

Coquetel de Fatores de Crescimento Incluindo Fator 9 de Crescimento de Fibroblastos (Cellcurin) S erum no Tratamento da Alopecia Androgenética

Growth Factor Cocktail Including Fibroblast Growth Factor 9 (Cellcurin) Serum in the Treatment of Androgenetic Alopecia.

Resumo

Introdu o

A alopecia androgenética (AAG)   a causa mais comum de perda capilar em homens e mulheres. Novas op es terapêuticas estão emergindo, como a terapia com Coquetel de Fatores de Crescimento (GFC). O Cellcurin s erum   composto por FGF, VEGF, KFG, SCF, IGF-1, FGF9, SOD-1 e peptídeo noggin.

Objetivos

O estudo visa avaliar a eficácia da terapia com coquetel de fatores de crescimento (GFC) incluindo fator 9 de crescimento de fibroblastos (FGF9) (Cellcurin) s erum t pico em indivíduos com AAG.

Materiais e Métodos

Ensaio Clínico Randomizado com 10 homens e 10 mulheres com AAG. Aprova o CEP-UFU: 36918620.8.0000.5152. Utiliza o do Cellcurin s erum 2 gotas/dia por 12 semanas. 2 frascos por participante. Fotos tricosc picas antes e depois da região frontal e do vertex. Análise estatística através do teste t (IBM SPSS-25).

Resultados

Aumento expressivo e significativo da quantidade de cabelos por cm², da quantidade de cabelos terminais, soma dos diâmetros dos fios terminais, em ambas as regiões, frontal e vertex. O aumento na propor o entre os cabelos terminais sobre os velus foi significativo estatisticamente na região frontal.

Conclusões

O uso do Cellcurin s erum no tratamento da AAG em homens e mulheres está associado com aumento da quantidade de cabelos por cm², da quantidade de cabelos terminais por cm², da propor o entre o número de cabelos terminais sobre os cabelos velus, assim como aumento da soma dos diâmetros dos cabelos terminais.

Abstract

Androgenetic alopecia (AGA) is the most common cause of hair loss in men and women. New therapeutic options are emerging, such as Growth Factor Cocktail (GFC) therapy. Cellcurin serum is composed of FGF, VEGF, KFG, SCF, IGF-1, FGF9, SOD-1 and noggin peptide. The study aims to assess the effectiveness of growth factor cocktail (GFC) therapy including fibroblast growth factor 9 (FGF9) (Cellcurin) topical serum in individuals with AGA. Randomized Clinical Trial with 10 men and 10 women with AGA. CEP-UFU approval: 36918620.8.0000.5152. Use of Cellcurin serum 2 drops / day for 12 weeks. 2 bottles per participant. Trichoscopic photos before and after the frontal region and the vertex. Statistical analysis using the t test (IBM SPSS-25). The use of Cellcurin serum in AAG is associated with expressive and significant increase in the amount of hair per cm², in the amount of terminal hair, sum of the diameters of the terminal wires, in both regions, frontal and vertex. The increase in the proportion between terminal hair and vellus was statistically significant in the frontal region.

Autor/Coautora



Dr. Leonardo de Medeiros Quirino
BWS-FAPSS-SP/ Mestre UFU-MG
Coordenador e Professor da Pós-Gradua o em Tricologia Médica – BWS – São Paulo – Brasil



Giovana Vilela Rocha
UNIPAM-MG
Acad mica do Curso de Medicina
Minas Gerais – Brasil

Palavras-chave

Alopecia. Alopecia Androgenética.
Fatores de Crescimento de Fibroblastos.
Fatores de Crescimento.

Keywords

*Alopecia. Androgenetic Alopecia.
Fibroblast Growth Factors. Growth Factors.*

INTRODU O

A AAG   a causa mais comum de perda de cabelo em homens e mulheres e pode reduzir a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. ^(1,2).

