



Surgical & Cosmetic Dermatology

ISSN: 1984-8773

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Bloch, Leila David; Escudeiro, Cassiano Carlos;  
Sarruf, Fernanda Daud; Valente, Neusa Yuriko Sakai  
Latanoprost e minoxidil: Estudo duplocego comparativo,  
placebo-controlado no tratamento da queda de cabelos  
Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 10, núm. 1, 2018, Janeiro-Março, pp. 41-45  
Sociedade Brasileira de Dermatologia

DOI: 10.5935/scd1984-8773.20181011015

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265557816004>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

# Latanoprost e minoxidil: Estudo duplo-cego comparativo, placebo-controlado no tratamento da queda de cabelos

*Latanoprost and minoxidil: comparative double-blind, placebo-controlled study for the treatment of hair loss*

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20181011015>

## RESUMO

**Introdução:** A latanoprost tem demonstrado potencial para o tratamento de queda de cabelos devido ao aumento da espessura e do comprimento dos cílios e hipertricose, observados com seu uso na área dos olhos.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia da latanoprost, isolada ou em associações, na redução da queda e/ou estimulando o crescimento de cabelos em pacientes portadores de eflúvio telógeno ou alopecia androgenética.

**Métodos:** Estudo duplo-cego comparativo, durante 180 dias, entre seis grupos: G1: placebo G2: minoxidil 5%; G3: minoxidil 5% + latanoprost 0,005%; G4: latanoprost 0,005%; G5: minoxidil 5% + latanoprost 0,010%; G6: latanoprost 0,010%. Foi feita a contagem em fototricograma do total e percentual de fios em fase anágena e telógena.

**Resultados:** Houve melhora para os grupos G2 (total de fios e número de fios anágenos em D92 e D180), G3 (total de fios e número de fios anágenos em D242), G4 (total de fios em D182; número de fios anágenos em D92 e D182) e G5 (total de fios em D182; percentual de fios telógenos e anágenos e número de fios anágenos em D92 e D182). O Tratamento do G6 não apresentou diferença significativa em relação ao placebo.

**Conclusões:** Os tratamentos com minoxidil 5%, minoxidil 5% + latanoprost 0,005%, latanoprost 0,005%, minoxidil 5% + latanoprost 0,010% se mostraram eficazes no controle da queda e no aumento total de fios.

**Palavras-chave:** Alopecia; Cabelo; Minoxidil

## ABSTRACT

**Introduction:** *Latanoprost has been shown to have potential for the treatment of hair loss evidenced by increased thickness and length of eyelashes and hypertrichosis that can be observed when it is used in the periorbital region.*

**Objective:** *To evaluate the effectiveness of latanoprost, used isolatedly or in associations, for reducing hair loss and/or stimulating its growth in patients bearers of telogen effluvium or androgenic alopecia.*

**Methods:** *A comparative, double-blind study was carried out during 180 days, with 6 groups: G1 - placebo, G2 - 5% minoxidil, G3 - 5% minoxidil + 0.005% latanoprost, G4 - 0.005% latanoprost, G5 - 5% minoxidil + 0.010% latanoprost, G6 - 0.010% latanoprost. The total and percentage count of hair strands was carried out based on phototrichogram in the anagen and telogen phases.*

**Results:** *There was improvement in G2 (total number of hair strands, number of anagen strands in D92 and D180), G3 (total number of hair strands and number of anagen hair strands in D242), G4 (total number of strands in D182, and number of anagen hair strands in D92 and D182), and G5 (total number of hair strands in D182, percentage of telogen and anagen hair strands and number of anagen hair strands in D92 and D182). Treatment of G6 did not yield significant difference regarding the placebo.*

**Conclusions:** *The treatments with 5% minoxidil, 5% minoxidil + 0.005% latanoprost, 0.005% latanoprost, 5% minoxidil + 0.010% latanoprost were shown effective in controlling hair loss and in increasing the total number of hair strands.*

**Keywords:** Alopecia; Hair; Minoxidil

## Artigo Original

### Autores:

Leila David Bloch<sup>1</sup>

Cassiano Carlos Escudeiro<sup>1</sup>

Fernanda Daud Sarruf<sup>1</sup>

Neusa Yuriko Sakai Valente<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Setor de Pesquisa Clínica, Instituto de Pesquisa Clínica Integrada (IPClin) – Jundiaí (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Dermatopatologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE) – São Paulo (SP), Brasil.

