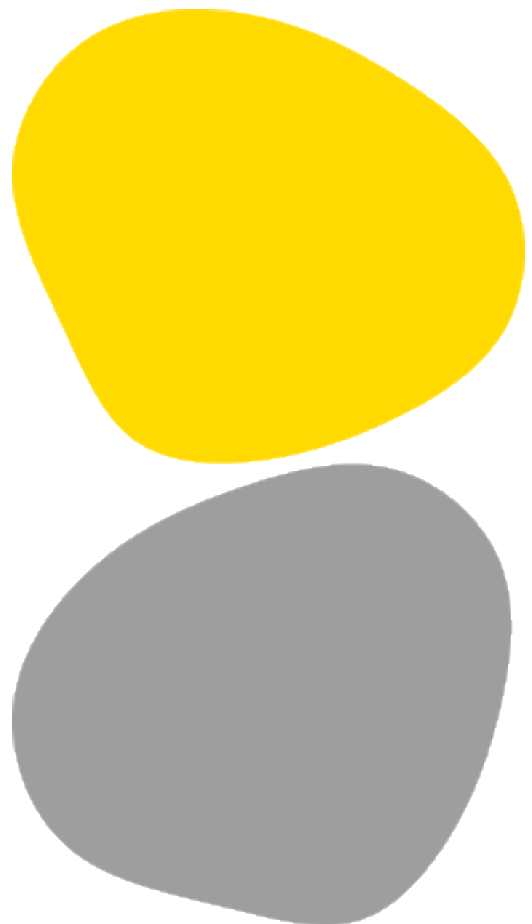




Avaliação *in vivo* do efeito de um produto cosmético na queda de cabelo

Mariana Cristina Ferreira da Costa

07/2025





Avaliação *in vivo* do efeito de um produto cosmético na queda de cabelo

Autor

Mariana Cristina Ferreira da Costa

Orientadores

Doutora/Marta de Oliveira Ferreira/CEO da inovapotek

Professor Doutor/Ricardo Ferraz/ Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto

Relatório de Estágio apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Bioquímica em Saúde – Ramo de Especialização em Bioquímica Clínica e Metabólica pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.



Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço à minha orientadora científica, a Doutora Marta Oliveira, por toda a disponibilidade, apoio e dedicação e ao meu orientador institucional, o Professor Doutor Ricardo Ferraz, por todo o acompanhamento. Aproveito também para agradecer à Doutora Marta Monteiro por me ter dado a oportunidade de fazer um estágio curricular na inovapotek e por ter estado comigo nos primeiros dias e facilitado a minha integração.

Em segundo lugar, não podia deixar de expressar a minha gratidão à minha co-orientadora, a Inês Mota. Obrigada por, no meio da correria do trabalho, ainda teres tido tempo para me perguntar se estava bem, se precisava de alguma coisa ou se tinha alguma dúvida. Foste, sem dúvida, um dos meus grandes apoios durante o estágio.

Quero deixar ainda umas palavras às pessoas que privaram mais diretamente comigo na empresa. Obrigada às minhas *work besties* – Bia e Alícia – pela vossa amizade e companheirismo, por todas as nossas conversas cheias de gargalhadas e por tornarem os dias mais leves e divertidos. Obrigada à Cláudia por toda a disponibilidade, dicas e conselhos. Obrigada à Patrícia por todo o carinho e cuidado e por me ter transmitido tanto do seu conhecimento no que diz respeito aos estudos capilares. Obrigada à Joana pela paciência, descontração e humor. Obrigada à Cândida, à Fátima e à Vera pela simpatia e acolhimento.

Por último, deixo o agradecimento mais importante à minha família: aos meus pais e à minha mana. Obrigada por terem sido suporte, colo e apoio principalmente ao longo destes últimos 5 anos. Obrigada por me incentivarem e por acreditarem sempre em mim. Devo tudo o que sou e o que conquistei a vocês. Sem vocês, nada disto tinha sido possível!



Resumo

O tratamento da alopecia androgenética e do eflúvio telogénico crónico envolve principalmente intervenções farmacológicas, como o minoxidil e a finasterida. No entanto, ambos estão associados a efeitos colaterais frequentes, fazendo crescer a procura por produtos cosméticos naturais para reduzir a queda de cabelo. Apesar disso, muitos produtos ainda não possuem evidências científicas apoiadas por estudos clínicos, sendo estes necessários para comprovar a sua real eficácia.

Este estudo clínico teve como objetivo investigar o efeito de um sérum capilar composto por óleos essenciais na queda de cabelo em mulheres caucasianas entre os 25 e os 55 anos e com alopecia androgenética e/ou eflúvio telogénico durante 84 dias. Os resultados demonstraram um aumento estatisticamente significativo na espessura acumulada do cabelo e no rácio anagénesse/telogénese, medidos com o Trichoscan, após 84 dias. Além disso, o produto aumentou a ancoragem do cabelo, avaliado através do teste de tração capilar, e o brilho do cabelo após 42 e 84 dias de aplicação. No geral, o sérum capilar foi bem tolerado pelas participantes, não tendo sido registados quaisquer eventos adversos graves. A dermatologista que supervisionou o estudo classificou a eficácia do produto como muito boa, considerando que existiram efeitos significativos após um curto período de uso.

Palavras-chave: alopecia androgenética; eflúvio telogénico; queda de cabelo; produto cosmético; eficácia



Abstract

The treatment of androgenetic alopecia and chronic telogenic effluvium mainly includes pharmacological interventions, such as minoxidil and finasteride. However, both are associated with frequent side effects, increasing demand for herbal hair cosmetics to reduce hair loss. Despite this, many products still lack scientific evidence supported by clinical studies, which are necessary to prove their real effectiveness.

This clinical study aimed to investigate the effect of a hair serum composed of essential oils on hair loss in Caucasian female subjects with ages between 25 and 55 years old and presenting androgenetic alopecia and/or telogenic effluvium over 84 days. The results showed a statistically significant increase in hair cumulative thickness and anagen/telogen hair ratio, measured with Trichoscan, after 84 days. In addition, the investigational product increased hair anchorage, assessed through hair pull test, and hair shine after 42 and 84 days of application. Overall, the hair serum was well tolerated by the subjects and no serious adverse events were reported. The dermatologist who supervised the study rated the product's efficiency as very good, considering that significant effects were observed after a short period of use.

Keywords: androgenetic alopecia; telogenic effluvium; hair loss; cosmetic product; efficacy



Índice

1. Introdução	1
1.1. A inovapotek.....	1
1.2. Produtos cosméticos: definição, legislação e alegações	1
1.3. Estudos experimentais para a fundamentação das alegações	3
1.3.1. Declaração de Helsínquia e as Boas Práticas Clínicas	4
1.4. O cabelo: tipos, estrutura e funções	5
1.4.1. Fases de crescimento do cabelo.....	7
1.5. Alopecia androgenética: definição, incidência, fisiopatologia e tratamentos disponíveis	9
1.6. Eflúvio telogénico: definição, incidência, fisiopatologia e tratamentos disponíveis.....	12
1.7. Alternativas tópicas naturais para o combate à queda de cabelo.....	13
1.8. Objetivos do estudo.....	16
2. Métodos.....	17
2.1. Recrutamento e inclusão de participantes	17
2.1.1. Critérios de inclusão.....	17
2.1.2. Critérios de exclusão.....	18
2.1.3. Procedimentos necessários durante o estudo	19
2.2. Produto investigacional e o seu modo de aplicação.....	20
2.2.1. Codificação e rastreabilidade do produto investigacional	20
2.2.2. Adesão ao tratamento	20
2.3. Avaliações de eficácia.....	20
2.3.1. Fotografias	20
2.3.2. Avaliação do crescimento do cabelo.....	21
2.3.3. Avaliação da densidade e espessura do cabelo.....	23
2.3.4. Avaliação clínica	24
2.3.5. Questionário de avaliação subjetiva.....	26



2.4. Condições de ensaio.....	27
2.5. Análise de dados e estatística	27
3. Riscos e benefícios.....	27
4. Resultados	28
4.1. Fotografias.....	28
4.2. Avaliação do crescimento do cabelo.....	29
4.3. Avaliação da densidade e da espessura do cabelo.....	30
4.4. Avaliação da queda de cabelo.....	34
4.5. Avaliação da tração capilar	36
4.6. Avaliação clínica.....	37
4.7. Questionário de avaliação subjetiva.....	40
5. Discussão e Conclusão	48
6. Limitações e perspectivas futuras.....	53
Outros estudos desenvolvidos e considerações finais sobre o estágio.....	53
Referências Bibliográficas	55
Anexo.....	65



Lista de abreviaturas e siglas

CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
DHT	Di-hidrotestosterona
eCRF	<i>electronic Case Report Form</i>
GCP	Boas Práticas Clínicas (<i>Good Clinical Practice</i>)
ICH	Conferência Internacional de Harmonização
I&D	Investigação e Desenvolvimento
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
RNEC	Registo Nacional de Estudos Clínicos
SIFIDE	Sistema de Incentivos Fiscais à I&D Empresarial
SOPs	Procedimentos Operacionais Padrões (<i>Standard Operating Procedures</i>)
UPTEC	Parque de Ciência e Tecnologia da Universidade do Porto
VAS	Escala Visual Analógica (<i>Visual Analogue Scale</i>)



Índice de Figuras

Figura 1. Estrutura geral do folículo piloso e da fibra capilar em cabelos terminais (à esquerda) e vellus (à direita). Adaptado de (23).	7
Figura 2. Esquema geral das fases de crescimento do cabelo. Adaptado de (25).	8
Figura 3. Classificação da queda de cabelo feminina segundo a Escala de Sinclair e imagens clínicas representativas (39,41).....	10
Figura 4. Teste de tração capilar (61).....	13
Figura 5. Exemplo de coordenadas do local onde o cabelo é rapado. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.....	22
Figura 6. Exemplo de fotografia da área de teste rapada tirada com o equipamento Trichoscan® Smart. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.....	23
Figura 7. Escala visual analógica (VAS) utilizada na avaliação da densidade e do volume do cabelo. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.....	25
Figura 8. Fotografias da parte superior da cabeça de uma das participantes obtidas com o equipamento Visioface® 1000 D (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha) antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental.....	28
Figura 9. Fotografias da parte de trás da cabeça de uma das participantes obtidas com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific, Inc., Europa, Países Baixos) antes, (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental.....	29
Figura 10. Resultados médios e diferenças médias da taxa de crescimento do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	30
Figura 11. Resultados médios e diferenças médias da densidade do cabelo obtidos antes (t04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	31
Figura 12. Resultados médios e diferenças médias da espessura acumulada do cabelo obtidos antes (t04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	32
Figura 13. Resultados médios da percentagem de fios de cabelo em anagénesse/telogénese (A/T) obtidos antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias da aplicação do produto experimental.....	33
Figura 14. Análise das fotografias da área de teste de três participantes obtidas com o Trichoscan® Smart (Datinf, Alemanha) antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias de aplicação do produto experimental. A vermelho estão representados os fios de cabelo na fase telogénica e a verde aqueles que estão na fase	



anagénica. Os fios de cabelo a amarelo não foram analisados, uma vez que não estão totalmente dentro da área circular de análise.....	34
Figura 15. Resultados médios e diferenças médias da contagem da queda de cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	35
Figura 16. Resultados médios e diferenças médias da tração capilar obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	37
Figura 17. Resultados médios e diferenças médias da escala visual analógica obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	38
Figura 18. Resultados médios e diferenças médias do brilho do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	39
Figura 19. Avaliação subjetiva das participantes sobre a aceitabilidade do produto experimental após 42 dias de aplicação	40
Figura 20. Avaliação subjetiva das participantes sobre a tolerância do produto experimental após 42 dias de aplicação.....	42
Figura 21. Avaliação subjetiva das participantes sobre a aceitabilidade do produto experimental após 84 dias de aplicação	44
Figura 22. Avaliação subjetiva das participantes sobre a tolerância do produto experimental após 84 dias de aplicação.....	46
Figura 23. Avaliação subjetiva das participantes sobre a utilização futura do produto experimental após 84 dias da aplicação	46



Índice de Tabelas

Tabela 1. Pontuação visual do brilho do cabelo e respetiva descrição. A tabela foi obtida do banco de dados da inovapotek.....	26
Tabela 2. Resultados da taxa de crescimento do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	29
Tabela 3. Resultados da densidade e espessura do cabelo obtidos antes (t04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	31
Tabela 4. Resultados da percentagem de fios de cabelo na fase anagénica/telogénica (A/T) obtidos antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias da aplicação do produto experimental.....	33
Tabela 5. Resultados da contagem da queda de cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental.....	35
Tabela 6. Resultados da tração capilar obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental.....	36
Tabela 7. Resultados da escala visual analógica obtidos para a densidade e o volume do cabelo antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	37
Tabela 8. Resultados do brilho do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental.....	39
Tabela 9. Avaliação subjetiva das participantes sobre a eficácia do produto experimental após 42 dias de aplicação.....	40
Tabela 10. Avaliação subjetiva das participantes sobre a eficácia do produto experimental após 84 dias de aplicação.....	44



1. Introdução

1.1. A inovapotek

A inovapotek é uma *Contract Research Organization* (CRO) localizada na UPTEC (Parque de Ciência e Tecnologia da Universidade do Porto) e presta serviços de consultoria, I&D e realização de testes às indústrias farmacêutica e cosmética, incluindo desenvolvimento de formulação, estudos de estabilidade, estudos de eficácia, de segurança e de avaliação da aceitabilidade de ingredientes ativos e produtos cosméticos finais. A sua missão é estar e permanecer na vanguarda da investigação científica, promovendo o desenvolvimento de produtos inovadores, que satisfaçam as exigências regulamentares e as necessidades dos consumidores (1).

A empresa é aprovada como entidade idónea para a prestação de serviços de I&D pelos Ministérios da Economia, Inovação e Desenvolvimento e da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SIFIDE) e pelo Ministério do Ensino Superior e Investigação francês (*Crédit d'Impôt Recherche*). Adicionalmente, o Sistema de Gestão da Qualidade da inovapotek é certificado pela ISO 9001 e o Sistema de Gestão da Segurança da Informação é certificado pela ISO 27001 (1).

A empresa está dividida nos seguintes departamentos: Gerência, Departamento Administrativo e Financeiro, Departamento de Marketing e Vendas e Departamento Técnico. O Departamento Técnico inclui o Departamento de Formulação, Controlo de Qualidade e Assuntos Regulamentares e o Departamento de Estudos de Eficácia e Segurança. No âmbito do meu estágio curricular, integrei o Departamento de Estudos de Eficácia e Segurança e estive envolvida na execução de alguns estudos clínicos com o intuito de fundamentar as alegações de produtos cosméticos, um dos quais apresento no presente relatório.

1.2. Produtos cosméticos: definição, legislação e alegações

A segurança dos consumidores é o objetivo primordial do fabrico e venda de produtos cosméticos e de higiene corporal. No início da década de 70, os Estados-Membros da Comunidade Económica Europeia (atualmente denominada União Europeia) decidiram harmonizar as suas legislações nacionais de modo a permitir a livre circulação de produtos cosméticos dentro da Comunidade, com base em normas de segurança acordadas em comum. A Diretiva 76/768/EEC, adotada em 1976, foi posteriormente substituída pelo Regulamento (CE) n.º 1223/2009 (2,3), levando em consideração os mais recentes desenvolvimentos tecnológicos, incluindo o possível uso de nanomateriais. Em resumo, o regulamento



citado estabelece as normas que os produtos cosméticos disponíveis no mercado devem cumprir a fim de garantir o correto funcionamento do mercado interno e um elevado nível de proteção da saúde humana (3).

De acordo com o Regulamento (CE) n.º 1223/2009, um produto cosmético é «qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistema piloso, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais» (3). Assim, os cosméticos abrangem um amplo espectro de produtos em diversas categorias, desde fragâncias, champôs e colorações capilares até protetores solares, pastas de dentes e desodorizantes.

O princípio fundamental do regulamento estabelece que a pessoa ou empresa que coloca o produto cosmético no mercado é responsável por esse produto – a chamada «pessoa responsável» – e deve garantir o cumprimento de todas as normas de fabrico e de segurança. Nomeadamente, antes do produto ser colocado no mercado, os fabricantes devem seguir requisitos específicos na elaboração de um relatório de segurança. O regulamento exige ainda que a «pessoa responsável» ou, em determinadas circunstâncias, os distribuidores enviem algumas informações sobre os produtos que colocam ou disponibilizam no mercado europeu através do Portal de Notificação de Produtos Cosméticos, sem necessidade de qualquer notificação adicional. Além disso, o produto cosmético só poderá ser disponibilizado no mercado desde que esteja devidamente rotulado com informações específicas, como o nome e o endereço da «pessoa responsável», lista de ingredientes e instruções de uso. Em caso de ocorrência de efeitos indesejáveis graves, a «pessoa responsável» e os distribuidores devem notificar imediatamente a autoridade competente do Estado-Membro onde ocorreu o efeito indesejável grave, que deverá transmitir imediatamente as informações sobre o produto cosmético em causa às autoridades competentes dos outros Estados-Membros (3).

A indústria cosmética é um setor bastante dinâmico e competitivo. Tendo em conta o elevado número de produtos cosméticos disponíveis no mercado, é fundamental fornecer aos consumidores informações específicas, compreensíveis e confiáveis para que possam fazer escolhas informadas e comparar produtos para encontrar aqueles que melhor atendem às suas necessidades e expectativas (4). Neste sentido, as alegações permitem a distinção entre produtos, fomentam a competição entre as empresas e estimulam a inovação. As alegações podem surgir sob a forma de «texto, denominações, marcas, imagens e sinais figurativos ou outros» (3) e constituem informações sobre o conteúdo, o tipo, o efeito, as propriedades ou a eficácia dos produtos. Para que as alegações sobre produtos cosméticos atendam



adequadamente os seus propósitos, é importante ter uma estrutura eficiente que garanta que elas sejam justas e não enganem os consumidores (4).

De acordo com o Regulamento (UE) n.º 655/2013, as alegações sobre produtos cosméticos devem estar em conformidade com os seguintes critérios comuns: conformidade legal, veracidade, sustentação de prova, honestidade, imparcialidade e tomada de decisão informada. As alegações sobre produtos cosméticos, sejam elas explícitas ou implícitas, devem ser apoiadas por elementos comprovativos adequados e verificáveis. Sempre que sejam utilizados estudos como evidência, os mesmos devem ser relevantes para o produto e para o benefício alegado, e devem obedecer a metodologias (válidas, fiáveis e reproduzíveis) bem concebidas, bem conduzidas e que respeitem considerações éticas (5).

1.3. Estudos experimentais para a fundamentação das alegações

As alegações são fundamentadas com recurso a estudos experimentais, testes de consumidor e/ou informação publicada (ou uma combinação dos 3). Existem diferentes tipos de estudos experimentais que podem fornecer dados sobre o desempenho dos produtos cosméticos: estudos *in silico*, *in vitro*, *ex vivo* e estudos conduzidos em humanos (6,7). O fabricante deve decidir qual a metodologia a aplicar para comprovar o efeito alegado e se a metodologia escolhida é adequada e suficiente. Na Europa, os testes de produtos cosméticos em animais estão proibidos desde 2004. Em 2009, essa proibição foi estendida para incluir ingredientes cosméticos individuais e, a partir de 2013, foi introduzida uma proibição total à comercialização de qualquer produto cosmético que tenha sido testado em animais (3).

Os estudos experimentais devem seguir metodologias bem desenhadas, cientificamente validadas, reproduzíveis e confiáveis de acordo com as boas práticas. Os métodos estão em constante evolução e, por esta razão, não existe uma lista de testes aprovados que tenham de ser utilizados para fundamentar as alegações. Além disso, os estudos experimentais devem ser concebidos atendendo a princípios estatísticos na conceção e na análise do estudo, nomeadamente em termos de número de participantes, número de réplicas, etc. (6,7). Tal é necessário para garantir que os estudos permitem obter conclusões cientificamente e estatisticamente válidas.

No início do estudo, deve ser elaborado e validado um protocolo de estudo que permita a sua realização e monitorização adequada. Os testes devem ser executados segundo procedimentos normalizados e os seus protocolos devem referir-se a métodos publicados ou validados internamente. Seja qual for o tipo de estudo, é importante que a pessoa que conduz o estudo possua as qualificações adequadas, formação e experiência no domínio do estudo proposto e que respeite altos padrões de qualidade ética e de integridade profissional. O centro de estudo deve manter um Sistema de Garantia da Qualidade, incluindo



a utilização de SOPs (*Standard Operating Procedures*), devendo cada estudo ser monitorizado para garantir o seu cumprimento. O processamento dos dados e a interpretação dos resultados deve ser justa e não ultrapassar os limites de significância do teste. O registo e transformação de dados e a sua representação em forma gráfica ou tabelar deve ser transparente e claramente explicada. Por fim, deve ser efetuada análise estatística apropriada dos dados (6,7).

Os estudos realizados sobre voluntários devem seguir princípios éticos, nomeadamente os princípios da Declaração de Helsínquia (8), as diretrizes de Boas Práticas Clínicas (9) e as regulamentações nacionais existentes. Os testes de eficácia devem ser realizados somente quando houver evidências de que o produto é seguro para o uso em voluntários humanos. Como consequência, os testes de eficácia devem ser precedidos por uma ampla avaliação de segurança de cada ingrediente cosmético na fórmula do produto e por testes de segurança para excluir possíveis reações adversas locais ou sistémicas. Ao contrário do que acontece com estudos realizados com fins terapêuticos, os testes de eficácia devem ser realizados apenas se os riscos associados ao uso/aplicação do produto cosmético forem ausentes ou mínimos (10).

1.3.1. Declaração de Helsínquia e as Boas Práticas Clínicas

A Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano (ICH) reúne as autoridades reguladoras da Europa, dos Estados Unidos e do Japão e peritos da indústria farmacêutica para discutir os aspetos científicos e técnicos do registo e da manutenção dos medicamentos. As Boas Práticas Clínicas (GCP) são *guidelines* estabelecidas pela ICH e correspondem a um padrão internacional que define os critérios que garantem a qualidade, ética e ciência na concessão, condução e registo de um ensaio clínico e, simultaneamente, um modelo de salvaguarda dos direitos, integridade e confidencialidade dos participantes (9,11). A proteção dos participantes envolvidos em ensaios clínicos é consistente com os princípios estabelecidos na Declaração de Helsínquia, adotada pela primeira vez em 1964 (8) e que vem sofrendo atualizações ao longo dos anos (a última atualização aconteceu em outubro de 2024).