Na AAG ocorre a miniaturiza o progressiva em indivíduos geneticamente susceptíveis causada pelos efeitos dos andrógenos tais como a testosterona e seu derivado mais potente a di-hidrotestosterona (DHT). Cerca de 30% dos homens caucasianos são afetados aos 30 anos e 80% são afetados até os 70 anos ⁽³⁾. Nas mulheres o acometimento   de cerca de 15% aos 30 anos e 48% aos 70 anos ⁽⁴⁾. A testosterona   convertida pela enzima citoplasmática 5  redutase em DHT que   uma forma mais potente, levando a uma miniaturiza o dos folículos capilares geneticamente susceptíveis e   conversão em folículos capilares miniaturizados e folículos capilares velus. O padrão de distribui o da miniaturiza o   bi temporal e no vertex, seguindo a classifica o da AAG proposta por Hamilton em 1951 e posteriormente aperfeiçoada por Norwood com a cria o da classifica o de Hamilton-Norwood em 1975 ^(1,5).   uma enfermidade polig nica e hereditária ⁽⁶⁾. Várias citocinas, fatores de crescimento, hormônios, neuropeptídeos e enzimas estão envolvidas no ciclo capilar normal e   hipotetizado que essas substâncias podem estar envolvidas na patog nese da AAG ⁽⁷⁾. Usualmente os tratamentos mais comuns da AAG são o minoxidil t pico, a finasterida oral e o transplante capilar ⁽⁸⁾. Os tratamentos para AAG não dependem apenas da eficácia, mas também da aplicabilidade, riscos e custos ⁽⁹⁾. Recentemente novas terapias estão emergindo para a AAG como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), terapias com células tronco, terapia com fotobioestimula o e a terapia com GFC. A terapia com GFC   segura para a AAG e pode ser utilizada topicamente. A eficácia terapêutica do GFC em associa o com o microagulhamento na alopecia androg nica foi descrita na literatura, em um estudo de 5 semanas ⁽¹⁰⁾. Resultados semelhantes em um período de tratamento de 3 meses, com valores de densidade capilar e espessura dos fios aumentados em 21,4% e 5,3%, respectivamente, foram demonstrados em outros estudos ^(11,12). Do total dos 18 pacientes que participaram do estudo, 12 mostraram resultados com aumento maior

que 15% na densidade capilar. Não aparentou haver diferenças entre os g neros. A importância do FGF9 na regenera o do folículo capilar foi previamente relatada na literatura científica internacional ⁽¹³⁾.

Os cabelos seguem um ciclo capilar específico composto por três fases; anágena, catágena e telógena, relacionadas ao crescimento, transi o e repouso, respectivamente ⁽¹⁴⁾. Uma variedade de fatores de crescimento e moléculas sinalizadoras estão envolvidas em cada uma. Os folículos capilares na fase anágena, de crescimento, cont m vários fatores de crescimento como o fator de crescimento semelhante   insulina tipo 1 (IGF-1), fator de crescimento epidérmico (EGF), fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) ^(14, 15).

O Cellcurin s erum (PnP Biopharm, Seoul, Korea), utilizado nesse estudo,   composto por fator de crescimento de fibroblastos básico (FGF, 2.5 g/ml), fator de crescimento endotelial vascular (VEFG, 2.5 g/ml), fator 2 de crescimento de queratinócito (KGF-2, 2.5 g/ml), fator de célula tronco (SCF, 2.5 g/ml), fator de crescimento semelhante   insulina tipo 1 (IGF-1, 1.25 g/ml), fator 9 de crescimento de fibroblasto (FGF9, 2.5 g/ml), superóxido dismutase 1 (SOD-1, 5 g/ml) e peptídeo noggin (10 g/ml).

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Este ensaio clínico randomizado de centro único foi conduzido no município de Patos de Minas, Minas Gerais, com aproximadamente 140.000 habitantes no último censo do IBGE em 2010. O município   referência para 10 municípios da microrregião do Alto Paranaíba, com um total de 425.801 habitantes. O Comit  de  tica em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) aprovou este estudo e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (CAAE 36918620.8.0000.5152). Foi realizado em uma clínica particular apropriada, individualizada, com todo o material necessário e conforto aos mesmos. Todos aceitaram participar do estudo voluntariamente.

Obtivemos uma amostra de conveniência de homens e mulheres com AAG da comunidade local. O cáculo do tamanho amostral utilizando-se um modelo bicaudal, com tamanho de efeito médio (0,75), alfa de 0,05, poder estatístico do teste de 0,8 e perda estimada em 25% (G*Power 3.1.9.7 Franz Faul, 2020, Universit t Kiel, Germany), resultou em 20 constituintes, 10 homens e 10 mulheres.