### Correspondência para:

Leila David Bloch

Rua Dr. Leonardo Cavalcante, 314 - Centro

13201 013 - Jundiaí - SP, Brasil

E-mail: [leila@ipclin.com.br](mailto:leila@ipclin.com.br)

**Data de recebimento:** 16/05/2017

**Data de aprovação:** 07/03/2018

Trabalho realizado em Instituto de Pesquisa Clínica Integrada (IPClin) – Jundiaí (SP), Brasil.

**Suporte financeiro:** O estudo recebeu suporte financeiro da SM Empreendimentos Farmacêuticos Ltda / Fagron.

**Conflito de interesse:** Os autores afirmam não possuir interesses pessoais, comerciais, acadêmicos, políticos ou financeiros neste manuscrito.



## INTRODUÇÃO

Entre as causas mais comuns de perda de cabelo, tanto em homens quanto em mulheres, estão a alopecia androgenética e o eflúvio telógeno. A alopecia androgenética é condição andrógeno-dependente caracterizada pela miniaturização dos folículos capilares, com encurtamento de tempo da fase anágena (fase ativa de crescimento capilar) e aumento do tempo da fase telógena (fase de “repouso”) a cada ciclo de desenvolvimento dos folículos capilares.<sup>1-4</sup> O eflúvio telógeno caracteriza-se pelo aumento no número de fios de cabelo em fase telógena e aumento no número de fios de cabelo perdidos por dia, podendo estar associado a diversos fatores, como deficiências nutricionais (zinco, ferro, ácidos graxos essenciais, etc.), desordens endócrinas (tireoide, menopausa, etc.), estresse e reações a medicamentos, entre outros.

Atualmente, não há variedade de opções disponíveis para o tratamento da queda de cabelos, sendo o ninoxidil o único tratamento aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso tópico. O minoxidil é agente vasodilatador originalmente usado para o tratamento de hipertensão arterial sistêmica, é empregado topicalmente para o tratamento da alopecia androgenética em humanos.<sup>5</sup>

A latanoprostá é análoga à prostaglandina F2, usada para o tratamento de glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Esse ativo tem demonstrado potencial para o tratamento de queda de cabelos devido aos efeitos colaterais observados com seu uso em solução tópica para a área dos olhos, onde se destacam o aumento da espessura e do comprimento dos cílios e a hipertricose.<sup>6,7</sup>

Os mecanismos de ação desses ativos não estão totalmente elucidados. O minoxidil parece agir estimulando os folículos pilosos, principalmente os dormentes, prolongando a fase anágena,<sup>5</sup> enquanto a latanoprostá parece agir estimulando a fase anágena, aumentando a conversão de pelos velus em pelos terminais.

O presente estudo teve como finalidade avaliar a eficácia do minoxidil e da latanoprostá, isolados ou em associações, e verificar se esses ativos são capazes de reduzir a queda e/ou estimular o crescimento de cabelos em pacientes portadores de alopecia androgenética e/ou eflúvio telógeno.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Estudo duplo-cego comparativo entre seis diferentes grupos de tratamento: G1: placebo – produto controle, sem ativo; G2: loção tópica contendo o ativo minoxidil 5%; G3: loção tópica contendo os ativos minoxidil 5% + latanoprostá 0,005%; G4: loção tópica contendo o ativo latanoprostá 0,005%; G5: loção tópica contendo os ativos minoxidil 5% + latanoprostá 0,010%; G6: loção tópica contendo o ativo latanoprostá 0,010%.

A distribuição dos participantes nos grupos supracitados foi realizada aleatoriamente.

### Participantes da pesquisa

O estudo foi realizado no Instituto de Pesquisa Clínica Integrada – IPclin (Jundiaí-SP). Antes de seu início o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da mesma instituição.