A *guideline* «E6», conhecida vulgarmente como *guideline* ICH GCP, foi aprovada em 1996 e implementada a partir de 1997 e o seu objetivo era fornecer uma norma conjunta que facilitasse a aceitação mútua de dados clínicos por parte das autoridades reguladoras dos diferentes países (11). Este documento tem sofrido várias revisões ao longo dos anos de modo a se adaptar ao panorama atual da investigação clínica. A ICH GCP E6(R2), publicada em 2016, introduziu o conceito de monitorização baseada no risco, incentivando uma abordagem mais flexível e direcionada com base no nível de risco



associado a um ensaio específico. Esta versão também enfatizou a importância da integridade dos dados e a necessidade de os promotores implementarem um sistema de gestão da qualidade. A atualização mais recente do ICH GCP E6(R3) (2025) moderniza ainda mais estes princípios, reconhecendo o aumento dos ensaios descentralizados e os avanços tecnológicos. No entanto, a ICH GCP E6(R2) permanece em vigor até 22 de julho de 2025, dando tempo às partes interessadas para fazer a transição para a nova versão (12).

Os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade. Deste modo, os estudos clínicos devem ser precedidos por uma avaliação de segurança, de experimentação laboratorial adequada (quando aplicável) ou testes de despistagem de modo a avaliar adequadamente se os potenciais benefícios superam os riscos e inconvenientes possíveis. Todos os participantes no estudo devem assinar um Consentimento Livre e Informado antes do início do estudo. Cada participante deve ser adequadamente informado, numa linguagem adequada ao seu nível de compreensão, sobre os objetivos, métodos, benefícios previstos e potenciais riscos, medidas adotadas para proteger a privacidade e a confidencialidade, incentivos para os participantes, disposições para tratar e/ou compensar os participantes que forem prejudicados como consequência da sua participação e quaisquer outros aspetos relevantes do estudo. O investigador deve assegurar-se de que o participante compreendeu adequadamente a informação e dar-lhe a oportunidade de fazer perguntas, as quais devem ser respondidas de forma honesta, rápida e completa. O participante deve ainda ser informado sobre o direito de se recusar a participar ou de retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem quaisquer consequências ou represálias (8,9,10).

Em Portugal e segundo a Lei 21/2014 de 16 de abril (13), a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) é um organismo independente incumbido de assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes envolvidos nos estudos clínicos, através da emissão de um parecer ético sobre os protocolos de investigação que lhe são submetidos. Este parecer ético é apresentado à CEIC e à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I.P.) pelo promotor através do Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC), uma plataforma eletrónica para registo e divulgação de estudos clínicos (13,14).

1.4. O cabelo: tipos, estrutura e funções

O cabelo inclui cada um dos pelos que crescem no couro cabeludo. O couro cabeludo adulto saudável tem uma área de aproximadamente 700 cm² e possui entre 100 000 e 150 000 folículos pilosos (15). Noventa por cento dos fios de cabelo são grandes, espessos e pigmentados e são conhecidos como cabelos



terminais. Os restantes dez por cento são chamados de cabelos *vellus* e são fios de cabelo finos, despigmentados e pouco visíveis (16).

Os cabelos individuais são produzidos por folículos pilosos, que são mini-órgãos epiteliais da pele que modulam e sustentam o crescimento cíclico do cabelo. Cada fio de cabelo é composto por duas estruturas distintas: a fibra capilar, que compreende a parte visível fora da pele, e o folículo piloso, que fica abaixo da superfície da pele. A fibra capilar é um cilindro fino e flexível composto por células epiteliais não vivas completamente queratinizadas. O folículo piloso é uma estrutura epitelial complexa a partir da qual o cabelo cresce e onde a fibra capilar é gerada (17,18). Um único folículo pode produzir múltiplas fibras capilares que crescem aproximadamente 1 cm por mês.

O folículo piloso está envolvido por uma bainha radicular externa, que ajuda a suportar o crescimento do cabelo, e por uma bainha radicular interna, que acompanha o fio de cabelo até à abertura da glândula sebácea (Figura 1) (19,20). Adicionalmente, a bainha radicular externa gera duas protuberâncias ao longo da lateral do folículo piloso: a protuberância proximal serve como um reservatório para células estaminais epiteliais e melanocíticas e a protuberância distal evolui para glândulas sebáceas (21). A base do folículo piloso é chamada de bulbo piloso e compreende a matriz capilar que se diferenciará nos diferentes precursores da fibra capilar, papila dérmica e bainha dérmica circundante (18). A papila dérmica, composta por células mesenquimais, desempenha um papel crucial na regulação do crescimento e desenvolvimento do folículo piloso e é irrigada por vasos sanguíneos e nervos sensoriais (19). Esta rede vascular é crucial para fornecer os fatores de crescimento e nutrientes essenciais para o crescimento capilar e melanogénese. Assim, o aparecimento da papila dérmica promove a proliferação e a diferenciação das células epiteliais adjacentes, conhecidas como células da matriz (17,18).

A fibra capilar é dividida em três constituintes morfológicos principais, também componentes do folículo piloso: cutícula, córtex e, em alguns casos, medula (Figura 1) (21). A cutícula é formada por células planas e quadradas, que estão firmemente aderidas às células do córtex. A integridade e as propriedades das células que constituem a cutícula desempenham um papel importante na proteção do córtex contra agressões físicas e químicas, ao mesmo tempo que mantêm os cabelos limpos e desembaraçados (17). Por sua vez, o córtex representa a maior parte da composição da fibra capilar e é constituído por células corticais fusiformes compactadas e uma matriz amorfa de proteínas com um alto teor de enxofre. As células corticais são ricas em filamentos de queratina que se encontram orientados paralelamente relativamente ao eixo longitudinal da fibra capilar. Os resíduos de cisteína de filamentos de queratina adjacentes tendem a formar ligações dissulfureto, que são responsáveis por garantir a forma, a estabilidade e a resistência do cabelo à tração (15,22). A medula está presente apenas no núcleo das

fibras capilares com maior diâmetro (cabelos terminais) e pode ser contínua ou descontínua. As células da medula são vacúolos esféricos ociosamente compactados ao longo da fibra e as suas funções permanecem atualmente desconhecidas (15,18).

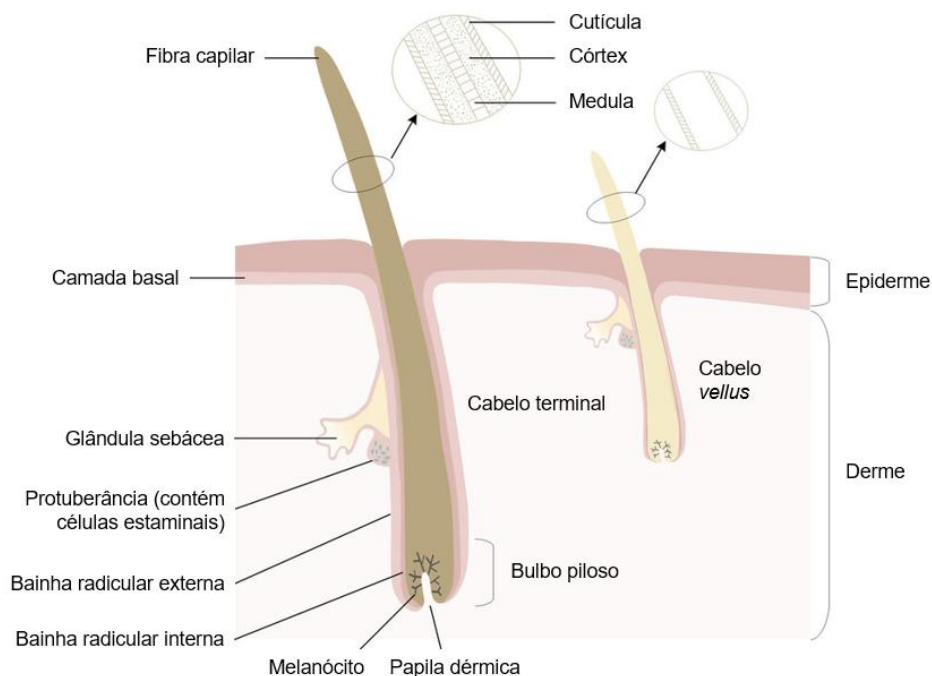


Figura 1. Estrutura geral do folículo piloso e da fibra capilar em cabelos terminais (à esquerda) e *vellus* (à direita). Adaptado de (23).

1.4.1. Fases de crescimento do cabelo

O ciclo de crescimento do cabelo pode ser dividido em quatro fases distintas: (1) anagénesse ou fase de crescimento; (2) catagénesse ou fase de transição; (3) telogénese ou fase de repouso e (4) exogénese ou fase de queda (Figura 2). A queda normal ocorre a uma taxa de 100 a 150 fios por dia. No entanto, a densidade e o número total de fios de cabelo permanecem relativamente estáveis em condições saudáveis, uma vez que existe um padrão de crescimento assíncrono, com cada fio a crescer de uma forma independente uns dos outros (24).

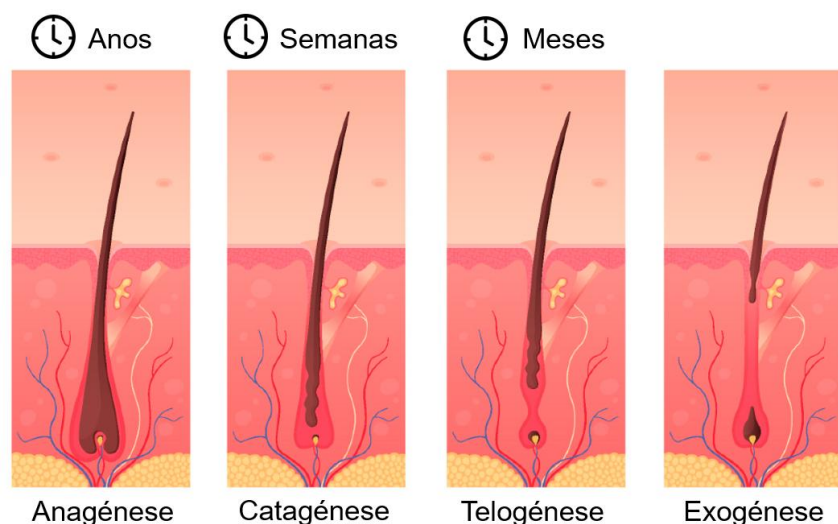


Figura 2. Esquema geral das fases de crescimento do cabelo. Adaptado de (25).

A anagénesse corresponde à fase ativa de crescimento do cabelo na qual o folículo piloso aumenta de tamanho e atinge a sua forma característica de cebola. Esta fase dura vários anos e pode ser subdividida em pró-anagénesse e metanagénesse (26). Durante a pró-anagénesse, o folículo promove a proliferação e posterior diferenciação das células estaminais nos vários tipos celulares que irão constituir a haste da fibra capilar (27). As novas células vão sendo empurradas para cima à medida que são incorporadas na estrutura do cabelo. A haste capilar começa então a desenvolver-se e os melanócitos começam a produzir grânulos com pigmentos. Durante a metanagénesse, ocorre a formação do bulbo piloso e da papila dérmica adjacente e a haste capilar surge a partir da superfície da pele (17,21,26). A duração da anagénesse determina o comprimento do cabelo. Por exemplo, indivíduos mais velhos tendem a ter cabelos mais fracos e finos, uma vez que a duração da fase de crescimento diminui com a idade (24).

A catagénesse inicia-se após terminar a anagénesse, dura algumas semanas e caracteriza-se por um período de transição para a quiescência (26). Numa fase inicial, a proliferação e a diferenciação dos queratinócitos diminuem significativamente, os melanócitos deixam de produzir melanina e o crescimento da haste capilar cessa. O folículo piloso sofre uma regressão e desprende-se da papila dérmica, o que resulta na apoptose de células epiteliais no bulbo piloso e na perda de cerca de um sexto do diâmetro normal do folículo (17,24). Todavia, as células da papila dérmica são resistentes à apoptose devido à sua expressão da proteína anti-apoptótica BCL-2. No final desta fase, as células da papila dérmica começam a condensar-se e deslocam-se para cima, para a parte inferior da protuberância do folículo piloso (27,28). Consequentemente, a raiz do cabelo move-se no sentido ascendente e transita de uma forma alongada firmemente aderida à bainha radicular interna para uma forma arredondada cuja ligação à bainha radicular interna é reduzida (29).



A telogénese começa quando a catagénese termina e dura cerca de 2 a 3 meses (24). Nesta fase, a atividade proliferativa e bioquímica do folículo piloso é mais fraca e a raiz do cabelo deixa de estar ligada à bainha radicular interna de forma a facilitar a queda do cabelo (28,29). Posteriormente, a expressão e a atividade dos fatores que regulam o crescimento cíclico sofrem um aumento significativo de modo a preparar o início da próxima fase anagénica. Neste sentido, as células da papila dérmica migram para a parte inferior da protuberância com o objetivo de interagirem diretamente com as células estaminais (28). Os fatores de crescimento produzidos pelas células da papila dérmica estimulam a proliferação das células estaminais, promovendo assim o início de novos ciclos capilares (30).

Por fim, a exogénese é muitas vezes considerada uma subfase telogénica. Durante este período, o cabelo recém-desenvolvido continua a crescer para cima, empurrando o cabelo antigo para fora, o que resulta na sua queda final (24,27). Cada folículo piloso realiza cerca de 10 a 30 ciclos ao longo da vida.

Num determinado momento, a proporção entre fios anagénicos (em crescimento) e fios telogénicos (em repouso) é de aproximadamente 14:1 a 12:1 em indivíduos saudáveis. No entanto, este rácio diminui significativamente em vários subtipos de alopecia (24).

A alopecia é amplamente classificada em dois tipos: cicatriciais, quando os folículos pilosos são irreversivelmente destruídos e ocorre uma perda permanente de cabelo; e não cicatriciais, quando os folículos pilosos são preservados, tornando a perda de cabelo temporária ou reversível. As alopecias não cicatriciais incluem a alopecia androgenética e o eflúvio telogénico, entre outras (31).

1.5. Alopecia androgenética: definição, incidência, fisiopatologia e tratamentos disponíveis

A alopecia androgenética é caracterizada pela perda progressiva de cabelo após a puberdade e é a forma mais comum de calvície tanto em homens como em mulheres. A incidência aumenta com a idade, afetando até 42% das mulheres e 80% dos homens com 70 ou mais anos (32). Esta doença é mais comumente observada em indivíduos caucasianos e apresenta uma distribuição característica única para ambos os sexos. No caso das mulheres, ocorre um afinamento e uma perda difusa do cabelo que afeta geralmente a parte superior da cabeça; no entanto, a linha do cabelo permanece normalmente intacta (33,34,35).

Apesar de não ser uma estrutura vital ao corpo humano, o cabelo assume uma importância fundamental para o equilíbrio psicológico. A queda de cabelo pode ter um impacto psicológico negativo significativo tanto em homens como nas mulheres. No entanto, as mulheres tendem a sofrer mais, uma vez que o cabelo está frequentemente associado à sua feminilidade, beleza e sexualidade (36). Deste modo, a alopecia androgenética pode causar uma diminuição da autoestima e da autoconfiança e um stress

psicológico severo, resultando em ansiedade e depressão. Como consequência, os relacionamentos interpessoais, o trabalho e a qualidade de vida também são prejudicados (33,37,38).

Na prática clínica, existem vários sistemas de classificação que são utilizados para avaliar a severidade da queda de cabelo feminina: a classificação de Ludwig, a classificação de Olsen e a classificação de Sinclair (38). Atualmente, a classificação de Sinclair (Figura 3) é a mais amplamente usada e consiste numa escala visual de cinco graus que avalia a densidade capilar na linha média (39,40,41). Quanto maior for o grau, maior é a severidade da perda de cabelo. Comparada com os métodos anteriores, este sistema de classificação fornece uma classificação mais precisa, tornando-o potencialmente adequado para a deteção precoce da alopecia androgenética feminina (38).

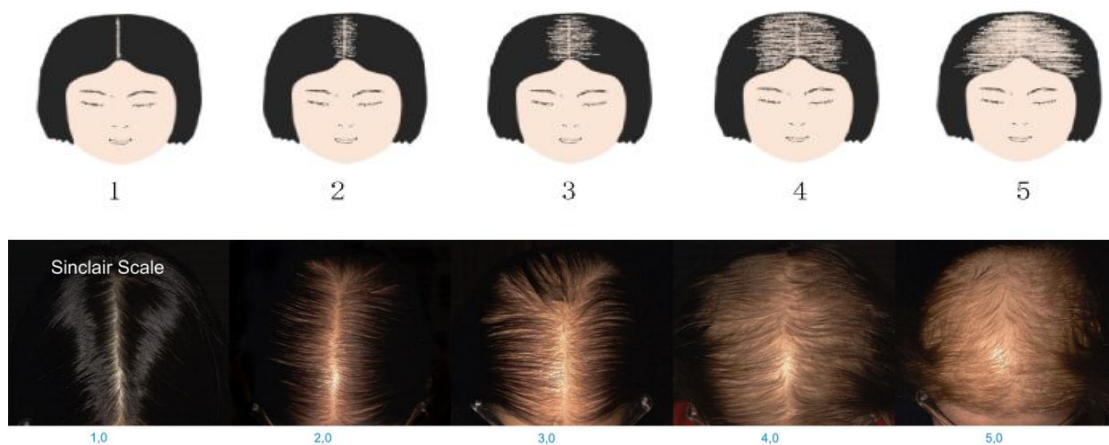


Figura 3. Classificação da queda de cabelo feminina segundo a Escala de Sinclair e imagens clínicas representativas (39,41)

A fisiopatologia da alopecia androgenética ainda não é totalmente compreendida. No entanto, sabe-se que promove a miniaturização dos folículos pilosos, diminui a densidade capilar e, conseqüentemente, aumenta o surgimento de cabelos *vellus* finos, curtos e despigmentados. Este mecanismo resulta da redução progressiva da duração da anagénesis, levando à diminuição do número e do diâmetro dos folículos pilosos e ao aumento do número de fios que entram na fase telogénica (31,33,42). O comprimento de cada haste capilar vai sendo cada vez mais reduzido e pode nem ser suficiente para atingir a superfície da pele, originando um poro folicular vazio (43).

Os androgénios, como a testosterona e a di-hidrotestosterona (DHT), são um dos fatores mais importantes que promovem o crescimento capilar tanto em homens como em mulheres (44). A testosterona é o principal androgénio circulante no sangue, enquanto a DHT, um derivado da testosterona, é produzido pela ação da enzima 5-alfa-redutase. Comparada à testosterona, a DHT possui uma maior afinidade para se ligar aos recetores de androgénios que existem nas células da papila



dérmica. Evidências demonstraram que indivíduos com alopecia androgenética apresentam um aumento da atividade da 5-alfa-redutase do tipo II e, conseqüentemente, uma produção excessiva de DHT (31,43,44,45). A interação entre a DHT e os recetores de androgénios forma um complexo hormona-recetor, que inicia uma cascata de sinalização intracelular que modula a expressão génica dentro do núcleo, levando ao encurtamento da anagénesse e culminando na perda de cabelo (45).

Embora os androgénios desempenhem um papel importante, a alopecia androgenética apresenta uma forte predisposição genética, sendo a herança paterna mais provável do que a materna, ressaltando o papel da hereditariedade no seu desenvolvimento (46). Estudos destacaram o papel do gene que codifica o recetor de androgénios, localizado no cromossoma X, como um importante determinante genético. Também foi demonstrado que polimorfismos de nucleótido único no gene que codifica a 5-alfa-redutase do tipo II influenciam a atividade enzimática e, conseqüentemente, a gravidade da alopecia androgenética (47).

O tratamento da alopecia androgenética envolve principalmente intervenções farmacológicas, como o minoxidil tópico (para homens e mulheres) e a finasterida oral (apenas para homens). O minoxidil é um vasodilatador que estimula a atividade dos folículos pilosos e prolonga a anagénesse, uma vez que melhora o fluxo sanguíneo folicular e o fornecimento de nutrientes. Por sua vez, a finasterida é um inibidor da 5-alfa-redutase do tipo II que bloqueia a conversão da testosterona em DHT, interrompendo a queda de cabelo (40). Outros tratamentos medicamentosos, como dutasterida, espironolactona e flutamida, e técnicas minimamente invasivas, como plasma rico em plaquetas, terapia a laser de baixa intensidade e microagulhamento, são alternativas que ganharam destaque nos últimos anos. No entanto, o sucesso destes tratamentos é frequentemente limitado por diferenças individuais na resposta (eficácia variável), efeitos colaterais frequentes, duração prolongada e baixa adesão do indivíduo (33,47). Por exemplo, o minoxidil pode causar prurido, irritação do couro cabeludo, dermatite de contato irritante e alérgica e hipertricose facial, enquanto a finasterida está associada a disfunção erétil e diminuição da libido, distúrbio funcional hepático, hipertrofia mamária unilateral e palpitações, febrícula e dor de cabeça (45,48). Em casos mais graves, o transplante capilar pode ser uma opção, apesar de ser um procedimento cirúrgico invasivo, dispendioso e com risco de ocorrerem complicações.

Deste modo, a pesquisa por novos tratamentos e o desenvolvimento de formulações adicionais são necessários. Os produtos cosméticos capilares têm sido amplamente procurados por indivíduos que apresentam queda de cabelo na tentativa de encontrar abordagens seguras e eficazes e com efeitos colaterais mínimos (49). Na verdade, a combinação correta de cosméticos tópicos com uma abordagem multidirecionada pode reduzir a queda de cabelo e obter resultados mais rápidos (50).



1.6. Eflúvio telogénico: definição, incidência, fisiopatologia e tratamentos disponíveis

O eflúvio telogénico é caracterizado pelo afinamento difuso do cabelo. A perda normalmente não é superior a 50% do cabelo do couro cabeludo e manifesta-se frequentemente com recessão bitemporal (51). Esta condição ocorre normalmente 2 a 3 meses após um evento desencadeante. A lista de fatores desencadeantes é bastante extensa e inclui febre alta, parto, desnutrição, hipotireoidismo e hipertireoidismo, doenças sistémicas crónicas, doenças autoimunes e infecciosas e alguns medicamentos, entre outros (39,52,53). No entanto, a causa subjacente do eflúvio telogénico pode ser multifatorial e difícil de identificar. Em cerca de 33% dos casos, a causa permanece desconhecida (54).

O eflúvio telogénico pode afetar indivíduos de qualquer idade, género ou origem racial. Todavia, a sua incidência exata é desconhecida, dado que a maioria dos casos é subclínica. As mulheres tendem a considerar a queda de cabelo mais incómoda do que os homens e provavelmente estão sobrerrepresentadas na procura por tratamento médico (54,55,56).

