

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**CAMILA GOMES DA SILVA
EDSON MACEDO DOS SANTOS
PRISCILA GLEICE BARROS CELESTINO**

**O USO DA NIACINAMIDA EM FORMULAÇÕES TÓPICAS NA
PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO
CUTÂNEO**

**RECIFE/PE
JUNHO DE 2023**

CAMILA GOMES DA SILVA
EDSON MACEDO DOS SANTOS
PRISCILA GLEICE BARROS CELESTINO

O USO DA NIACINAMIDA EM FORMULAÇÕES TÓPICAS NA PREVENÇÃO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito para
conclusão do curso de bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro
- UNIBRA, sob a orientação da professora
MSc. Andrezza Amanda Silva Lins.

RECIFE/PE
JUNHO DE 2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S237u Silva, Camila Gomes da.

O uso da niacinamida em formulações tópicas na prevenção do envelhecimento cutâneo/ Camila Gomes da Silva; Edson Macedo dos Santos; Priscila Gleice Barros Celestino. - Recife: O Autor, 2023.

34 p.

Orientador(a): Msc. Andrezza Amanda Silva Lins.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Pele. 2. Nicotinamida. 3. Niacinamida. I. Santos, Edson Macedo dos. II. Celestino, Priscila Gleice Barros. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho a Deus por ter nos ajudado a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso, por ter nos dado saúde e força para superar e concluir com êxito. E aos nossos pais pelo exemplo de coragem e simplicidade em suas metas, e com muito carinho nos ensinou o caminho da justiça.

AGRADECIMENTOS

Imensamente a Deus, por ter me concedido saúde, força e disposição para fazer a faculdade e o trabalho de conclusão de curso. Sem ele nada disso seria possível. Também sou grata ao senhor por tranquilizar o meu espírito nos momentos mais difíceis da nossa trajetória acadêmica.

Aos nossos pais pelo amor, incentivo e apoio incondicional, por sempre acreditarem em nossas escolhas, nos apoiando e se esforçando juntos.

Aos nossos companheiros e filhos, por todo amor, compreensão e incentivo que nos proporcionou a tranquilidade e o conforto que tanto precisávamos para vencer esta etapa, sem a força de vocês eu não conseguiria seguir em frente.

A nós por todo apoio, força, amor e assistência inabalável. Gratidão a Deus pelo trio que deu certo.

Especialmente a nossa orientadora, professora Andrezza Lins. Obrigado, mestre, por nos exigir mais do que acreditávamos que seríamos capazes de realizar. Declaramos aqui nossa eterna gratidão pelo compartilhamento de seu conhecimento e tempo, bem como sua amizade.

A todos os professores por nos proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade no processo de formação profissional, não somente por terem nos ensinado, mas por terem nos feito aprender.

RESUMO

A niacinamida é a forma amida do ácido nicotínico ou niacina (vitamina B3). É um constituinte essencial de coenzimas que participam de muitas reações biológicas de oxidação e redução, pois melhora manchas, hidrata a pele, por aumentar a síntese de ceramidas naturais, está presente em diversos cremes anti-idade, tônicos e variados dermocosméticos. O objetivo dessa revisão foi evidenciar as principais funções da niacinamida em formulações tópicas na prevenção do envelhecimento cutâneo. Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados BVS (MEDLINE, IBECs, COCHRANE, LILACS). Os critérios de inclusão foram artigos originais que avaliassem a eficácia da niacinamida em formulações de uso tópico no tratamento de condições dermatológicas. A niacinamida melhora a função da barreira cutânea podendo ser eficaz no tratamento de xerose, rosácea e dermatite atópica. Em condições como pênfigo vulgar e psoríase também demonstrou ser um importante coadjuvante terapêutico. Demonstrou ação indutora da epitelização com eficácia na regeneração tecidual. No tratamento do fotodano previne a imunossupressão e acelera a regressão de queratoses actínicas. Como agente antienvhecimento reduz rugas, aspereza e hiperpigmentação, foi investigada como agente antienvhecimento em uma concentração menor que 5% num estudo randomizado, placebo-controlado de meia fase com 30 voluntárias com rugas ao redor dos olhos. Uma loção contendo niacinamida a 4% e o controle foram aplicados nas rugas durante 8 semanas. O tratamento com niacinamida demonstrou uma redução significativa das rugas em comparação com o controle, indicando que esta pode ser uma opção para o tratamento das rugas ao redor dos olhos. Apresenta propriedades seborreguladoras, anti-inflamatórias com eficácia no tratamento da acne e dermatite seborreica e é comparável a agentes bacteriostáticos. A niacinamida é bem tolerada e segura para o uso em cosméticos e seus efeitos terapêuticos são dependentes da concentração empregada.

Palavras-chave: Pele; nicotinamida; Niacinamida.

ABSTRACT

Niacinamide is the amide form of nicotinic acid or niacin (vitamin B3). It is an essential constituent of coenzymes that participate in many biological oxidation and reduction reactions. The objective of this review was to highlight the main functions of niacinamide in topical formulations in the prevention of skin aging. An electronic literature search was performed using the BVS (MEDLINE, IBECs, COCHRANE, LILACS). Inclusion criteria were original articles evaluating the efficacy of niacinamide in topical use formulations in the treatment of dermatological conditions. Niacinamide improves skin barrier function and may be effective in the treatment of xerosis, rosacea and atopic dermatitis. In conditions such as pemphigus vulgaris and psoriasis, it has also proved to be an important therapeutic adjuvant. It demonstrated an inducing action of epithelialization with efficiency in tissue regeneration. In the treatment of photodamage, it prevents immunosuppression and accelerates the regression of actinic keratoses. As an anti-aging agent to reduce wrinkles, roughness and hyperpigmentation, it was investigated as an anti-aging agent at a concentration of less than 5% in a randomized, placebo-controlled half-phase study of 30 volunteers with wrinkles around the eyes. A lotion containing 4% niacinamide and the control were applied to the wrinkles for 8 weeks. Niacinamide treatment demonstrated a significant reduction in wrinkles compared to the control, indicating that this may be an option for the treatment of wrinkles around the eyes. It has sebum-regulating and anti-inflammatory properties that effectively treat acne and seborrheic dermatitis and is comparable to bacteriostatic agents. Niacinamide is well tolerated and safe for use in cosmetics and its therapeutic effects are dependent on the concentration used.

Keywords: Skin; nicotinamide; Niacinamide.

LISTA DE FIGURAS E ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estrutura da pele e seus anexos.....	15
Figura 2. Camadas da pele.....	17
Figura 3. Classificação dos fototipos de pele proposta por Fitzpatrick.....	19
Figura 4. Penetração dos raios UVA e UVB na pele.....	25
Figura 5. Tipo 1, Rugas Atróficas	27
Figura 6. Tratamento tópico com niacinamida.....	29
Figura 7. Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.....	34

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Características de uma pele normal... ..	20
Quadro 2. Características de uma pele oleosa	21
Quadro 3. Características de uma pele seca.....	22
Quadro 4. Características de uma pele sensível... ..	23
Quadro 5. Efeitos da radiação UVA e UVB na pele.....	26
Quadro 6. Resultado do cruzamento dos descritores com e sem os filtros aplicados nos artigos	32
Quadro 7. Artigos escolhidos para os resultados e discussões	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AGE** - Produtos de glicação avançada
- AP- 1** - Proteína de ativação
- ATP** - Adenosina trifosfato
- CAT** - Catalase
- CML** - Carboximetil-lisina
- Co-Q10** - Coenzima
- Q10 COX** - Ciclooxigenase
- DGS** - Direção Geral da Saúde
- EB** - Estrato basal ou germinativo
- EC** - Estrato córneo
- EE** - Estrato espinhoso
- EG** - Estrato granuloso
- EL** - Estrato lúcido
- FoxO** - Fatores de transcrição
- GPx** - Glutathione peroxidase
- IGF** - Fator de crescimento da insulina
- IL** - Interleucina
- LOX** - Lipo-oxigenase
- MAPKs** - Mitogênico proteína quinase ativada
- MMPs** - Metaloproteinases de matriz
- MOLD** - Dímero de glioxal-lisina
- NF-kB** - Fator nuclear kappa
- NIF** - Fator nuclear
- PGs** - Prostaglandinas
- ROS** - Espécies reativas de oxigênio
- SOD** - Superóxido dismutase
- TGF** - Fatores de crescimento
- TIMP** - Inibidores das metaloproteinases de matriz
- TIMP 1** - Inibidor 1 das metaloproteinases de matriz

TIMP 3 - Inibidor 3 das metaloproteinases de matriz

UV - Ultravioleta

UVA - Ultravioleta A

UVB - Ultravioleta B

UVC - Ultravioleta C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivos Geral... ..	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 Anatomia e fisiologia da pele humana	15
3.2 Teorias do Envelhecimento Cutâneo	23
3.3 A Niacinamida ou Vitamina B3.....	28
3.4 A Importância do Farmacêutico na cosmetologia	30
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	34
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A niacinamida é a forma amida do ácido nicotínico ou niacina (vitamina B3), utilizada há mais de 40 anos na dermatologia para o tratamento de condições inflamatórias como acne, rosácea e dermatoses autoimunes formadoras de bolhas. É um constituinte essencial de coenzimas como dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD), fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADP) e suas formas reduzidas (NADH e DADPH) que participam de muitas reações biológicas de oxidação e redução (CHEN, 2020).

