

NIACINAMIDA E DERMATOLOGIA

NIACINAMIDE AND DERMATOLOGY

LUCAS PORTILHO^{1*}, HERMANO PACHECO²

1. Farmacêutico do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Consulfarma Assessoria Farmacêutica e docente do Instituto IPupo de Educação; 2. Farmacêutico do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento da Consulfarma Assessoria Farmacêutica.

* Rua Carolina Florence, 1288, Campinas, São Paulo, Brasil. CEP: 13073-076. lucas.portilho@ipupo.com.br

Recebido em 30/05/2016. Aceito para publicação em 14/07/2016

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. O objetivo dessa revisão é selecionar artigos que demonstram o uso da niacinamida administrada topicamente de forma eficaz no tratamento de condições cutâneas. Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando a base de dados MEDLINE. 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 barreira cutânea podendo ser eficaz no tratamento de xerose, rosácea e dermatite atópica. Em condições como pêfigo 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. Apresenta propriedades seborreguladora, anti-inflamatória 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: Niacinamida, nicotinamida, pele, tópico.

ABSTRACT

Niacinamide is the amide form of nicotinic acid or niacin (vitamin B3). It is an essential constituent of coenzymes participating in many biological reactions of oxidation and reduction. The goal of this review is to select articles that demonstrate the effective topical use of niacinamide in the treatment of skin conditions. It was performed an electronic literature search using the MEDLINE database. Inclusion criteria were original articles assessing the efficacy of niacinamide in topical formulations for the treatment of dermatologic conditions. Niacinamide improves skin barrier function and therefore can be effective in treating xerosis, atopic dermatitis and rosacea. In conditions such as pemphigus vulgaris and psoriasis also proved to be an important adjunctive therapeutic. It was able to induce epithelialization and effectiveness in tissue regeneration. In the treat-

ment of photodamage, prevents immunosuppression and accelerates the regression of actinic keratoses. As an anti-aging agent reduces wrinkles, roughness and hyperpigmentation. Displays sebum regulation and anti-inflammatory properties successfully used in the treatment of acne and seborrheic dermatitis and is comparable to bacteriostatic agents. Niacinamide is well tolerated and safe for use in cosmetics and its therapeutic effects depend on the concentration employed.

KEYWORDS: Niacinamide, nicotinamide, skin, topical.

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 bolhas¹. 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. Muitas dessas reações ocorrem na pele e sua aplicação tópica demonstrou melhorar a função barreira cutânea em pacientes com pelagra, primeiramente reportada em 1976².

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 fotocarcinogênese³.

É um agente promissor para o tratamento de diversas condições dermatológicas incluindo dermatite atópica, queratose actínica e fotoenvelhecimento cutâneo⁴. 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 apoptose¹.

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 interessantes⁵.

O objetivo dessa revisão é selecionar as triagens clínicas que demonstram o uso 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. Espera-se obter com isso uma visão abrangente dos protocolos utilizados para uma melhor análise dos potenciais terapêuticos da niacinamida na prática dermatológica e no desenvolvimento de formulações.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando a base de dados MEDLINE. Utilizaram-se os seguintes termos de procura: *niacinamide, nicotinamide, skin, topical*. Os critérios de inclusão foram artigos originais com populações adultas (> 18 anos), na língua inglesa, que avaliassem a niacinamida em formulações de uso tópico no tratamento de condições dermatológicas. Seria incluído artigos utilizando modelos animais apenas no caso de ser um estudo investigando uma condição cutânea importante e que não houvessem outros artigos em humanos. 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 relatavam 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 e caso houvesse discordância entre os avaliadores sobre os critérios de inclusão e exclusão, era feita uma discussão específica sobre o artigo em questão até um consenso final.

