

**Eflúvio difuso, dano à estrutura do cabelo e
Distúrbios do crescimento das unhas tratados com
sucesso**

Resultados de um estudo multicentro

Thomas Bergner

Dt. Derm., 47 (1999) 881-884

A queda do cabelo, os danos à sua estrutura e os distúrbios do crescimento das unhas geralmente levam os pacientes a consultar um médico [1,2]. Existem diversas causas possíveis para essas doenças. O aumento da perda difusa de cabelo ocorre como resultado de doenças somáticas ou psicossomáticas ou em conexão com situações de stress. A desnutrição ou mudanças hormonais (por exemplo após a gravidez ou durante a menopausa) também podem ter papel importante[3]. A questão para o terapeuta é como ajudar a esses pacientes. A eficácia e a tolerabilidade do Pantovigar® no tratamento do eflúvio difuso, mudanças degenerativas da estrutura do cabelo e distúrbios do crescimento do cabelo foi reexaminada em um estudo multicentro aberto envolvendo 1629 pacientes.

Procedimentos laboratoriais de diagnóstico podem ser úteis quanto ao diagnóstico exato da queda, mas geralmente é fácil distinguir o eflúvio difuso da queda hormonal, com base em imagens clínicas. Enquanto todo o couro cabeludo é afetado no caso do eflúvio difuso, a queda resultante de fatores hormonais geralmente mostra um padrão específico para o sexo [3]. Um tricograma das áreas parietal e occipital do couro cabeludo fornecerá um diagnóstico claro [3,4].

Mudanças degenerativas na estrutura do cabelo geralmente apresentam causas exógenas, como por exemplo, devido ao excesso de medidas cosméticas. A fisiologia nutricional e as mudanças metabólicas também podem desempenhar um papel importante. Um distúrbio genético na diferenciação do folículo capilar é uma possibilidade menos comum [3,4]. Alterações não-infecciosas do crescimento das unhas são freqüentemente sintomas concomitantes de uma das variedades das doenças cutâneas tais como a onicomicose, psoríase, eczema, etc., mas também podem ser o resultado de influências exógenas e desnutrição [14].

A estimulação do metabolismo do folículo capilar é um tratamento frequente

No eflúvio difuso e mudanças degenerativas da estrutura do cabelo, além da eliminação da causa, é de particular importância o suprimento das substâncias envolvidas na formação do fio[4]. Devido ao fato da raiz do cabelo estar entre os tecidos mais ativos metabolicamente no corpo humano [3], o estímulo do metabolismo foliar na forma de terapia de substituição é o tratamento mais adequado em muitos pacientes com as indicações acima. Um metabolismo celular funcionando

adequadamente aumenta a resistência do cabelo a agentes nocivos externos e encoraja os fios saudáveis a crescer. Uma situação similar se aplica a alterações não-infecciosas do crescimento do cabelo.

A progressiva redução em tamanho e a exaustão associada ao folículo capilar desempenham um papel importante no curso da alopecia androgênica [1, 2, 3, 4]. O tratamento causal está na vanguarda com relação a esta condição. Tinturas contendo minoxidil são consideradas promissoras hoje tanto quanto dez anos atrás, mas ainda não obtiveram registro na Alemanha [5]. A inibição da 5-reductase pela aplicação local de 17-estradiol (Pantostin[®], para homens e mulheres) [8,9] ou administração sistêmica de finasteride (Propecia[®], somente para homens) [6, 7] é um tratamento razoavelmente novo. Além do tratamento causal, a administração de substâncias envolvidas na formação do cabelo pode ser útil na queda relacionado com hormônios.

O Pantovigar[®], um medicamento que inclui aminoácidos contendo enxofre, além de vitaminas do grupo B, provou-se de grande valia nas alterações acima descritas do cabelo e crescimento das unhas. A alta eficácia e tolerabilidade de Pantovigar[®], já documentada em detalhes em vários estudos [10-14], foi agora novamente confirmada dentro dos parâmetros de um estudo multicentro.