Estas reações de oxidação e redução, ocorrem na pele, e sua aplicação tópica demonstrou melhorar a função de barreira cutânea em pacientes com pelagra, primeiramente reportada em 1976. Sua aplicação tópica proporciona um efeito estabilizador na função barreira cutânea, com redução da perda transepidermal de água e melhora da hidratação da camada córnea. Pode levar a um aumento da síntese de proteína e ceramida, acelerar a diferenciação de queratinócitos e aumentar os níveis intracelulares de NADP. Avaliações clínicas demonstram a melhora das estruturas superficiais, suavização de rugas e inibição da fotocarcinogênese (SIADAT et al., 2020).

É um agente promissor para o tratamento de diversas condições dermatológicas incluindo dermatite atópica, queratose actínica e fotoenvelhecimento cutâneo. A ampla atividade clínica da niacinamida pode ser explicada pelo seu papel como um precursor da energia celular, um modulador de citocinas pró-inflamatórias e um inibidor da enzima poli (ADP-ribose) polimerase-1 (PARP-1) que desempenha importante papel no reparo ao DNA, na manutenção da estabilidade genômica e na resposta celular à ferimentos, incluindo inflamação e apoptose (LEVINE et al., 2020).

O uso contínuo da niacinamida melhora a aparência de rugas e linhas finas, promove o aumento da produção de colágeno e elastina, resultando em uma pele mais viçosa e firme. Além disso, estudos mostram que, esse ativo combate os radicais livres, auxiliando na prevenção dos danos causados pelos nocivos raios solares e estresse oxidativo, aumentando a capacidade antioxidante da pele (WOHLRAB, 2019).

É uma substância bem tolerada e segura para o uso em cosméticos e seus efeitos terapêuticos são dependentes da concentração empregada. Embora os dados existentes não sejam suficientes para uma avaliação cientificamente fundamentada, o seu uso em formulações tópicas oferece perspectivas positivas (PORTILHO, 2023).

Com isso, justifica-se pela demonstração da aplicação da niacinamida administrada topicamente na forma de géis, loções, cremes e pomadas de forma eficaz no tratamento de condições cutâneas, tanto doenças como situações envolvendo benefícios estéticos (SOMA et al., 2020).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Evidenciar as principais funções da niacinamida em formulações tópicas na prevenção do envelhecimento cutâneo.

2.2 Objetivos Específicos

- Explanar sobre a anatomia, fisiologia e envelhecimento da pele do ser humano;
- Apresentar as principais ações da niacinamida em formulações tópicas;
- Citar os principais benefícios da niacinamida no uso contra o envelhecimento cutâneo da pele.

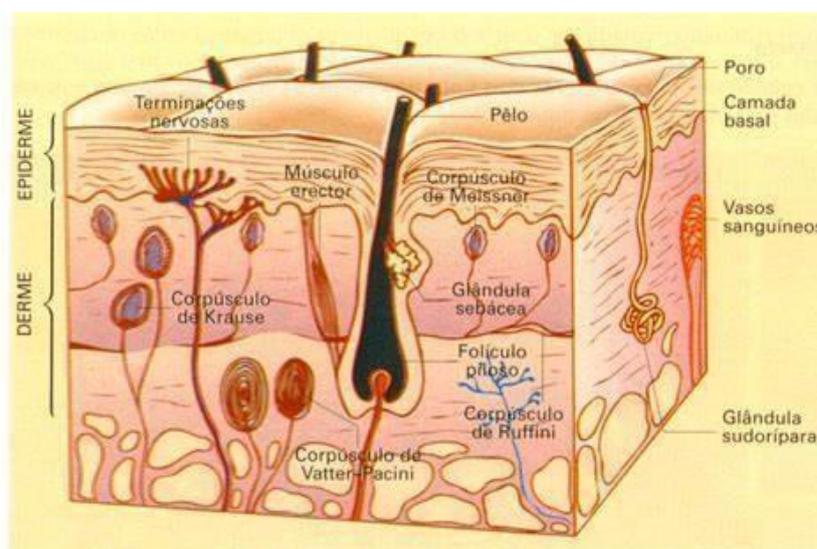
3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Anatomia e fisiologia da pele humana

A pele é o maior órgão do corpo humano e cobre toda a superfície do corpo adulto, aproximadamente 2 m² e constitui cerca de 16% do peso total do corpo. Existem dois tipos de pele: a pele-glabra sem pêlo, que existe na pele das mãos e planta dos pés, é uma pele mais espessa, mas suave que tem como função resistir à força de fricção e tração exercida pelo peso do corpo, e a pele pilosa que cobre a maior parte da superfície do corpo e que desempenha a função de “barreira”. Esta fronteira permite proteger o corpo das agressões externas e influencia a regulação corporal, assumindo também funções sensoriais, imunológicas e bioquímicas (IRAJI, 2020).

Para Chen et al (2021) o órgão pele é constituído por uma porção epitelial de origem ectodérmica, a epiderme e uma porção conjuntiva de origem mesodérmica a derme, em continuidade com a derme encontra-se a hipoderme que serve apenas de contato com os órgãos subjacentes. Estas camadas juntamente com as estruturas adjacentes, como as glândulas, os pêlos e as unhas, constituem o sistema tegumentar. A figura 1 evidencia as estruturas da pele e seus anexos.

Figura 1. Estrutura da pele e seus anexos.



Fonte: MOLONEY et al., 2020.

A epiderme é a zona mais externa da pele, menos espessa que a derme, apresenta apenas 0,1 mm de espessura total, é mais fina à volta dos olhos (0,05 mm) e mais espessa na sola dos pés (entre 1 a 5 mm). A epiderme é constituída desde o seu interior até à superfície por cinco estratos bem definidos. O estrato basal ou germinativo (EB), estrato espinhoso (EE), o estrato granuloso (EG), estrato córneo (EC) e o estrato lúcido (EL) (GEHRING, 2019).

O EB é a camada mais profunda, onde as células se apresentam de forma cúbica sobre a membrana basal, que separa a derme da epiderme. Nesta camada os queratinócitos dão, continuamente, origem a novas “células filhas”, pelo que, a atividade mitótica é muito intensa. Os melanócitos que sintetizam a melanina, responsável pela cor da pele e com a função de minimizar os danos teciduais causados pela radiação ultravioleta, estão igualmente localizados neste estrato (ASHKANI, 2018).

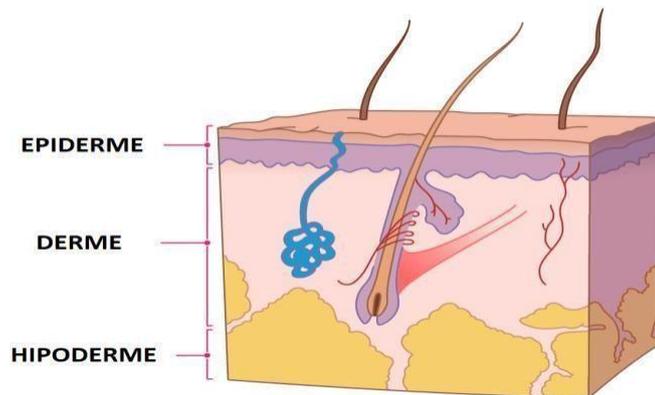
O EE é constituído por células poliédricas, provenientes da camada basal. Estas células são unidas por junções celulares conhecidas como desmossomas. Os desmossomas juntamente com os filamentos de queratina desempenham um papel importante na manutenção da coesão. A atividade mitótica neste estrato embora presente é menos intensa. O estrato granuloso deve o seu nome à acumulação de grânulos de queratina (DRAELOS, 2019).

Estes grânulos formam-se como resultado da perda do núcleo e achatamento dos próprios queratinócitos, formando placas de queratina. É um extrato rico em lípidos que contribuem para a formação de uma camada lipídica que tem como função constituir uma barreira à entrada de substâncias estranhas, bem como evitar a desidratação da pele (MOHAMMED, 2019).

No entanto, Levine et al (2020) diz que o EC é a camada mais superficial da epiderme e atua como barreira. É constituído por células escamosas que, correspondem ao estágio final de diferenciação celular das células do estrato basal, estas são achatadas e mortas, com o citoplasma cheio de queratina.