3. DISCUSSÃO

O uso da niacinamida na função barreira cutânea, xerose, rosácea e dermatite atópica

Hidratantes contendo niacinamida são conhecidos por serem efetivos em aliviar o desconforto da pele seca e melhorar a função barreira do estrato córneo. Sua aplicação demonstrou promover o aumento da diferenciação de queratinócitos e elevar a síntese de ceramidas, ácidos graxos e colesterol em cultura de células de queratinócitos humanos. Também demonstrou promover o aumento da espessura do estrato córneo em aproximadamente 10%, o

aumento dos níveis de ceramidas e ácidos graxos no estrato córneo e a diminuição da perda transepidérmica de água após a aplicação de um hidratante contendo niacinamida. Estudo conduzido por Mohamed *et al.* (2013)² em 20 voluntários saudáveis comparou a ação de um creme contendo niacinamida a 5% com o veículo. Os voluntários receberam as aplicações dos produtos teste no antebraço direito e esquerdo 2 vezes ao dia durante 28 dias. Nas áreas tratadas com niacinamida houve diminuição da perda transepidérmica de água, aumento da espessura do estrato córneo, corneócitos maiores e mais maduros e diminuição da atividade inflamatória. Os pesquisadores concluíram que uma formulação contendo niacinamida apresenta propriedades que melhoram a função barreira cutânea do estrato córneo².

Diversas citações 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. Um estudo randomizado, controlado e investigador-cego conduzido por Draelos *et al.* (2005)⁶ avaliou se uma loção hidratante contendo niacinamida a 2% poderia melhorar a função barreira do estrato córneo e promover efeitos benéficos em 50 voluntários com rosácea. Estes aplicaram a loção na face e em um dos antebraços 2 vezes ao dia durante 4 semanas. Os resultados demonstraram uma melhora dos sinais e sintomas da rosácea avaliados pelos investigadores e pelos voluntários, sugerindo um benefício para esta condição pela adição de um agente hidratante que melhore a função barreira do estrato.

Alguns agentes hidratantes podem melhorar a função barreira cutânea na dermatite atópica. Estudo comparativo direita-esquerda conduzido por Soma *et al.* (2005)⁷ avaliou os efeitos da aplicação tópica de um creme contendo niacinamida a 2% em 28 voluntários com dermatite atópica que receberam a aplicação no antebraço esquerdo 2 vezes ao dia durante 8 semanas. No braço direito foi utilizado como controle e recebeu a aplicação de petrolato. Apenas o tratamento com niacinamida diminuiu significativamente a perda transepidérmica de água e ambos os tratamentos aumentaram a hidratação do estrato córneo. O creme com niacinamida é um hidratante mais efetivo que o petrolato em peles atópicas secas e pode ser utilizado como um tratamento adjunto no manejo da dermatite atópica⁷.

Com base nas evidências de que a niacinamida aplicada topicamente reduz a perda transepidérmica de água, possivelmente por modular as aquaporinas e esfingolipídios, um estudo conduzido por Chen *et al.* (2016)⁸ avaliou 292 voluntários com idades entre 30 e 91 anos que foram randomizados para receber o tratamento oral com niacinamida 500 mg ou placebo, 2 vezes ao dia por 12 meses. Medições foram realizadas na linha base e a cada

3 meses por 12 meses na testa, antebraço e perna. A niacinamida foi bem tolerada e reduziu a perda transepidermal de água de forma significativa na testa e membros e apresenta potencial para ser um novo agente oral na melhora da função barreira cutânea⁸.

O uso da niacinamida no pêfigo vulgar

O uso prolongado de corticoides no manejo do pêfigo vulgar resulta numa alta taxa de morbidade e mortalidade, necessitando de novas estratégias de tratamento. Com base na patofisiologia da doença, a niacinamida pode bloquear o processo de formação das bolhas por suas propriedades anti-inflamatórias. Um estudo duplo-cego e placebo-controlado conduzido por Iraji *et al.* (2010)⁹ avaliou a efetividade clínica da administração de um gel contendo niacinamida a 4%, durante 30 dias, em 8 voluntários com pêfigo vulgar apresentando um total de 60 lesões. O índice de epitelização das lesões cutâneas foi significativamente maior no grupo que recebeu niacinamida sugerindo que pode ser um adjuvante terapêutico eficaz⁹.