Planejamento do Estudo

Procedimentos, critérios de inclusão e exclusão: Trata-se de um estudo aberto, multicentro, de vigilância pós-marketing em pacientes ambulatoriais, efetuado por dermatologistas e clínicos gerais. Os seguintes sujeitos foram incluídos no estudo:

> pacientes com perda de difusa de cabelo, sem evidência de enfermidade subjacente no histórico médico e/ou

> pacientes com dano à estrutura do cabelo, adquirido ou relacionado com a idade, incluindo cabelo fino, quebradiço, frágil ou partido e/ou

> pacientes com alterações no crescimento das unhas, tais como unhas frágeis, facilmente lascáveis ou quebradiças sem evidência de doença subjacente no histórico médico.

Pacientes com perda de cabelo devida a alteração hormonal conhecida foram excluídos do estudo.

Dosagem e duração do estudo:

Pantovigar®1 foi administrado em uma dose de 3x1 cápsulas por dia entre 3 e 6 meses, dependendo do curso clínico. Procedimentos cosméticos tais com permanentes e tingimentos não foram permitidos, mas as pacientes puderam efetuar outras medidas de cuidado com o cabelo.

Parâmetros do estudo:

O médico avaliou a gravidade de três possíveis diagnósticos - queda do cabelo, dano à estrutura do fio e distúrbios do crescimento da unha – ao início do estudo, após seis semanas, após três meses e após o encerramento do tratamento, usando a seguinte escala de quatro pontos: ausente, leve, moderada e grave. Os pacientes tiveram ainda que recolher e contar os fios que caíram em cada uma das quatro ocasiões por três dias consecutivos e documentar os resultados em um cartão.

Eficácia e Tolerabilidade:

Tanto o médico quanto o paciente avaliaram o efeito terapêutico do tratamento com Pantovigar® ao final do tratamento, usando a seguinte escala de quatro pontos:

- > muito bom (cura)
- > bom (melhora considerável)
- > moderado (alguma melhora) e
- > não-satisfatório (nenhuma melhora ou deterioração do quadro clínico).

A tolerabilidade também foi documentada com base em uma escala de quatro pontos:

- > muito boa (sem eventos adversos)
- > boa (leve, mal-estar passageiro)
- > moderada (eventos adversos toleráveis)
- > pobre (eventos adversos graves e persistentes).

Os eventos adversos individuais foram documentados em um formulário padrão.

[1]. 01 cápsula de Pantogar contém : mononitrato de tiamina 60 mg, D-pantotenato de cálcio 60 mg, levedura medicinal 100 mg, L-cistina 20 mg, queratina 20 mg, ácido p-aminobenzoico 20 mg

Avaliação do estudo

A menos que estipulado em contrário, todas as porcentagens tem como base a população do estudo de n=1629 pacientes.

Métodos estatísticos:

A avaliação estatística foi efetuada por Jung & Jung da Planegg bei München, utilizando métodos descritivos. As características estatísticas comuns (incluindo o tamanho do grupo [n], a média aritmética e o desvio padrão) foram calculados para dados contínuos. Quatro novas variáveis foram calculadas para a avaliação da eficácia na queda de cabelo. Elas foram obtidas do valor médio do número de fios contados pelos pacientes pelo período de três dias após cada uma das ocasiões de avaliação. Somente conjuntos completos de dados de cada paciente foram incluídos. A mudança no número de fios perdidos foi conferida para significância estatística usando o t-teste.

Dados relacionados com os pacientes, tratamentos e duração da doença:

Um total de 1629 pacientes participou do estudo multicentro. Os dados de todos os pacientes, com idade média de 43,6 anos (Fig.1), foram válidos para inclusão na avaliação. 84,6% dos pacientes eram mulheres e 15,2% eram homens. A tabela 1 mostra as frequências dos diagnósticos. Os investigadores também podiam citar dois (544 vezes, 33,4%) ou três (174 vezes, 10,7%) diagnósticos.