O EL é formado por uma camada de células achatadas, ricas em grânulos proteicos, normalmente, está presente numa pele ausente de folículos pilosos, que é o caso das palmas das mãos e das plantas dos pés (SURJANA, 2019). A figura 2 identifica as camadas da pele.

Figura 2. Camadas da pele.



Fonte: SOMA et al., 2020.

Já a derme fica situada entre a epiderme e a hipoderme, é responsável pela maior parte da resistência estrutural da pele. A derme é constituída por fibras de colágeno, fibras de elastina e reticulares, por ordem decrescente de percentagem relativa (SIADAT et al., 2020). A derme é capaz de fomentar a sustentação da epiderme, e tem uma importante participação nos processos fisiológicos e patológicos do órgão cutâneo. A derme divide-se em duas camadas: a camada papilar e a camada reticular.

A derme papilar é a mais superficial, apresenta uma organização irregular com menos fibras de colágeno e elastina do que a camada reticular. As papilas dérmicas encontram-se nesta camada e pretendem aumentar a superfície de contato entre a derme e a epiderme de modo a suprir as necessidades metabólicas da epiderme. A derme reticular é organizada por bandas largas de colágeno intercaladas com longas fibras de elastina (GEHRING, 2019).

Existem múltiplos tipos de fibras de colágeno (28 no total) que constituem um terço das fibras totais do organismo, as que estão correlacionadas com a pele são: 1) Colágeno de tipo I na derme reticular 2) Colágeno de tipo II e III na derme papilar 3) Colágeno de tipo IV presente em vasos sanguíneos, e as fibras elásticas são constituídas por elastina e fibrilina subdividindo-se em: elaunícias responsáveis pelo movimento de distensão e contração da derme papilar. As oxitalânicas propriamente ditas são as responsáveis pelos movimentos de distensão e contração da derme reticular. Já as elásticas, propriamente ditas, são responsáveis pelos movimentos de distensão e contração da derme reticular (CHEN, 2019).

O colágeno é uma proteína fibrosa, que constitui o componente mais abundante da matriz extracelular com a propriedade de promover a resistência da pele (PORTILHO, 2023).

Porém os anexos cutâneos são as glândulas sebáceas, as glândulas sudoríparas, os folículos pilosos e as unhas. As glândulas sebáceas estão localizadas na derme e são glândulas alveolares que produzem o sebo localizado na derme. A maioria das glândulas sebáceas estão unidas através de um canal que se situa na parte superior dos folículos pilosos, a partir do qual o sebo lubrifica o pêlo e a superfície da pele (SOMA, 2020).

Os queratinócitos fazem parte da epiderme e vão perdendo a capacidade de renovação, conseqüentemente, acumulam-se à superfície levando ao espessamento cutâneo o que também vai contribuir para a existência de uma menor capacidade de permeabilidade cutânea (LEVINE et al., 2020).

A elasticidade da derme e o manto de tecidos adiposo da hipoderme permitem que a nossa pele proteja o organismo contra choques. Se as fricções repetidas são exercidas sobre a mesma zona do corpo, a camada córnea fica mais espessa para amortecer a pressão. As calosidades são um exemplo deste fenômeno que são, geralmente, amareladas com linhas cruzadas na superfície da pele. Estas formam-se na parte exterior e superior das extremidades dos dedos, debaixo do dedo grande e no calcanhar (WOHLRAB, 2019).

Os melanócitos, presentes na epiderme, produzem melanina e distribuem-na aos queratinócitos vizinhos por intermédio de dendritos. Quando a pele fica exposta ao sol, os melanócitos aumentam a produção de melanina e as dendrites alongam-se.

A pele dispõe assim, da melanina que é uma dupla proteção natural com a propriedade de absorção dos raios UVA e UVB, com vista a evitar a penetração dos raios nas camadas mais profundas que são mais vulneráveis (THOMPSON, 2019).

A tolerância da pele ao sol é uma característica individual e está relacionada com o fototipo. O nível de tolerância varia segundo os indivíduos, sendo que as peles mais claras são menos resistentes. Em 1976, Fitzpatrick classificou a pele humana em seis tipos de acordo com o fototipo e etnia, variando do tipo I (pele mais branca) ao tipo VI (pele negra) (MOLONEY et al., 2020). A figura 3 demonstra os tipos de pele classificados por Fitzpatrick.

Figura 3. Classificação dos fototipos de pele proposta por Fitzpatrick.

FOTOTIPOS	DESCRIÇÃO	SENSIBILIDADE	CARACTERÍSTICAS
 I - Branca	queima com facilidade, nunca bronzeia.	muito sensível	pele porcelanizada e cabelos ruivos.
 LL - Branca	queima com facilidade, bronzeia muito pouco.	sensível	olhos claros (azul ou verde) e cabelos loiros.
 III - Morena Clara	queima moderadamente, bronzeia moderadamente.	normal	olhos castanhos e cabelos castanhos.
 IV - Morena Moderada	queima pouco, bronzeia com facilidade.	normal	olhos negros e cabelos negros.
 V - Morena Escura	queima raramente, bronzeia bastante.	pouco sensível	pardas (coreanas ou mulatas)
 VI - Negra	nunca queima, totalmente pigmentada.	insensível	negra

Fonte: SURJANA et al., 2019.

Os corneócitos que constituem cerca de 80% do estrato córneo estão ligados aos lípidos e constituem um manto quase impermeável que impede a penetração de agentes químicos nocivos ao organismo. O manto hidrolipídico é composto por suor, água e proteínas resultantes da queratinização, que entre outras, tem a propriedade de lubrificação da pele à superfície e de manter um pH ácido (4,5 e 5,5) que, favorece a proliferação da flora saprófita (bactérias “boas”) que prosperam entre os corneócitos (mais de 1000 m²) e evita contaminação por microrganismos patogênicos, tais como os fungos e os vírus (CHEN et al., 2021).

Existem várias formas para classificar a pele, seja de acordo com a cor ou quanto à textura da pele (fina, normal e espessa), mas a mais utilizada é a mais prática, contudo, relacionada com as excreções. O tipo de pele normal é o tipo de pele do bebê, que é difícil de encontrar em adultos (PORTILHO, 2023). O quadro 1 evidencia as características de uma pele normal.

Quadro 1. Características de uma pele normal.

Características fisiológicas de uma pele normal	Aspecto clínico de uma pele normal
Pigmentação uniforme	cor uniforme, aspecto mate (nem seco nem oleoso).
Filme hidrolipídico equilibrado	Sem rugas
Processo de queratinização normal, pele de textura normal e Fina	Sem poros abertos
Vascularização normal (não visível)	Sem comedões abertos ou fechados

Fonte: THOMPSON, 2019.

Na pele normal, os poros são pequenos e fechados, é bem hidratada, não existe nem secreção excessiva de sebo nem suor e não existe brilho na pele. A pele normal é a prova do correto equilíbrio hormonal e do funcionamento ideal das diferentes camadas da pele. A pele oleosa ou mista resulta de um desequilíbrio, entre o nível do conteúdo de óleo e de água do filme hidrolipídico. Estas peles apresentam um elevado nível de fase oleosa e por isso a pele desidrata (diminuição da fase aquosa), resultando uma pele seborreica devido à diminuição de fase aquosa (ASHKANI, 2018).

A pele oleosa está associada a uma desregulação das glândulas sebáceas com excesso de secreção de sebo. Os adolescentes são os mais afetados com este tipo de pele, uma vez que a produção de hormônios sexuais (testosterona) aumenta, significativamente, nos jovens durante esta fase. Os hormônios de crescimento também estimulam a secreção de sebo e contribui para o aumento da espessura da pele (CHEN et al., 2021). O quadro 2 demonstra a característica de uma pele oleosa.

Quadro 2. Características de uma pele oleosa.

Características fisiológicas de uma pele oleosa/mista	Aspecto clínico de uma pele oleosa/mista
Pigmentação pode ser uniforme ou apresentar lentigos.	Tez brilhante com teste do papel positivo
Filme hidrolipídico desequilibrado: Excesso de fase oleosa (>O) - pele seborreica; Diminuição de fase aquosa (<A) - pele oleosa desidratada.	Maior tendência a desenvolvimento de microcistos sebáceos; Numa pele oleosa desidratada há falta de flexibilidade.
Processo de queratinização afetado, apresentando-se uma pele mais espessa.	Poros abertos: oxidação da gordura adquirindo cor escura - “pontos negros” ; Poros fechados: sem oxidação de gordura permanecendo brancos “pontos brancos” (muito comum em torno dos olhos).
Vascularização normal (não visível à superfície).	

Fonte: DRAELOS, 2019.