O uso da niacinamida na psoríase

A niacinamida inibe citocinas pró-inflamatórias (IL-12, IL-23 e TNF- α), podendo aumentar a eficácia de terapias no manejo da psoríase. Um estudo randomizado, duplo-cego e multicêntrico conduzido por Levine *et al.* (2010)¹⁰ avaliou os efeitos de cremes contendo calcipotriol a 0,005%, niacinamida a 1,4%, a combinação de calcipotriol a 0,005% e niacinamida a 0,1%, 0,7% e 1,4% ou placebo no tratamento da psoríase. Os 168 voluntários avaliados aplicaram as pomadas contendo um dos tratamentos diretamente nas lesões, 2 vezes ao dia, durante 12 semanas. A normalização da pele foi alcançada em 31,5% dos voluntários tratados com calcipotriol, em 25% dos tratados com niacinamida a 1,4% e em 50% dos pacientes tratados com a associação de calcipotriol e niacinamida a 1,4%. Este estudo evidencia que a niacinamida pode ser considerada uma alternativa de manejo, promovendo benefícios adicionais no tratamento tópico de pacientes com psoríase¹⁰.

Outro estudo, duplo-cego e controlado, conduzido por Siadat *et al.* (2013)¹¹ também comparou a eficácia entre calcipotriol 0,005% e de sua associação com niacinamida no tratamento da psoríase. Os 65 pacientes avaliados receberam calcipotriol a 0,005% isoladamente ou em combinação com niacinamida a 4%, 2 vezes ao dia durante 12 semanas. Os resultados demonstraram que a niacinamida aumentou a eficácia do calcipotriol e pode ser um bom adjuvante terapêutico no tratamento da psoríase¹¹.

O uso da niacinamida na regeneração tecidual

A infusão de niacinamida promoveu a aceleração do tempo de cura da área de pele removida para enxerto. Com sua administração parenteral ocorreu uma melhor taxa de cura em cirurgia plástica reconstrutiva. Também

já foi demonstrada a melhora da reepitelização de lesões cutâneas em pacientes com pêfigo vulgar. Baseado nessas evidências, um estudo conduzido por Ashkani *et al.* (2015)¹² avaliou os efeitos da administração tópica de niacinamida na cura de ferimentos cutâneos baseado em critérios histomorfométricos e patológicos. Foram avaliados ratos com ferimentos circulares de 1 cm² que receberam a aplicação de um gel contendo niacinamida a 2% ou placebo. Os parâmetros avaliados foram: inflamação, formação de tecido de granulação, ulceração, epitelização, taxa de fechamento do ferimento, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e vascularização. Os resultados demonstraram que a niacinamida melhorou a cura dos ferimentos por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e indutoras da epitelização. Também acelerou a regeneração tecidual por melhorar a proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e vascularização. Os autores propuseram que a niacinamida pode ser introduzida como um novo agente na cura de ferimentos, atuando como um adjuvante e possivelmente como terapia única¹².

O uso da niacinamida no fotodano e prevenção da imunossupressão

A niacinamida é um precursor do dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD), de importância fundamental na energia celular e reparo ao DNA. Avaliações reportaram sua ação na normalização de genes de produção de energia e enzimas em queratinócitos expostos à radiação ultravioleta (UV), que são deficientes em adenosina trifosfato (ATP). Sua aplicação tópica em camundongos reduziu a imunossupressão UV-induzida e a fotocarcinogênese¹³.

Um estudo conduzido por Damian *et al.* (2008)¹⁴ avaliou os efeitos da aplicação tópica de uma loção contendo niacinamida a 5% em 20 voluntários antes da exposição à radiação ultravioleta. Os resultados demonstraram que não houve alteração da dose eritematogênica mínima, porém houve a prevenção da imunossupressão¹⁴.

Um estudo duplo-cego e placebo-controlado conduzido por Moloney *et al.* (2010)¹³ avaliou 30 voluntários imunocompetentes com pelo menos 4 queratoses actínicas não hiperqueratóticas que receberam a aplicação tópica de um gel contendo niacinamida a 1% ou placebo na face, braços e couro cabeludo (nos pacientes com alopecia) 2 vezes ao dia, durante 6 meses. Houve uma aceleração da regressão das queratoses actínicas, que ocorre sazonalmente, provavelmente pela redução da imunossupressão causada pela radiação ultravioleta, sendo uma intervenção segura e acessível¹³.