Os critérios de inclusão para o presente estudo compreenderam: AAG ativa, pacientes do sexo masculino com classifica o da calvície entre IIa e V de Hamilton-Norwood e feminino com classifica o da calvície entre I-2, I-3, I-4, II-1 e II-2 de Ludwig-Savin. A idade para ambos os sexos foi entre 18 e 60 anos, qualquer raça e etnia.

O diagnóstico de AAG e sua classifica o foi realizada pela inspe o dos cabelos e couro cabeludo dos integrantes com um padrão não cicatricial de alopecia em um padrão t pico de distribui o. A tricoscopia foi utilizada no diagnóstico, caracterizado por heterogeneidade da espessura dos fios capilares de pelo menos 20%, mais de 10% de cabelos velus, maior número de unidades foliculares com apenas 1 fio, pontos amarelos (yellow dots), sinal peripilar, folículos vazios, pigmenta o em padrão de favo de mel e prevalência dessas altera es na área frontal e vertex quando comparado   área occipital^(3,16).

Os critérios de exclusão para o presente estudo consistiram pacientes analfabetos, gestantes, amamenta o, início de outra op o terapêutica há menos de 6 meses tais como minoxidil, finasterida (ou qualquer outro inibidor da 5 alfa redutase), medica es com propriedades anti-androgênicas (acetato de ciproterona, espironolactona, cetoconazol, flutamida, bicalutamida), estrog nio t pico, progesterona, tamoxifeno, esteroides anabólicos, medicamentos que podem causar hipertricose (ciclosporina, diazoxida, fenitoína, psoralenos), corticoides orais (inalatórios são permitidos), lítio, fenotiazinas, serenoa repens (saw palmetto), histórico de câncer, queloides, doenças infecciosas, imunodeficiência, vitiligo, psoríase, líquen plano, uso de anticoagulantes (varfarina, heparina), queratose solar, rosácea, uso de isotretinoína (atual ou menos de 6 meses).

A coleta de dados e entrega do Cellcurin s rum aos constituintes ocorreram entre novembro de 2020 e fevereiro de 2021. O período de recrutamento foi de 2 semanas em outubro de 2020. Para minimizar o risco de identifica o, códigos randomizados foram aplicados a cada participante.

Fotos tricosc picas realizadas antes das interven es (T0) e após as 12 semanas (T1) sob aumentos de 10, 20 e 70 vezes na região frontal e do vertex do couro cabeludo e analisados os parâmetros de quantidade de cabelos por cm², quantidade de cabelos terminais por cm², quantidade de cabelos terminais por cm², razão entre o número de cabelos terminais e o número de cabelos velus, quantidade de cabelos terminais divididos em finos, médios e grossos, considerando as espessuras entre 31 m e 60 m, 61 m e 80 m e acima de 80 respectivamente, soma do diâmetro total dos cabelos terminais e o diâmetro médio dos cabelos terminais, dos integrantes. Foi utilizado o dermatoscópio DermLite DL4, fabricado pela 3Gen LLC, Orange County, Califórnia, USA, acoplado através de adaptador específico DermLite   câmera Samsung Galaxy S8 Plus.

Após a realiza o da tricoscopia inicial os participantes receberam um frasco de Cellcurin s rum e instr idos a utilizarem 2 gotas no couro cabeludo diariamente conforme orienta es do fabricante. Passadas 6 semanas os integrantes retornaram para retirar o segundo frasco do Cellcurin s rum para continua o do tratamento até as 12 semanas.