Foram incluídos 123 participantes, com 21 participantes nos grupos G1, G2 e G3, e 20 participantes nos grupos G4, G5 e G6. Foi realizada a avaliação dermatológica inicial no momento da inclusão dos participantes para verificação da ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com os critérios de inclusão do estudo (D0).

Os critérios de inclusão foram: participantes saudáveis de ambos os sexos, fototipo de I a IV, idade entre 20 e 55 anos, presença de alopecia androgenética (graus de I a III em homens, segundo a escala de Hamilton e de I a II em mulheres, segundo a escala de Ludwig), pele íntegra na região do estudo (couro cabeludo), hábito de lavar os cabelos ao menos três vezes por semana e que não tivessem feito uso de nenhum produto para crescimento capilar há pelo menos quatro semanas antes do início do estudo.

Os critérios de não inclusão foram: presença de alopecia cicatricial ou patologias concomitantes do couro cabeludo (infecção, psoríase e dermatite seborreica importante); dermatite atópica em atividade; alergia à categoria de produtos testada; gravidez ou lactação; candidatos transplantados renais, cardíacos ou hepáticos, imunodeficiências, uso de corticosteroides, anti-histamínicos, imunossupressores, retinoides ou anti-inflamatórios; realização prévia de transplante capilar ou cirurgia de redução de couro cabeludo; uso de minoxidil ou finasterida (orais ou tópicos) nos seis meses antecedentes ao estudo; tratamentos com luz de baixa energia, infravermelho ou laser nos seis meses antecedentes ao estudo; eritema solar na região de estudo ou previsão de exposição solar intensa ou a lâmpadas UV durante o estudo e uso de apliques nos cabelos, extensões capilares, peruca ou alisamento nos três meses antecedentes ao estudo.

### Procedimentos

Os produtos foram utilizados pelos próprios participantes, em suas residências, de acordo com o seguinte modo de uso: aplicação tópica diária no couro cabeludo limpo e seco, com as pontas dos dedos. Os participantes foram orientados a lavar as mãos logo após a aplicação do produto.

O tratamento teve duração total de seis meses ( $180 \pm 4$  dias) para todos os participantes menos para os do grupo G3, cujo tratamento se estendeu por mais dois meses ( $240 \pm 4$  dias).

As avaliações clínicas dermatológicas de segurança foram realizadas nos seguintes tempos experimentais: D0, D30, D60, D90, D120, D150, D180, D210 e D240 (ou seja, no dia da visita inicial e  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$ ,  $90 \pm 4$ ,  $120 \pm 4$ ,  $150 \pm 4$ ,  $180 \pm 4$ ,  $210 \pm 4$  e  $240 \pm 4$  dias após a visita inicial). Nesses mesmos tempos, os participantes responderam a um questionário de sensibilização, a respeito de possíveis sinais clínicos e sensações de desconforto ocasionados pelo uso dos produtos investigados.

Para avaliar visualmente a eficácia dos produtos na promoção de maior uniformidade e cobertura do couro cabeludo dos participantes, foram feitos registros de imagens macro empregando-se câmera fotográfica (Canon® T3i), com configurações da câmera, distância, fundo (azul) e iluminação padronizadas. As imagens foram capturadas nos seguintes tempos

experimentais: D0, D90 e D180. Para os participantes que receberam o tratamento minoxidil + latanoprost 0,005% (G3), as imagens também foram capturadas em D240.

Com o propósito de avaliar o crescimento dos fios e o controle da queda, proporcionados pelo uso dos produtos investigados, de acordo com aumento do percentual de fios em fase anágena, diminuição do percentual de fios na fase telógena e do aumento do número total de fios na área experimental, foram realizadas análises de fototricograma. Para tal, imagens foram capturadas com auxílio do equipamento *Dermoscope® Dynamic (FotoFinder Systems, Inc, Maryland, EUA)* em condições padronizadas, equipado com o software *Trichoscale*, que realiza a contagem semiautomática do número de fios em cada fase do ciclo de crescimento. Dados obtidos com o equipamento: número total de fios; percentual de fios em fase anágena e percentual de fios em fase telógena.