A administração oral de niacinamida, 500 mg 2 vezes ao dia durante 4 meses, demonstrou reduzir queratoses actínicas pré-malignas em pacientes com fotodano¹⁵. Baseados nesses efeitos protetores contra os danos causados pela radiação ultravioleta, uma triagem controlada, duplo-cega e placebo-controlada de fase 3 conduzida por Chen

et al. (2015)¹⁶ avaliou 386 pacientes que receberam a administração oral de niacinamida, 500 mg 2 vezes ao dia durante 12 meses. Os voluntários tiveram ao menos 2 casos de câncer de pele não melanoma nos 5 anos prévios e foram avaliados por dermatologistas em intervalos de 3 meses por 18 meses. Os resultados demonstraram que a niacinamida administrada via oral foi segura e efetiva em reduzir as taxas de novos cânceres não melanoma e queratose actínica em pacientes de alto risco¹⁶.

A niacinamida reduz queratoses pré-malignas em peles fotodanificadas provavelmente através da prevenção da depleção da energia celular UV-induzida e melhora do reparo do DNA celular. Estudo realizado por Thompson *et al.* (2015)¹⁷ em queratinócitos HaCaT e pele humana *ex vivo* demonstrou sua capacidade em melhorar o reparo ao DNA após exposição à radiação UV e arsenito de sódio¹⁷.

O uso da niacinamida na hiperpigmentação

A niacinamida apresenta ação inibitória da transferência de melanossomas dos melanócitos para os queratinócitos. Um estudo duplo-cego, meia-face conduzido por Navarrete-Solís *et al.* (2011)¹⁸ comparou os efeitos de um creme contendo niacinamida a 4% com um creme contendo hidroquinona a 4% em 27 voluntárias com melasma. A aplicação dos produtos foi realizada durante 8 semanas e um fotoprotetor com FPS50 foi utilizado durante o dia. As avaliações colorimétricas demonstraram melhora da pigmentação sem diferença significativa, porém a niacinamida também melhorou a elastose solar. Os pesquisadores propuseram que a niacinamida é uma alternativa terapêutica efetiva e integral para o tratamento do melasma que, além de reduzir a pigmentação e a inflamação, reduz as alterações degenerativas causadas pelo sol com o mínimo de efeitos adversos¹⁸.

Um estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado conduzido por Castanedo-Cazares *et al.* (2013)¹⁹ comparou os efeitos de um creme contendo niacinamida a 4% com um creme contendo desonida a 0,05% aplicados durante 9 semanas nas axilas de 27 voluntárias com hiperpigmentação axilar. O uso de um desodorante contendo 8% de cloridrato de alumínio era permitido pela manhã, bem como os produtos de higiene pessoal. Os resultados demonstram que ambos os tratamentos promoveram benefícios clínicos às voluntárias, com redução da hiperpigmentação e diminuição do conteúdo de melanina epidérmica e da inflamação dérmica associada¹⁹.

O uso da niacinamida no envelhecimento cutâneo

Um estudo conduzido por Bissett *et al.* (2004)²⁰ foi realizado com o objetivo de confirmar as observações prévias relatando os efeitos benéficos da niacinamida no envelhecimento da pele facial. Participaram desse estudo clínico duplo-cego, placebo controlado de meia-face 50 voluntárias com idades entre 40 e 60 anos que receberam

a aplicação de um hidratante com e sem niacinamida a 5%. 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 amarelada²⁰.

Outra avaliação clínica duplo-cega de meia-face conduzida por Bissett *et al.* (2005)²¹ avaliou a ação da niacinamida nas rugas, tonalidade amarelada e elasticidade em 50 voluntárias com sinais de fotoenvelhecimento facial que aplicaram em um lado da face uma formulação com niacinamida a 5% e do outro lado o veículo, 2 vezes ao dia, durante 12 semanas. As análises dos resultados revelaram várias melhorias significativas promovidas pela niacinamida, como a redução das linhas finas e rugas, dos pontos de hiperpigmentação, da tonalidade amarelada e aumento da elasticidade cutânea²¹.

A niacinamida também foi investigada como agente antienvelhecimento em uma concentração menor que 5% num estudo randomizado, placebo-controlado de meia-face conduzido por Kawada *et al.* (2008)²² em 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 olhos²².