Existem dois tipos principais de eflúvio telogénico: agudo ou crónico. A forma aguda é uma condição reativa, não patológica e autolimitada, com uma duração inferior a 6 meses e com taxa de remissão espontânea em cerca de 95% dos casos (54,56). Evidências sugerem que mulheres idosas são mais suscetíveis de apresentarem eflúvio telogénico agudo devido a alterações fisiológicas hormonais e associadas à idade, como o início da menopausa (56). Em contraste, o eflúvio telogénico crónico persiste por mais de 6 meses e é caracterizado por queda de cabelo abrupta, excessiva, alarmante e difusa, que segue um curso flutuante ao longo de vários anos (51). Esta condição afeta predominantemente mulheres de meia-idade, embora não se conheçam as causas exatas (46).

A fisiopatologia do eflúvio telogénico envolve uma interrupção no ciclo de crescimento do cabelo, deslocando um grande número de fios para a fase telogénica (31). Normalmente, em qualquer momento aproximadamente 10 a 15% dos fios de cabelo estão na fase telogénica, mas no eflúvio telogénico, essa percentagem pode aumentar para 30% ou mais. O fator desencadeante afeta o processo de divisão e diferenciação dos queratinócitos e induz alterações nos processos metabólicos da placa de crescimento do bulbo piloso, o que leva ao término prematuro da fase anagénica. O folículo piloso passa gradualmente para a fase catagénica e, em seguida, para a fase telogénica, o que provoca uma alteração na proporção entre os fios na fase telogénica e anagénica (51,52). Ao contrário do que acontece na alopecia androgénica, as biópsias do couro cabeludo de indivíduos com eflúvio telogénico crónico revelam que o número e a densidade dos folículos pilosos mantêm-se tipicamente normais, sem miniaturização, e não existe um aumento significativo na contagem de cabelos *vellus*. No entanto, a proporção



anagéne:telogéne é de 8:1 em comparação com 14:1 em biópsias normais do couro cabeludo (54,57,58,59).

O eflúvio telogénico pode ser diagnosticado através do teste de tração capilar (Figura 4). Para realizar este teste, 40 a 60 fios de cabelo são agrupados entre o polegar e o indicador e são puxados firmemente e lentamente enquanto os dedos deslizam pela haste do cabelo. Normalmente, apenas 2 ou 3 fios de cabelo são puxados por este método. Na queda excessiva, mais de 10% dos fios são facilmente puxados de qualquer parte do couro cabeludo e o teste é considerado positivo (51,60).



Figura 4. Teste de tração capilar (61)

Não existem tratamentos médicos específicos para o eflúvio telogénico (53). Geralmente, esta condição é autolimitada e resolve-se dentro de 6 a 12 meses após a remoção do fator desencadeante. Por isso, o tratamento concentra-se principalmente na identificação e resolução das causas subjacentes. No entanto, terapias tópicas têm sido exploradas para potencialmente acelerar a recuperação ou mitigar a gravidade da queda de cabelo. O minoxidil tópico pode ser prescrito nos casos de eflúvio telogénico crónico, mas está associado a efeitos adversos mencionados anteriormente (31,39,62). Assim, a investigação da eficácia de novos produtos cosméticos com um perfil de uso seguro e alegações validadas revela-se uma necessidade e pode ser uma solução para atenuar a queda de cabelo.

1.7. Alternativas tópicas naturais para o combate à queda de cabelo

Mais de mil ingredientes à base de plantas foram identificados como tendo propriedades benéficas para a saúde do cabelo e no combate à queda de cabelo (63). Alguns deles podem iniciar ou prolongar a anagéne, por exemplo, ao estimularem a expressão de diversos fatores de crescimento ou ao induzirem a progressão no ciclo celular; enquanto outros impedem a entrada na telogéne, por exemplo, ao inibirem os androgénios e os seus recetores e ao atenuarem a senescência celular e a apoptose



(33,50,63,64). As alternativas naturais mais estudadas incluem o óleo de alecrim, o saw palmetto, o óleo de semente de abóbora, a cafeína, o extrato de farelo de arroz e o extrato de agrião, entre outras (49,65,66,67,68).

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) possui propriedades antioxidantes, antibacterianas, antifúngicas, anti-inflamatórias e anti-androgénicas. As propriedades promotoras do crescimento capilar do óleo de alecrim podem estar relacionadas com a sua capacidade de aumentar o fluxo sanguíneo microcapilar, o que conduz à estimulação dos folículos pilosos (65). Em 2015, Panahi *et al.* realizaram um ensaio clínico randomizado com o intuito de avaliar a eficácia do óleo de alecrim no tratamento da alopecia androgenética e comparar os seus efeitos com o minoxidil a 2%. Foram incluídos 100 pacientes do sexo masculino com idades entre os 18 e os 49 anos que foram divididos aleatoriamente em dois grupos: um grupo recebeu uma loção tópica de óleo de alecrim (3,7 mg/mL) e o outro recebeu minoxidil tópico a 2%. Cada uma das soluções foi aplicada diariamente na área frontoparietal e do vértice do couro cabeludo durante 6 meses. Ambos os grupos apresentaram um aumento significativo na contagem de fios de cabelo após 3 e 6 meses de uso. No entanto, os resultados revelaram que o óleo de alecrim foi tão eficaz como o minoxidil na promoção do crescimento capilar, não existindo diferenças significativas. O único efeito adverso comum relatado foi prurido no couro cabeludo, mais frequente com o uso do minoxidil (69).

O saw palmetto (*Serenoa repens*) é extraído dos frutos de uma palmeira pertencente à família Arecaceae e os seus constituintes fazem dele um inibidor competitivo e não seletivo de ambas as formas da 5-alfa-redutase. O saw palmetto bloqueia a captação nuclear de DHT nas células-alvo e diminui a ligação de DHT aos recetores de androgénios em aproximadamente 50% (70), o que pode ajudar a reduzir a miniaturização dos folículos pilosos. De acordo com uma revisão sistemática publicada em 2020, o uso de suplementos tópicos e orais que continham saw palmetto teve resultados positivos em pacientes com alopecia androgenética e eflúvio telogénico. Além disso, o saw palmetto foi bem tolerado e não foi associado a nenhum evento adverso grave em pacientes com alopecia (70). Um dos estudos referidos nesta revisão teve como objetivo investigar o potencial efeito terapêutico de dois produtos que continham extrato de *Serenoa repens* (sérum e loção) no tratamento da alopecia androgenética. Foram incluídos 50 homens com idades compreendidas entre 20 e 50 anos que utilizaram os produtos durante um período de 24 semanas. A contagem total de cabelos feita às 12 e 24 semanas aumentou 3,4 e 4,9%, respetivamente, enquanto a contagem de cabelos terminais aumentou 21,4 e 74,1%, respetivamente, em comparação com o valor inicial. Por outro lado, a contagem de cabelos *vellus* diminuiu 25% no final das 24 semanas, em comparação com o valor inicial (71).



O óleo de semente de abóbora é um óleo essencial mais comumente extraído da espécie *Cucurbita pepo*, pertencente à família Cucurbitaceae. Esta espécie é rica em fitoesteroides, que revelaram propriedades antioxidantes e anti-androgénicas. Na alopecia androgenética, acredita-se que os fitoesteroides, particularmente o beta-sitosterol, inibam a atividade da 5-alfa-redutase (65), melhorando assim o crescimento capilar. Em 2021, Ibrahim *et al.* realizaram um ensaio clínico randomizado e controlado para investigar a eficácia clínica do óleo de semente de abóbora no tratamento da alopecia androgenética, em comparação com a espuma de minoxidil a 5%. Foram incluídas 100 pacientes do sexo feminino com idades entre os 18 e os 50 anos. No final de 3 meses, em ambos os grupos foi observada uma melhoria significativa no que diz respeito à diversidade da haste capilar, aos fios de cabelo *vellus* e aos fios de cabelo que indicam um novo crescimento (*upright regrowing hairs*). No entanto, o minoxidil apresentou uma eficácia superior ao óleo de semente de abóbora (72).

A cafeína é um alcaloide encontrado em várias plantas, incluindo grãos de café, folhas de chá e cacau. O seu mecanismo de ação mais conhecido é a inibição competitiva da enzima fosfodiesterase, que resulta num aumento nos níveis de AMPc e, conseqüentemente, numa estimulação da atividade metabólica no folículo piloso. A cafeína também prolonga a duração da fase anagénica, estimulando a proliferação dos queratinócitos da matriz capilar e aumentando a expressão do gene IGF-1. Além disso, a cafeína tem boa penetração e boa biodisponibilidade após aplicação tópica no couro cabeludo, razão pela qual pode ser encontrada em muitos produtos (68,73,74). Na verdade, a utilização de um champô que continha cafeína durante um período de 6 meses de aplicação diária resultou numa diminuição na queda de cabelo avaliada através do teste de tração capilar tanto em mulheres com alopecia androgenética (75) como com eflúvio telogénico (76). Outro estudo publicado em 2017 relatou os efeitos de um líquido tópico à base de cafeína a 0,2% em comparação com uma solução de minoxidil a 5% em 210 homens com alopecia androgenética. Os resultados demonstraram um aumento do número de fios de cabelo na fase anagénica que foi semelhante nos dois grupos (77).

O extrato de farelo de arroz (*Oryza sativa*), rico em inositol, exibe uma atividade inibitória da 5-alfa-redutase *in vitro* (65,78). Choi *et al.* conduziram um ensaio randomizado, controlado por placebo, para investigar os efeitos do extrato de farelo de arroz na promoção do crescimento capilar em indivíduos com alopecia androgenética. Os participantes aplicaram 4 mL de um extrato tópico líquido de extrato de farelo de arroz duas vezes ao dia durante 16 semanas. No geral, observaram-se melhorias significativas na densidade e no diâmetro capilar em indivíduos do sexo masculino do grupo que aplicou o extrato de farelo, em comparação com o placebo. No caso das mulheres, existiu um aumento da densidade e do diâmetro capilar, mas que não foram estatisticamente significativos (79).



Acredita-se que o extrato de agrião (*Nasturtium officinale*) esteja envolvido na regulação positiva da R-spondina 1. Vários estudos demonstraram que a R-spondina 1 pode aumentar a regeneração capilar, estimular o crescimento capilar e regular os ciclos dos folículos pilosos (80). Além disso, o extrato de agrião também inibe o Dickkopf-1 (DKK-1), que é libertado pelas células da papila dérmica em resposta à secreção de DHT e induz e acelera a perda de cabelo (78). Um estudo publicado em 2022 avaliou a eficácia de uma loção de extrato de agrião a 2% no tratamento de 44 participantes do sexo masculino com alopecia androgenética durante 6 meses. Os resultados do grupo de tratamento mostraram uma melhoria significativa da densidade e do diâmetro capilar, em comparação com o placebo (81).

Estas evidências demonstram que formulações tópicas produzidas a partir de ingredientes naturais e dos seus constituintes ativos podem ser uma estratégia segura e potencialmente eficaz para promover o crescimento capilar. Vários ensaios clínicos revelaram resultados positivos com uma variedade de extratos vegetais, mostrando melhorias na contagem e densidade capilar, no rácio anagénese/telogenese e no crescimento capilar geral (82). Para além disso, a combinação entre vários ingredientes pode ter um efeito sinérgico e conduzir a resultados ainda mais promissores. No entanto, muitos produtos ainda não possuem evidências científicas apoiadas por estudos clínicos em humanos, sendo estes necessários para comprovar a sua real eficácia no combate à queda de cabelo.

Neste seguimento, este estudo clínico visou investigar o efeito de um produto cosmético tópico composto por uma combinação de óleos essenciais na queda de cabelo de mulheres com alopecia androgenética e/ou eflúvio telogénico.

1.8. Objetivos do estudo

Os objetivos deste estudo clínico cego e dermatologicamente controlado foram avaliar *in vivo* o efeito de um produto cosmético, em comparação com o tempo inicial, sobre:

- (1) a taxa de crescimento, a espessura acumulada e a densidade do cabelo, bem como a proporção de cabelo na fase anagénica avaliados com o equipamento Trichoscan® Smart (Datinf, Alemanha) numa área do couro cabeludo previamente selecionada e rapada, após 42 e 84 dias de aplicação;
- (2) a densidade, o volume e o brilho do cabelo através de uma avaliação clínica efetuada por um perito, após 42 e 84 dias de aplicação;
- (3) a queda de cabelo através da contagem do número de fios de cabelo que caem da raiz sob uma escovagem padronizada, após 42 e 84 dias de aplicação;
- (4) o teste de tração capilar através da contagem do número de fios de cabelo que caem de diferentes partes do couro cabeludo após um puxão suave, após 42 e 84 dias de aplicação.



Estas medições foram associadas a fotografias tiradas com o equipamento Visioface® 1000 D (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha) e com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific, Inc., Europa, Países Baixos) no *time-point* inicial e após 42 e 84 dias de aplicação do produto.

Foi também objetivo deste estudo clínico avaliar (5) a tolerância, aceitabilidade, percepção de eficácia e intenção de compra e utilização futura do produto cosmético, através do preenchimento pelos participantes de um questionário de avaliação subjetiva após 42 e 84 dias de aplicação.

2. Métodos

2.1. Recrutamento e inclusão de participantes

O estudo foi divulgado à base de dados dos participantes por correio eletrónico e através do site e das redes sociais da inovapotek. Os indivíduos que manifestaram interesse em participar no estudo foram contactados por telefone e foram feitas perguntas de triagem de modo a analisar os principais critérios de inclusão e exclusão. Esta fase inicial permitiu excluir todos os participantes que tivessem alguma condição que não fosse compatível com o estudo. Após uma análise das respostas, foi agendada então uma visita de recrutamento aos participantes que cumprissem todos os requisitos básicos.

As visitas de recrutamento foram realizadas por uma médica dermatologista que descreveu o título, os objetivos, a duração, os procedimentos e os parâmetros a avaliar durante o estudo. Foram dadas ainda informações sobre o número e a duração das visitas, o modo de utilização do produto experimental, cuidados a ter em conta durante o estudo, bem como a possibilidade de ocorrência de reações adversas e o valor da compensação atribuída pelas despesas incorridas. Os indivíduos que aceitassem participar no estudo assinavam o Consentimento Livre e Informado e ficavam com uma cópia do documento. No final, a médica dermatologista procedeu ao preenchimento do eCRF (*electronic Case Report Form*) para registar a informação exigida pelo protocolo sobre cada um dos participantes (9) e verificou se estes cumpriam todos os critérios de inclusão e exclusão. No total, foram incluídos 40 indivíduos do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 25 e os 55 anos, com diferentes tipos de couro cabeludo e que apresentassem alopecia androgenética ou eflúvio telogénico.

2.1.1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão incluíam:

- a) Género: feminino (caucasiano);



- b) Idade: entre 25 e 55 anos;
- c) Ter assinado o Consentimento Livre e Informado;
- d) Disponibilidade, capacidade e vontade de cumprir todos os procedimentos e restrições do estudo;
- e) Estar disponível durante todo o período do estudo;
- f) Compreender a língua portuguesa de modo a ser capaz de ler e compreender os documentos;
- g) Apresentar diferentes tipos de couro cabeludo, nomeadamente oleoso, normal e seco;
- h) Apresentar um comprimento mínimo de cabelo de 20 cm (até à linha final da orelha);
- i) Apresentar alopecia androgenética de grau 2 a 4 segundo a Escala de Sinclair (Figura 3) e/ou eflúvio telogénico avaliado através do teste de tração capilar e/ou da presença de recessão bitemporal

2.1.2. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão incluíam:

- a) Alergia conhecida ou hipersensibilidade aos componentes do produto experimental e/ou compostos relacionados (por exemplo: indivíduos alérgicos a fragrâncias e a óleos essenciais);
- b) Estar a participar simultaneamente num outro estudo clínico que pudesse interferir com o presente estudo;
- c) Ter doenças de pele e/ou alterações cutâneas no couro cabeludo, que pudessem prejudicar o estudo;
- d) Ter extensões de cabelo ou intenção de as aplicar durante o estudo;
- e) Ter cabelo rapado ou intenção de o rapar durante o estudo;
- f) Ter cabelos brancos;
- g) Ter cabelo frisado;
- h) Ter outras doenças que pudessem prejudicar o estudo (exemplo: problemas de tiroide, tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo; alopecia areata, alopecia cicatricial, alopecia de tração, tricotilomania, lúpus eritematoso sistémico; doenças mentais);
- i) Ter efetuado, nos 90 dias anteriores ao início do estudo, tratamentos agressivos (tais como alisamento ou encaracolamento profissional do cabelo, descoloração, qualquer tipo de coloração do cabelo, tratamentos de alta hidratação, *peelings*, esfoliação, limpeza profunda, equilíbrio do couro cabeludo, etc.);
- j) Ter efetuado um tratamento de transplante capilar;



- k) Tratamentos farmacológicos ou cosméticos, em curso ou efetuados nos 90 dias anteriores ao início do estudo, com efeito anti-queda ou que provocassem o aumento da espessura, o aumento de densidade ou o aumento do crescimento do cabelo;
- l) Tratamentos farmacológicos, em curso ou efetuados nos 180 dias anteriores ao início do estudo, que pudessem prejudicar o estudo, ou seja, que pudessem provocar queda ou aumento do cabelo (tratamentos hormonais, finasterida, minoxidil, espironolactona, flutamida, androstenediona);
- m) Estar sob outros tratamentos farmacológicos que pudessem prejudicar o estudo (por exemplo, tratamento com suplemento de ferro);
- n) Exposição prolongada do cabelo à água do mar, à praia ou ao sol durante o decurso do estudo;
- o) Estar grávida ou ter intenção de engravidar durante o período do estudo;
- p) Estar a amamentar.

2.1.3. Procedimentos necessários durante o estudo

Foram dadas as seguintes instruções e conselhos às participantes incluídas:

- a) Não deviam cortar o cabelo nas 2 semanas anteriores a cada visita;
- b) Deviam lavar o cabelo e o couro cabeludo pelo menos 12 horas antes de cada visita do estudo;
- c) Deviam aplicar o produto experimental no dia anterior às visitas de acompanhamento do estudo;
- d) Não deviam utilizar outros produtos cosméticos e farmacêuticos (tópicos, orais ou outros) para estimular o crescimento do cabelo, a densidade/volume e a espessura do cabelo ou para prevenir a queda do cabelo durante o período do estudo;
- e) Não deviam submeter o cabelo a tratamentos agressivos (tais como alisamento ou ondulação profissional, descoloração, qualquer tipo de coloração do cabelo, tratamentos altamente hidratantes, *peelings*, esfoliação, limpeza profunda, equilíbrio do couro cabeludo, etc.) nem aplicar extensões de cabelo durante o período de estudo;
- f) Não deviam rapar nem cortar o cabelo de modo a causar alterações na sua aparência;
- g) As participantes podiam continuar a utilizar os seus produtos habituais para pentear o cabelo, mas não podiam introduzir quaisquer produtos novos na sua rotina habitual (por exemplo, champô e/ou amaciador e/ou produtos para pentear, como gel, laca, espuma, cera, mousse, etc.) durante o estudo;
- h) Em casos de eventos adversos, as participantes deviam informar imediatamente o centro de estudo;



- i) As participantes deviam informar os investigadores em caso de qualquer alteração do seu estado de saúde ou da sua medicação;
- j) As participantes deviam informar os investigadores no caso de ficarem grávidas ou caso descobrissem que estavam grávidas durante a participação no estudo;
- k) As participantes deviam dirigir-se ao local do estudo na data e hora marcadas.

2.2. Produto investigacional e o seu modo de aplicação

O produto investigacional foi um sérum capilar não enxaguável (*leave-on*). As participantes foram instruídas a aplicar o sérum em 3 linhas no cabelo seco ou húmido, utilizando 3 pipetas diretamente no couro cabeludo, particularmente nas zonas de maior queda de cabelo. De seguida, massajavam suavemente o couro cabeludo com as pontas dos dedos e deixavam-no atuar durante 10 minutos antes de pentearem o cabelo como habitualmente.

2.2.1. Codificação e rastreabilidade do produto investigacional

As participantes incluídas no estudo não souberam a designação real do produto. O produto experimental foi codificado numericamente de forma aleatória pelo pessoal da inovapotek para que o estudo fosse realizado de forma cega. A rastreabilidade do produto investigacional durante a investigação clínica foi conseguida através da atribuição de um número de código.

2.2.2. Adesão ao tratamento

O produto experimental foi pesado com exatidão antes de ser entregue aos indivíduos (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto.

2.3. Avaliações de eficácia

2.3.1. Fotografias

Foram tiradas macrofotografias da parte superior da cabeça de cada participante com o equipamento Visioface® 1000 D (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha) antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto com o intuito de monitorizar e avaliar qualitativamente os seus potenciais efeitos. Todas as fotografias foram capturadas em condições e posições de iluminação



padronizadas. Garantiu-se que existia pouca informação estranha que pudesse desviar a atenção (por exemplo, ganchos no cabelo) e o cabelo foi dividido centralmente, sempre da mesma forma, durante todas as visitas do estudo. Adicionalmente, o cabelo devia estar limpo e seco, uma vez que um couro cabeludo oleoso ou húmido possui uma maior reflexão, revelando mais pele do que cabelo e dando a falsa impressão de que a participante tem menos cabelo. Foi ainda recomendado que a participante mantivesse o mesmo penteado e cor de cabelo para diminuir a variabilidade da técnica e garantir uma avaliação mais fácil (83,84,85).

Além destas, também foram tiradas fotografias da parte posterior da cabeça de cada participante com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific, Inc., Europa, Países Baixos) antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto. Da mesma forma, todas as fotografias foram tiradas numa posição, distância da câmara e zoom definidos com iluminação padronizada. Para captar as fotografias, as participantes deviam sentar-se com as costas direitas numa cadeira designada para o efeito para que ficassem a uma distância normalizada da luz.

2.3.2. Avaliação do crescimento do cabelo

As fotografias podem ser combinadas com métodos de avaliação do crescimento do cabelo, como o Trichoscan. O Trichoscan é um método não invasivo totalmente automatizado e validado para a medição de parâmetros biológicos do crescimento do cabelo, como a taxa de crescimento, densidade e diâmetro do cabelo e o rácio anagénesse/telogénese. Esta técnica combina a microscopia de epiluminescência com a análise automática de imagens digitais. As imagens são obtidas pressionando-se no couro cabeludo uma câmara digital com “lentes de contacto” rígidas, o que garante que as imagens são sempre tiradas à mesma distância do couro cabeludo (83,84,86). Adicionalmente, o Trichoscan é mais simples, rápido, reprodutível e mais sensível do que a contagem manual, permitindo que técnicos relativamente inexperientes obtenham resultados consistentes e precisos. Desta forma, este método permite monitorizar a queda de cabelo e a resposta ao tratamento na prática clínica, bem como em ensaios experimentais (54,83).