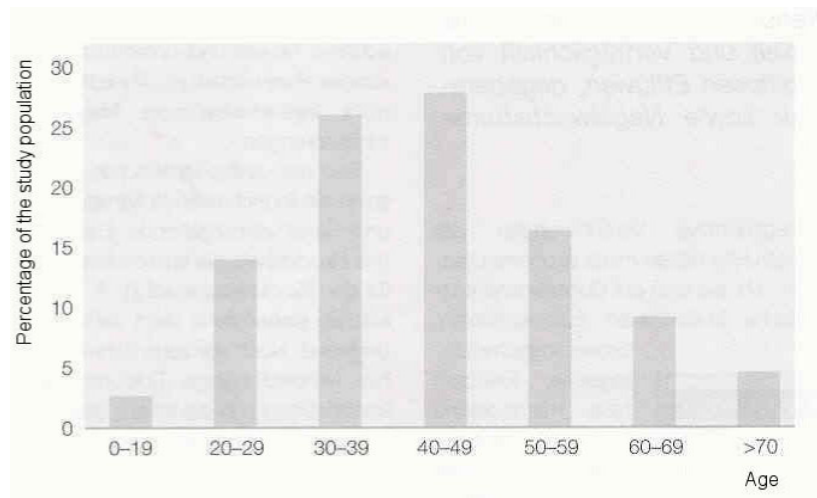


Figura 1: Distribuição etária dos pacientes

Tabela 1: Distribuição dos diagnósticos

Diagnóstico	Número	%
Eflúvio difuso	1194	73.3
Dano à estrutura do fio	684	42.0
Distúrbios do crescimento da unha	642	39.4
n = 2523 (múltiplas respostas permitidas)		

Pouco abaixo de 33% dos pacientes reportou tratamento anterior, 12,3% deles usou tinturas de cabelo contendo estradiol. Um pouco menos de 28% dos pacientes apresentou doença concomitante, as mais comuns hipertensão (6,3%) e diabetes melittus(2,8%). Quase o mesmo número deles (27,6%) estava tomando medicação para a doença concomitante.

A duração média da doença antes do tratamento foi de doze meses.

Duração do tratamento, dosagem e tolerabilidade:

A duração média do tratamento foi de 18,2 semanas (Tabela 2). A dose padrão foi de três cápsulas de Pantovigar® diariamente. 98,8% dos pacientes tomou a medicação na forma prescrita durante as primeiras seis semanas. Após três meses, 96,2% dos pacientes relatou ter tomado o produto na forma prescrita e a final do tratamento o número foi de 84%. A principal razão para o fracasso ao tomar o medicamento regularmente no início do tratamento foi “falta de aderência do paciente” (81,8% de n=11) e posteriormente foi “bons resultados terapêuticos” (44,4% de n=171).

Tabela 2: Duração do tratamento

Semanas	Número	%
Até 4	36	2.2
5-9	43	2.7
10-14	359	22.0
15-19	500	30.7
20-24	485	29.8
25-29	172	10.6
30-34	17	1.0
35 ou mais	17	1.0
n = 1629		

Resultados do estudo.

Monitoramento do curso da doença:

O monitoramento contínuo mostrou reduções significativas na categoria “doença grave” quando comparado com a observação anterior para todos os três diagnósticos (Fig. 2). Foram obtidos resultados valiosos relacionados com o número de fios perdidos ao longo de três dias em todos os quatro períodos de contagem para um total de 951 pacientes (Fig.3). O valor médio caiu de 142 fios por dia antes do tratamento pra 108 por dia após seis semanas de tratamento e continuou a cair para 73 por dia após três meses e 53 por dia ao final do tratamento. Essas reduções foram estatisticamente significantes ($p < 0.01$) e foram devidas ao tratamento com Pantovigar®.