Esta pele caracteriza-se por apresentar excesso de brilho e poros dilatados surgindo, alguns casos, os pontos negros e borbulhas, que são o resultado da acumulação excessiva de sebo, segregada pela glândula sebácea e que preenche o poro da pele (IRAJI, 2020). Na pele mista coexistem zonas de pele seca e de pele oleosa, na zona T (testa, nariz e queixo) em que existe uma maior concentração de glândulas sebáceas há mais sebo e por isso a pele é mais oleosa, as zonas mais secas, com menos sebo, podem apresentar algumas descamações (SIADAT et al., 2020).

A pele seca apresenta-se áspera ao toque, poros muito fechados, pouca elasticidade e flexibilidade, o que pode tornar as rugas mais vincadas. Este tipo de pele é bastante desconfortável pela sensação de pele muito esticada, prurido (por vezes com vermelhidão), descamação, frágil e reage fortemente às agressões exteriores (frio, calor, vento) (WOHLRAB, 2019).

O ressecamento da pele pode ter três origens: Alteração do filme hidrolipídico pela falta de lípidos; Falta de água na epiderme; Problema na descamação quando as células mortas da camada córnea não conseguem ser corretamente eliminadas e a pele fica com um aspeto seco e rugoso. Existem peles mais predispostas a tornarem-se secas como as peles finas e pálidas ou das pessoas mais velhas, em que há pouca atividade das glândulas sebáceas (SOMA et al., 2020). O Quadro 3 demonstra as características de uma pele seca.

Quadro 3. Características de uma pele seca.

Características fisiológicas de uma pele seca	Aspecto clínico de uma pele seca
Pigmentação pode ser uniforme ou apresenta lentigo.	Sensação de “repuxamento”.
Filme hidrolipídico desequilibrado: Diminuição de fase oleosa (<O): pele alípica (mais comum nos jovens); Diminuição de fase aquosa (<A): pele desidratada (mais comum nos idosos).	Descamação; Prurido.
Processo de queratinização afetado apresentando-se uma pele fina (hiperdescamação), acompanhada de prurido.	
Vascularização normal (não visível).	

Fonte: MOHAMMED et al., 2019.

Os outros tipos de peles podem, por vezes, passar por uma transição de pele mais seca quando expostas a fatores exteriores (frio, vento, uso de cosméticos agressivos para a pele). Já na “pele sensível” há relatos de pessoas que tiveram reações a produtos cosméticos (cremes, gel) ou devido à exposição solar (IRAJI, 2020).

A classificação deste tipo de pele é comum em indivíduos de pele branca e pensa-se que está relacionada com uma alteração genética, que ainda não está definida, e que leva a uma maior reatividade por parte do sistema imunitário e a uma capilaridade superficial hiperativa (DRAELOS, 2019).

Todos estes indivíduos com este tipo de pele apresentam características comuns, nomeadamente, uma pele clara, espessura de pele muito fina apresentando, frequentemente, telangiectasias e produção de secreções (quadro 4) (GEHRING, 2019).

Quadro 4. Características de uma pele sensível.

Características de uma pele sensível	Manifestações cutâneas na pele sensível
Espessura da pele fina	Vermelhidões
Pele clara	Prurido
Sistema imunitário reativo	Ardor
Produções sebáceas e sudoríparas diminuídas	Reação a produtos novos e a condições ambientais

Fonte: Adaptado de CHEN, 2019.

3.2 Teorias do Envelhecimento Cutâneo

As teorias genéticas, que atribuem o fenómeno do envelhecimento aos genes e as teorias estocásticas que relacionam o envelhecimento com acumulação aleatória de lesões, associadas à ação ambiental provocando um declínio fisiológico progressivo. Já na Teoria da longevidade programada, demonstra que o envelhecimento é o resultado da ativação e inativação de certos genes que conduzem à perda de funções celulares (LEVINE et al., 2020).

De acordo com a teoria Endócrina e teoria da Glicosilação, a teoria endócrina defende que os “relógios” biológicos têm a função da regulação hormonal e assim controlam a velocidade do envelhecimento. Os estudos recentes que sustentam esta teoria demonstram que o envelhecimento é, de certa forma, influenciado pelos níveis hormonais e que a via de sinalização da insulina tem um importante papel no envelhecimento (CHEN et al., 2021). Uma vez que a formação de produtos provenientes do cross-linking da glicação está dependente das reações de oxidação, os antioxidantes (misturas de extratos solúveis em água provenientes de sementes de uva, e outros solúveis em lípidos como o tocoferol) são usados como estratégia para prevenir a glicação (MOLONEY et al., 2020).

A matriz extracelular modula muitas das características das células, incluindo a migração, o crescimento, a proliferação, a diferenciação e a expressão do gene. Assim, as mudanças fisiológicas dos componentes da matriz, como a glicação não enzimática do colágeno, podem afetar o comportamento de muitas células (IRAJI, 2020).

A teoria dos radicais livres, parece ser, a teoria mais completa e explicativa sobre o processo do envelhecimento. Gershman em 1954 foi o autor desta teoria que mais tarde foi desenvolvida por Harman, que defendeu que uma célula funciona como uma balança, na qual deve existir um equilíbrio entre as espécies oxidativas (ROS ou radicais livres) e as espécies antioxidantes (CHEN, 2019).

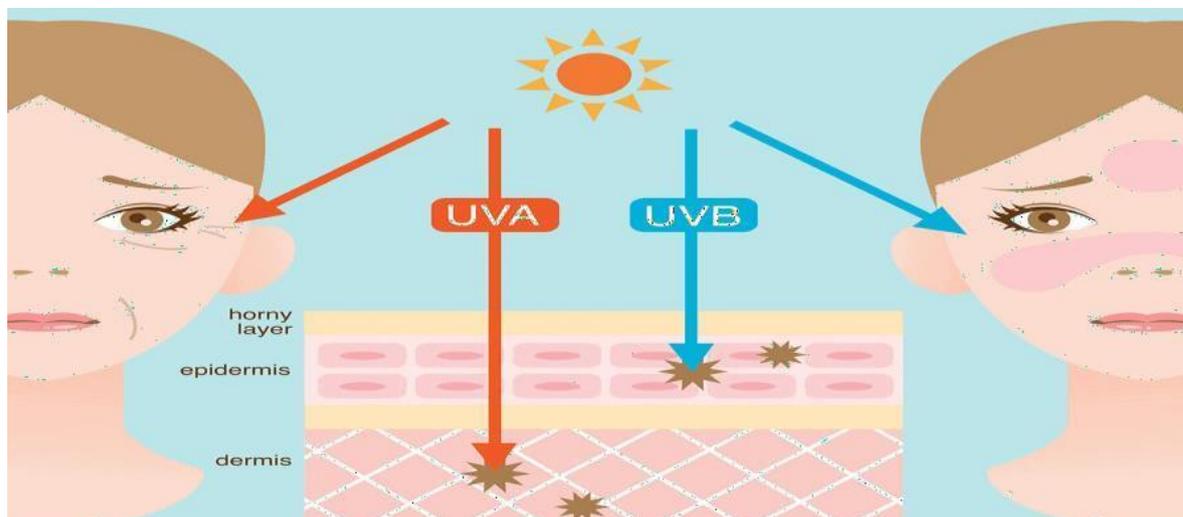
O fotoenvelhecimento é um tipo de envelhecimento extrínseco, causado pelos danos que os raios ultravioleta (UV) produzem na pele. O raio UV tem um grande impacto no envelhecimento extrínseco, são responsáveis por cerca de 80% do dano celular. O tabaco, a poluição ambiental e o estilo de vida são outros fatores externos que contribuem, igualmente, para o envelhecimento extrínseco. Ultravioleta é um tipo de radiação eletromagnética, que prejudica as células humanas. Assim, UVA, UVB e UVC são diferentes tipos de raios ultravioleta, transmitidos pelo Sol (ASHKANI, 2018).

Os raios UVA penetram profundamente na pele e são os principais responsáveis pelo envelhecimento das células da epiderme. Essa radiação também tem uma participação em alergias, e predispõe a pele ao surgimento do câncer. A radiação UVB é parcialmente absorvida pela camada atmosférica da Terra, sendo o restante dos raios, que conseguem ultrapassar essa barreira, nocivos ao organismo humano. A radiação UVB é mais intensa durante o verão, devido às altas temperaturas, principalmente entre as 10h da manhã e às 16h da tarde. Esta radiação penetra superficialmente a pele e é a responsável pelas queimaduras provocadas pelo sol. Já a radiação UVC é totalmente absorvida pelo oxigênio e o ozônio da atmosfera, não atingindo os seres humanos na superfície do planeta. Essa radiação é altamente penetrante e danosa à saúde dos seres humanos (PORTILHO, 2023).

Da radiação UVB, apenas, 5% a 10% chega à estratosfera e alcança a superfície terrestre. Enquanto a intensidade radiação UVA tem um máximo entre as 10h e às 16h, a intensidade radiação UVB varia ao longo do dia e é responsável pelo fotoenvelhecimento cutâneo e pela maioria dos efeitos carcinogênicos cutâneos, nomeadamente, o melanoma maligno da pele (DRAELOS, 2019).