A avaliação do crescimento do cabelo foi então efetuada com o equipamento Trichoscan® Smart (Datinf, Alemanha), em triplicado, numa área de teste circular rapada do couro cabeludo, com 0,785 cm². Em cada um dos *time-points* principais, foram efetuadas duas avaliações com uma distância de 3 a 5 dias entre si. Assim, as avaliações do crescimento do cabelo foram efetuadas antes da aplicação do produto (no dia -5, -4 ou -3 (t-04) e no dia 0 (t00)), 42 dias após a aplicação do produto (no dia 42 (t42) e no dia 45, 46 ou 47 (t46)) e 84 dias após a aplicação do produto (no dia 84 (t84) e no dia 87, 88 ou 89 (t88)). A área de



teste foi rapada no dia -4, no dia 42 e no dia 84. O comprimento do cabelo foi determinado em cada momento e a taxa de crescimento do cabelo foi calculada no início do estudo e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto em mm de cabelo/dia.

Para estimar a taxa de crescimento do cabelo e o número de cabelos para toda a cabeça, foi necessário aumentar a escala a partir da área de teste. A área total do couro cabeludo varia consoante o tamanho da cabeça de cada pessoa, mas uma cabeça adulta, em média, tem cerca de 700 cm² de área de couro cabeludo (15). Partindo do princípio de que a área de teste representa uma pequena secção do couro cabeludo total, o número de cabelos em toda a cabeça pode ser extrapolado utilizando a densidade da área de teste.

2.3.2.1. Preparação e seleção da área de teste

Foi definida uma linha imaginária transversal ao nível da orelha, dividindo a cabeça em duas metades. No couro cabeludo visível, uma região intermédia entre uma zona com densidade capilar normal e uma zona completamente calva foi selecionada (83). Um molde de plástico de 0,785 cm² foi colocado na zona a analisar e os cabelos foram passados perpendicularmente ao molde com a ajuda de uma agulha de croché nº 1. Quando necessário, o molde foi fixado ao cabelo com ganchos. De seguida, a zona foi rapada com o aparelho Baby Liss PRO Forfex (tipo T40b, ref. FX44BE) e o molde foi retirado. No final, foi tirada uma fotografia da zona rapada com uma câmara digital Sony DSC-HX400V Fdig para registar a localização da área de teste.

Com uma grelha de coordenadas, as coordenadas do local onde o cabelo foi rapado foram registadas para um reconhecimento mais fácil do local. O ponto zero coincidiu com o início do cabelo entre o centro da cabeça e o pescoço. No exemplo da figura 5, as coordenadas são C1:

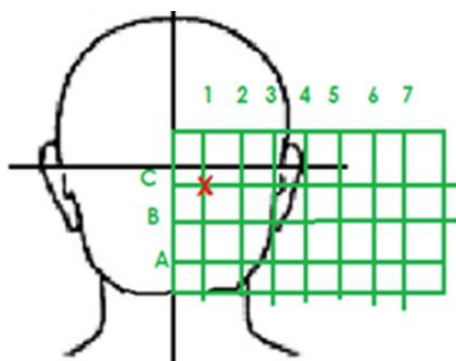


Figura 5. Exemplo de coordenadas do local onde o cabelo é rapado. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.



Após a área selecionada ter sido rapada, os cabelos recém-cortados foram removidos com a ajuda de um pincel ou de papel de laboratório e humedeceu-se a área com uma ou duas gotas de água destilada. Por último, as imagens foram tiradas com o auxílio do equipamento Trichoscan® Smart (Figura 6).



Figura 6. Exemplo de fotografia da área de teste rapada tirada com o equipamento Trichoscan® Smart. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.

Para que a análise do software Trichoscan fosse precisa, as imagens foram tiradas com o couro cabeludo limpo e com bom contraste entre a fibra capilar e a própria pele. Quaisquer restos de tinta para o cabelo, manchas melanocíticas escuras ou pele do couro cabeludo escura diminuem o contraste entre a pele e o cabelo, dificultando a análise. Da mesma forma, cabelos brancos, grisalhos ou claros têm um contraste limitado com a pele clara do couro cabeludo (83).

2.3.3. Avaliação da densidade e espessura do cabelo

A densidade e a espessura do cabelo foram também avaliadas com o equipamento Trichoscan® Smart (Datinf, Alemanha), em triplicado, na área do couro cabeludo previamente rapada de 0,785 cm². Foram analisados os seguintes parâmetros:

- a) Densidade total do cabelo (n/cm²), que representa o número de fios de cabelo calculado por cm²;
- b) Espessura acumulada do cabelo (mm/cm²), que representa a espessura média dos fios de cabelo por área;
- c) Rácio anagénesse/telogénese (A/T), que representa a proporção de folículos pilosos na fase de crescimento (anagénesse) em comparação com os que se encontram na fase de repouso (telogénese).

Um aumento do rácio anagénesse/telogénese (A/T) significa que existem mais folículos pilosos na fase de crescimento e menos na fase de repouso, o que representa uma melhoria. Deste modo, um rácio A/T



mais baixo está associado a queda de cabelo precoce e/ou alopecia ou eflúvio telogénico, enquanto um rácio A/T mais elevado está associado a um cabelo normal ou saudável.

As avaliações da densidade e da espessura do cabelo foram realizadas antes do início da aplicação do produto (t-04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto. Por sua vez, a avaliação do rácio A/T foi realizada antes do início da aplicação do produto (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias da aplicação do produto.

2.3.4. Avaliação clínica

2.3.4.1. Avaliação da queda de cabelo

A queda de cabelo foi avaliada antes do início da aplicação dos produtos (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto, através da contagem do número de fios de cabelo que caem da raiz sob escovagem padronizada durante um período de 60 segundos. Este método é uma ferramenta simples, prática e fiável para quantificar a queda de cabelo (84,87).

Os cabelos das participantes foram separados em 4 regiões (parte superior do couro cabeludo, duas regiões laterais e uma região posterior) para permitir uma medição precisa da queda de cabelo em todo o couro cabeludo. Posteriormente, o cabelo foi penteado durante 15 segundos em cada região com a mesma escova. A escova utilizada foi sempre a mesma para todas as participantes e o processo de escovagem foi efetuado sempre pelo mesmo técnico de modo a uniformizar o processo entre participantes e *time-points* (88).

Os fios de cabelo que caíram numa toalha branca (colocada sobre as costas das participantes) e os que permaneceram na escova após a escovagem foram contados. Os fios de cabelo partidos ou fragmentados não foram contabilizados.

2.3.4.2. Avaliação da tração capilar

A tração capilar foi avaliada antes do início da aplicação dos produtos (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto, através da contagem do número de fios de cabelo que são extraídos após um puxão suave. Este teste é utilizado para determinar o quão firmemente o cabelo está ancorado à papila dérmica e é frequentemente empregue em ensaios clínicos para a monitorização da queda de cabelo (89).

A avaliação da tração capilar foi feita em 4 regiões (parte superior do couro cabeludo, duas regiões laterais e uma região posterior), puxando uma gama de 40 a 60 fios de cabelos com o polegar, o indicador

e o dedo médio, junto ao couro cabeludo. Os cabelos foram então puxados com firmeza, mas não com força (puxar suave e lentamente à medida que os dedos deslizam pela haste do cabelo), para fora do couro cabeludo. No final, os fios de cabelo puxados foram contados, com a exceção daqueles que se encontravam partidos ou fragmentados (60).

Normalmente, apenas 2 ou 3 fios de cabelo são arrancados por este método. No entanto, se mais de 10% dos fios de cabelo forem retirados de uma área do couro cabeludo, o teste é considerado positivo e implica que haja uma queda de cabelo ativa. Se forem retirados menos de 10% dos fios de cabelo, então a queda de cabelo pode ser atribuída a uma queda de cabelo normal. Um teste positivo em mais do que uma região do couro cabeludo pode indicar eflúvio telogénico, mas um teste de tração capilar negativo não exclui o eflúvio telogénico. Além disso, outra característica clínica que pode indicar que as participantes têm eflúvio telogénico é a presença de uma recessão bitemporal (reco na linha do cabelo); nestes casos, o teste de tração capilar é normalmente positivo (51,55,60).

2.3.4.3. Avaliação da densidade, do volume e do brilho do cabelo

A avaliação clínica da densidade e do volume do cabelo foi efetuada por um perito treinado através de escalas visuais analógicas para os dois parâmetros. A escala visual analógica (VAS) tem sido descrita como uma estratégia de medição conveniente, fácil e rápida de aplicar, que é útil numa grande variedade de contextos clínicos e de investigação para medir uma série de parâmetros subjetivos (90). Esta abordagem pode ser utilizada para avaliar a eficácia do tratamento e considera o efeito cosmético real, que é a mudança mais significativa percebida pelas participantes (91).

A VAS consiste numa escala deslizante contínua com o pior estado e o melhor estado em extremos opostos da escala (Figura 7). A escala considerada para o estudo foi uma linha horizontal de 100 milímetros (mm). Foi demonstrado que uma VAS horizontal produz uma distribuição mais uniforme das pontuações do que uma VAS vertical. Para além disso, as linhas mais curtas do que 100 mm tendem a produzir uma maior variância de erro (90).

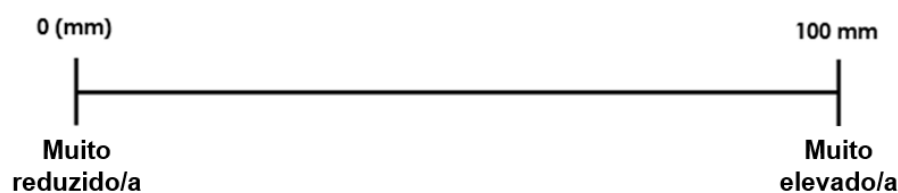


Figura 7. Escala visual analógica (VAS) utilizada na avaliação da densidade e do volume do cabelo. A imagem foi obtida do banco de dados da inovapotek.

O perito colocou uma pequena marca, ao longo da linha e entre os extremos assinalados, na posição que melhor representa a sua perceção atual do parâmetro. Posteriormente, a pontuação da VAS foi atribuída medindo a distância, em milímetros, de um extremo da escala à marca assinalada pelo perito.

A avaliação clínica do brilho do cabelo foi efetuada por um perito treinado em condições de iluminação e posição padronizadas e através de uma escala visual de pontuação do brilho do cabelo, utilizando uma escala de cinco categorias (1 ponto para «sem brilho», 2 pontos para «um pouco sem brilho», 3 pontos para «brilho intermédio», 4 pontos para um «pouco brilhante» e 5 pontos para «brilhante») (92). Quando necessário, foram atribuídas pontuações intermédias (por exemplo: 1,5, 2,5, etc.).

A escala que foi utilizada e as descrições das categorias correspondentes são apresentadas na Tabela 1:

Tabela 1. Pontuação visual do brilho do cabelo e respetiva descrição. A escala foi obtida do banco de dados da inovapotek.

Pontuação	1	2	3	4	5
	Nenhum	Baixo	Médio	Alto	Muito alto
Brilho do cabelo					

Para realizar esta avaliação, cada participante sentou-se com as costas direitas numa cadeira designada e uma lâmpada (Circus LED 3,5D 10W) foi apontada horizontalmente na sua direção a 22 cm de distância do cabelo. Esta configuração garantiu que cada participante recebeu a mesma quantidade de luz. O perito que efetuou a avaliação clínica colocou-se a 60 cm de distância da participante e avaliou o brilho do cabelo durante apenas 5 segundos, uma vez que a avaliação inicial é mais exata.

A avaliação clínica dos três parâmetros apresentados foi efetuada antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto.

2.3.5. Questionário de avaliação subjetiva

Cada participante preencheu um questionário de avaliação subjetiva (em Anexo), considerando a sua aceitabilidade, tolerância, perceção de eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto experimental após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação.



2.4. Condições de ensaio

Todos os procedimentos do estudo foram efetuados nas mesmas condições, com a temperatura ambiente a $22,5 \pm 1,5^{\circ}\text{C}$ e a humidade relativa a $50,0 \pm 10,0\%$, sendo respeitado um período de aclimatização da participante de 15 minutos antes de efetuar as medições. Durante o período de aclimatização, o cabelo não devia estar coberto com gorros, chapéus, lenços, etc.

2.5. Análise de dados e estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva dos resultados de cada parâmetro (crescimento, densidade e espessura do cabelo, proporção anagénese/telogénese (A/T), avaliação clínica, contagem da queda de cabelo e tração capilar), incluindo o cálculo da média e o desvio padrão. Foram efetuados testes de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) de forma a avaliar se os dados obtidos seguiam uma distribuição normal.

Nos casos em que se verificou a distribuição normal, foi aplicado o teste *t* emparelhado para comparar os valores obtidos antes *versus* após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação diária do produto. Para distribuições não normais, foram utilizados testes não paramétricos (teste de Wilcoxon ou Mann-Whitney).

Foi realizada uma análise estatística das respostas dadas pelas participantes nos questionários de avaliação subjetiva, com o cálculo do número e da percentagem de participantes que responderam a cada uma das opções de resposta. Para avaliar se a distribuição dos resultados de cada uma dessas questões era estatisticamente homogénea, foram aplicados testes não paramétricos de Qui-quadrado.

O valor de significância foi estabelecido em 0,05 e com um poder em 0,95.

3. Riscos e benefícios

O estudo foi considerado de baixo risco, uma vez que:

- a) As avaliações de eficácia seriam efetuadas por metodologias não invasivas;
- b) O promotor declarou que o produto experimental estava em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 relativo a produtos cosméticos. Do ponto de vista toxicológico, o produto tinha uma boa tolerância e não existiam evidências de que pudesse causar quaisquer eventos adversos em seres humanos. Foram efetuados um *patch test*, análises toxicológicas e testes de segurança *in vitro* que comprovaram que o produto investigacional não era irritante;



- c) As participantes no estudo seriam pessoas saudáveis que cumprissem os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos;
- d) O estudo seria efetuado de acordo com o protocolo e em conformidade com os princípios fundamentais da ICH GCP E6(R2), da declaração de Helsínquia e dos requisitos legais.

Por conseguinte, considerou-se que o benefício se sobrepôs ao risco potencial do estudo, justificando a sua realização.

4. Resultados

4.1. Fotografias

No decorrer do estudo, foram tiradas macrofotografias da parte superior da cabeça de cada uma das participantes com o equipamento Visioface® 1000 D (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha) antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto investigacional. Na Figura 8 é apresentado um exemplo das fotografias tiradas a uma das participantes.

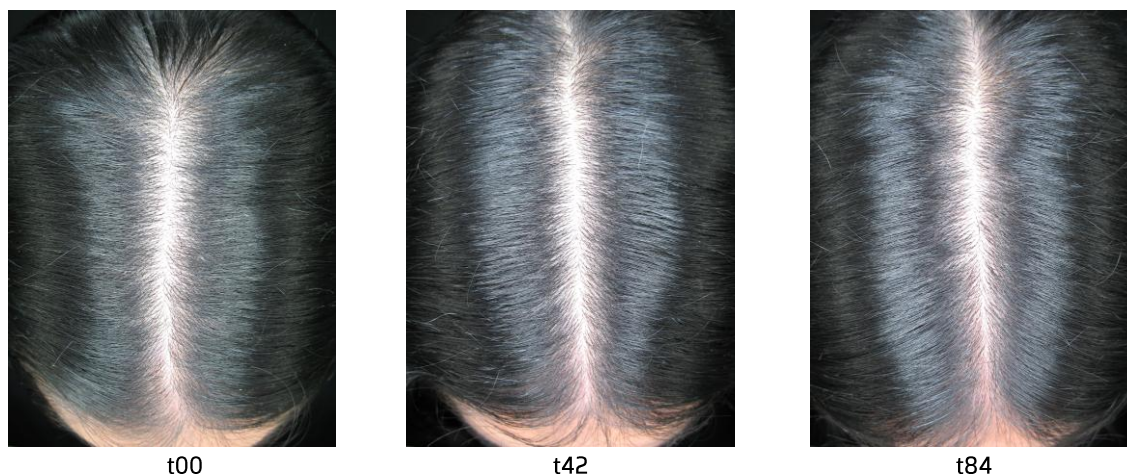


Figura 8. Fotografias da parte superior da cabeça de uma das participantes obtidas com o equipamento Visioface® 1000 D (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha) antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental

Estas fotografias servem apenas para ilustrar os potenciais efeitos do produto experimental. Em algumas voluntárias, como, por exemplo, na voluntária cujas fotografias são apresentadas na Figura 8, foi visível um maior preenchimento na linha capilar. No entanto, esta apreciação é meramente qualitativa e não se podem tirar conclusões sobre a eficácia do produto baseadas apenas neste tipo de avaliação. Além disso, foram ainda tiradas fotografias da parte de trás da cabeça de cada uma das participantes com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific, Inc., Europa, Países Baixos) antes (t00) e após 42

(t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto investigacional. Na Figura 9 é apresentado um exemplo das fotografias tiradas a uma das participantes.



Figura 9. Fotografias da parte de trás da cabeça de uma das participantes obtidas com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific, Inc., Europa, Países Baixos) antes, (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental

Estas fotografias permitem somente apreciar do ponto de vista qualitativo o volume da massa capilar. Uma maior espessura e uma maior densidade capilar resultam num aumento do volume da massa capilar, que foi observado no caso de algumas participantes.

4.2. Avaliação do crescimento do cabelo

Os resultados obtidos para a taxa de crescimento do cabelo antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto investigacional são apresentados na Tabela 2 e na Figura 10. O comprimento do cabelo foi determinado em cada *time-point* e a taxa de crescimento do cabelo foi calculada no início do estudo e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto em mm de cabelo/dia. As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental. Um aumento da taxa de crescimento do cabelo indica que o produto experimental tem um efeito positivo.

Tabela 2. Resultados da taxa de crescimento do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

	Taxa de crescimento do cabelo		
	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios da taxa de crescimento do cabelo (mm/dia)	1,70	1,57	1,43
DP (mm/dia)	0,15	0,16	0,16



Diferenças médias (mm/dia)	-	-0,13	-0,28
DP (mm/dia)	-	0,20	0,20
Diferenças médias (%)	-	-7,22%	-15,65%
DP (%)	-	11,56%	11,34%
Número de participantes com aumento da taxa de crescimento capilar	-	6	4
% de participantes com aumento da taxa de crescimento capilar	-	15,00%	10,00%
Aumento máximo (%)	-	25,28%	11,44%
Aumento médio entre as participantes com efeitos positivos (%)	-	12,56%	5,38%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	<0,001*	<0,001*

* Teste de Wilcoxon

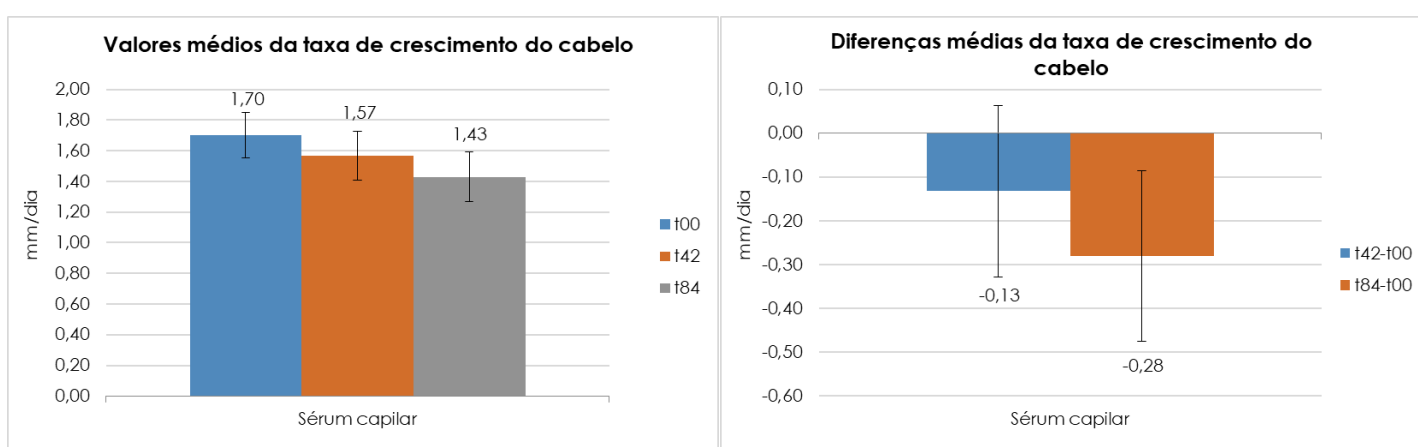


Figura 10. Resultados médios e diferenças médias da taxa de crescimento do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

Relativamente à taxa de crescimento capilar, após 42 e 84 dias da aplicação do produto, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 0,13 mm/dia (-7,22%) e 0,28 mm/dia (-15,65%), respetivamente, em comparação com a linha de base. Deste modo, o produto experimental não demonstrou ter um efeito positivo na taxa de crescimento do cabelo após 84 dias de aplicação.

4.3. Avaliação da densidade e da espessura do cabelo

Os resultados obtidos antes (t-04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto investigacional para a densidade capilar, espessura capilar e rácio anagénesse/telogénese (A/T) são apresentados nas Tabelas 3 e 4 e nas Figuras 11 a 14.

O parâmetro da densidade total do cabelo (n/cm^2) representa o número de fios de cabelo calculado por cm^2 , em que um valor médio mais elevado significa um maior número de fios de cabelo por cm^2 . O parâmetro da espessura acumulada média do cabelo (mm/cm^2) representa a espessura média dos fios



de cabelo por área, o que significa que um valor médio mais elevado está associado a um aumento da espessura do cabelo.

As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto.