Foi utilizado o software TrichoSciencePro  v.1.7TE de análise dos cabelos e couro cabeludo, para avalia o das dimensões dos parâmetros analisados no estudo. Utilizamos estatísticas descritivas para a caracteriza o dos indicadores (frequência, porcentagem, média e desvio-padrão). A compara o dos indicadores foi realizada por meio do teste t (m dias) de amostras pareadas. Os dados foram analisados utilizando o software da IBM Statistical Package for Social Sciences versão 25 (SPSS-25) e o software Microsoft Excel 2019.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 10 homens no início do estudo, 4 o finalizaram. Um apresentou uma dermatite alérgica ao produto após 2 semanas e foi excluído. Tr s partícipes não retornaram para pegar o segundo frasco de Cellcurin s erum após terminar o uso do primeiro e 2 não retornaram para realiza o da tricoscopia após as 12 semanas. Das 10 mulheres componentes, 4 completaram o estudo. Uma ficou grávida durante o período e foi excluída. Quatro não retornaram após o término do primeiro frasco para pegar o segundo e uma não retornou ao final das 12 semanas para a realiza o da tricoscopia.

Os homens tiveram a idade média de 38,25 anos, desvio Padrão (SD)=4,78, dura o média de 13,25 anos (SD=9,10), três apresentaram grau III de Norwood-Hamilton e um grau IV. As mulheres apresentaram idade média de 36,5 anos (SD=3,30), dura o média de 10 anos (SD=4,39), três apresentaram grau I-3 e uma I-2 da escala de classifica o de Ludwig-Savin. A análise estatística dos dados foi realizada em conjunto entre os homens e as mulheres devido ao tamanho amostral reduzido se analisados separadamente.

Os participantes apresentaram um aumento da quantidade de cabelos por cm² de 18,56%, de 83,5 para 99 na região frontal ($p=0,005$) e 23,37% na região do vertex, de 96,25 para 118,75 ($p=0,014$). Apresentaram um aumento da quantidade de cabelos terminais por cm² de 44,39%, de 53,5 para 77,25 na região frontal ($p=0,001$) e 29,61% na região do vertex, com contagem inicial de 71,75 e 93 após ($p=0,009$). Em rela o   quantidade de cabelos velus, apresentaram um discreto aumento de 2,5%, com 30 no começo e 30,75 após a terapia com Cellcurin s erum na região frontal ($p=0,785$) e 12,5% na região do vertex, com contagem inicial de 32 e 36 após ($p=0,525$), porém ambos não alcançaram significância estatística. A propor o entre cabelos terminais sobre os velus aumentou 43,09%, de 1,81 para 2,59 na região frontal ($p=0,002$) e 22,85% na região do vertex, com valor de 2,45 no início e 3,01 após o tratamento ($p=0,355$), este último não atingiu significância estatística. A soma dos diâmetros dos cabelos terminais aumentou 37,38%, saltando de 3512 m para 4825 m ($p<0,001$) na região frontal e 36,90% na região do vertex, com valores de 4222 m e 5780 m

($p=0,004$). Os resultados detalhados encontram-se descritos nas tabelas 1 e 2 e gráfico 1.

Tabela 1. Análise capilar da região frontal antes e após a terapia com Cellcurin s erum.

Parâmetro	T0 Média (SD)	T1 Média (SD)	t	df	P*	95% IC
Cabelos/cm ²	83,5 (21,68)	99 (18,73)	-3,988	7	0,005	[-24,69, -6,30]
Terminais/cm ²	53,5 (18,32)	77,25 (11,60)	-5,123	7	0,001	[-34,71, -12,78]
Velus/cm ²	30 (6,50)	30,75 (6,22)	-0,284	7	0,785	[-7,00, 5,50]
Terminais/Velus	1,81 (0,60)	2,59 (0,64)	-4,925	7	0,002	[-2,31, -0,81]
Terminais Finos	17 (11,71)	17,5 (6,74)	-0,149	7	0,886	[-8,43, 7,43]
Terminais M�dios	19,5 (13,21)	21,75 (7,28)	-0,637	7	0,545	[-10,60, 6,10]
Terminais Grossos	17 (14,69)	31,5 (11,30)	-3,317	7	0,013	[-24,83, -4,16]
Di�metro Terminais Totais μ m	3512 (1277,9)	4825 (1553,4)	-6,962	7	<0,001	[-1758,83, -866,7]
Di�metro M�dio Terminais μ m	65,8 (9,5)	62,3 (16,7)	0,758	7	0,473	[-14,84, 28,48]