As radiações UVC são nocivas, cancerígenas e provocam alterações ao nível da queratinização, telangiectasias e epiteloma. Esta radiação atinge a Terra apenas nas zonas onde existe interrupção da camada protetora do ozônio (figura 4) (PORTILHO, 2023).

Figura 4. Penetração dos raios UVA e UVB na pele.



Fonte: GEHRING, 2019.

O processo de envelhecimento leva à diminuição da síntese e atividade de proteínas (elastina e colágeno) que são responsáveis pela elasticidade, resistência e hidratação da pele. Esta diminuição da atividade conciliada com a exposição solar leva ao aparecimento de rugas, flacidez, manchas, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos e perda do brilho (MOHAMMED, 2019). O quadro 5 a seguir, evidencia os efeitos da radiação UVA e UVB na pele.

Quadro 5. Efeitos da radiação UVA e UVB na pele.

Radiação	Efeito Agudo	Efeito Crônico
UVA	Aumento da tonalidade do pigmento que desaparece dentro de 2h; Eritema; Síntese de vitamina D.	Fotocarcinogênese; Imunossupressão; Fotoenvelhecimento.
UVB	Aumento da tonalidade do pigmento; Bronzeado tardio; Aumento da espessura da epiderme e derme.	Fotoenvelhecimento; Fotocarcinogênese; Imunossupressão.

Fonte: DRAELOS, 2019.

No envelhecimento extrínseco as zonas mais expostas (face, mãos e pescoço) são as mais afetadas, enquanto no envelhecimento intrínseco não existem zonas preferenciais, neste tipo incluem-se os fatores genéticos, alterações hormonais e estresse oxidativo. Os fatores genéticos são importantes no envelhecimento cutâneo, uma vez que, moléculas produzidas no metabolismo oxidativo, denominados radicais livres são agentes reativos. Quanto maiores forem as taxas metabólicas ou a exposição a radiações externas (como os raios UV), maior será a formação de radicais livres (WOHLRAB, 2019).

São três os sinais de envelhecimento da pele: as rugas, a perda de volume e a perda da densidade, que afetam cada rosto de forma diferente. O primeiro sinal visível do envelhecimento são as radículas que surgem após os 25 anos, e só, posteriormente, aparecem as rugas. À medida que envelhecemos a espessura da pele diminui, cerca de 20%, visto que, as substâncias que mantêm a pele suave diminuem incluindo as fibras de elastina, as fibras de colágeno e o ácido hialurônico. Estas substâncias vão perdendo as suas funções e os melanócitos começam, por sua vez, a atrofiar processos estes que, levam ao aparecimento de uma pele áspera e amarelada, com manchas pigmentosas, perda de elasticidade e rugas (LEVINE et al., 2020).

De acordo com o seu aspecto histológico e patogênico, as rugas classificam-se em quatro tipos, que dependem das diferenças estruturais profundas entre a derme e a hipoderme. As rugas atróficas são caracterizadas por serem finas e aparentemente paralelas desaparecendo quando a pele é colocada sob tensão transversal (PORTILHO, 2023). A figura 5 identifica as rugas atróficas.

Figura 5. Tipo 1, Rugas Atróficas.



Fonte: IRAJI, 2020.

As rugas elastóticas, são predominantes em áreas como bochechas, lábio superior e pescoço, são mais comuns em caucasianos do que em indivíduos de pele escura e com o passar do tempo passam a ser permanentes em certas áreas expostas ao sol. Com o envelhecimento o padrão da superfície epidérmica é perdido e substituído por um padrão entrecruzado e romboidal e o aumento da acumulação de elastose actínica pode estar marcadamente aumentada nas rugas permanentes em comparação com as rugas redutíveis (CHEN, 2019).

As rugas de expressão são o terceiro tipo de rugas, são definidas como linhas permanentes orientadas por um padrão de acordo com as forças impostas pelos músculos faciais. As contrações exercidas no mesmo lugar anatómico e repetidas pela expressão facial levam a que haja um engrossamento e encurtamentos dessas estruturas (IRAJI, 2020).

As rugas gravitacionais ocorrem por conta das forças gravitacionais que induzem o dobramento e flacidez da pele e caracterizam-se por alteração da rede fibrosa na hipoderme. Este tipo de alteração é menos comum num rosto gordo do que num rosto magro. Supõem-se que as forças unidirecionais constantes aplicadas ao tecido conjuntivo na hipoderme, permitem a sua extensão progressiva seguida de um aumento semelhante no tamanho da derme reticular (SIADAT et al., 2020).

3.3 A Niacinamida ou Vitamina B3

Segundo estudos as ações da niacinamida já são utilizadas há aproximadamente 40 anos, principalmente na dermatologia, com a função de tratar dermatoses na pele. As enzimas que a constituem são: dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD), fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADP) e suas formas reduzidas (NADH e DADPH). As ações promovidas pela niacinamida demonstram melhoras na barreira cutânea da pele. O termo niacinamida por também ser chamado de ácido nicotínico já foi alvo de grandes discussões, por ser identificado inicialmente a partir da oxidação da nicotina presente no tabaco (PORTILHO, 2023).

Sua síntese em humanos é insuficiente para suprir as necessidades metabólicas e, portanto, sua ingestão diária é fundamental. Além disso, a niacinamida a 5% em gel creme tópico, já apresenta efeito farmacológico. Desta forma, tem dupla identidade: a primeira como vitamina e a segunda como ativo cosmetológico (LEVINE et al., 2020).

Diversos estudos sugerem que alguns hidratantes podem melhorar a função barreira do estrato córneo beneficiando as peles secas. Os sinais clínicos e sintomas da rosácea, que incluem o ressecamento da pele facial e sensibilidade, sugerem um possível papel para esses hidratantes como adjuvantes no manejo dessa condição (WOHLRAB, 2019).

O uso da niacinamida para tratamento de manchas na pele, apresenta alguns benefícios para a pele. Possui ação hidratante, terapêutica e clareadora. Sendo um importante aliado para o tratamento de manchas na pele como a hiperpigmentação e o Melasma (Figura 6) (SURJANA, 2019).

Figura 6. Tratamento tópico com niacinamida.



Fonte: PORTILHO, 2023.

É uma alternativa eficiente para o tratamento do Melasma, pois minimiza significativamente as manchas, produzindo ações que contribuem para a redução da inflamação causadas pela ação dos raios solares, a mesma possui poucos efeitos adversos, tais como, hiperemia, irritabilidade e hipersensibilidade alérgica ao produto, o que contribui para o uso dos pacientes sem ter tantos sintomas colaterais (THOMPSON, 2019).

A ampla atividade clínica da niacinamida pode ser explicada pelo seu papel como um precursor da energia celular, um modulador de citocinas pró-inflamatórias e um inibidor da enzima poli (ADP-ribose) polimerase-1 (PARP-1) que desempenha importante papel no reparo ao DNA, na manutenção da estabilidade genômica e na resposta celular à ferimentos, incluindo inflamação e apoptose. Ou seja, o uso da Niacinamida na pele auxilia na estabilização da pele, melhora o ressecamento, permite o clareamento da pele e ajuda na hidratação (SURJANA et al., 2019).

Dessa forma, é um excelente ativo para mudar a aparência da pele deixando mais hidratada e viçosa. A niacinamida possui fins terapêuticos, devido a sua capacidade de não só reduzir a pigmentação das manchas como para melhorar a inflamação da pele tendo poucos efeitos colaterais nos pacientes que fazem seu uso. É um eficiente produto com grandes benefícios. O uso da Niacinamida é importante para o tratamento de diversos problemas estéticos (SOMA et al., 2020).

A desvantagens de se utilizar ácido nicotínico como um cosmecêuticos tópico é o seu efeito colateral de vasodilatação que resulta em rubor. Embora este efeito não seja prejudicial é pouco apelativo ao nível cosmético visual. Alguns autores têm demonstrado que a niacinamida tem potencial para atuar como antioxidante, melhorando conseqüentemente a função barreira epidérmica, diminuindo a hiperpigmentação da pele, reduzindo as linhas finas e rugas, diminuindo a palidez e melhorando a elasticidade da pele (WOHLRAB, 2019).

3.4 A Importância do Farmacêutico na cosmetologia

O farmacêutico cosmetologista pode coordenar e realizar estudos de estabilidade físico-química e microbiológica das formulações aprovadas, desenvolver fórmulas cosméticas, registrar produtos aprovados em órgãos sanitários competentes, ajudar as concentrações de matérias primas e substâncias ativas, promover treinamentos, entre outros (WOHLRAB, 2019).

Dentro da cosmetologia, o farmacêutico pode atuar na farmácia magistral ou de manipulação, desempenhando funções como gerenciar os laboratórios de produção das fórmulas, qualificar os fornecedores e fabricantes, garantir o controle de qualidade e rastreabilidade do produto. Além disso, esse profissional pode atuar como consultor e, nesse caso, ele será contratado por empresas produtoras de cosméticos ou laboratórios (THOMPSON, 2019).