Tabela 3. Resultados da densidade e espessura do cabelo obtidos antes (t-04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

	Densidade total do cabelo (n/cm ²)			Espessura acumulada do cabelo (mm/cm ²)		
	t04 n=40	t42 n=40	t84 n=40	t04 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios	191,49	190,09	195,16	12,36	12,53	12,90
DP	37,25	34,88	33,88	2,40	2,35	2,42
Diferenças médias	-	-1,39	3,67	-	0,17	0,54
DP	-	15,70	19,47	-	1,04	1,20
Diferenças médias (%)	-	-0,27%	2,73%	-	1,76%	4,81%
DP (%)	-	7,62%	10,87%	-	8,51%	10,62%
Número de participantes com aumento da densidade/espessura do cabelo	-	21	21	-	24	28
% de participantes com aumento da densidade/espessura do cabelo	-	52,50%	52,50%	-	60,00%	70,00%
Aumento máximo (%)	-	15,55%	42,68%	-	21,57%	43,22%
Aumento médio entre as participantes com efeitos positivos (%)	-	5,40%	9,93%	-	7,28%	9,07%
Melhoria (%)	-	-	-	-	-	4,37%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	0,578*	0,240*	-	0,311*	0,007*

* Teste t emparelhado

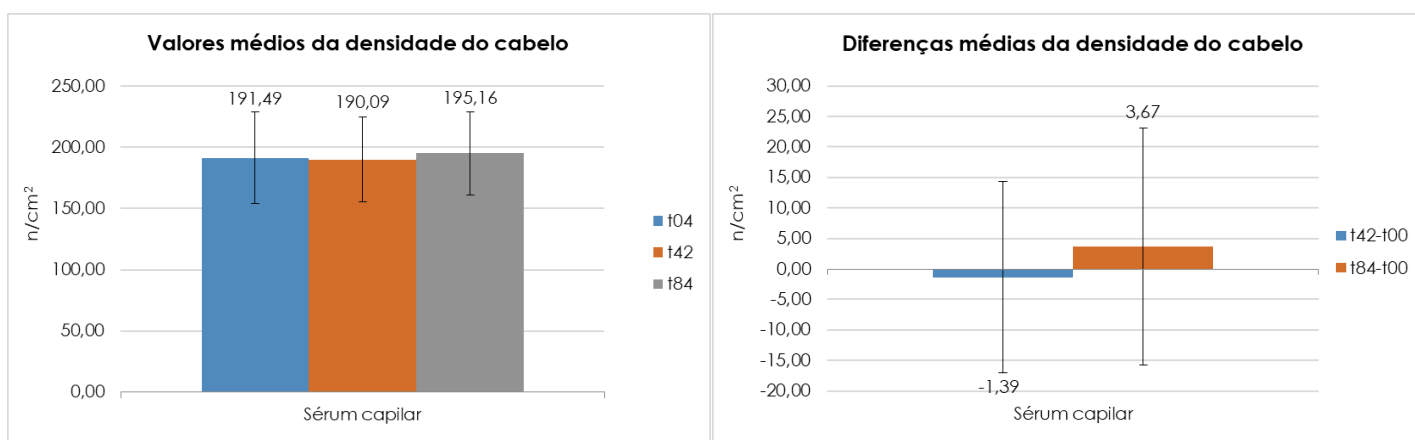


Figura 11. Resultados médios e diferenças médias da densidade do cabelo obtidos antes (t-04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

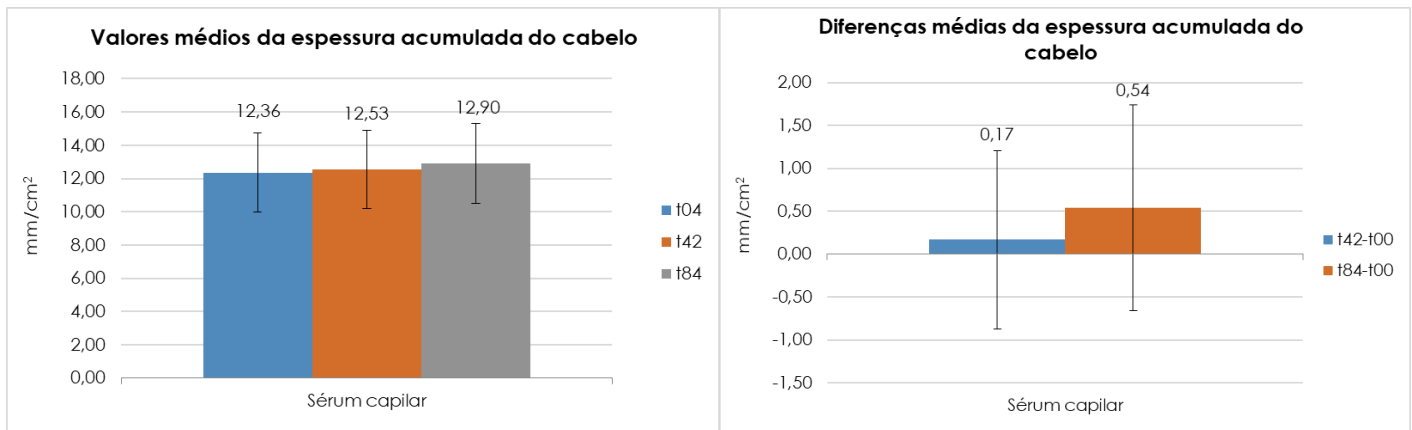


Figura 12. Resultados médios e diferenças médias da espessura acumulada do cabelo obtidos antes (t-04) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

Em relação à densidade capilar, após 42 e 84 dias da aplicação do produto, verificou-se uma variação média de $-1,39 \text{ n/cm}^2$ ($-0,27\%$) e $3,67 \text{ n/cm}^2$ ($2,73\%$), respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p > 0,05$). Assim, o produto experimental não foi capaz de aumentar a densidade do cabelo após 84 dias de aplicação.

Relativamente à espessura acumulada do cabelo, após 42 dias da aplicação do produto, observou-se um aumento médio de $0,17 \text{ mm/cm}^2$ ($1,76\%$), em comparação com a linha de base, mas sem significância estatística ($p > 0,05$). Em contraste, após 84 dias da aplicação do produto, foi notado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de $0,54 \text{ mm/cm}^2$ ($4,81\%$), em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental aumenta a espessura acumulada do cabelo após 84 dias de aplicação.

O rácio anagénesse/telogénese (A/T) representa a proporção de folículos capilares na fase de crescimento (anagénesse) em comparação com os que se encontram na fase de repouso (telogénese). Um aumento do rácio A/T significa que existem mais folículos capilares na fase de crescimento e menos na fase de repouso, o que representa uma melhoria. Para avaliar este parâmetro, foi analisada a percentagem de fios de cabelo em anagénesse e telogénese nas imagens obtidas com os fios de cabelo mais compridos, considerando a mediana do comprimento do cabelo em t00 como limiar (*threshold*) para cada uma das participantes especificamente. Portanto, os fios de cabelo mais curtos do que o limiar estão na fase telogénica e os fios de cabelo mais compridos do que esse limiar estão na fase anagénica.

Durante a análise dos resultados, foram identificados 4 *outliers* tanto para os fios de cabelo em anagénesse como para os fios de cabelo em telogénese. Estes 4 *outliers* foram removidos de ambas as análises em todos os *time-points*.



Tabela 4. Resultados da percentagem de fios de cabelo na fase anagénica/telogénica (A/T) obtidos antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias da aplicação do produto experimental

	Cabelos anagénicos			Cabelos telogénicos		
	t00 n=36	t46 n=36	t88 n=36	t00 n=36	t46 n=36	t88 n=36
Valores médios (%)	98,04	98,05	98,62	1,96	1,95	1,38
±DP	1,62	2,28	1,49	1,62	2,28	1,49
Número de participantes com aumento dos cabelos anagénicos	-	20	22	-	-	-
% de participantes com aumento dos cabelos anagénicos	-	55,56%	61,11%	-	-	-
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	0,694*	0,039*	-	0,694*	0,039*
Melhoria (%)	-	-	0,59%	-	-	-

* Teste de Wilcoxon

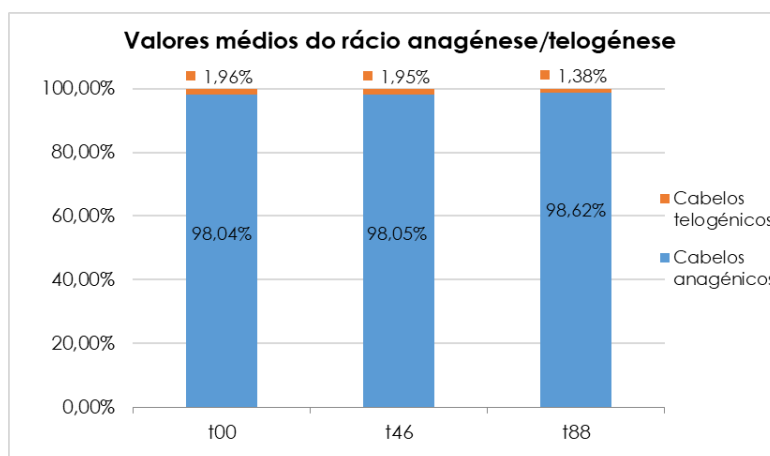


Figura 13. Resultados médios da percentagem de fios de cabelo em anagénese/telogénese (A/T) obtidos antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias da aplicação do produto experimental

Para o rácio anagénese/telogénese (A/T), verificou-se uma manutenção dos valores após 46 dias da aplicação do produto, e um aumento com significância estatística ($p \leq 0,05$) para 61,11% dos indivíduos após 88 dias da aplicação do produto. Deste modo, o produto experimental apresenta uma tendência para que mais folículos capilares estejam na fase de crescimento e menos na fase de repouso, que foi estatisticamente significativa após 84 dias de aplicação. Tendo em conta esta observação, parece que os folículos sofreram um aumento da atividade e da capacidade de resposta.

Na Figura 14 são apresentados três exemplos das fotografias da área de teste tiradas a três participantes com a respetiva análise.

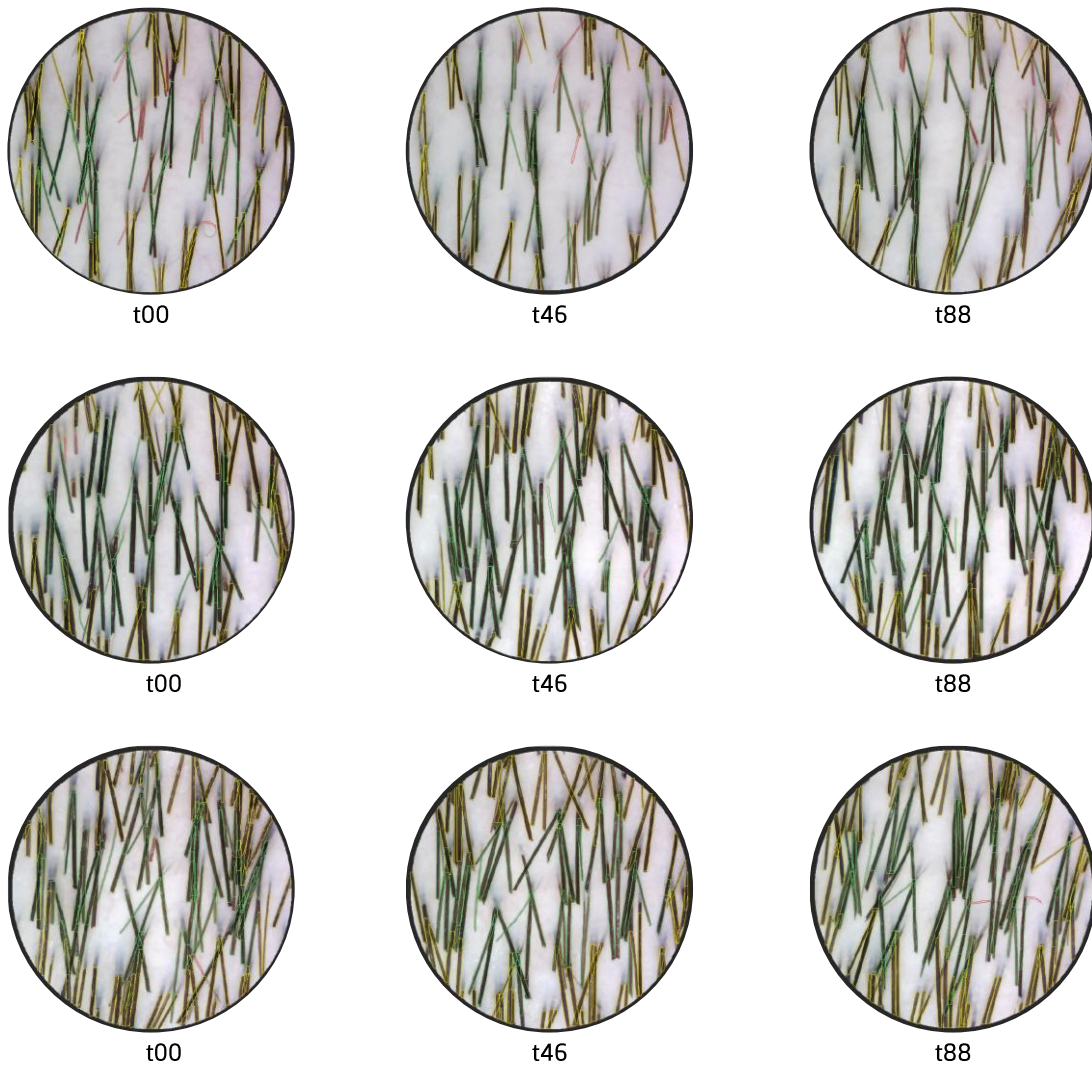


Figura 14. Análise das fotografias da área de teste de três participantes obtidas com o Trichoscan® Smart (Datinf, Alemanha) antes (t00) e após 46 (t46) e 88 (t88) dias de aplicação do produto experimental. A vermelho estão representados os fios de cabelo na fase telogénica e a verde aqueles que estão na fase anagénica. Os fios de cabelo a amarelo não foram analisados, uma vez que não estão totalmente dentro da área circular de análise.

Com base no comportamento biológico, os fios podem ser diferenciados por aproximação matemática. Por definição, um fio telogénico não cresce, enquanto um fio anagénico cresce aproximadamente a uma taxa de 0,3 mm por dia. Quando as imagens são tiradas 4 dias após o corte do cabelo, os fios em crescimento podem ser diferenciados dos fios que não crescem com base no comprimento do fio.

4.4. Avaliação da queda de cabelo

Os resultados obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto investigacional para a contagem do número de fios de cabelo que caem da raiz sob escovagem padronizada são apresentados na Tabela 5 e na Figura 15.



As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto. A diminuição do número de fios de cabelo caídos está associada a um efeito positivo do produto experimental.

Tabela 5. Resultados da contagem da queda de cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental

	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios da contagem da queda de cabelo	5,78	7,25	6,85
DP	5,17	7,82	6,59
Diferenças médias	-	1,48	1,08
DP	-	8,57	7,20
Diferenças médias (%)		139,12%	80,12%
DP (%)		433,79%	216,03%
Número de participantes com diminuição da contagem da queda de cabelo	-	19	17
% de participantes com diminuição da contagem da queda de cabelo	-	47,50%	42,50%
Diminuição máxima (%)		-100,00%	-100,00%
Diminuição média entre as participantes com efeitos positivos (%)	-	-47,38%	-66,12%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	0,900*	0,555*

* Teste de Wilcoxon

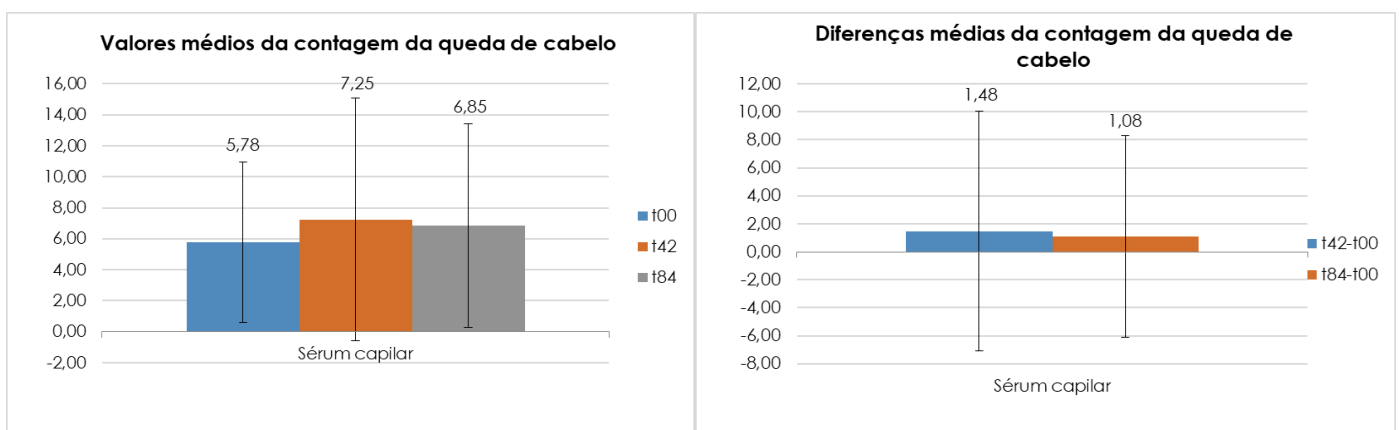


Figura 15. Resultados médios e diferenças médias da contagem da queda de cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental



No que diz respeito à queda do cabelo, observou-se um aumento médio de 1,48 e 1,08 no número de fios de cabelo que caem da raiz após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p > 0,05$). Por conseguinte, o produto experimental não demonstrou ser eficaz na diminuição da queda do cabelo após 84 dias de aplicação do produto.

4.5. Avaliação da tração capilar

Os resultados obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto para a tração capilar são apresentados na Tabela 6 e na Figura 16.

As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto. A diminuição do número de fios de cabelo puxados está associada a um efeito positivo do produto experimental.

Tabela 6. Resultados da tração capilar obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto experimental

	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios da tração capilar	11,48	5,83	2,55
DP	7,10	6,84	1,93
Diferenças médias	-	-5,65	-8,93
DP	-	5,32	6,60
Diferenças médias (%)	-	-49,43%	-74,13%
DP (%)	-	41,58%	17,86%
Número de participantes com diminuição da tração capilar	-	33	40
% de participantes com diminuição da tração capilar	-	82,50%	100,00%
Diminuição máxima (%)	-	-100,00%	-100,00%
Diminuição média entre as participantes com efeitos positivos (%)	-	-65,08%	-74,13%
Melhoria (%)	-	49,22%	77,79%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	<0,001*	<0,001*

* Teste de Wilcoxon

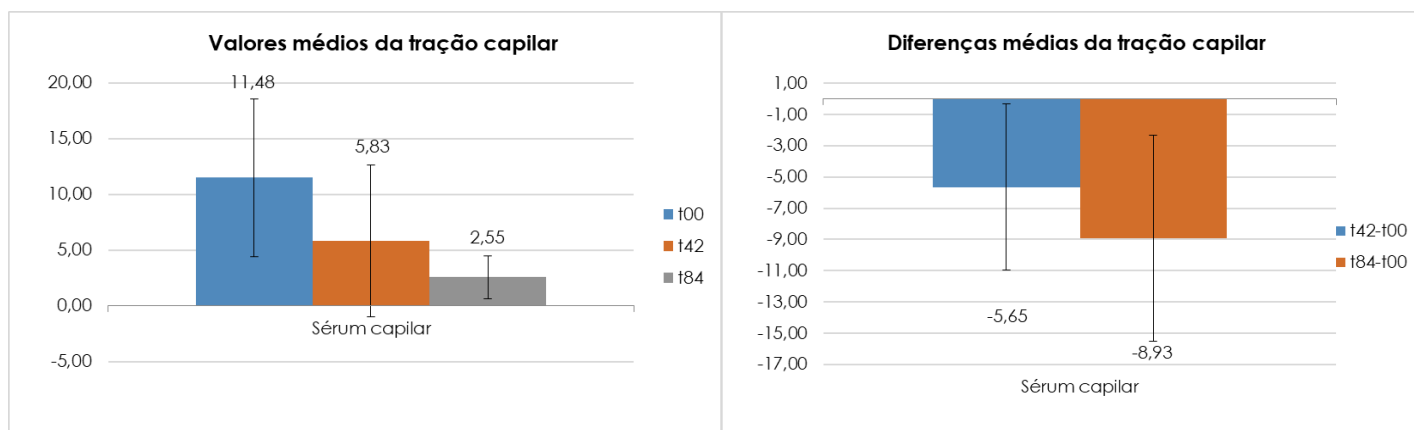


Figura 16. Resultados médios e diferenças médias da tração capilar obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

Relativamente à tração capilar, verificou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 5,65 e 8,93 no número de fios de cabelo puxados após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente, em comparação com a linha de base. Desta forma, o produto experimental contribui para a diminuição da tração capilar após 42 e 84 dias de aplicação do produto.

4.6. Avaliação clínica

Os resultados da avaliação clínica da densidade e do volume do cabelo efetuada por um perito através de escalas visuais analógicas obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto são apresentados na Tabela 7 e na Figura 17.

As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto. O aumento da pontuação atribuída está associado a um aumento da densidade e/ou do volume do cabelo e, conseqüentemente, a um efeito positivo do produto experimental.

Tabela 7. Resultados da escala visual analógica obtidos para a densidade e o volume do cabelo antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

	Densidade			Volume		
	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios da pontuação VAS	5,06	5,22	4,91	4,88	4,61	4,44
±DP	1,98	1,94	1,97	2,09	2,16	2,10
Diferenças médias	-	0,16	-0,15	-	-0,27	-0,44
±DP	-	1,61	1,97	-	1,39	1,73
Diferenças médias (%)	-	8,97%	4,94%	-	-1,80%	-0,39%



±DP (%)	-	39,40%	52,40%	-	33,01%	51,85%
Número de participantes com aumento da pontuação VAS	-	22	20	-	15	15
% de participantes com aumento da pontuação VAS	-	55,00%	50,00%	-	37,50%	37,50%
Aumento máximo (%)	-	186,36%	218,18%	-	94,12%	141,18%
Aumento médio entre as participantes com efeitos positivos (%)	-	30,04%	40,61%	-	29,38%	43,24%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	0,264*	0,634**	-	0,229**	0,116**

* Teste de Wilcoxon ** Teste t emparelhado

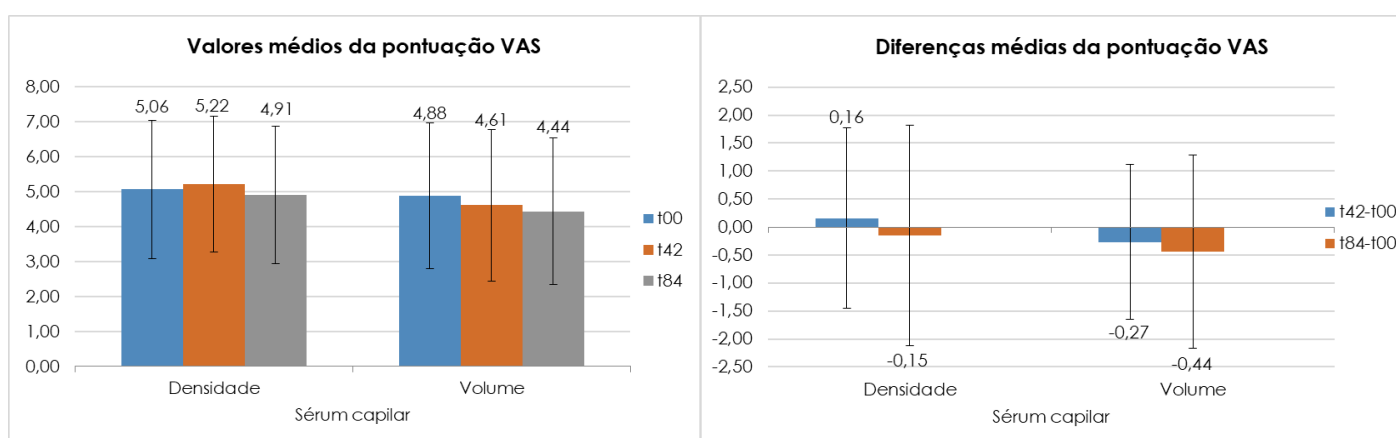


Figura 17. Resultados médios e diferenças médias da escala visual analógica obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

Em relação à avaliação clínica da densidade do cabelo, foi observada uma diferença média de 8,97% e 4,94% para a pontuação VAS após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p > 0,05$). Isto também aconteceu na avaliação clínica do volume do cabelo, registando-se uma diferença média estatisticamente não significativa de -1,80% e -0,39% para a pontuação VAS após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente, em comparação com a linha de base ($p > 0,05$). Estes resultados sugerem que o produto experimental não aumenta a densidade nem o volume do cabelo de forma notória após 84 dias de aplicação do produto.