O uso da niacinamida na acne

A presença de sebo na face é responsável pelo brilho facial e pela formação de lesões acneicas comedonais e inflamatórias. Draelos *et al.* (2006)²³ conduziram uma triagem clínica duplo-cega e placebo-controlada, avaliando os efeitos da aplicação tópica de niacinamida. Os 100 voluntários aplicaram um gel contendo niacinamida a 2% e d-pantenol a 1% ou placebo durante 4 meses. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com niacinamida demonstrou uma taxa de secreção de sebo diminuída após 2 e 4 semanas de aplicação²³.

O primeiro estudo utilizando a niacinamida em gel para o tratamento da acne vulgar em uma triagem clínica duplo-cega foi realizado por Shalita *et al.* (1995)²⁴. Foi comparada a segurança e eficácia entre um gel contendo niacinamida a 4% e um gel contendo clindamicina a 1% em 76 voluntários que receberam os tratamentos 2 vezes ao dia durante 8 semanas. Os resultados demonstraram que ambos os tratamentos produziram resultados benéficos e os autores concluíram que o gel contendo niacinamida a 4% é comparável ao gel contendo clindamicina a 1% no tratamento da acne vulgar²⁴.

Baseados nessas evidências, Shahmoradi *et al.* (2013)²⁵ realizaram uma triagem clínica duplo-cega, randomizada e controlada com 60 voluntários com acne vulgar leve à moderada que receberam, 2 vezes ao dia, um

gel contendo niacinamida a 5% ou um gel contendo clindamicina a 2%, durante 8 semanas. Os resultados demonstraram que o gel com niacinamida a 5% é tão efetivo quanto o gel com clindamicina a 2%. Não foram observados efeitos colaterais durante o tratamento que foi muito bem tolerado pelos voluntários. Os autores consideraram o gel contendo niacinamida a 5% um tratamento apropriado devido também às suas propriedades anti-inflamatórias que podem auxiliar na redução do eritema e aos seus efeitos clareadores que podem auxiliar na redução da hiperpigmentação pós-acne²⁵.

Uma triagem clínica randomizada e duplo-cega conduzida por Khodaeiani *et al.* (2013)²⁶ comparou os efeitos da niacinamida a 4% e da clindamicina a 1% em voluntários com acne vulgar moderada inflamatória divididos em 2 subgrupos, com pele oleosa ou não. Foram avaliados 80 voluntários que receberam as aplicações dos géis 2 vezes ao dia durante 8 semanas. O tratamento com niacinamida demonstrou ser mais eficaz nos voluntários com pele oleosa indicando que o tipo de pele é um fator significativo na escolha da melhor terapia²⁶.

O *Staphylococcus epidermidis* é parte da microbiota normal da pele e também um dos micro-organismos causadores da acne e por isso foi utilizado por Shahtalebi *et al.* (2014)²⁷ em uma avaliação das propriedades microbiológicas de um bastão cosmético contendo niacinamida a 4%. Os resultados demonstraram ação antimicrobiana, podendo ser administrada no tratamento da acne leve à moderada por não induzir ao risco de resistência bacteriana e apresentar efeito anti-inflamatório e clareador²⁷.

O uso da niacinamida na dermatite seborreica

O tratamento da dermatite seborreica inclui diversas opções com diferentes taxas de sucesso e limitações com relação à segurança. Um estudo randomizado e placebo-controlado conduzido por Fabbrocini *et al.* (2013)²⁸ avaliou a eficácia da niacinamida tópica em 48 voluntários com dermatite seborreica. Os voluntários foram divididos em 2 grupos e receberam a aplicação diária de um creme contendo 4% de niacinamida ou placebo, durante 12 semanas. No grupo tratado com niacinamida houve redução de 75% da pontuação dos parâmetros avaliados, enquanto que no grupo placebo houve 35%. Foi concluído que a niacinamida tópica pode ter um potencial no tratamento da dermatite seborreica²⁸.

Tabela 1. Uso tópico da niacinamida na dermatologia, suas concentrações, veículos e formas de administração baseados em evidências clínicas.