Com base nessas informações, demonstra-se que o farmacêutico é um profissional bastante valorizado no mercado da indústria cosmética, mas para ter sucesso nessa área, o profissional precisa ter o perfil adequado e buscar o desenvolvimento constante de suas competências, além, é claro, de se manter atualizado em relação às inovações e práticas no mercado (PORTILHO, 2023).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, que permitiu reunir os trabalhos publicados sobre o tema investigado. Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), (IBECS, COCHRANE) Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Pele”, “Nicotinamida”; “Niacinamida” e utilizando o marcador OR e AND em cada cruzamento. Inicialmente utilizou-se a busca isolada OR para os descritores (Pele OR Skin) e (Niacinamida OR Niacinamide).

Quadro 6. Resultado do cruzamento dos descritores com e sem os filtros aplicados nos artigos.

Descritor	Base de dados	Total de publicações sem os filtros	Publicações excluídas após uso dos filtros	Textos completos aproveitados na pesquisa
Pele OR Skin	BVS (MEDLINE, IBECS, COCHRANE, LILACS).	200	195	5
Niacinamida OR Niacinamide	BVS (MEDLINE, IBECS, COCHRANE, LILACS).	400	396	4
Pele AND Niacinamida	BVS (MEDLINE, IBECS, COCHRANE, LILACS).	500	495	5
Pele AND Nicotinamida	BVS (MEDLINE, IBECS, COCHRANE, LILACS).	200	198	2
Nicotinamida AND Niacinamida	BVS (MEDLINE, IBECS, COCHRANE, LILACS).	161	160	1
TOTAL:		1461	1417	17

Fonte: Autoria Própria.

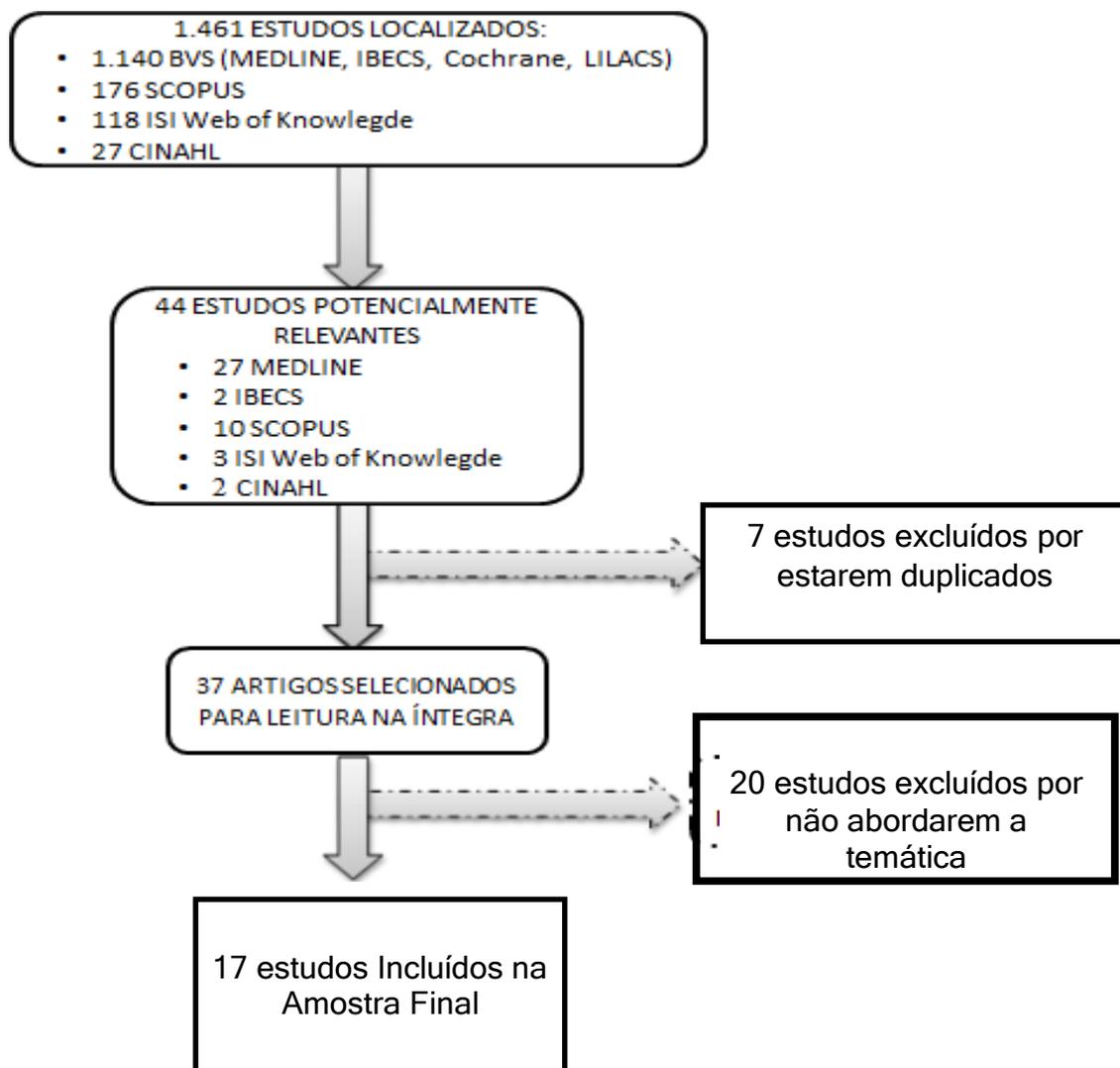
Os critérios de inclusão foram artigos originais com populações adultas (> 18 anos), no período de 2018 a 2023, nas línguas inglesa e portuguesa, que avaliassem a niacinamida em formulações de uso tópico na prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo. Também foram pesquisados artigos com o uso oral da niacinamida, desde que os resultados alcançados pudessem embasar o seu uso tópico.

Os critérios de exclusão foram estudos que não relataram a concentração de niacinamida e a forma farmacêutica utilizada, bem como a posologia e o tempo de uso. Os artigos selecionados foram analisados de modo a confirmar se os mesmos preenchiam os critérios descritos acima, havendo discordância sobre os critérios, estes foram excluídos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para a elaboração do trabalho foram encontrados 1.461 estudos localizados, sendo escolhidos 44 artigos em português e inglês que se encaixavam nos critérios de inclusão dos quais, selecionou-se 37 artigos para leitura na íntegra sobre o uso da niacinamida no tratamento do envelhecimento cutâneo na base de dados BVS (MEDLINE, IBECs, COCHRANE, LILACS), como mostra a figura 7.

Figura 7. Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.



Fonte: (Autores).

Dos 1.461 estudos localizados inicialmente, restaram 17 artigos que foram usados na construção dos resultados e discussão pois se encaixaram melhor na temática abordada (quadro 6).

Quadro 7. Artigos escolhidos para os resultados e discussões.

TÍTULO	CITAÇÃO/ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
Topical Nicotinamide Improves Tissue Regeneration in Excisional Full-Thickness Skin Wounds: A Stereological and Pathological Study.	ASHKANI 2018	Determinar os efeitos da administração tópica de Niacinamida em feridas cutâneas, com base em critérios histomorfométricos e patológicos.	Os resultados revelaram que, além de melhorar a cicatrização de feridas por seus efeitos antiinflamatórios, antioxidantes e indutores de epitelização, a Niacinamida também melhorou a regeneração tecidual por meio do aumento da proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e vascularização.
Nicotinamide and the skin.	CHEN 2019	Apresentar a nicotinamida como promissora para a profilaxia e tratamento do envelhecimento da pele.	Demonstrou que é um agente potencial para redução de ROS e prevenir o envelhecimento cutâneo.
Oral nicotinamide reduces transepidermal water loss: a randomised controlled trial.	CHEN et al 2020	Apresentar a niacinamida e mostrar que a perda de água transepidérmica (TEWL) que ocorre na ruptura do estrato córneo pode ser reduzida.	Em 20 participantes saudáveis, o creme de niacinamida a 5% foi associado ao aumento da espessura do estrato córneo, reduzindo rugas e hidratação.