Os resultados da avaliação clínica do brilho do cabelo efetuada por um perito através da escala de pontuação visual obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto são apresentados na Tabela 8 e na Figura 18.



As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t00) aos resultados obtidos após 42 (t42) e 84 (t84) dias de aplicação do produto. O aumento da pontuação atribuída está associado a um aumento do brilho do cabelo e, conseqüentemente, a um efeito positivo do produto experimental.

Tabela 8. Resultados do brilho do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

	t00 n=40	t42 n=40	t84 n=40
Valores médios do brilho do cabelo	2,93	3,25	3,33
DP	0,76	0,87	0,81
Diferenças médias	-	0,33	0,40
DP	-	0,69	0,88
Diferenças médias (%)	-	13,74%	19,74%
DP (%)	-	26,33%	37,26%
Número de participantes com aumento do brilho do cabelo	-	22	24
% de participantes com aumento do brilho do cabelo	-	55,00%	60,00%
Melhoria (%)	-	11,26%	13,65%
Valor p (antes vs após a aplicação)	-	0,009*	0,008*

* Teste de Wilcoxon

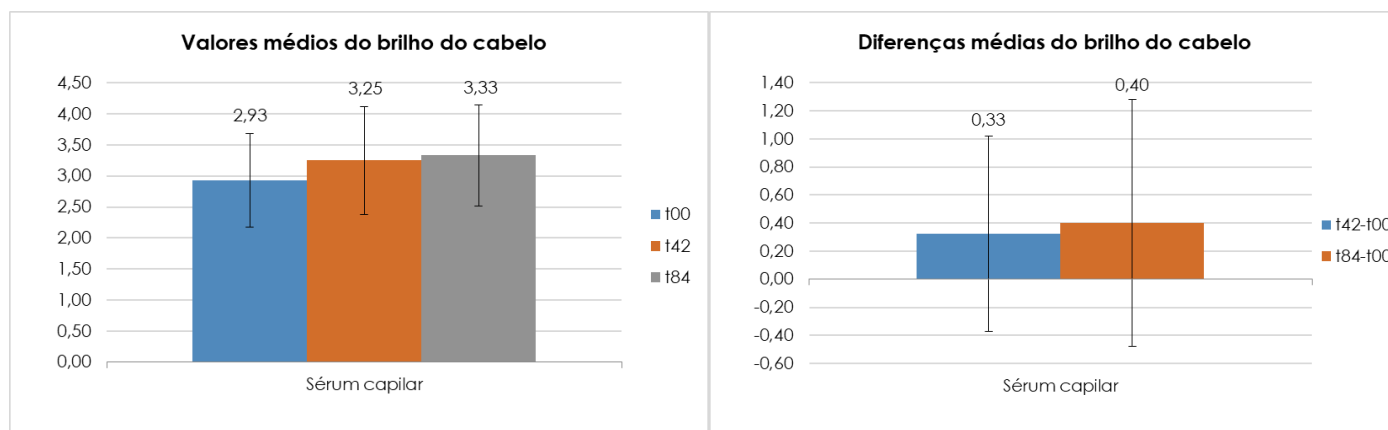


Figura 18. Resultados médios e diferenças médias do brilho do cabelo obtidos antes (t00) e após 42 (t42) e 84 (t84) dias da aplicação do produto experimental

No que diz respeito à avaliação clínica do brilho do cabelo, observou-se um aumento médio de 0,33 e 0,40 após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente, em comparação com a linha de base, com significância estatística ($p \leq 0,05$). Assim, o produto experimental é responsável por um aumento do brilho do cabelo após 42 e 84 dias de aplicação do produto.

4.7. Questionário de avaliação subjetiva

Foi também realizado um questionário de avaliação subjetiva da tolerância, da aceitabilidade, da percepção de eficácia e da intenção de utilização/compra futura do produto por cada uma das participantes, 42 (t42) e 84 (t84) dias após o início da aplicação do produto. As respostas das participantes, em percentagem, estão apresentadas nas Figuras 19 a 23 e nas Tabelas 9 e 10.

Após 42 (t42) dias da aplicação do produto:

1) Aceitabilidade do produto

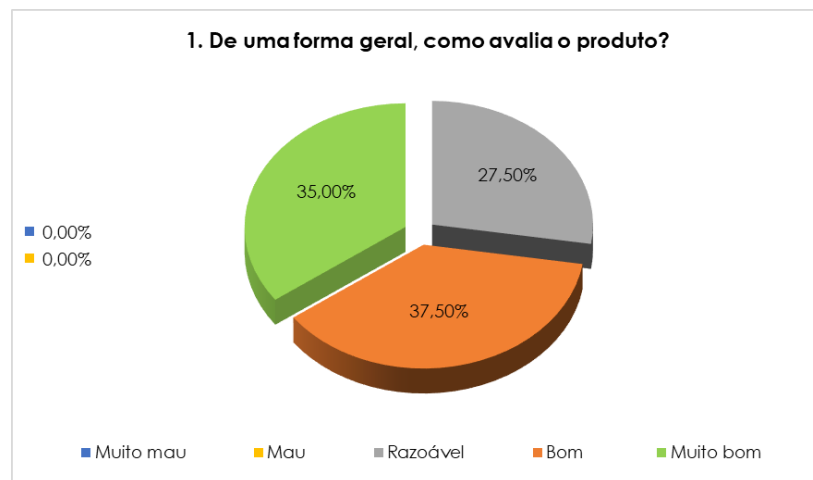


Figura 19. Avaliação subjetiva das participantes sobre a aceitabilidade do produto experimental após 42 dias de aplicação

2) Avaliação da eficácia do produto

Tabela 9. Avaliação subjetiva das participantes sobre a eficácia do produto experimental após 42 dias de aplicação



	Concordo plenamente	Concordo	Não concordo nem discordo	Discordo	Discordo plenamente
2. Considero que o aroma do produto é agradável.	42,50%	47,50%	7,50%	2,50%	0,00%
3. Considero que a aplicação do produto é fácil/cómoda.	50,00%	47,50%	2,50%	0,00%	0,00%
4. Considero que o produto é rapidamente absorvido.	42,50%	55,00%	0,00%	2,50%	0,00%
5. Considero que o produto não deixa um acabamento gorduroso.	30,00%	55,00%	5,00%	5,00%	5,00%
6. Considero que o produto é eficaz.	7,50%	47,50%	42,50%	2,50%	0,00%
7. Considero que o meu cabelo está mais forte.	7,50%	35,00%	45,00%	12,50%	0,00%
8. Considero que o meu cabelo fica mais volumoso logo após a aplicação do sérum.	2,50%	47,50%	27,50%	22,50%	0,00%
9. Considero que o meu cabelo está mais volumoso nas raízes.	2,50%	40,00%	42,50%	10,00%	5,00%
10. Considero que a massa capilar parece mais densa.	2,50%	42,50%	30,00%	22,50%	2,50%
11. Considero que o meu cabelo está mais espesso.	0,00%	35,00%	40,00%	20,00%	5,00%
12. Considero que o meu cabelo está mais resistente.	10,00%	45,00%	22,50%	17,50%	5,00%
13. Considero que o meu cabelo está mais brilhante.	5,00%	65,00%	12,50%	17,50%	0,00%
14. Considero que o meu cabelo está mais maleável.	7,50%	35,00%	40,00%	15,00%	2,50%
15. Considero que o meu cabelo cresce mais depressa.	5,00%	40,00%	47,50%	7,50%	0,00%
16. Considero que a quebra do cabelo diminui.	10,00%	37,50%	37,50%	12,50%	2,50%
17. Concordo que aparece mais cabelo na zona da raiz.	7,50%	35,00%	37,50%	17,50%	2,50%
18. Considero que surgem novos cabelos semelhantes aos <i>baby hairs</i> .	17,50%	30,00%	32,50%	20,00%	0,00%



19. Considero que o meu couro cabeludo está hidratado.	5,00%	65,00%	25,00%	5,00%	0,00%
20. Considero que o meu cabelo parece mais espesso nas raízes.	5,00%	25,00%	50,00%	17,50%	2,50%
21. Considero que a quebra do cabelo é reduzida durante a escovagem.	12,50%	35,00%	32,50%	17,50%	2,50%
22. Considero que o meu couro cabeludo é menos visível.	7,50%	37,50%	32,50%	15,00%	7,50%
23. Considero que aparecem mais cabelos.	10,00%	40,00%	30,00%	17,50%	2,50%
24. Considero que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem é reduzido.	15,00%	37,50%	20,00%	22,50%	5,00%
25. Considero que o meu cabelo tem um aspeto mais saudável.	12,50%	47,50%	30,00%	10,00%	0,00%
26. Considero que o meu cabelo está mais limpo.	7,50%	35,00%	37,50%	20,00%	0,00%
27. Considero que o produto reduz o desconforto no couro cabeludo.	2,50%	35,00%	52,50%	10,00%	0,00%
28. Considero que o meu cabelo está mais volumoso.	0,00%	47,50%	30,00%	20,00%	2,50%

3) Tolerância ao produto

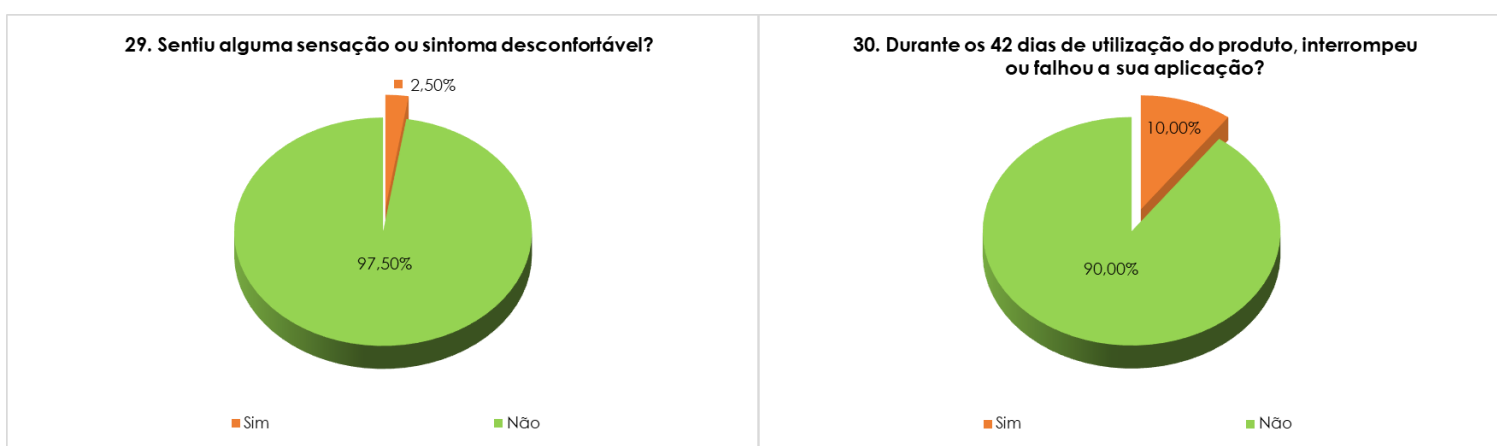


Figura 20. Avaliação subjetiva das participantes sobre a tolerância do produto experimental após 42 dias de aplicação



Foram observados resultados estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) para algumas das questões após 42 dias de utilização do produto experimental, indicando uma distribuição não homogénea dos resultados e a prevalência das seguintes respostas:

- 47,50% das participantes concordaram que o aroma do produto era agradável.
- 50,00% das participantes concordaram plenamente que a aplicação do produto era fácil/cómoda.
- 55,00% das participantes concordaram que o produto era rapidamente absorvido.
- 55,00% das participantes concordaram que o produto não deixava um acabamento gorduroso.
- 47,50% das participantes concordaram que o produto era eficaz.
- 45,00% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo estava mais forte.
- 47,50% das participantes concordaram que o seu cabelo ficava mais volumoso logo após a aplicação do sérum.
- 42,50% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo estava mais volumoso nas raízes.
- 42,50% das participantes concordaram que a sua massa capilar parecia mais densa.
- 40,00% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo estava mais espesso.
- 45,00% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais resistente.
- 65,00% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais brilhante.
- 40,00% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo estava mais maleável.
- 47,50% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo crescia mais depressa.
- 37,50% das participantes concordaram que a quebra do cabelo diminuiu, enquanto 37,50% não concordaram nem discordaram.
- 37,50% das participantes não concordaram nem discordaram que aparecia mais cabelo na zona da raiz.
- 65,00% das participantes concordaram que o seu couro cabeludo estava hidratado.
- 50,00% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo parecia mais espesso nas raízes.



- 35,00% das participantes concordaram que a quebra do cabelo reduziu durante a escovagem do cabelo.
- 37,50% das participantes concordaram que o seu couro cabeludo estava menos visível.
- 40,00% das participantes concordaram que surgiam mais fios de cabelo.
- 37,50% das participantes concordaram que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem era reduzido.
- 47,50% das participantes concordaram que o seu cabelo tinha um aspeto mais saudável.
- 37,50% das participantes não concordaram nem discordaram que o seu cabelo estava mais limpo.
- 52,50% das participantes não concordaram nem discordaram que o produto reduzia o desconforto no couro cabeludo.
- 47,50% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais volumoso.
- 97,50% das participantes não sentiram qualquer sensação ou sintoma de desconforto após a utilização do produto.
- 90,00% das participantes não interromperam nem falharam a aplicação do produto.

Após 84 (84) dias da aplicação do produto:

1) Aceitabilidade do produto

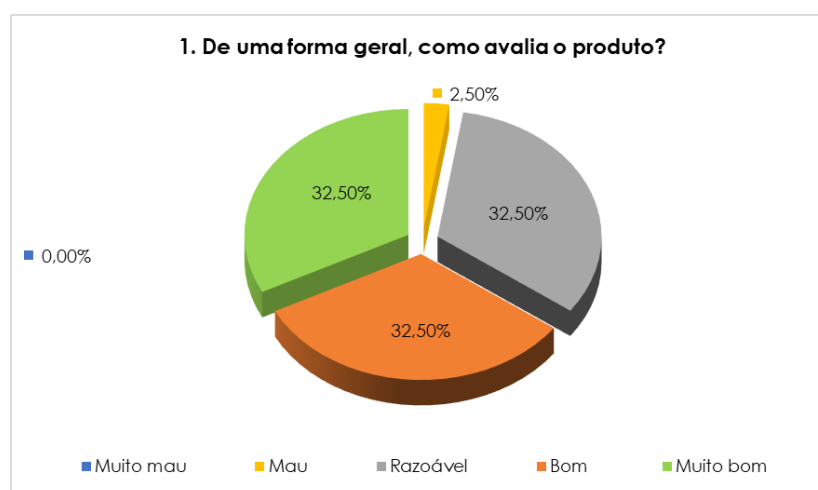


Figura 21. Avaliação subjetiva das participantes sobre a aceitabilidade do produto experimental após 84 dias de aplicação

2) Avaliação da eficácia do produto

Tabela 10. Avaliação subjetiva das participantes sobre a eficácia do produto experimental após 84 dias de aplicação



	Concordo plenamente	Concordo	Discordo	Discordo plenamente
2. Considero que o produto é eficaz.	30,00%	55,00%	12,50%	2,50%
3. Considero que o meu cabelo está mais forte.	25,00%	42,50%	32,50%	0,00%
4. Considero que o meu cabelo fica mais volumoso logo após a aplicação do sérum.	20,00%	35,00%	40,00%	5,00%
5. Considero que o meu cabelo está mais volumoso nas raízes.	22,50%	50,00%	25,00%	2,50%
6. Considero que a massa capilar parece mais densa.	20,00%	45,00%	32,50%	2,50%
7. Considero que o meu cabelo está mais espesso.	17,50%	35,00%	45,00%	2,50%
8. Considero que o meu cabelo está mais resistente.	25,00%	40,00%	32,50%	2,50%
9. Considero que o meu cabelo está mais brilhante.	22,50%	37,50%	37,50%	2,50%
10. Considero que o meu cabelo está mais maleável.	12,50%	52,50%	35,00%	0,00%
11. Considero que o meu cabelo cresce mais depressa.	22,50%	45,00%	30,00%	2,50%
12. Considero que a quebra do cabelo diminui.	20,00%	50,00%	22,50%	7,50%
13. Concordo que aparece mais cabelo na zona da raiz.	25,00%	52,50%	20,00%	2,50%
14. Considero que surgem novos cabelos semelhantes aos <i>baby hairs</i> .	27,50%	47,50%	20,00%	5,00%
15. Considero que o meu couro cabeludo está hidratado.	17,50%	55,00%	20,00%	7,50%
16. Considero que o meu cabelo parece mais espesso nas raízes.	17,50%	37,50%	40,00%	5,00%
17. Considero que a quebra do cabelo é reduzida durante a escovagem.	22,50%	37,50%	37,50%	2,50%
18. Considero que o meu couro cabeludo é menos visível.	17,50%	50,00%	25,00%	7,50%
19. Considero que aparecem mais cabelos.	25,00%	45,00%	27,50%	2,50%
20. Considero que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem é reduzido.	22,50%	37,50%	35,00%	5,00%
21. Considero que o meu cabelo tem um aspeto mais saudável.	22,50%	47,50%	27,50%	2,50%
22. Considero que o meu cabelo está mais limpo.	15,00%	37,50%	45,00%	2,50%
23. Considero que o produto reduz o desconforto no couro cabeludo.	10,00%	50,00%	35,00%	5,00%
24. Considero que o meu cabelo está mais volumoso.	17,50%	52,50%	25,00%	5,00%



3) Tolerância ao produto



Figura 22. Avaliação subjetiva das participantes sobre a tolerância do produto experimental após 84 dias de aplicação

4) Intenção de compra/uso futuro



Figura 23. Avaliação subjetiva das participantes sobre a utilização futura do produto experimental após 84 dias da aplicação

Foram observados resultados estatisticamente significativos ($p \leq 0,05$) para algumas das questões após 84 dias de utilização do produto experimental, indicando uma distribuição não homogênea dos resultados e a prevalência das seguintes respostas:

- 32,50% das participantes classificaram o produto como “muito bom”, 32,50% classificaram como “bom” e 32,50% classificaram como “razoável”.
- 55,00% das participantes concordaram que o produto era eficaz.
- 40,00% das participantes discordaram que o seu cabelo ficava mais volumoso logo após a aplicação do sérum.
- 50,00% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais volumoso na raiz.



- 45,00% das participantes concordaram que a sua massa capilar parecia mais densa.
- 45,00% das participantes discordaram que o seu cabelo estava mais espesso.
- 40,00% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais resistente.
- 37,50% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais brilhante, enquanto 37,50% discordaram.
- 52,50% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais maleável.
- 45,00% das participantes concordaram que o seu cabelo crescia mais depressa.
- 50,00% das participantes concordaram que a quebra do cabelo era reduzida.
- 52,50% das participantes concordaram que surgiam mais fios de cabelo na zona da raiz.
- 47,50% das participantes concordaram que surgiam novos cabelos (semelhantes aos *baby hairs*).
- 55,00% das participantes concordaram que o seu couro cabeludo estava hidratado.
- 40,00% das participantes discordaram que o seu cabelo parecia mais espesso nas raízes.
- 37,50% das participantes concordaram que a quebra do cabelo era reduzida durante a escovagem do cabelo, enquanto 37,50% discordaram.
- 50,00% das participantes concordaram que o seu couro cabeludo era menos visível.
- 45,00% das participantes concordaram que surgiam mais fios de cabelo.
- 37,50% das participantes concordaram que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem era reduzido.
- 47,50% das participantes concordaram que o seu cabelo tinha um aspeto mais saudável.
- 45,00% das participantes discordaram que o seu cabelo estava mais limpo.
- 50,00% das participantes concordaram que o produto reduzia o desconforto no couro cabeludo.
- 52,50% das participantes concordaram que o seu cabelo estava mais volumoso.
- 95,00% das participantes não sentiram qualquer sensação ou sintoma de desconforto após a utilização do produto.
- 90,00% das participantes não interromperam nem falharam a aplicação do produto.
- 52,50% das participantes gostariam de comprar o produto e 55,00% recomendá-lo-iam a um amigo.



5. Discussão e Conclusão

A queda de cabelo é um processo natural e uma consequência do ciclo de vida do mesmo. No entanto, quando ocorre de forma excessiva, a queda de cabelo pode ser uma preocupação, podendo influenciar negativamente a autoimagem das pessoas afetadas, os seus relacionamentos pessoais e sociais, e ter mesmo consequências psicológicas negativas mais graves, como altos níveis de ansiedade ou até mesmo depressão (33,37,38).

O tratamento da alopecia androgenética envolve principalmente intervenções farmacológicas, como o minoxidil e a finasterida. No caso do eflúvio telogénico, não existem tratamentos médicos específicos, embora o minoxidil tópico possa ser prescrito nas condições crónicas. No entanto, ambos estão associados a efeitos colaterais frequentes (45,48), fazendo crescer a procura por produtos cosméticos naturais e à base de plantas para combater a queda de cabelo. Estas abordagens oferecem benefícios em termos de disponibilidade, acessibilidade e segurança (93). Além disso, os ingredientes à base de plantas podem ser utilizados em combinação para uma ação bioquímica mais robusta (63).