Benefício	Concentração	Veículo	Administração
Melhora da função barreira cutânea. ²	5%	Creme	2 vezes ao dia.
Melhora dos sintomas da rosácea. ⁶	2%	Loção	2 vezes ao dia.
Melhora dos sintomas da dermatite atópica. ⁷	2%	Creme	2 vezes ao dia.
Epitelização das lesões	4%	Gel	1 vez ao

de pênfigo vulgar. ⁹			dia.
Normalização da pele psoriásica. ¹⁰	1,4%	Pomada	2 vezes ao dia.
Normalização da pele psoriásica. ¹¹	4%	Pomada	2 vezes ao dia.
Regeneração tecidual. ¹²	2%	Gel	1 vez ao dia.
Redução de queratose actínica. ¹³	1%	Gel	2 vezes ao dia.
Proteção contra a imunossupressão induzida pela radiação ultravioleta. ¹⁴	5%	Loção	Antes da exposição solar.
Redução do melasma. ¹⁸	4%	Creme	1 vez ao dia.
Redução da hiperpigmentação axilar. ¹⁹	4%	Creme	1 vez ao dia.
Redução dos sinais de envelhecimento facial. ²⁰	5%	Loção	2 vezes ao dia.
Redução dos sinais de envelhecimento facial. ²¹	5%	Loção	2 vezes ao dia.
Redução das rugas ao redor dos olhos. ²²	4%	Loção	2 vezes ao dia.
Redução de sebo. ²³	2%	Gel	2 vezes ao dia.
Redução de lesões acnéicas. ²⁴	4%	Gel	2 vezes ao dia.
Redução de lesões acnéicas. ²⁶	4%	Gel	2 vezes ao dia.
Redução de lesões acnéicas. ²⁵	5%	Gel	2 vezes ao dia.
Redução de sintomas da dermatite seborreica. ²⁸	4%	Creme	1 vez ao dia.

4. CONCLUSÃO

A niacinamida aumenta o conteúdo lipídico e proteico do estrato córneo melhorando a função barreira cutânea. Essa propriedade foi comprovada por triagens clínicas demonstrando a redução da perda transepidermal de água. Com esses benefícios pode-se melhorar a eficácia de protocolos no manejo de condições envolvendo a função barreira cutânea como xerose, rosácea e dermatite atópica. Essas características somadas às suas propriedades anti-inflamatórias permitem sua utilização como coadjuvante de doenças potencialmente graves como o pênfigo vulgar e a psoríase. Na psoríase, seu caráter crônico requer a constante troca de protocolos de tratamento e o uso de alguns medicamentos por longos períodos é visto com receio, portanto é sempre bem-vindo novas alternativas coadjuvantes para compor novas abordagens terapêuticas. O pênfigo vulgar é a doença bolhosa autoimune mais comum nos países ocidentais. O uso prolongado de corticoides no manejo desta condição resulta numa alta taxa de morbidade e mortalidade, e o uso da niacinamida, tanto de forma sistêmica quanto tópica, demonstrou ser eficaz. Isso permite o desenvolvimento de protocolos com terapias coadjuvantes livres de esteroides.

A cura de ferimentos também é demonstrada por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e indutoras

da epitelização e é então proposto que a niacinamida pode ser introduzida como um novo agente na cura de ferimentos, atuando como um coadjuvante e até mesmo como terapia única. Isso abre a oportunidade para investigações do seu uso nos procedimentos pós-cirúrgicos e no cuidado de ferimentos crônicos.

A niacinamida é um precursor de coenzimas com importância fundamental na energia celular e reparo ao DNA com ações protetoras e reparadoras dos malefícios causados pela radiação ultravioleta. Seu uso, mesmo não alterando a dose eritematogênica mínima, previne a imunossupressão e a aceleração da regressão de queratoses actínicas, sendo uma intervenção segura e acessível na prevenção e tratamento do fotodano. Sua ação inibitória da transferência de melanossomas dos melanócitos para os queratinócitos também a torna um interessante agente clareador sendo uma alternativa terapêutica efetiva que, além de reduzir a pigmentação e a inflamação, reduz as alterações degenerativas causadas pelo sol, como a elastose solar, com o mínimo de efeitos adversos.