A captura das imagens foi realizada dois dias após os participantes terem uma pequena área do couro cabeludo raspada. Para a raspagem, foi selecionada uma área no couro cabeludo (preferencialmente na região frontoparietal direita ou esquerda) de aproximadamente 2cm<sup>2</sup>, a qual foi demarcada e raspada com cortador elétrico, a favor do fio, tolerando-se o comprimento máximo dos fios de 1mm. A obtenção de imagens foi realizada nos seguintes tempos experimentais: D02, D92 e D182. Para os participantes do G3, as imagens foram também capturadas em D242.

Os dados obtidos na análise por fototricograma foram estatisticamente analisados com auxílio do software SPSS versão 17.0. Foi realizado o teste T com dados pareados para determinar se houve diferença estatística entre os tempos de avaliação (p-valor ≤ 0,05).

## RESULTADOS

Dos 123 participantes incluídos no estudo, 98 finalizaram e 25 desistiram por motivos pessoais não relacionados à pesquisa, sendo três participantes do G1, quatro do G2, sete do G3, quatro do G4, três do G5 e quatro do G6. A alta taxa de desistência pode ser atribuída à duração prolongada do estudo. O total de participantes que finalizaram o estudo para cada tratamento foi: G1: 18 participantes; G2: 17 participantes; G3: 14 participantes; G4: 16 participantes; G5: 17 participantes e G6: 16 participantes.

Nenhum participante relatou sensações de desconforto atribuíveis aos tratamentos e não foram detectados sinais clínicos no couro cabeludo após  $30 \pm 2$ ,  $60 \pm 4$ ,  $90 \pm 4$ ,  $120 \pm 4$ ,  $150 \pm 4$ ,  $180 \pm 4$ ,  $210 \pm 4$  e  $240 \pm 4$  dias de uso dos produtos. A avaliação dos resultados dos questionários de sensibilização mostrou que os produtos foram bem tolerados, não havendo sinais significativos de desconforto, coceira, descamação ou vermelhidão no couro cabeludo durante o estudo.

Por meio da avaliação visual comparativa das imagens macro, capturadas a cada tempo experimental, por tratamento, não se pôde observar melhora visual para os tratamentos dos grupos G1 e G6, após  $90 \pm 4$  e  $180 \pm 4$  dias de tratamento (respectivamente D90 e D180), em relação à condição inicial (D0).

Já para os demais tratamentos, foi observada melhora visual para: 35% dos participantes do G2 (seis), 36% dos participantes do G3 (cinco), 19% dos participantes do G4 (três) e 6% dos participantes do G5 (um), nos tempos D30, D60, D120 e D150, em relação ao D0. As figuras 1 e 2 ilustram a melhora visual observada para o tratamento com minoxidil 5% + latanoprost 0,005%.

Com base nas análises comparativas, em relação ao D0, dos parâmetros de fototricograma, foi observado: um aumento no total de fios em D92, proporcionado pelo tratamento 2 (p-valor = 0,0010) e em D182 proporcionado pelo tratamento 2 (p-valor = 0,0026), pelo tratamento 4 (p-valor = 0,016) e pelo tratamento 5 (p-valor = 0,005). Já o tratamento 3 ocasionou o aumento no total de fios em D242 (p-valor = 0,0025).

Com relação aos fios anágenos, foi constatado aumento em D92, nos grupos que receberam os tratamentos 2 (p-valor = 0,0005), 4 (p-valor = 0,024) e 5 (p-valor = 0,004) e também em D182 para os mesmos tratamentos (tratamento 2: p-valor = 0,0003; tratamento 4: p-valor = 0,004; tratamento 5: p-valor = 0,0001), enquanto o tratamento 3 aumentou a quantidade de fios anágenos após 242 dia de uso (D242) (p-valor = 0,001).