Os óleos essenciais são extratos derivados do metabolismo vegetal e tornaram-se cada vez mais populares em produtos cosméticos devido ao número crescente de evidências sobre os seus efeitos benéficos no couro cabeludo e no cabelo. Os ingredientes ativos dos óleos essenciais podem penetrar rapidamente no couro cabeludo e desempenhar um papel muito importante na estimulação do crescimento capilar, ao contribuírem para a circulação sanguínea nos folículos capilares, protegendo a vascularização da papila dérmica capilar. Outra contribuição importante de alguns componentes dos óleos essenciais para o crescimento do cabelo está associada ao seu papel no controlo da expressão de genes específicos associados à regulação deste processo (94,95).

Este estudo clínico simples, cego e dermatologicamente controlado teve como objetivo avaliar a eficácia de um produto cosmético composto por uma combinação de óleos essenciais: no crescimento, densidade e espessura acumulada do cabelo, bem como na proporção de fios de cabelo na fase anagénica, avaliados com o equipamento Trichoscan® Smart numa zona do couro cabeludo previamente rapada; na densidade, volume e brilho do cabelo, avaliados através de uma avaliação clínica efetuada por um perito; na queda do cabelo através da contagem do número de fios de cabelo que caem da raiz sob escovagem padronizada e no teste de tração capilar através da contagem do número de fios de cabelo que caem de diferentes partes do couro cabeludo após um puxão suave, antes e após 42 e 84 dias de aplicação. Além disso, avaliou-se a tolerância, aceitabilidade, perceção de eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto cosmético, através do preenchimento de um questionário de avaliação subjetiva após 42 e 84 dias de aplicação do produto. Para isso, foram incluídos 40 indivíduos



do sexo feminino, caucasianos, com idades compreendidas entre os 25 e os 55 anos, com diferentes tipos de couro cabeludo (oleoso, normal e seco) e com alopecia androgenética ou eflúvio telogénico.

Os resultados mais relevantes que podem ser concluídos a partir deste estudo são:

Taxa de crescimento do cabelo	A nível do crescimento do cabelo, nenhuma melhoria foi observada após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. No entanto, estes resultados não estão totalmente de acordo com a avaliação subjetiva das participantes, uma vez que 45,00% e 67,50% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo cresceu mais rapidamente, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente.
Densidade do cabelo	<p>Não se verificou qualquer melhoria na densidade do cabelo após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. Todavia, estes resultados não se encontram em conformidade com a avaliação subjetiva das participantes, uma vez que:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 45,00% e 65,00% das participantes “concordaram” ou “concordam plenamente” que a densidade da sua massa capilar aumentou, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente. – 50,00% e 70,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que surgiram mais fios de cabelo, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente.
Espessura do cabelo	<p>Registou-se uma melhoria na espessura do cabelo após 84 dias de aplicação do produto experimental. Porém, estes resultados não estão totalmente de acordo com a avaliação subjetiva das participantes, uma vez que:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 35,00% das participantes “concordaram” que a espessura do cabelo aumentou, 42 dias após a aplicação do produto. – 52,50% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo estava mais espesso, 84 dias após a aplicação do produto. – 30,00% e 55,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que a espessura do cabelo pareceu ter aumentado na zona da raiz, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente.
Rácio anagénesse/telogénese	Observou-se uma melhoria estatisticamente significativa na proporção de fios de cabelo na fase anagénica:fase telogénica, após 84 dias de aplicação do produto experimental, em 61,11% das participantes. Estes resultados vão de encontro às respostas obtidas no



	questionário de avaliação subjetiva, uma vez que 60,00% e 70,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo pareceu estar mais saudável, 42 e 84 dias após a aplicação do produto.
Queda do cabelo	<p>Não houve nenhuma diminuição no número de fios de cabelo que caem da raiz sob escovagem padronizada após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. No entanto, estes resultados não estão totalmente de acordo com a avaliação subjetiva das participantes, uma vez que:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 42,50% e 67,50% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo estava mais forte, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente. – 52,50% e 60,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o número de cabelos perdidos durante a escovagem diminuiu, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente.
Tração capilar	<p>Ocorreu uma diminuição significativa do número de cabelos puxados através do teste de tração capilar após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. Estes resultados estão em total conformidade com a avaliação subjetiva das participantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 55,00% e 65,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo se tornou mais resistente, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente. – 47,50% e 70,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que a quebra do seu cabelo diminuiu, 42 e 84 dias após a aplicação do produto, respetivamente.
Avaliação clínica	<p>Não foi observada qualquer melhoria na densidade e no volume do cabelo avaliados através de escalas visuais analógicas, após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. Todavia, estes resultados não estão totalmente de acordo com a avaliação subjetiva das participantes, uma vez que:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 50,00% e 55,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o volume do cabelo aumentou logo após a aplicação do sérum, 42 e 84 dias após a aplicação do produto.



- 42,50% e 72,50% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo se encontrava mais volumoso nas raízes, 42 e 84 dias após a aplicação do produto.

Relativamente ao brilho do cabelo, registou-se uma melhoria significativa após 42 e 84 dias de aplicação do produto experimental. Estes resultados vão de encontro às respostas obtidas no questionário de avaliação subjetiva, uma vez que 70,00% e 60,00% das participantes “concordaram” ou “concordaram plenamente” que o seu cabelo estava mais brilhante, 42 e 84 dias após a aplicação do produto.

Outros resultados relevantes obtidos a partir do questionário de avaliação subjetiva revelaram que, após 42 dias de aplicação do produto, 90,00% das participantes consideraram que o aroma do produto era agradável. A maioria das participantes concordou que o produto era fácil de utilizar (97,50%), era rapidamente absorvido (97,50%) e não deixava um acabamento gorduroso (85,00%). Após 84 dias de aplicação do produto, 85,00% das participantes consideraram que o produto era eficaz, 77,50% concordaram que apareceram mais fios de cabelo na zona da raiz, 75,00% concordaram que surgiram cabelos novos semelhantes aos *baby hairs* e 77,50% recomendariam o produto a um amigo.

Além disso, a maioria das participantes não relatou qualquer sensação ou sintoma desconfortável após a utilização do produto (97,50% e 95,00%, após 42 e 84 dias de aplicação do produto, respetivamente). Com base nestes resultados, o produto experimental foi geralmente bem tolerado pelas participantes, não tendo sido registados quaisquer eventos adversos graves.

Os estudos clínicos publicados que foram conduzidos de forma a avaliar o uso de produtos tópicos produzidos a partir de uma combinação de extratos de plantas em indivíduos com alopecia androgenética ou eflúvio telogénico são escassos e apresentam limitações. Num estudo clínico publicado em 2018 foi investigada a eficácia da aplicação de um champô e uma solução de ervas produzidos a partir de seis extratos de ervas diferentes em 120 indivíduos (60 homens e 60 mulheres) com alopecia androgenética ou eflúvio telogénico durante 6 meses. As duas formulações foram mais eficazes na redução da perda de cabelo avaliada através do teste de tração capilar, em comparação ao placebo, em todos os *time-points*. Além disso, o rácio anagénese/telogénese determinado por um sistema de software sofreu uma melhoria significativa. Desta forma, a utilização concomitante dos dois produtos teve um efeito sinérgico na melhoria dos parâmetros medidos (96). Um estudo mais recente (2024) comparou a eficácia e segurança de uma combinação de extratos de ervas chamada Redenyl® com a solução de minoxidil a 3% para o tratamento da alopecia androgenética. Um total de 30 homens e



30 mulheres, com idades entre 18 e 65 anos, foram incluídos e divididos aleatoriamente pelos dois grupos. Os indivíduos foram instruídos a aplicar 1 mL da solução de minoxidil a 3% ou do composto de ervas duas vezes ao dia durante 24 semanas. Houve uma melhoria clínica significativa em ambos os grupos, com um aumento na contagem total de fios de cabelo e no índice de massa capilar, em relação ao valor basal. Adicionalmente, não foram relatados quaisquer eventos adversos e não existiram diferenças significativas entre os dois grupos, o que sugere que este extrato herbal pode ser um tratamento alternativo (97). Evidências semelhantes foram encontradas ao comparar uma combinação de extratos de ervas designada tônico capilar Hirsuit™ com uma solução de minoxidil a 3%, embora o tamanho amostral fosse reduzido (16 homens e 16 mulheres) (98). Um outro estudo focado no eflúvio telogénico crónico analisou a eficácia de um sérum capilar que continha três ingredientes ativos derivados de plantas em mulheres com esta condição durante 16 semanas. As 64 mulheres incluídas foram alocadas em dois grupos: o grupo controlo que aplicou apenas um champô neutro e o grupo de tratamento que aplicou o champô neutro e o sérum capilar em estudo. De uma forma geral, o produto investigacional foi bem tolerado e foram observadas reduções significativas na queda de cabelo avaliada através do teste de tração capilar e do teste de contagem de 60 segundos. Além disso, as participantes responderam a um questionário de avaliação subjetiva e relataram uma melhoria significativa no volume, densidade, força e espessura do cabelo (37).

No entanto, as variações nas formulações e nos modos de aplicação dos produtos, bem como nos métodos utilizados e na duração dos tratamentos dificultam bastante a comparação entre os resultados obtidos nos vários estudos clínicos referidos e os resultados obtidos no presente estudo.

Concluindo, o sérum capilar testado demonstra um efeito no aumento da espessura acumulada do cabelo e uma tendência para que mais folículos pilosos estejam na fase de crescimento (anagénesis) e menos na fase de repouso (telogénese) após 84 dias de aplicação. Além disso, com base na avaliação clínica, o produto investigacional aumenta a ancoragem e o brilho do cabelo após 42 e 84 dias de aplicação. Os benefícios da investigação clínica sobrepuseram-se aos riscos, dado que o grau de eficácia do produto experimental foi avaliado e não foram registados quaisquer eventos adversos graves. Adicionalmente, a dermatologista que supervisionou o estudo classificou a eficácia geral do produto como muito boa, considerando que existiram efeitos significativos após um curto período de uso. O enfraquecimento do cabelo é um dos primeiros sinais percebidos pelas pacientes com esta condição capilar, portanto, o efeito do produto no aumento da espessura da fibra é altamente relevante.



6. Limitações e perspetivas futuras

Seria interessante avaliar os resultados obtidos num maior grupo de participantes e durante um intervalo de tempo maior, uma vez que o ciclo de crescimento do cabelo é um processo demorado e os estudos de investigação sobre a queda de cabelo duram normalmente 6 meses ou mais. Além disso, a existência de 2 grupos neste estudo – um grupo controlo com indivíduos que utilizassem um produto comparador (placebo) e um grupo experimental com indivíduos que utilizassem o produto investigacional – seria vantajoso para determinar a eficácia do sérum capilar e perceber os efeitos da ausência e da presença dos ingredientes ativos, respetivamente. No presente estudo, a ausência do placebo pode ter levado as participantes a relatarem melhorias no questionário de avaliação subjetiva com base nas suas expectativas. Por outro lado, a inclusão de participantes com alopecia androgenética e com eflúvio telogénico pode dificultar a diferenciação dos efeitos específicos do tratamento para cada condição. Considerando que a prevalência da alopecia androgenética é mais elevada nos homens, testar o sérum capilar apenas em indivíduos do sexo masculino pode oferecer uma abordagem relevante, dado que não sabemos se os resultados obtidos no presente estudo podem ser extrapolados para este grupo.

Em relação aos métodos utilizados, as escalas visuais analógicas usadas para a avaliação clínica da densidade e do volume do cabelo, apesar de serem práticas, são bastante subjetivas e, por isso, as pontuações atribuídas podem variar entre técnicos. Além disso, pode ser difícil traduzir a perceção visual numa pontuação de 0 a 100 mm, especialmente no que diz respeito ao volume do cabelo em participantes com o cabelo liso. Apesar de não ser o objetivo primordial do presente estudo, a avaliação clínica do brilho do cabelo poderia ser substituída pela utilização de métodos instrumentais, nomeadamente o *Glossymeter* e o *SAMBA Hair*.

Investigações futuras devem ainda explorar os mecanismos de ação específicos da combinação de óleos essenciais no ciclo de crescimento do cabelo de forma a obter uma compreensão mais abrangente do papel deste sérum capilar como uma alternativa segura e potencialmente eficaz para indivíduos que procuram combater a queda de cabelo.

Outros estudos desenvolvidos e considerações finais sobre o estágio

Durante o período de estágio no Departamento de Estudos de Eficácia e Segurança da inovapotek, estive envolvida na execução de outros estudos clínicos, nomeadamente:

- Estudo *ex vivo* para a avaliação da eficácia de produtos cosméticos nas pontas duplas e na quebra do cabelo



- Estudo *ex vivo* para a avaliação do efeito de produtos cosméticos nas propriedades sensoriais e na facilidade de pentear o cabelo
- Estudo *in vivo* para a avaliação do efeito de um ingrediente ativo incorporado numa capa de almofada na qualidade do sono
- Estudo *in vivo* para a avaliação do efeito de um produto cosmético na espessura acumulada do cabelo e na hidratação do couro cabeludo
- Estudo *in vivo* para a avaliação da eficácia hidratante de produtos cosméticos após a sua aplicação
- Estudo *in vivo* para a avaliação do efeito de um princípio ativo incorporado num suplemento alimentar na qualidade de vida de mulheres na menopausa
- Estudo *in vivo* para a avaliação do efeito antienvhecimento de um ingrediente ativo cosmético

Considero que a minha integração em diferentes estudos, tanto *ex vivo* como *in vivo*, com a medição de diferentes parâmetros permitiu-me adquirir um vasto conhecimento teórico e prático. Numa fase inicial, tive uma formação intensiva em investigação clínica, com especial ênfase nas Boas Práticas Clínicas, e ao nível da regulamentação aplicável aos produtos cosméticos. Posteriormente, aprendi a interpretar escalas de pontuação para a avaliação clínica e a manusear e calibrar a grande maioria dos equipamentos utilizados nos estudos experimentais realizados para a fundamentação das alegações de produtos cosméticos, nomeadamente: Corneometer, Cutometer, Sebumeter, Tewameter, Episcan, Trichoscan, Visioface, Visia-CR e TwinFlash RL. Além disso, o contacto com os colaboradores da empresa e com os participantes dos estudos clínicos foi bastante gratificante e possibilitou o aprimoramento de habilidades sociais importantes, como a empatia, a flexibilidade, a resiliência e a capacidade de trabalhar em equipa. No geral, o estágio na inovapotek superou as minhas expectativas e permitiu-me crescer tanto a nível profissional como pessoal. Ganhei ferramentas essenciais para entrar no mercado de trabalho e me tornar uma profissional de qualidade.



Referências Bibliográficas

- (1) inovapotek, Pharmaceutic Research & Development. (2023). *inovapotek*. Obtido em 13 de abril de 2025 de <https://inovapotek.com/>
- (2) Official Journal of the European Communities. (1976). *Council Directive 76/768/EEC of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products*. Obtido em 13 de abril de 2025 de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31976L0768>
- (3) Official Journal of the European Union. (2009). *Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products*. Obtido em 13 de abril de 2025 de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223>
- (4) European Commission. (2016). *Report from the Commission to the European Parliament and the Council on product claims made based on common criteria in the field of cosmetics*. Obtido em 13 de abril de 2025 de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016DC0580>
- (5) Official Journal of the European Union. (2013). *Commission Regulation (EU) No 655/2013 of 10 July 2013 laying down common criteria for the justification of claims used in relation to cosmetic products*. Obtido em 13 de abril de 2025 de <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0655>
- (6) Cosmetics Europe. (2019). *Guidelines for cosmetic product claim substantiation*. Obtido em 19 de abril de 2025 de <https://cosmeticseurope.eu/resources/guidelines-for-cosmetic-product-claim-substantiation/>
- (7) European Commission. (2017). *Technical document on cosmetic claims*. Obtido em 19 de abril de 2025 de <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/24847>
- (8) World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. (2013). *JAMA*, 310(20), 2191. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- (9) European Medicines Agency. (2016). *ICH guideline for good clinical practice E6(R2)*. Obtido em 19 de abril de 2025 de <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline>
- (10) Nobile, V. (2016). Guidelines on Cosmetic Efficacy Testing on Humans. Ethical, Technical, and Regulatory Requirements in the Main Cosmetics Markets. *Journal of Cosmetology & Trichology*, 02(01). <https://doi.org/10.4172/2471-9323.1000107>
- (11) Wandile, P., & Ghooi, R. (2017). A Role of ICH- GCP in Clinical Trial Conduct. *Journal of Clinical Research & Bioethics*, 08(01). <https://doi.org/10.4172/2155-9627.1000297>
- (12) European Medicines Agency. (2025). *ICH guideline for good clinical practice E6(R3)*. Obtido em 20 de abril de 2025 de <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-good-clinical-practice-scientific-guideline>



- (13) Procuradoria-Geral Distrital de Lisboa. (2014). *Lei da Investigação Clínica*. Obtido em 20 de abril de 2025 de https://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=2089&tabela=leis&so_miolo
- (14) RNEC, Registo Nacional Estudos Clínicos. (2016). Obtido em 20 de abril de 2025 de https://www.rnec.pt/pt_PT
- (15) McMichael, A. J., & Hordinsky, M. K. (Eds.). (2018). *Hair and Scalp Disorders* (2.^a ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781351169844>
- (16) Feldman, P. R., Fiebig, K. M., Piwko, C., Mints, B. M., Brown, D., Cahan, D. J., & Guevara-Aguirre, J. (2021). Safety and efficacy of ALRV5XR in women with androgenetic alopecia or telogen effluvium: A randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *eClinicalMedicine*, 37, 100978. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100978>
- (17) Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A., Guanziroli, E., Rezzani, R., & Rodella, L. F. (2014). The human hair: From anatomy to physiology. *International Journal of Dermatology*, 53(3), 331–341. <https://doi.org/10.1111/ijd.12362>
- (18) Cruz, C., Costa, C., Gomes, A., Matamá, T., & Cavaco-Paulo, A. (2016). Human Hair and the Impact of Cosmetic Procedures: A Review on Cleansing and Shape-Modulating Cosmetics. *Cosmetics*, 3(3), 26. <https://doi.org/10.3390/cosmetics3030026>
- (19) Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. (2021). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine*, 49(6), 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2021.03.001>
- (20) Novis, T., & Takiya, C. M. (2024). Skin Resident Stem Cells. Em *Resident Stem Cells and Regenerative Therapy* (pp. 205–249). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15289-4.00005-6>
- (21) Erdoğan, B. (2017). Anatomy and Physiology of Hair. Em Z. Kutlubay & S. Serdaroglu (Eds.), *Hair and Scalp Disorders*. InTech. <https://doi.org/10.5772/67269>
- (22) Gubitosa, J., Rizzi, V., Fini, P., & Cosma, P. (2019). Hair Care Cosmetics: From Traditional Shampoo to Solid Clay and Herbal Shampoo, A Review. *Cosmetics*, 6(1), 13. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6010013>
- (23) Huang, X., Protheroe, M. D., Al-Jumaily, A. M., Paul, S. P., & Chalmers, A. N. (2018). Review of human hair optical properties in possible relation to melanoma development. *Journal of Biomedical Optics*, 23(05), 1. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.5.050901>
- (24) Natarelli, N., Gahoonia, N., & Sivamani, R. K. (2023). Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 893. <https://doi.org/10.3390/jcm12030893>



- (25) Grymowicz, M., Rudnicka, E., Podfigurna, A., Napierala, P., Smolarczyk, R., Smolarczyk, K., & Meczekalski, B. (2020). Hormonal Effects on Hair Follicles. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5342. <https://doi.org/10.3390/ijms21155342>
- (26) Hoover, E., Alhajj, M., & Flores, J. L. (2025). Physiology, Hair. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499948/>
- (27) Araújo, R., Fernandes, M., Cavaco-Paulo, A., & Gomes, A. (2010). Biology of Human Hair: Know Your Hair to Control It. Em G. S. Nyanhongo, W. Steiner, & G. Gübitz (Eds.), *Biofunctionalization of Polymers and their Applications* (Vol. 125, pp. 121–143). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/10_2010_88
- (28) Lin, X., Zhu, L., & He, J. (2022). Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 899095. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.899095>
- (29) Koch, S. L., Tridico, S. R., Bernard, B. A., Shriver, M. D., & Jablonski, N. G. (2020). The biology of human hair: A multidisciplinary review. *American Journal of Human Biology*, 32(2), e23316. <https://doi.org/10.1002/ajhb.23316>
- (30) Zhang, H.-L., Qiu, X.-X., & Liao, X.-H. (2024). Dermal Papilla Cells: From Basic Research to Translational Applications. *Biology*, 13(10), 842. <https://doi.org/10.3390/biology13100842>
- (31) Parikh, A. K., Tan, I. J., Wolfe, S. M., & Cohen, B. A. (2024). Advances in Topical Therapies for Clinically Relevant and Prevalent Forms of Alopecia. *Life*, 14(12), 1577. <https://doi.org/10.3390/life14121577>
- (32) Krefft-Trzciniecka, K., Piętowska, Z., Nowicka, D., & Szepietowski, J. C. (2023). Human Stem Cell Use in Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. *Cells*, 12(6), 951. <https://doi.org/10.3390/cells12060951>
- (33) Kohli, M., Ganjoo, A., Sharma, A., Patil, C. Y., Sethi, S., & Patel, B. (2023). Prospective Efficacy and Safety Study of an Innovative Kerasalp Hair Growth Serum in Mild-to-Moderate Alopecia in India: Regrowth Study. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.38742>
- (34) Devjani, S., Ezemma, O., Kelley, K. J., Stratton, E., & Senna, M. (2023). Androgenetic Alopecia: Therapy Update. *Drugs*, 83(8), 701-715. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01880-x>
- (35) Murphrey, M. B., Agarwal, S., & Zito, P. M. (2025). Anatomy, Hair. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513312/>
- (36) Van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., & Schoones, J. (2016). Interventions for female pattern hair loss. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007628.pub4>