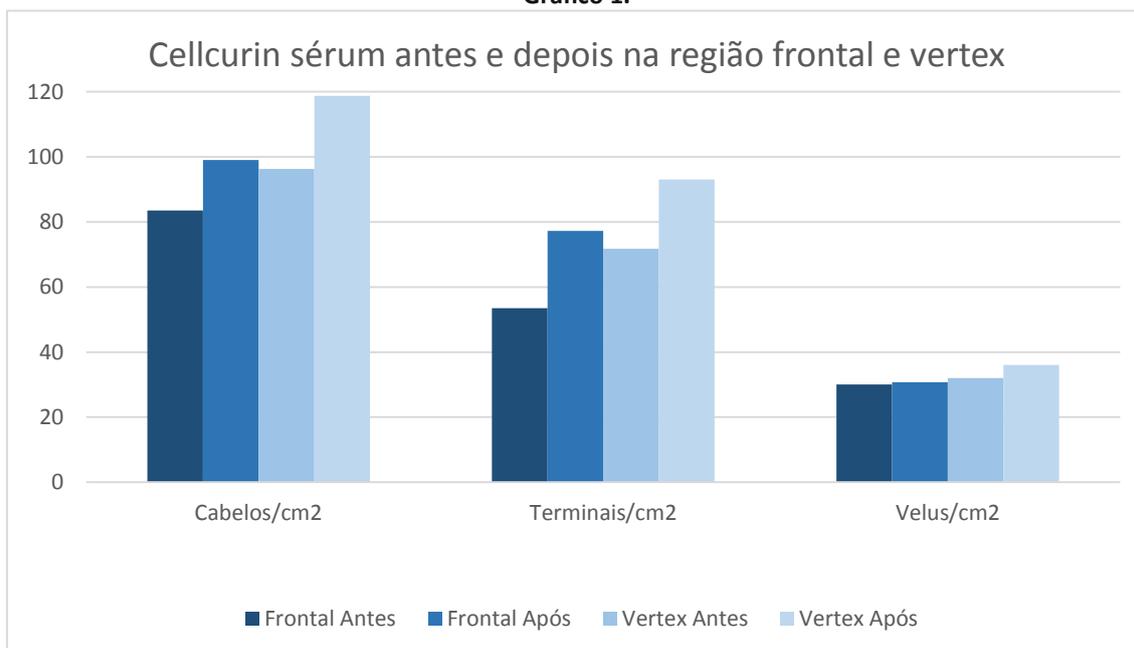
T0 Antes da terapia. T1: Após 12 semanas de uso de Cellcurin s erum t pico. SD: Desvio Padrão t= valor-t df: Graus de liberdade p*: Teste de amostras pareadas. IC: Intervalo de Confiança. **Fonte:** Original do autor.

Tabela 2. Análise capilar da região do vertex antes e após a terapia com Cellcurin s erum.

Parâmetro	T0 Média (SD)	T1 Média (SD)	t	Df	P*	95% IC
Cabelos/cm ²	96,25 (20,29)	118,75 (26,20)	-3,254	7	0,014	[-38,85, -6,14]
Terminais/cm ²	71,75 (12,66)	93 (16,80)	-3,563	7	0,009	[-35,35, -7,14]
Velus/cm ²	32 (10,84)	36 (12,73)	-0,661	7	0,529	[-18,29, 10,29]
Terminais/Velus	2,45 (0,76)	3,01 (1,47)	-0,990	7	0,355	[-3,78, 1,55]
Terminais Finos	20,75 (6,67)	24,5 (6,65)	-2,195	7	0,064	[-7,79, 0,29]
Terminais Médios	24,25 (14,03)	23,5 (8,26)	0,180	7	0,862	[-9,07, 10,57]
Terminais Grossos	22 (5,23)	38 (9)	-6,175	7	<0,001	[-22,12, -9,87]
Diâmetro Terminais Totais μ m	4222 (1211,4)	5780 (1585,2)	-4,252	7	0,004	[-2423,62, -691,38]
Diâmetro Médio Terminais μ m	59 (12,6)	62,2 (12,8)	-2,003	7	0,085	[-7,09, 0,59]

T0 Antes da terapia. T1: Após 12 semanas de uso de Cellcurin s erum t pico. SD: Desvio Padrão t= valor-t df: Graus de liberdade p*: Teste de amostras pareadas. IC: Intervalo de Confiança. **Fonte:** Original do autor.