Com todas as suas propriedades já mencionadas é sem dúvida um ingrediente muito interessante para a melhora dos sinais de envelhecimento cutâneo. Um desses sinais é a coloração amarelada da pele, causada pela glicação (reação de Maillard), uma reação oxidativa entre proteína e açúcar (produto de Amadori), acumulados em componentes da matriz extracelular como o colágeno que tem uma longa meia-vida. Sua aplicação tópica promove a redução de linhas finas, rugas, pontos de hiperpigmentação, aspereza e da coloração amarelada. Esses resultados são possivelmente devido às suas propriedades inibidoras de processos oxidativos e da melanogênese, processos estes que envolvem uma série de etapas em que a ação específica da niacinamida ainda não foi completamente elucidada.

Uma importante condição cutânea envolvendo alterações de secreção sebácea é a dermatite seborreica cujo tratamento inclui diversas opções com diferentes taxas de sucesso e limitações com relação à segurança, e a niacinamida demonstrou ser um agente eficaz e com um potencial a ser investigado. A presença de sebo na face também pode envolver a formação lesões acneicas comedonais e inflamatórias e a niacinamida apresenta ação diminuidora da taxa de secreção de sebo. É também comparável a agentes bacteriostáticos utilizados no tratamento da acne vulgar, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias que podem auxiliar na redução do eritema e efeitos clareadores que podem auxiliar na redução da hiperpigmentação pós-acne. A não indução ao risco de resistência bacteriana é outra característica bem recebida.

A niacinamida apresenta propriedades que a tornam um ingrediente muito interessante para fazer parte do “arsenal” no tratamento de diversas condições dermatológicas, tanto como coadjuvante como terapia única. Seus me-

canismos de ação ainda não estão completamente elucidados, indicando um grande potencial para pesquisas.

FINANCIAMENTO

Os pesquisadores declaram que não há conflitos de interesse que poderiam ter influenciado suas opiniões sobre este manuscrito, não havendo interesse financeiro em sua realização.

REFERÊNCIAS

- [1] Surjana D, Damian DL. Nicotinamide in dermatology and photoprotection. *Skinmed*. 2011 Nov-Dec;9(6):360-5.
- [2] Mohammed D, Crowther JM, Matts PJ, Hadgraft J, Lane ME. Influence of niacinamide containing formulations on the molecular and biophysical properties of the stratum corneum. *Int J Pharm*. 2013 Jan 30;441(1-2):192-201. doi: 10.1016/j.ijpharm.2012.11.043. Epub 2012 Dec 5.
- [3] Gehring W. Nicotinic acid/niacinamide and the skin. *J Cosmet Dermatol*. 2004 Apr; 3(2):88-93.
- [4] Chen AC, Damian DL. Nicotinamide and the skin. *Australas J Dermatol*. 2014 Aug;55(3):169-75. doi: 10.1111/ajd.12163. Epub 2014 Mar 17.
- [5] Wohlrab J, Kreft D. Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(6):311-5. doi: 10.1159/000359974. Epub 2014 Jun 27.
- [6] Draelos ZD, Ertel K, Berge C. Niacinamide-containing facial moisturizer improves skin barrier and benefits subjects with rosacea. *Cutis*. 2005 Aug;76(2):135-41.
- [7] Soma Y, Kashima M, Imaizumi A, Takahama H, Kawakami T, Mizoguchi M. Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin. *Int J Dermatol*. 2005 Mar;44(3):197-202.
- [8] Chen AC, Martin AJ, Dalziel RA, Halliday GM, Damian DL. Oral nicotinamide reduces transepidermal water loss: a randomised controlled trial. *Br J Dermatol*. 2016 Apr 7. doi: 10.1111/bjd.14648.
- [9] Iraj F, Banan L. The efficacy of nicotinamide gel 4% as an adjuvant therapy in the treatment of cutaneous erosions of pemphigus vulgaris. *Dermatol Ther*. 2010 May-Jun;23(3):308-11. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01329.x.
- [10] Levine D, Even-Chen Z, Lipets I, Pritulo OA, Svyatenko TV, 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*. 2010 Jul 2.
- [11] Siadat AH, Iraj F, Khodadadi M, Jary MK. Topical nicotinamide in combination with calcipotriol for the treatment of mild to moderate psoriasis: A double-blind, randomized, comparative study. *Adv Biomed Res*. 2013 Nov 30;2:90. doi: 10.4103/2277-9175.122520. eCollection 2013.
- [12] Ashkani ES, Khoshneviszadeh M, Namazi MR, Noorafshan A, Geramizadeh B, Nadimi E, Razavipour ST. Topical Nicotinamide Improves Tissue Regeneration in Excisional Full-Thickness Skin Wounds: A Stereological and