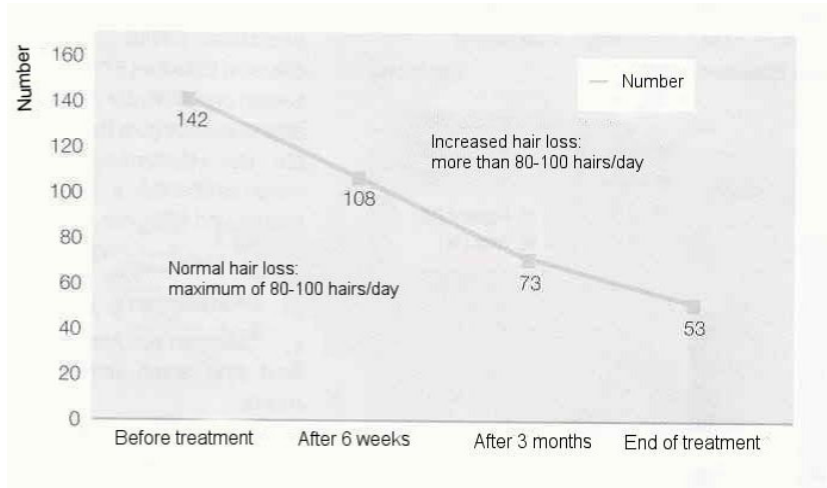


Fig.2: Número de quadros clínicos descritos como “graves” pelo médico.

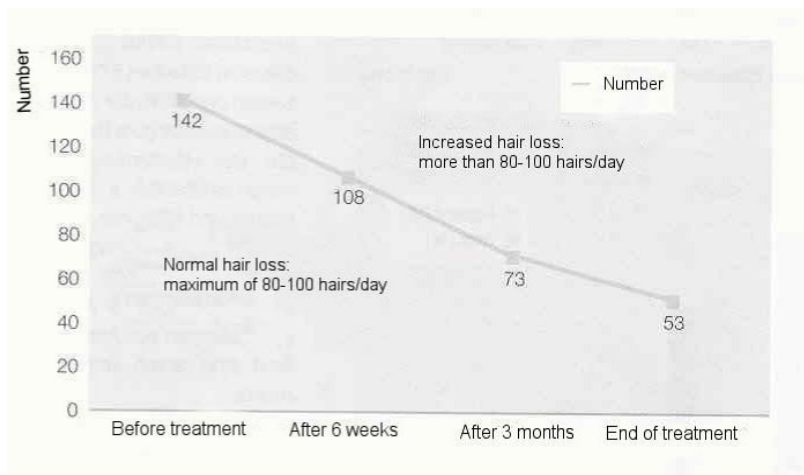


Fig.3: Número de fios perdidos por dia (valor médio por 3 dias)

Efeito terapêutico e tolerabilidade:

Tanto o médico quanto o paciente avaliaram a eficácia com relação ao diagnóstico individual no final do tratamento. O médico classificou a eficácia como muito boa ou boa com relação ao eflúvio difuso em 90,2% dos casos, em relação ao dano à estrutura do fio em 88,3% dos casos e com relação aos distúrbios do crescimento da unha em 87,5% dos casos.

Os pacientes também classificaram a eficácia do produto com respeito a cada um dos três diagnósticos com muito bom ou bom em 87% dos casos. *A tabela 3* mostra os dados exatos para cada uma das categorias. *Figuras 4 a-c* ilustra as avaliações graficamente.

Apenas dez pacientes relataram eventos adversos sob tratamento com Pantovigar® (0,6%). Os eventos relatados foram principalmente distúrbios gastrointestinais passageiros (dor no estômago, pressão sobre o estômago e espasmos gástricos). Uma associação entre o evento adverso e a administração de Pantovigar® foi considerada suspeita em três casos. Os médicos classificaram a tolerabilidade como boa ou muito boa em 98,5% dos casos.

Tabela 3: Avaliação do efeito terapêutico – muito bom ou bom

Diagnóstico	Médico	Paciente
Eflúvio difuso (n = 1194)	90,2% (n = 1077)	87,5% (n = 1044)
Dano á estrutura do fio (n = 684)	88,3% (n = 604)	87,3% (n = 597)
Distúrbios do crescimento da unha (n = 642)	87,5% (n = 562)	87,4% (n = 561)