TÍTULO	CITAÇÃO/ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention.	CHEN et al 2021	Demonstrar ter efeitos protetores contra os danos causados pela radiação UV e reduzir a taxa de novas ceratoses actínicas pré-malignas.	Aos 12 meses, a taxa de novos cânceres de pele não melanoma foi menor em 23% (95% intervalo de confiança [IC], 4 a 38) no grupo nicotinamida do que no grupo placebo (P = 0,02).
Niacinamide-containing facial moisturizer improves skin barrier and benefits subjects with rosacea.	DRAELOS 2019	Avaliar o efeito de um produto hidratante facial contendo niacinamida que melhora a função de barreira em pele saudável em função de barreira do estrato córneo de indivíduos com rosácea.	O hidratante contendo niacinamida melhorou função de barreira do estrato córneo. Em mais de 85% dos participantes, a hidratação foi aumentada em até 62,5%.
Nicotinic acid/niacinamide and the skin.	GEHRING 2019	Demonstrar que a niacinamida leva a um aumento na síntese de proteínas pelo efeito estimulante na síntese de ceramidas e NADP.	Na pele envelhecida, a aplicação tópica de niacinamida melhora a estrutura da superfície, suaviza as rugas e inibe a fotocarcinogênese. É possível demonstrar efeitos anti-inflamatórios na acne.

TÍTULO	CITAÇÃO/ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
The efficacy of nicotinamide gel 4% as an adjuvant therapy in the treatment of cutaneous erosions of pemphigus vulgaris.	IRAJI 2020	Avaliar a eficácia clínica do gel de nicotinamida no tratamento de lesões cutâneas de PENFIGO VULGAR (PV).	A média do índice de epitelização nas lesões cutâneas que receberam nicotinamida foi significativamente maior do que no grupo placebo (26 vs. -5,8, $p < 0,001$). O gel de nicotinamida pode ser usado como tratamento adjuvante para lesões de PV.
Pilot, multicenter, double-blind, randomized placebo-controlled bilateral comparative study of a combination of calcipotriene and nicotinamide for the treatment of psoriasis.	LEVINE et al 2020	Determinar se a combinação de nicotinamida com calcipotrieno é mais eficaz do que qualquer um dos componentes isoladamente.	50,0% dos pacientes no grupo de combinação de calcipotrieno e nicotinamida 1,4% alcançaram um resultado claro a quase claro na semana 12, em comparação com apenas 18,8% dos pacientes tratados com placebo ($P = 0,002$), 25% dos pacientes tratados com nicotinamida 1,4% sozinha ($P = 0,02$) e 31,5% dos pacientes tratados apenas com calcipotrieno ($P = 0,096$).
Influence of niacinamide containing formulations on the molecular and biophysical properties of the stratum corneum.	MOHAMMED 2019	O objetivo do presente estudo foi caracterizar mudanças na perda de água transepidermica (TEWL), área de superfície e maturidade dos corneócitos, atividades de proteases selecionadas e contendo niacinamida.	Os valores de TEWL aumentaram significativamente com o aumento do número de tiras de fita removidas, o que é esperado com a remoção de camadas sucessivas.

TÍTULO	CITAÇÃO/ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
Randomized, double-blinded, placebo controlled study to assess the effect of topical 1% nicotinamide on actinic keratoses.	MOLONEY et al 2020	Demonstrar que a Nicotinamida normaliza os genes e enzimas de produção de energia em queratinócitos expostos a UV pois são deficientes em trifosfato de adenosina.	Em camundongos, 2,5% de nicotinamida reduziu a imunossupressão UV e a fotocarcinogênese . A nicotinamida é imunoprotetora em humanos.
Niacinamida e Dermatologia	PORTILHO 2023	O objetivo desta revisão é selecionar artigos que demonstram o uso da niacinamida administrada topicamente de forma eficaz no tratamento de condições cutâneas.	Os resultados demonstraram que a niacinamida foi bem tolerada pela pele e promoveu melhora significativa em comparação com o controle nos itens avaliados: linhas finas e rugas, pontos de hiperpigmentação, textura, manchas vermelhas e coloração amarelada.
Topical nicotinamide in combination with calcipotriol for the treatment of mild to moderate psoriasis: A double-blind, randomized, comparative study.	SIADAT et al 2020	Investigamos se a combinação de calcipotriol tópico e nicotinamida é mais eficaz do que o calcipotriol sozinho no tratamento da psoríase.	As lesões em ambos os lados foram semelhantes em relação ao escore PASI basal. No final do estudo, o escore PASI foi mais reduzido com calcipotriol + nicotinamida em comparação com calcipotriol sozinho (83,6 ± 7,9% vs. 77,8 ± 9,7%, $P < 0,001$).

TÍTULO	CITAÇÃO/ ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS ENCONTRADOS
Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin.	SOMA et al 2020	Examinamos o efeito da nicotinamida tópica na pele seca atópica e comparamos os resultados com o efeito do petrolato branco em um estudo de comparação esquerda-direita.	A nicotinamida diminuiu significativamente a perda de água transepidermica, mas a vaselina branca não mostrou nenhum efeito significativo. Tanto a nicotinamida quanto o petrolato branco aumentaram a hidratação do estrato córneo.
Nicotinamide in dermatology and photoprotection.	SURJANA 2019	Relatar o uso de nicotinamida para dermatoses inflamatórias e fotoenvelhecimento e enfatizar seu papel emergente na fotoproteção.	A niacinamida desempenha um papel significativo no reparo do DNA, manutenção da estabilidade genômica e resposta celular a lesões, incluindo inflamação e apoptose.
Oral nicotinamide reduces actinic keratoses in phase II double-blinded randomized controlled trials.	SURJANA et al 2019	Determinar se a nicotinamida, em diferentes doses, reduziu AKs em indivíduos danificados pelo sol.	Nosso randomizado, design duplo-cego permitiu a detecção de reduções de AK com nicotinamida em relação a qualquer fundo variações, devido a sazonalidade e flutuações comportamentais em doses de UV.

TÍTULO	CITAÇÃO/ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Nicotinamide enhances repair of arsenic and ultraviolet radiation-induced DNA damage in HaCaT keratinocytes and ex vivo human skin.	THOMPSON 2015	Investigamos se a nicotinamida modifica o reparo do DNA após exposição à radiação UV e arsenito de sódio.	Esses resultados demonstram uma redução de duas fotolesões diferentes ao longo do tempo em dois modelos diferentes em células expostas a UV e arsênico.
Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology.	WOHLRAB 2019	Avaliar se a niacinamida tem efeitos antipruriginosos, antimicrobianos, vasoativos, fotoprotetores, sebstáticos e clareadores, dependendo de sua concentração.	A niacinamida é uma substância bem tolerada e segura, frequentemente usada em cosméticos. Dados clínicos para seu uso terapêutico em diversas dermatoses podem ser cada vez mais encontrados na literatura.

Fonte: Autoria própria.

Para Ashkani (2018) a procura de agentes com impactos perceptíveis e efeitos adversos reduzidos no processo de melhoria cutânea tem sido uma preocupação em seus estudos recentes. Conforme Draelos (2019), foi introduzida como um agente antiinflamatório, antioxidante e antiapoptótico em um grande número de pesquisas. Porém Levine (2020), sugere que este ativo possui efeitos imunomoduladores, bem como a capacidade de modular a energia celular. Já no estudo de Siadat et al (2020), declarou que a administração sistêmica de NA tenha mostrado vários efeitos colaterais, os dados sobre possíveis efeitos adversos do uso tópico ainda são insuficientes, necessitando de mais estudo para justificar seu uso.

Porém para Mohammed et al (2019) e Moloney et al (2020) relatam sobre os diferentes aspectos terapêuticos da administração tópica e sistêmica de NA, envolvidos na permeação cutânea e hidratação e consequente redução de hiperpigmentações.

Já para Irají (2020), que utilizou NA tópico como precursor de ATP, agente anti-inflamatório e inibidor da poli ADP ribose polimerase (PARP), na supressão da imunidade induzida pela radiação ultravioleta (UV) cutânea. Foi descoberto que o NA poderia exercer influência imunoprotetora, inibindo as alterações induzidas pela radiação UV nas vias do complemento, apoptose, inflamação e vias de energia celular. Além disso, Portilho (2023) mencionou que os metabólitos da NA, como a metilnicotinamida, têm impactos anti-inflamatórios perceptíveis in vivo. O que também afirmou Gehring (2019) que a NA tinha atividades anti-inflamatórias e antioxidantes notáveis, tanto in vivo quanto in vitro, principalmente devido à melhor permeabilidade da membrana celular, melhorando a qualidade da pele.

Em outra investigação, de Soma et al (2020) foi relatado que o NA aumenta a síntese de ceramidas e outros lipídios intracelulares do estrato córneo, o que leva à resposta apoptótica dos queratinócitos; no entanto, aumentos no nível de ceramidas e outros lipídios intracelulares resultaram em uma melhora nas deficiências da barreira de permeabilidade epidérmica. Thompsom (2019), mostrou que NA sistêmico aumentou a densidade da microvasculatura na pele e também enriqueceu a densidade da pele, melhorando a qualidade da hidratação e aumento das aquaporinas. Estes estudos são bem complementares em seus achados.