- Pathological Study. *Trauma Mon.* 2015 Nov;20(4):e18193. doi: 10.5812/traumamon.18193. Epub 2015 Nov 23.
- [13] 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.* 2010 May;162(5):1138-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09659.x. Epub 2010 Mar 1.
- [14] Damian DL, Patterson CR, Stapelberg M, Park J, Barnetson RS, Halliday GM. UV radiation-induced immunosuppression is greater in men and prevented by topical nicotinamide. *J Invest Dermatol.* 2008 Feb;128(2):447-54. Epub 2007 Sep 20.
- [15] Surjana D, Halliday GM, Martin AJ, Moloney FJ, Damian DL. Oral nicotinamide reduces actinic keratoses in phase II double-blinded randomized controlled trials. *J Invest Dermatol.* 2012 May;132(5):1497-500. doi: 10.1038/jid.2011.459. Epub 2012 Feb 2.
- [16] Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, Scolyer RA, Dhillon HM, Vardy JL, Krickler A, St George G, Chinniah N, Halliday GM, Damian DL. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1618-26. doi: 10.1056/NEJMoal506197.
- [17] Thompson BC, Halliday GM, Damian DL. Nicotinamide enhances repair of arsenic and ultraviolet radiation-induced DNA damage in HaCaT keratinocytes and ex vivo human skin. *PLoS One.* 2015 Feb 6;10(2):e0117491. doi: 10.1371/journal.pone.0117491. eCollection 2015.
- [18] Navarrete-Solís J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, Martínez-Ramírez JD, Moncada B. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. *Dermatol Res Pract.* 2011;2011:379173. doi: 10.1155/2011/379173. Epub 2011 Jul 21.
- [19] Castanedo-Cazares JP, Lárraga-Piñones G, Ehnis-Pérez A, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Smoller BR, Torres-Álvarez B. Topical niacinamide 4% and desonide 0.05% for treatment of axillary hyperpigmentation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013;6:29-36. doi: 10.2147/CCID.S39246. Epub 2013 Jan 14.
- [20] Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2004 Oct;26(5):231-8. doi: 10.1111/j.1467-2494.2004.00228.x.
- [21] Bissett DL, Oblong JE, Berge CA. Niacinamide: A B vitamin that improves aging facial skin appearance. *Dermatol Surg.* 2005 Jul;31(7 Pt 2):860-5; discussion 865.
- [22] Kawada A, Konishi N, Oiso N, Kawara S, Date A. Evaluation of anti-wrinkle effects of a novel cosmetic containing niacinamide. *J Dermatol.* 2008 Oct;35(10):637-42. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00537.x.
- [23] Draelos ZD, Matsubara A, Smiles K. The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther.* 2006 Jun; 8(2):96-101.
- [24] Shalita AR, Smith JG, Parish LC, Sofman MS, Chalker DK. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1995 Jun; 34(6):434-7.
- [25] Shahmoradi Z, Irají F, Siadat AH, Ghorbaini A. Comparison of topical 5% nicotinamid gel versus 2% clindamycin gel in the treatment of the mild-moderate acne vulgaris: A double-blinded randomized clinical trial. *J Res Med Sci.* 2013 Feb;18(2):115-7.
- [26] Khodaeiani E, Fouladi RF, Amirnia M, Saeidi M, Karimi ER. Topical 4% nicotinamide vs. 1% clindamycin in moderate inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 2013 Aug;52(8):999-1004. doi: 10.1111/ijd.12002. Epub 2013 Jun 20.
- [27] Shahtalebi MA, Bahrinajafi R, Nahavandi S. Preparation and pharmaceutical evaluation of nicotinamide stick for eradication of *Staphylococcus epidermidis*. *J Res Med Sci.* 2014 Jul;19(7):654-7.
- [28] Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatolog Treat.* 2014 Jun;25(3):241-5. doi: 10.3109/09546634.2013.814754. Epub 2013 Jul 5.