Gráfico 1.



Fonte: Original do autor.

Nesse estudo observamos aumentos expressivos nos parâmetros avaliados antes e após a terapia com Cellcurin sérum tópico em homens e mulheres com significância estatística. Não havia sido descrito anteriormente resultados sobre a eficácia do Cellcurin sérum de uso tópico, apenas resultados sobre a eficácia do Cellcurin injetável.

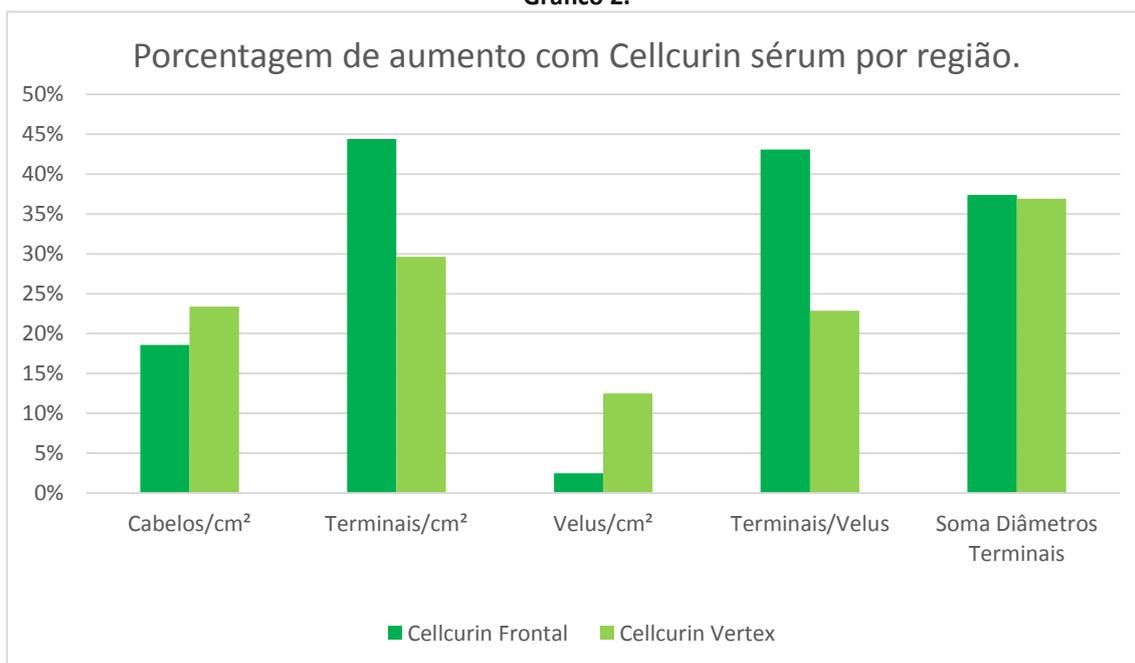
Na análise dos participantes observamos aumentos maiores na região do vertex quando comparados à região frontal, nos parâmetros da quantidade de cabelos por cm² e a quantidade de cabelos velus por cm². Na região frontal observamos aumentos maiores do número de cabelos terminais por cm², na relação entre cabelos terminais sobre os cabelos velus e discretamente na soma dos diâmetros dos cabelos terminais, embora o aumento desse último parâmetro avaliado esteja próximo para ambas as áreas. Os aumentos em relação à análise inicial e após a terapia com Cellcurin sérum tópico na região frontal foram de 18,56% para a contagem de cabelos por cm² contra 23,37% no vertex, 44,39% para os cabelos terminais por cm² e 29,61% no vertex, 2,5% para os velus por cm² na região frontal contra 12,5% na região do vertex, 43,09% para a proporção entre cabelos terminais sobre velus frontal e 22,85% na região do vertex e aumentos de 37,38% na soma do diâmetro dos cabelos terminais por cm² e 36,9% no

vertex. Embora na análise da quantidade de cabelos velus tanto na região frontal quanto no vertex não observamos significância estatística, assim como a rela o entre cabelos terminais sobre velus na região do vertex. O gráfico 2 demonstra esses aumentos.