- (37) Turlier, V., Froliger, M., Ribet, V., Mengeaud, V., & Reygagne, P. (2024). A Well-Tolerated Hair Serum Containing New Natural Active Ingredients Reduced Hair Loss and Improved Quality of Life in Women With Chronic Telogen Effluvium: A 16-Week Controlled Study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 23(5), 12-21. <https://doi.org/10.1111/jocd.16656>
- (38) Ho, C.-Y., Chen, J. Y.-F., Hsu, W.-L., Yu, S., Chen, W.-C., Chiu, S.-H., Yang, H.-R., Lin, S.-Y., & Wu, C.-Y. (2023). Female Pattern Hair Loss: An Overview with Focus on the Genetics. *Genes*, 14(7), 1326. <https://doi.org/10.3390/genes14071326>
- (39) Kinoshita-Ise, M., Fukuyama, M., & Ohyama, M. (2023). Recent Advances in Understanding of the Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management of Hair Loss Diseases. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3259. <https://doi.org/10.3390/jcm12093259>
- (40) Starace, M., Orlando, G., Alessandrini, A., & Piraccini, B. M. (2020). Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 21(1), 69-84. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00479-x>
- (41) Kasprzak, M., Sicińska, J., & Sinclair, R. (2019). The Trichoscopy Derived Sinclair Scale: Enhancing visual assessment through quantitative trichoscopy. *Australasian Journal of Dermatology*, 60(2), 134-136. <https://doi.org/10.1111/ajd.12964>
- (42) Santos, A. C., Pereira-Silva, M., Guerra, C., Costa, D., Peixoto, D., Pereira, I., Pita, I., Ribeiro, A. J., & Veiga, F. (2020). Topical Minoxidil-Loaded Nanotechnology Strategies for Alopecia. *Cosmetics*, 7(2), 21. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7020021>
- (43) Kidangazhiathmana, A., & Santhosh, P. (2022). Pathogenesis of Androgenetic Alopecia. *Clinical Dermatology Review*, 6(2), 69-74. https://doi.org/10.4103/cdr.cdr_29_21
- (44) Owecka, B., Tomaszewska, A., Dobrzeniecki, K., & Owecki, M. (2024). The Hormonal Background of Hair Loss in Non-Scarring Alopecias. *Biomedicines*, 12(3), 513. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030513>
- (45) Li, X., Liu, X., Li, B., Liu, Z., Guo, S., Xiong, S., Xiao, T., Jiao, S., Chen, Y., & Xu, Y. (2025). Identifying the active components and mechanisms of *Persicae semen* in treating androgenetic alopecia: Insights from network pharmacology and experimental evaluations. *Journal of Ethnopharmacology*, 347, 119755. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119755>
- (46) Guo, R.-X., Zhao, Y.-K., Hu, K.-J., Jia, K.-M., Shi, W., Yi, Y.-X., Gong, H.-Y., Wang, J.-B., & Gao, Y. (2025). Research progress in the treatment of non-scarring alopecia: Mechanism and treatment. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1544068. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1544068>



- (47) Vila-Vecilla, L., Russo, V., & de Souza, G. T. (2024). Genomic Markers and Personalized Medicine in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. *Cosmetics*, *11*(5), 148. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11050148>
- (48) Khare, S. (2023). The Efficacy and Safety of Dr. SKS Hair Booster Serum (a Cocktail of Micronutrients and Multivitamins) in Adult Males and Females With Androgenetic Alopecia: An Open-Label, Non-randomized, Prospective Study. *Cureus*, *15*(4), e37424. <https://doi.org/10.7759/cureus.37424>
- (49) Ufomadu, P. (2024). Complementary and alternative supplements: a review of dermatologic effectiveness for androgenetic alopecia. *Baylor University Medical Center Proceedings*, *37*(1), 111–117. <https://doi.org/10.1080/08998280.2023.2263829>
- (50) Majeed, M., Majeed, S., Nagabhushanam, K., Mundkur, L., Neupane, P., & Shah, K. (2020). Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of a Hair Serum Product in Healthy Adult Male and Female Volunteers with Hair Fall. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, *13*, 691–700. <https://doi.org/10.2147/ccid.s271013>
- (51) Malkud, S. (2015). Telogen Effluvium: A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *9*(9). <https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/15219.6492>
- (52) A. Kubanov, A., A. Gallyamova, Y., A. Korableva, O., & A. Kalinina, P. (2017). The Role of the VEGF, KGF, EGF, and TGF- β 1 Growth factors in the Pathogenesis of Telogen Effluvium in Women. *Biomedical and Pharmacology Journal*, *10*(1), 191–198. <https://doi.org/10.13005/bpj/1097>
- (53) Turlier, V., Darde, M. -S., Loustau, J., & Mengeaud, V. (2021). Assessment of the effects of a hair lotion in women with acute telogen effluvium: A randomized controlled study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *35*(S2), 12–20. <https://doi.org/10.1111/jdv.17245>
- (54) Asghar, F., Shamim, N., Farooque, U., Sheikh, H., & Aqeel, R. (2020). Telogen Effluvium: A Review of the Literature. *Cureus*, *12*(5), e8320. <https://doi.org/10.7759/cureus.8320>
- (55) Grover, C., Khurana, A. (2013). Telogen effluvium. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, *79*(5), 591–603. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.116731>
- (56) Nobile, V., Dudonné, S., Kern, C., Cestone, E., & Garcia, C. (2025). Recovery Effects of Oral Supplementation with Polar Lipid-Rich Wheat Extracts on Acute Telogen Effluvium: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, *18*, 1239–1251. <https://doi.org/10.2147/CCID.S521215>
- (57) Pinedo-Moraleda, F., Tristán-Martín, B., & Dradi, G. G. (2023). Alopecias: Practical Tips for the Management of Biopsies and Main Diagnostic Clues for General Pathologists and



Dermatopathologists. *Journal of Clinical Medicine*, 12(15), 5004.

<https://doi.org/10.3390/jcm12155004>

(58) Liyanage, D., & Sinclair, R. (2016). Telogen Effluvium. *Cosmetics*, 3(2), 13.

<https://doi.org/10.3390/cosmetics3020013>

(59) Hughes, E. C., Syed, H. A., & Saleh, D. (2025). Telogen Effluvium. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430848/>

(60) McDonald, K. A., Shelley, A. J., Colantonio, S., & Beecker, J. (2017). Hair pull test: Evidence-based update and revision of guidelines. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 472–477. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.002>

(61) Mubki, T., Rudnicka, L., Olszewska, M., & Shapiro, J. (2014). Evaluation and diagnosis of the hair loss patient. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(3), 415.e1–415.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.070>

(62) Chien Yin, G. O., Siong-See, J. L., & Wang, E. C. E. (2021). Telogen Effluvium – a review of the science and current obstacles. *Journal of Dermatological Science*, 101(3), 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.01.007>

(63) Pence, J., Davis, A., Fracchia, A., Mohamed, A., & Bloomer, R. J. (2024). Impact of a Topical Cosmetic Product Intended to Promote the Health and Appearance of Women's Hair. *Journal of Alternative, Complementary & Integrative Medicine*, 10(7), 1–6. <https://doi.org/10.24966/ACIM-7562/100514>

(64) Choi, J. Y., Boo, M. Y., & Boo, Y. C. (2024). Can Plant Extracts Help Prevent Hair Loss or Promote Hair Growth? A Review Comparing Their Therapeutic Efficacies, Phytochemical Components, and Modulatory Targets. *Molecules*, 29(10), 2288. <https://doi.org/10.3390/molecules29102288>

(65) Ahmed, A., Alali, A. M., Abdullah, E., Alharbi, M. N., & Alayoubi, H. M. (2025). Herbal Remedies for Hair Loss: A Review of Efficacy and Safety. *Skin Appendage Disorders*, 1–15. <https://doi.org/10.1159/000542876>

(66) Bin Rubaian, N., Alzamami, H., & Amir, B. (2024). An Overview of Commonly Used Natural Alternatives for the Treatment of Androgenetic Alopecia, with Special Emphasis on Rosemary Oil. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 17, 2495–2503. <https://doi.org/10.2147/CCID.S470989>

(67) Ashique, S., Sandhu, N. K., Haque, Sk. N., & Koley, K. (2020). A Systemic Review on Topical Marketed Formulations, Natural Products, and Oral Supplements to Prevent Androgenic Alopecia: A Review. *Natural Products and Bioprospecting*, 10(6), 345–365. [https://doi.org/10.1007/s13659-020-00267-](https://doi.org/10.1007/s13659-020-00267-9)

[9](#)



- (68) Szendzielorz, E., & Spiewak, R. (2025). Caffeine as an Active Ingredient in Cosmetic Preparations Against Hair Loss: A Systematic Review of Available Clinical Evidence. *Healthcare*, *13*(4), 395. <https://doi.org/10.3390/healthcare13040395>
- (69) Panahi, Y., Taghizadeh, M., Marzony, E. T., & Sahebkar, A. (2015). Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized comparative trial. *Skinmed*, *13*(1), 15–21.
- (70) Evron, E., Juhasz, M., Babadjouni, A., & Mesinkovska, N. A. (2020). Natural Hair Supplement: Friend or Foe? Saw Palmetto, a Systematic Review in Alopecia. *Skin Appendage Disorders*, *6*(6), 329–337. <https://doi.org/10.1159/000509905>
- (71) Wessagowit, V., Tangjaturonrusamee, C., Kootiratrakarn, T., Bunnag, T., Pimonrat, T., Muangdang, N., & Pichai, P. (2016). Treatment of male androgenetic alopecia with topical products containing *Serenoa repense* extract. *Australasian Journal of Dermatology*, *57*(3). <https://doi.org/10.1111/ajd.12352>
- (72) Ibrahim, I. M., Hasan, M. S., Elsabaa, K. I., & Elsaie, M. L. (2021). Pumpkin seed oil vs. minoxidil 5% topical foam for the treatment of female pattern hair loss: A randomized comparative trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *20*(9), 2867–2873. <https://doi.org/10.1111/jocd.13976>
- (73) Szendzielorz, E., & Spiewak, R. (2025). Caffeine as an Active Molecule in Cosmetic Products for Hair Loss: Its Mechanisms of Action in the Context of Hair Physiology and Pathology. *Molecules*, *30*(1), 167. <https://doi.org/10.3390/molecules30010167>
- (74) Völker, J. M., Koch, N., Becker, M., & Klenk, A. (2020). Caffeine and Its Pharmacological Benefits in the Management of Androgenetic Alopecia: A Review. *Skin Pharmacology and Physiology*, *33*(3), 153–169. <https://doi.org/10.1159/000508228>
- (75) Bussoletti, C., Tolaini, M. V., & Celleno, L. (2020). Efficacy of a cosmetic phyto-caffeine shampoo in female androgenetic alopecia. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, *155*(4). <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.18.05499-8>
- (76) Sisto, T., Bussoletti, C., & Celleno, L. (2013). Role of a Caffeine Shampoo in Cosmetic Management of Telogen Effluvium. *Journal of Applied Cosmetology*, *31*, 139–145.
- (77) Dhurat, R., Chitallia, J., May, T. W., Jayaraaman, A. M., Madhukara, J., Anandan, S., Vaidya, P., & Klenk, A. (2017). An Open-Label Randomized Multicenter Study Assessing the Noninferiority of a Caffeine-Based Topical Liquid 0.2% versus Minoxidil 5% Solution in Male Androgenetic Alopecia. *Skin Pharmacology and Physiology*, *30*(6), 298–305. <https://doi.org/10.1159/000481141>
- (78) Gupta, A. K., Wang, H., Wang, T., & Talukder, M. (2024). Do Non-Prescription Products Help in Managing Androgenic Alopecia? *Skin Appendage Disorders*, *11*(3), 270–281. <https://doi.org/10.1159/000542880>



- (79) Choi, J.-S., Park, J. B., Moon, W.-S., Moon, J.-N., Son, S. W., & Kim, M.-R. (2015). Safety and Efficacy of Rice Bran Supercritical CO₂ Extract for Hair Growth in Androgenic Alopecia: A 16-Week Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 38(12), 1856–1863. <https://doi.org/10.1248/bpb.b15-00387>
- (80) Olczak, A., Pieczonka, T. D., Ławicki, S., Łukaszyk, K., Pulawska-Czub, A., Cambier, L., & Kobiela, K. (2024). The overexpression of R-spondin 3 affects hair morphogenesis and hair development along with the formation and maturation of the hair follicle stem cells. *Frontiers in Physiology*, 15, 1424077. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1424077>
- (81) Hashimoto, M., Kawai, Y., Masutani, T., Tanaka, K., Ito, K., & Iddamalgoda, A. (2022). Effects of watercress extract fraction on R-spondin 1-mediated growth of human hair. *International Journal of Cosmetic Science*, 44(2), 154–165. <https://doi.org/10.1111/ics.12764>
- (82) Allam, A. T., El-Shiekh, R. A., El-Dessouki, A. M., Gamil, N. M., Eisa, N. M., Ayoub, M. M., Khallil, W. A. M., Farag, M. A. N., Attallah, M. G., Hafeez, M. S. A. E. L., & Abou-Hussein, D. (2025). Pathophysiology, conventional treatments, and evidence-based herbal remedies of hair loss with a systematic review of controlled clinical trials. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00210-025-04286-6>
- (83) Blume-Peytavi, U., Hillmann, K., & Guarrera, M. (2008). Hair Growth Assessment Techniques. Em U. Blume-Peytavi, A. Tosti, & R. M. Trüeb (Eds.), *Hair Growth and Disorders* (1.^a ed., pp. 125–157). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-46911-7_8
- (84) Orasan, M. S., Coneac, A., & Roman, I. I. (2018). Evaluation of Patients with Alopecia. Em M. Ahmad (Ed.), *Alopecia*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78639>
- (85) Guarrera M. (2014). Additional methods for diagnosing alopecia and appraising their severity. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia*, 149(1), 93–102.
- (86) Gassmueller, J., Rowold, E., Frase, T., & Hughes-Formella, B. (2009). Validation of TrichoScan® technology as a fully-automated tool for evaluation of hair growth parameters. *European Journal of Dermatology*, 19(3), 224–231. <https://doi.org/10.1684/ejd.2009.0640>
- (87) Kurtti, A., Jagdeo, J., Eisinger, A., & Sukhdeo, K. (2021). New Diagnostic Tools to Evaluate Hair Loss. *Dermatologic Clinics*, 39(3), 375–381. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.03.003>
- (88) Fathi, H., Abdulqader, M., & Abdullah, O. (2023). Hair Fall Count 60-second: Clinic-Based Modified Count Versus Home-Based Count. *Al-Anbar Medical Journal*, 19(2), 123–127. <https://doi.org/10.33091/amj.2023.139263.1089>



- (89) González Fernández, D., Duchì, S., Fernández Gómez, L., León Sala, T., Hajuj, A., Molho, D., Saada, N. A., Molina Martínez, D., Pérez-Fernández, A., & Goldstein, D. (2025). The Clinical Evaluation of Serum WS Biotin, a Novel Encapsulated Form of D-Biotin With Improved Water Solubility, for Anti-Hair Shedding Applications. A Prospective Single-Arm, Nonrandomized, Pretest-Posttest Study. *Health Science Reports*, 8(5), e70862. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70862>
- (90) Wewers, M. E., & Lowe, N. K. (1990). A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health*, 13(4), 227–236. <https://doi.org/10.1002/nur.4770130405>
- (91) Krefft-Trzcieniecka, K., Piętowska, Z., Pakiet, A., Nowicka, D., & Szepietowski, J. C. (2024). Short-Term Clinical Assessment of Treating Female Androgenetic Alopecia with Autologous Stem Cells Derived from Human Hair Follicles. *Biomedicines*, 12(1), 153. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010153>
- (92) Nagase, S. (2019). Hair Structures Affecting Hair Appearance. *Cosmetics*, 6(3), 43. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030043>
- (93) Choi, S. Y., Ko, E. J., Seok, J., Han, H. S., Yoo, K. H., Song, M., Song, K., & Kim, B. J. (2024). Efficacy and safety of *Lactobacillus curvatus* LB-P9 on hair health: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1447863. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1447863>
- (94) Guzmán, E., & Lucia, A. (2021). Essential Oils and Their Individual Components in Cosmetic Products. *Cosmetics*, 8(4), 114. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8040114>
- (95) Abelan, U. S., De Oliveira, A. C., Cacoci, É. S. P., Martins, T. E. A., Giaccon, V. M., Velasco, M. V. R., & Lima, C. R. R. D. C. (2022). Potential use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(4), 1407–1418. <https://doi.org/10.1111/jocd.14286>
- (96) Pekmezci, E., DüNDAR, C., & Türkoğlu, M. (2018). A proprietary herbal extract against hair loss in androgenetic alopecia and telogen effluvium: A placebo-controlled, single-blind, clinical-instrumental study. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 27(2), 51–57. <https://doi.org/10.15570/actaapa.2018.13>
- (97) Cheyasak, N., Hu, T., Jaruchanapongtorn, S., Triwatcharikorn, J., & Palawisuth, S. (2024). A Study on the Effectiveness and Safety of Herbal Extract Combination Compared to 3% Minoxidil Solution for the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Randomized, Double-blind, Controlled Trial. *The Open Dermatology Journal*, 18(1), e18743722294678. <https://doi.org/10.2174/0118743722294678240502110214>
- (98) Lueangarun, S., & Panchaprateep, R. (2020). An Herbal Extract Combination (Biochanin A, Acetyl tetrapeptide-3, and Ginseng Extracts) versus 3% Minoxidil Solution for the Treatment of Androgenetic



Alopecia: A 24-week, Prospective, Randomized, Triple-blind, Controlled Trial. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(10), 32–37.

**Anexo****Questionário de avaliação subjetiva após 42 dias da aplicação do produto**

Responda, por favor, a cada uma das seguintes questões com a opção que melhor traduz a sua opinião.

1. De uma forma geral, como avalia o produto? a) Muito bom b) Bom c) Razoável d) Mau e) Muito mau	2. Considero que o aroma do produto é agradável. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente
3. Considero que a aplicação do produto é fácil/cómoda. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente	4. Considero que o produto é rapidamente absorvido. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente
5. Considero que o produto não deixa um acabamento gorduroso. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente	6. Considero que o produto é eficaz. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente
7. Considero que o meu cabelo está mais forte. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente	8. Considero que o meu cabelo fica mais volumoso logo após a aplicação do sérum. a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente
9. Considero que o meu cabelo está mais volumoso nas raízes. a) Concordo plenamente	10. Considero que a massa capilar parece mais densa. a) Concordo plenamente



<ul style="list-style-type: none">b) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente	<ul style="list-style-type: none">b) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente
<p>11. Considero que o meu cabelo está mais espesso.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente	<p>12. Considero que o meu cabelo está mais resistente.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente
<p>13. Considero que o meu cabelo está mais brilhante.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente	<p>14. Considero que o meu cabelo está mais maleável.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente
<p>15. Considero que o meu cabelo cresce mais depressa.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente	<p>16. Considero que a quebra do cabelo diminui.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente
<p>17. Concordo que aparece mais cabelo na zona da raiz.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente	<p>18. Considero que surgem novos cabelos semelhantes aos <i>baby hairs</i>.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Não concordo nem discordod) Discordoe) Discordo plenamente
<p>19. Considero que o meu couro cabeludo está hidratado.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordo	<p>20. Considero que o meu cabelo parece mais espesso nas raízes.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordo



<p>c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>	<p>c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>
<p>21. Considero que a quebra do cabelo é reduzida durante a escovagem.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>	<p>22. Considero que o meu couro cabeludo é menos visível.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>
<p>23. Considero que aparecem mais cabelos.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>	<p>24. Considero que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem é reduzido.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>
<p>25. Considero que o meu cabelo tem um aspeto mais saudável.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>	<p>26. Considero que o meu cabelo está mais limpo.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>
<p>27. Considero que o produto reduz o desconforto no couro cabeludo.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>	<p>28. Considero que o meu cabelo está mais volumoso.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Não concordo nem discordo d) Discordo e) Discordo plenamente</p>



29. Durante os 42 dias de utilização do produto, sentiu alguma sensação ou sintoma desconfortável?

- a) Sim
- b) Não

30. Durante os 42 dias de utilização do produto, interrompeu ou falhou a sua aplicação?

- a) Sim
- b) Não

Questionário de avaliação subjetiva após 84 dias da aplicação do produto

Responda, por favor, a cada uma das seguintes questões com a opção que melhor traduz a sua opinião.

1. De uma forma geral, como avalia o produto?

- a) Muito bom
- b) Bom
- c) Razoável
- d) Mau
- e) Muito mau

2. Considero que o produto é eficaz.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

3. Considero que o meu cabelo está mais forte.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

4. Considero que o meu cabelo fica mais volumoso logo após a aplicação do sérum.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

5. Considero que o meu cabelo está mais volumoso nas raízes.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

6. Considero que a massa capilar parece mais densa.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

7. Considero que o meu cabelo está mais espesso.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente

8. Considero que o meu cabelo está mais resistente.

- a) Concordo plenamente
- b) Concordo
- c) Discordo
- d) Discordo plenamente



<p>9. Considero que o meu cabelo está mais brilhante.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>10. Considero que o meu cabelo está mais maleável.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente
<p>11. Considero que o meu cabelo cresce mais depressa.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>12. Considero que a quebra do cabelo diminui.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente
<p>13. Concordo que aparece mais cabelo na zona da raiz.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>14. Considero que surgem novos cabelos semelhantes aos <i>baby hairs</i>.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente
<p>15. Considero que o meu couro cabeludo está hidratado.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>16. Considero que o meu cabelo parece mais espesso nas raízes.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente
<p>17. Considero que a quebra do cabelo é reduzida durante a escovagem.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>18. Considero que o meu couro cabeludo é menos visível.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente
<p>19. Considero que aparecem mais cabelos.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordoc) Discordod) Discordo plenamente	<p>20. Considero que o número de fios de cabelo perdidos durante a escovagem é reduzido.</p> <ul style="list-style-type: none">a) Concordo plenamenteb) Concordo



	<p>c) Discordo d) Discordo plenamente</p>
<p>21. Considero que o meu cabelo tem um aspeto mais saudável.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Discordo d) Discordo plenamente</p>	<p>22. Considero que o meu cabelo está mais limpo.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Discordo d) Discordo plenamente</p>
<p>23. Considero que o produto reduz o desconforto no couro cabeludo.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Discordo d) Discordo plenamente</p>	<p>24. Considero que o meu cabelo está mais volumoso.</p> <p>a) Concordo plenamente b) Concordo c) Discordo d) Discordo plenamente</p>
<p>25. Durante os 84 dias de utilização do produto, senti alguma sensação ou sintoma desconfortável?</p> <p>a) Sim b) Não</p>	<p>26. Durante os 84 dias de utilização do produto, interrompeu ou falhou a sua aplicação?</p> <p>a) Sim b) Não</p>
<p>27. Gostaria de comprar o produto?</p> <p>a) Sem dúvida b) Sim c) Não d) Nunca</p>	<p>28. Recomendaria o produto a um amigo?</p> <p>a) Sem dúvida b) Sim c) Não d) Nunca</p>

P.PORTO

ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE



M

MESTRADO

BIOQUÍMICA EM SAÚDE