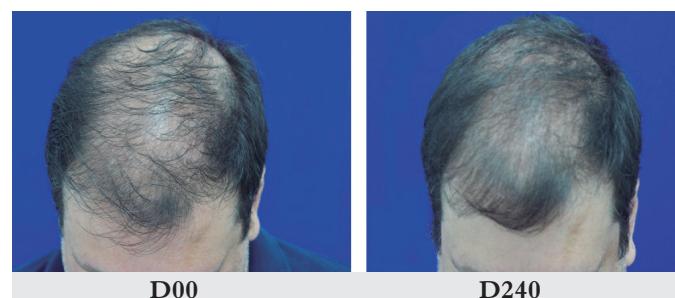
Nenhum dos seis tratamentos proporcionou redução significativa na quantidade de fios telógenos.

Os gráficos 1, 2 e 3 apresentam o número total de fios, o número de fios anágenos e o número de fios telógenos, respectivamente, em cada tempo, por tratamento.

A figura 3 ilustra a análise de fototricograma nos diferentes tempos (Tratamento com minoxidil 5%).



**FIGURA 1:** Imagem macro de participante do sexo feminino no tempo inicial e final (tratamento com minoxidil 5% + latanoprost 0,005%)



**FIGURA 2:** Imagem macro de participante do sexo masculino no tempo inicial e final (tratamento com minoxidil 5% + latanoprost 0,005%)

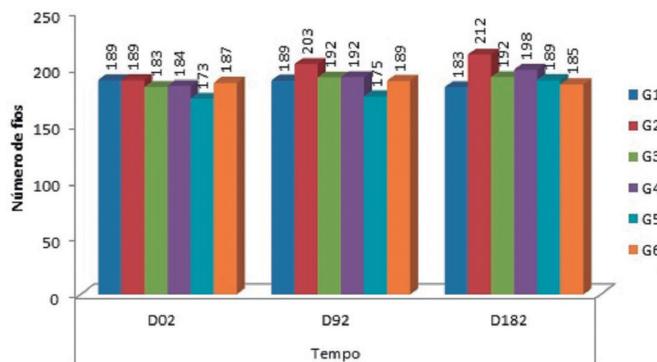


GRÁFICO 1: Número total de fios, por tempo e por tratamento

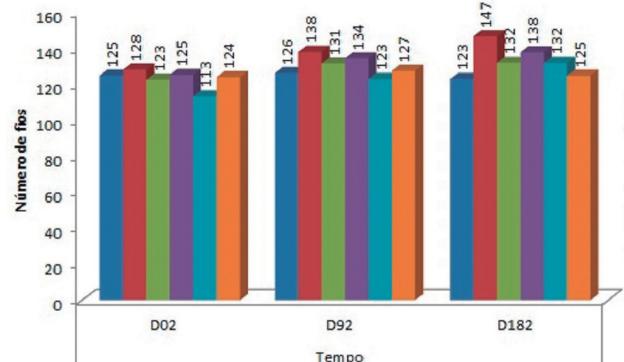


GRÁFICO 2: Número de fios anágenos, por tempo e por tratamento

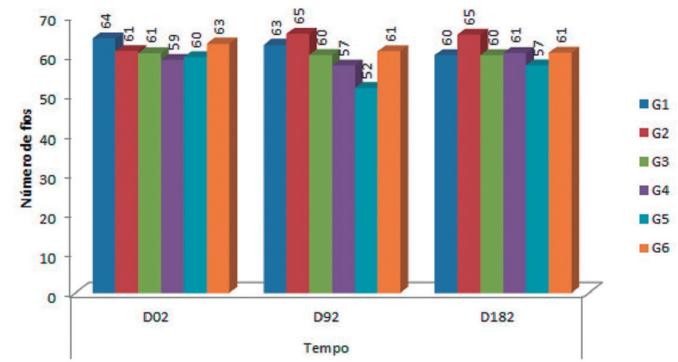


GRÁFICO 3: Número de fios telógenos, por tempo e por tratamento

## DISCUSSÃO

Observando os resultados obtidos, o minoxidil 5% (G2) proporcionou aumento significativo no total de fios e no total de fios anágenos, já a partir dos primeiros 90 dias de aplicação. Resultado superior ao observado anteriormente, em que aumento da densidade total de fios só foi observada após 24 semanas de aplicação do produto investigado.<sup>8</sup> Em outra pesquisa, o aumento foi relatado após 16 semanas.<sup>9</sup>



