12-3
15. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2010; 8 (1 Pt 1): 102-6.
16. Oliveira Araújo WC. Recuperação da informação em saúde: construção, modelos e estratégias. ConCI: Convergências em Ciência da Informação. 2020; 3(2): 100-134.
17. Hajheydari Z, Jamshidi M, Akbari J, Mohammadpour R. Combination of topical garlic gel and betamethasone valerate cream in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind randomized controlled study. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2007;73(1): 29-32.
18. Pumthong G, Asawanonda P, Varothai S, Jariyasethavong V, Triwongwanat D, Suthipinittharm P, et al. *Curcuma aeruginosa*, a novel botanically derived 5 α -reductase inhibitor in the treatment of male-

- pattern baldness: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2012; 23(5): 585-92.
19. Bureau JP, Ginouves P, Guilbaud J, Roux ME. Essential Oils and Low-Intensity Electromagnetic Pulses in the Treatment of Androgen-Dependent Alopecia. *Advances in Therapy*. 2003; 20(4): 220-9.
 20. Choi JS, Park JB, Moon WS, Moon JN, Son SW, Kim MR. Safety and efficacy of rice bran supercritical CO₂ extract for hair growth in androgenic alopecia: A 16-week double-blind randomized controlled trial. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2015 ;38(12): 1856-63.
 21. Ablon G, Kogan S. A six-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the safety and efficacy of a nutraceutical supplement for promoting hair growth in women with self-perceived thinning hair. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2018; 17(5): 558-565.
 22. Ablon G, Kogan S. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of a Nutraceutical Supplement for Promoting Hair Growth in Perimenopausal, Menopausal, and Postmenopausal Women With Thinning Hair. *J Drugs Dermatol*. 2021; 20(1): 55-61.
 23. Katzung Bertram G., Trevor Anthony J. Basic and Clinical Pharmacology 13 E : Bertram G. Katzung : McGraw-Hill Education - Europe. 2015.
 24. Camaliente LG, Gascon MRP, Oliveira AC de, Casseb. Jorge Simão do Rosário. Frequência de sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida e percepção da doença em portadores de alopecia areata. *Revista da SBPH*. 2021; 24: 48–61.
 25. Cravotto G, Boffa L, Genzini L, Garella D. Phytotherapeutics: An evaluation of the potential of 1000 plants. Vol. 35, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2010.
 26. Gómez Castellanos JR, Prieto JM, Heinrich M. Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*)-A global ethnopharmacological commodity? Vol. 121, *Journal of Ethnopharmacology*. 2009.
 27. Silveira PF da, Bandeira MAM, Arrais PSD. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2008;18(4).
 28. Schmidt B, Ribnicky DM, Poulev A, Logendra S, Cefalu WT, Raskin I. A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2008;57(SUPPL. 1).
 29. Srivilai J, Phimnuan P, Jaisabai J, Luangtoomma N, Waranuch N, Khorana N, et al. Curcuma aeruginosa Roxb. essential oil slows hair-growth and lightens skin in axillae; a randomised, double blinded trial. *Phytomedicine*. 2017; 25: 11-48.
 30. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2):CD001423.
 31. Murugusundram S. *Serenoa repens*: Does it have any role in the management of androgenetic alopecia? *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2009; 2(1): 31-2.
 32. Scaglione F, Lucini V, Pannacci M, Dugnani S, Leone C. Comparison of the potency of 10 different brands of *Serenoa repens* extracts. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(5): 569-74.
 33. Blair HA. Hexanic Extract of *Serenoa repens* (Permixon®): A Review in Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. Vol. 39, *Drugs and Aging*. 2022; 39(3): 235-243.
 34. Gonzales GF. Ethnobiology and ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a plant from the peruvian highlands. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012:193496.
 35. Chen R, Wei J, Gao Y. A review of the study of active components and their pharmacology value in *Lepidium meyenii* (Maca). *Phytotherapy Research*. 2021; 35(12):6706-6719.
 36. Shen, Yu-Li, et al. Medicinal plants for the treatment of hair loss and the suggested mechanisms. Vol. 24.26, *Current pharmaceutical design*. 2018; 24(26): 3090-3100.
 37. Gobbo-neto L, Lopes NP. Plantas Medicinais: Fatores de Influência no Conteúdo de Metabólitos Secundários. *Quim Nova*. 2007; 30(2): 374-381.