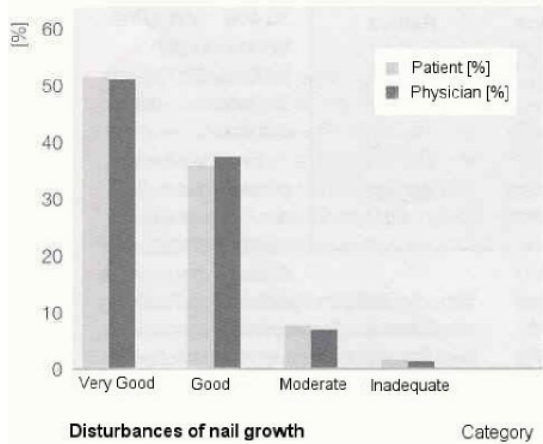
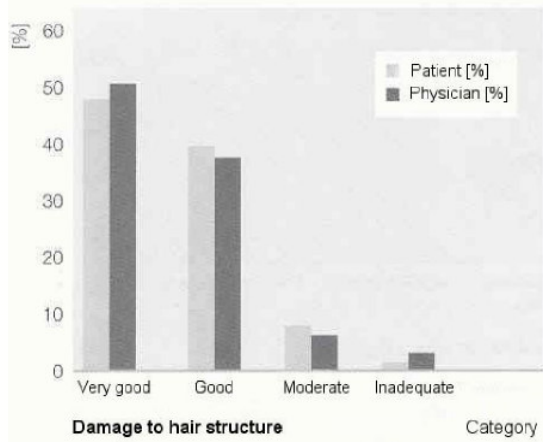
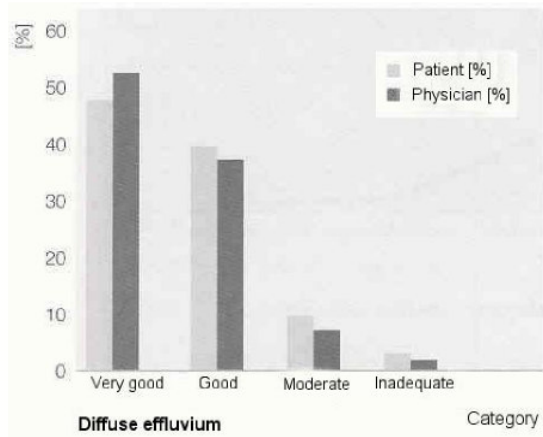


Fig. 4a-c: Efeito Terapêutico – Eflúvio difuso/
 Dano à estrutura do fio de cabelo/
 Distúrbio do crescimento da unha

Avaliação dos resultados

Embora muitas alterações do crescimento do cabelo ou unhas não apresentem efeitos físicos adversos nos pacientes, seu sofrimento mental pode ser considerável. A urgente necessidade de um tratamento eficaz e bem tolerado é, portanto inquestionável.

O estudo de vigilância pós-marketing em 1629 pacientes novamente confirma a boa experiência com Pantovigar® na prática clínica e geral. O Pantovigar® pode ser considerado bastante eficaz em todas as três indicações investigadas, ou seja, perda de cabelo difusa, dano à estrutura do fio de cabelo e alterações do crescimento da unha.

O monitoramento constante destes pacientes pelo médico mostrou melhora no quadro clínico individual em cada um dos períodos em exame. Valores mensuráveis, tais como a quantidade de fios de cabelo perdidos por dia mostrou reduções estatisticamente significantes. A quantidade fios perdidos por dia voltou à média fisiológica normal (máx. 80-100 fios por dia). Em termos da eficácia terapêutica, 87% dos pacientes e 90% dos médicos classificaram os resultados em eflúvio difuso com muito bom ou bom. No caso de dano à estrutura do fio, os dados foram de 87% para os pacientes e 88% dos médicos e em alterações do crescimento da unha, 87% dos pacientes e 88% dos médicos. As avaliações dos médicos e pacientes estão portanto em acordo.

O Pantovigar® tem, portanto, um alto valor terapêutico nas doenças citadas, tanto usado isoladamente ou como um tratamento coadjuvante, além de sua excelente tolerabilidade. Eventos adversos foram documentados em dez casos e foram todos temporários. Os médicos classificaram a tolerabilidade de Pantovigar® como boa ou muito boa em 98.5% dos casos.

Este estudo multicentro mais uma vez confirma que Pantovigar® é um tratamento eficaz e seguro para a perda difusa de cabelo, dano à estrutura do fio e alterações do crescimento da unha.

Para maiores informações por parte do autor:
Dr. Thomas Bergner, Räterstr. 20, 85551 Kirchheim bei München, Alemanha