FIGURA 3: Imagem para análise de fototricograma nos diferentes tempos (tratamento com minoxidil 5%)

A latanoprostata 0,005% (G4) apresentou resultados um pouco inferiores aos do minoxidil 5%, no aumento do número total de fios e no total de fios anágenos após 180 dias de uso. Por outro lado, a latanoprostata a 0,010% (G6) não gerou melhora estatisticamente significativa, tendo resultados comparáveis aos do placebo. Quando utilizada por um período prolongado e em uma concentração maior, foram observados resultados mais eficazes. No final de tratamento com duração de 24 semanas, em concentração de 0,1%, a latanoprostata promoveu o aumento da porcentagem de fios anágenos e diminuição na porcentagem de fios telógenos.<sup>6</sup>

A associação dos dois tratamentos apresentou melhor desempenho para a concentração de latanoprostata igual a 0,010% (G5), a qual proporcionou aumento no número total de fios após seis meses de tratamento, enquanto, quando utilizada a 0,005%, a latanoprostata associada ao minoxidil 5% (G3) só gerou aumento no total de fios após oito meses de uso.

## CONCLUSÃO

Nenhum participante relatou sensações de desconforto, e não foram detectados sinais clínicos no couro cabeludo durante o período do estudo.

A partir da avaliação de fototricograma pode-se concluir que:

- O tratamento com a loção tópica de minoxidil 5% aumentou o número total de fios e o número total de fios anágenos já nos primeiros três meses de estudo (D92).
- O tratamento com a loção tópica contendo os ativos minoxidil 5% + latanoprostata 0,005% só promoveu aumento do número total de fios e o total de fios anágenos oito meses de estudo (D182).
- O tratamento com a loção tópica de latanoprostata 0,005% aumentou o número total de fios após seis meses de tratamento (D182).
- O tratamento com a loção tópica contendo os ativos minoxidil 5% + latanoprostata 0,010% aumentou o número total de fios após seis meses de tra-

tamento (D182).

O tratamento com a loção tópica de latanoprostata 0,010% não apresentou diferença significativa, em relação ao placebo. ●

## REFERÊNCIAS

1. HALAL J. Tricologia e a Química Cosmética Capilar. São Paulo: Cengage Learning; 2011.
2. KLEINHANS ACS. Stress e raiva em mulheres com Alopecia Androgenética [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Área de Psicologia; 2012.
3. OLSEN EA. Hair. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6<sup>th</sup> edition. United States of America: McGraw-Hill; 2003. p. 633-655.
4. Sinclair R, Patel M, Dawson TL Jr, Yazdabadi A, Yip L, Perez A, et al. Hair loss in women: medical and cosmetic approaches to increase scalp hair fullness. *Br J Dermatol.* 2011; 165(Suppl 3):12-18.
5. Pires FE, Fonseca MB, Ramos-e-Silva M. Minoxidil nas alopecias. *Folha Médica* 1994;108(4):113-17.
6. Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Bartels NG. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0,1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):794-800.
7. Sasaki S, Hozumi Y, Kondo S. Influence of prostaglandin F2alpha and its analogues on hair regrowth and follicular melanogenesis in a murine model. *Exp Dermatol.* 2005;14(5):323-8.
8. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Bartels NG. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65(6): 1126-34.
9. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, Miller J, Hordinsky M, Wanzer R, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57 (5):767-74.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

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

Supporte clínico durante a condução do estudo e redação do texto

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

Supervisão da condução e desenvolvimento do estudo e conferência do texto final do artigo

**Fernanda Daud Sarruf** |  ORCID 0000-0003-4454-6323

Coordenação do estudo, análise dos resultados e elaboração do artigo

**Neusa Yuriko Sakai Valente** |  ORCID 0000-0002-8065-269

Conferência do texto final do artigo