Com o uso do Cellcurin s erum observamos grandes aumentos na propor o dos cabelos terminais sobre velus principalmente na região frontal o que tem rela o direta com o aumento do número de cabelos terminais por cm². O aumento da soma dos diâmetros terminais foi semelhante em ambas as regiões. A quantidade de cabelos velus por cm² foi a que apresentou menor aumento dentre os parâmetros analisados. O aumento da quantidade de cabelos por cm² foi mais expressiva no vertex.

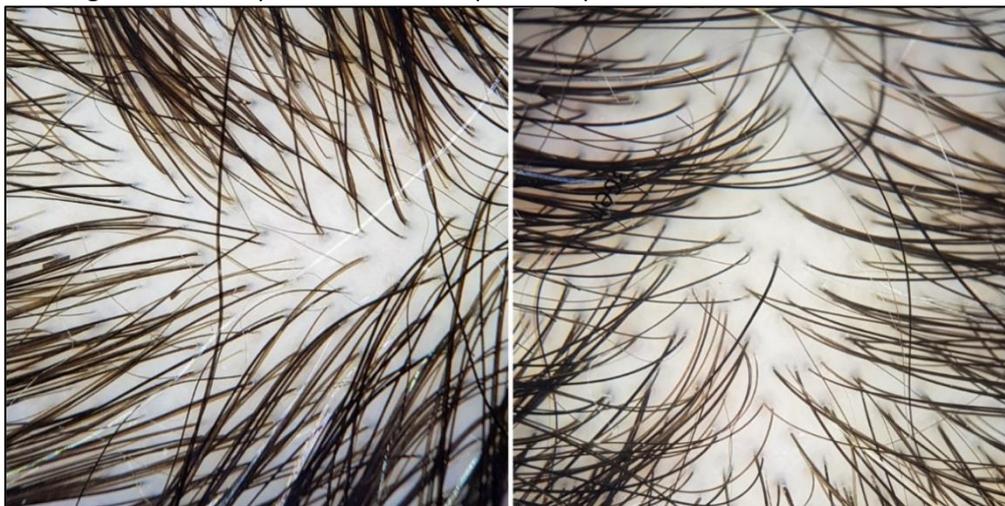
As imagens 1 a 4 a seguir mostram a tricoscopia antes e após a terapia com Cellcurin s erum em homens e mulheres.

Gráfico 2.



Fonte: Original do autor.

Imagem 1. Tricoscopia frontal antes e após a terapia com Cellcurin s erum em homem



Fonte: Original do autor.

Imagem 2. Tricoscopia realizada no vertex antes e após a terapia com Cellcurin s erum em homem



Fonte: Original do autor.

Imagem 3. Tricoscopia da região frontal antes e após a terapia com Cellcurin s erum em mulher



Fonte: Original do autor.

Imagem 4. Tricoscopia realizada no vertex antes e após a terapia com Cellcurin s erum em mulher



Fonte: Original do autor.

CONCLUSÕES / CONSIDERA ES FINAIS

Nesse estudo nós demonstramos que o uso do Cellcurin s erum no tratamento da AAG em homens e mulheres está associado com um aumento da quantidade de cabelos por cm², aumento da quantidade de cabelos terminais por cm², aumento da propor o entre os cabelos terminais sobre os velus, assim como aumento do número obtido pela soma dos diâmetros dos cabelos terminais por cm² em ambas as regiões frontal e vertex.

Esse estudo acrescenta importantes resultados   literatura científica internacional e reafirma o Cellcurin s erum como uma nova op o eficaz e segura para tratamento da AAG em homens e mulheres, com resultados extremamente positivos e significantes estatisticamente.

Outra importante característica que devemos levar em conta desse estudo   que a amostra foi constituída por participantes brasileiros, com características raciais próprias. Os resultados extremamente positivos, são indicativos de que o Cellcurin s erum apresenta boa resposta terapêutica na AAG em homens e mulheres na nossa popula o.