No estudo de Surjana et al (2019) foi demonstrado que NA tópico tem a capacidade de aumentar a taxa de cicatrização de feridas de espessura total. Reafirmando os resultados do estudo de Chen et al (2020), sugerida que a NA melhora a cicatrização por indução da síntese do feixe de colágeno, proliferação de fibroblastos e revascularização. Além disso, os achados mostraram que a taxa de fechamento das feridas tratadas com NA melhorou notavelmente e, com base nas avaliações patológicas, o tratamento com NA reduziu a inflamação e induziu a epitelização cutânea.

Os principais resultados obtidos em matérias literárias, foram encontradas comprovações notória, pois no estudo de Portilho (2023) ficou evidenciado que o NA tópico demonstrou ter a capacidade de ser utilizado como agente benéfico no tratamento cutâneo e/ou como terapia adjuvante, pois acredita-se que seja seguro para administração tópica.

No entanto, mais investigações ainda são necessárias para determinar com mais clareza seus mecanismos de ação, que são benéficos na reestruturação e hidratação cutânea, bem como possíveis efeitos adversos.

O ensaio clínico de Chen et al (2020) confirmou a atividade de clareamento da pele com a aplicação de um creme com 5% de niacinamida durante 8 semanas e os sinais de envelhecimento ao redor dos olhos e rosto foram significativamente reduzidos. Porém, Draelos (2019) em seu ensaio relata que a NA apresenta atividade antioxidante e é considerada boa alternativa para ser empregada em formulações tópicas para a prevenção e tratamento dos danos causados pelos radicais livres melhorando a aparência da pele. Ambos estudos caracterizam a melhoria na pele e redução do envelhecimento.

Gehring (2019) relata que o mecanismo responsável pelo aumento da síntese da ceramida em presença da niacinamida foi baseado na regulação positiva da serina palmitoil transferase, a enzima chave da síntese das esfingosinas e das ceramidas. Com isso, o aumento da síntese de ceramida foi confirmada in vivo nos estudos de Chen (2019), pois demonstrou que após a aplicação tópica de niacinamida a 2%, ocorreu uma redução de perda de água cutânea e uma resistência aos agentes externos cutâneos pelo aumento de síntese das ceramidas. Os estudos foram complementares no que diz respeito aos seus resultados quanto ao aumento da ceramida para melhoria da pele e reduz os efeitos nocivos do sol pois é um excelente antioxidante.

Pesquisa realizada por Irají (2020), em 56 indivíduos mostraram uma redução na pigmentação como resultado de niacinamida. A mudança de pigmentação foi avaliada quantitativamente e qualitativamente, e foi observado que a melhoria foi significativa. Em outro estudo realizado por Moloney et al (2020), demonstrou que houve um melhor clareamento da pele com o creme 2% de niacinamida com FPS 15. Ambos estudos relatam que a niacinamida é um ativo promissor para o tratamento da melasma e hiperpigmentações da pele e para aumento da produção de aquaporinas no estrato córneo.

Para Siadat et al (2020) foi comprovado que a niacinamida pode melhorar a textura da pele através de uma aceleração da renovação celular, acabando por funcionar como um suave esfoliante, com o auxílio do espectrofotômetro num ensaio in vivo de Wohlrab (2019) seus resultados demonstraram que a longo prazo pode corrigir, efetivamente, os danos da superfície da pele.

Ambos estudos unificam a ação da niacinamida como um ativo que deve ser indicado para a redução dos sinais de envelhecimento cutâneo, pois acelera a renovação celular e fornece uma maior saúde à pele.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo trouxe a discussão acerca do uso da niacinamida como antioxidante para prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo. Diante do exposto no trabalho, os objetivos elencados no trabalho foram alcançados, foi possível entender sobre a niacinamida, sua ação e seus benefícios para a pele.

Através das pesquisas apontadas neste estudo, a niacinamida tem ação clareadora e antioxidante, ajudando na redução do envelhecimento cutâneo, pois possui o mínimo de efeitos adversos, sendo uma alternativa eficiente para o tratamento de pele com manchas de hiperpigmentação, Melasma e ainda controla a produção de sebo. Além desses benefícios, a niacinamida também possui efeito positivo para a redução do envelhecimento da pele, promove a redução de rugas e inibe a oxidação da pele. Com isso, o trabalho do farmacêutico torna-se tão importante nas formulações, manipulação, controle de qualidade, aplicação e acompanhamento dos pacientes que fazem uso, durante todo o tratamento, para que ocorra com toda segurança.

REFERÊNCIAS

ASHKANI, E.S.; KHOSHNEVISZADEH, NAMAZI, M.R.; NOORAFSHAN, A.; GERAMIZADH, B.; NADIMI, E.; RAZAVIPOUR, S.T. Topical Nicotinamide Improves Tissue Regeneration in Excisional Full-Thickness Skin Wounds: A Stereological and Pathological Study. **Trauma Mon.** 2018 Nov;20(4):e18193.

CHEN, A.C.; DAMIAN, D.L. Nicotinamide and the skin. **Australas J Dermatol.** 2019 Aug; 55(3):169-75. doi: 10.1111/ajd.12163. Epub 2020 Mar 20.

CHEN, A.C.; MARTIN, A.J.; DALZIELL, R.A.; HALLIDAY, G.M.; DAMIAN, D.L. Oral nicotinamide reduces transepidermal water loss: a randomised controlled trial. **Br J Dermatol.** 2021 Apr 7.

CHEN, A.C.; MARTIN, A.J.; CHOY, B.; FERNÁNDEZ, P.; DALZIELL, R.A.; MCKENZIE, C.A.; SCOLIER, R.A.; DHILLON, H.M.; VARDY, J.L.; KRICKER, A.; GEORGE, G.; CHINNIAH, N.; HALLIDAY, G.M.; DAMIAN, D.L. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. **N Engl J Med.** 2020. Oct 22;373(17):1618-26.

DRAELOS, Z.D.; ERTEL, K.; BERGE, C. Niacinamide-containing facial moisturizer improves skin barrier and benefits subjects with rosacea. **Cutis.** 2019. Aug;76(2):135-41.

GEHRING, W. Nicotinic acid/niacinamide and the skin. **J Cosmet Dermatol.** 2019 Apr; 3(2):88-93.

IRAJI, F.; BANAN, L. The efficacy of nicotinamide gel 4% as an adjuvant therapy in the treatment of cutaneous erosions of pemphigus vulgaris. **Dermatol Ther.** 2020. MayJun; 23(3):308-11.

LEVINE, D.; EVEN-CHEN, Z.; LIPETS, I.; PRITULO, O.A.; SVYATENKO, T.V.; ANDRASHKO, Y.; LEBWOHL, M.; GOTTLIEB, A. Pilot, multicenter, double-blind, randomized placebo-controlled bilateral comparative study of a combination of calcipotriene and nicotinamide for the treatment of psoriasis. **J Am Acad Dermatol.** 2020 Jul 2.

MOHAMMED, D.; CROWTHER, J.M.; MATTS, P.J.; HADGRAFT, J.; LANE, M.E. Influence of niacinamide containing formulations on the molecular and biophysical properties of the stratum corneum. **Int J Pharm.** 2019 Jan 30;441(1-2):192-201.

MOLONEY, F.; VESTERGAARD, M.; RADOJKOVIC, B.; DAMIAN, D. Randomized, double-blinded, placebo controlled study to assess the effect of topical 1% nicotinamide on actinic keratoses. **Br J Dermatol.** 2020. May;162(5):1138-9.

PORTILHO, L.; PACHECO, H. Niacinamida e Dermatologia. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR.** 2023. Vol.15, n.3, pp.123-129.

SIADAT, A.H.; IRAJI, F.; KHODADADI, M.; JARY, M.K. Topical nicotinamide in combination with calcipotriol for the treatment of mild to moderate psoriasis: A double-blind, randomized, comparative study. **Adv Biomed Res.** 2020. Nov 30; 2:90.

SOMA, Y.; KASHIMA, M.; IMAIZUMI, A.; TAKAHAMA, H.; KAWAKAMI, T.; MIZOGUSHI, M. Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. **Int J Dermatol**. 2020 Mar;44(3):197-202.

SURJANA, D.; DAMIAN, D.L. Nicotinamide in dermatology and photoprotection. **Skinmed**. 2019. Nov-Dec;9(6):360-5.

SURJANA, D.; HALLIDAY, G.M.; MARTIN, A.J.; MOLONEY, F.J.; DAMIAN, D.L. Oral nicotinamide reduces actinic keratoses in phase II double-blinded randomized controlled trials. **J Invest Dermatol**. 2019. May;132(5):1497-500.

THOMPSON, B.C.; HALLIDAY, G.M.; DAMIAN, D.L. Nicotinamide enhances repair of arsenic and ultraviolet radiation-induced DNA damage in HaCaT keratinocytes and ex vivo human skin. **PLoS One**. 2019. Feb 6;10(2): e0117491.

WOHLRAB, J.; KREFT, D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. **Skin Pharmacol Physiol**. 2019; 27(6):311-5.