REFERÊNCIAS

1. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: Types and incidence. *Ann NY Acad Sci.* [Internet]. 1951 [citado 2021 abr. 1];53:708-728. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1951.tb31971.x>
2. Zhuang XS, Zheng YY, Xu JJ, Fan WX. Quality of life in women with female pattern hair loss and the impact of topical minoxidil treatment on quality of life in these patients. *Exp Ther Med.* [Internet]. 2013 [citado 2021 abr. 1];6(2):542-546. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/etm.2013.1126>
3. Blumeyer A, Tosti A, Mmessenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls PI, et al. European Dermatology Forum (EDF). Evidence-based (S3) Guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* [Internet]. 2011 [citado 2021 abr. 1];9(Suppl 6):S1-57. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1610-0379.2011.07802.x>
4. Desmond CCG, Sinclair RD. Prevalence of Male and Female Pattern Hair Loss in Maryborough. *J Investig Dermatol Symp Proc.* [Internet]. 2005 [citado 2021 abr. 1];10(3):184-189. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1087-0024.2005.10102.x>
5. Jain R, De-Eknamkul W. Potential targets in the discovery of new hair growth promoters for androgenetic alopecia. *Expert Opin Ther Targets.* [Internet]. 2014 [citado 2021 abr. 1];18(7):787-806. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/14728222.2014.922956>
6. Heilmann-Heimbach S, Hochfeld LM, Paus R, N then MM. Hunting the genes in male-pattern alopecia: how important are they, how close are we and what will they tell us?. *Exp Dermatol.* [Internet]. 2016 [citado 2021 abr. 1];25(4):251-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/exd.12965>
7. Panchaprateep R, Asawanonda P. Insulin-like growth factor-1: roles in androgenetic alopecia. *Exp Dermatol.* [Internet]. 2014 [citado 2021 abr. 1];23:216-218. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/exd.12339>
8. Sousa ICVD, Tosti A. New investigational drugs for androgenetic alopecia. *Expert Opin Investig Drugs.* [Internet]. 2013 [citado 2021 abr. 1];22(5):573-89. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/13543784.2013.784743> - Erratum in: *Expert Opin Investig Drugs.* 2015 maio;24(5):735. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1027859>
9. Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteada G, et al. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences. *Dermatol Ther.* [Internet]. 2016 [citado 2021 abr. 1];29(6):424-432. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dth.12390>
10. Lee YB, Eun YS, Lee JH, Cheon MS, Park YG, Cho BK, et al. Effects of topical application of growth factors followed by microneedle therapy in women with female pattern hair loss: a pilot study. *J Dermatol.* [Internet]. 2012 [citado 2021 abr. 1];40:81-83. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2012.01680.x>

- 11.** Ro BI, Son HO, Chun SW, Shin HC. Therapeutic effects of growth factor cocktail treatment in patients with androgenetic alopecia according to the depth of microneedle. *Korean J Dermatol.* [Internet]. 2016 [citado 2021 abr. 1];54:184-189. Disponível em: <https://www.koreamed.org/SearchBasic.php?RID=2162219>
- 12.** Ro BI. Experience of growth factor cocktail treatment in the patients with Androgenetic Alopecia (AGA). *J Clin Exp Dermatol Res.* [Internet]. 2018 [citado 2021 abr. 1];(9). Disponível em: <https://www.longdom.org/proceedings/experience-of-growth-factor-cocktail-treatment-in-the-patients-with-androgenetic-alopecia-aga-12789.html>
- 13.** Gay D, Kwon O, Zhang Z, Spata M, Plikus MV, Holler PD, et al. Fgf9 from dermal $\gamma\delta$ T cells induces hair follicle neogenesis after wounding. *Nat Med.* [Internet]. 2013 [citado 2021 abr. 1];19:916-923. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nm.3181>
- 14.** Paus R. Principles of Hair Cycle Control. *Journal Dermatol.* [Internet]. 1998 [citado 2021 abr. 1];25(12):793–802. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1998.tb02507.x>
- 15.** Rishikaysh P, Dev K, Diaz D, Qureshi WMS, Filip S, Mokry J. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. *Int J Mol Sci.* [Internet]. 2014 [citado 2021 abr. 1];15:1647-1670. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms15011647>
- 16.** Kanti V, Messenger A, Dobos G, Reygagne P, Finner A, Blumeyer A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* [Internet]. 2017 [citado 2021 abr. 1];32(1):11–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.14624>