

NV NIACINAMIDE FACIAL

Ativo: Niacinamida

Benefício

- Regeneração da barreira cutânea;
- Renovação celular;
- Prevenção do fotoenvelhecimento;
- Proteção contra luz azul;
- Tratamento *Acne vulgar*;
- Propriedades antioxidantes;
- Uniformiza o tom de pele e reduz a palidez;
- Adjuvante no cuidado da dermatite atópica e rosácea.

Aplicação

Primers, cremes, máscaras, sérums, géis, géis-creme faciais e para a área dos olhos, sabonetes líquidos, demaquilante e produtos uniformizadores do tom de pele.

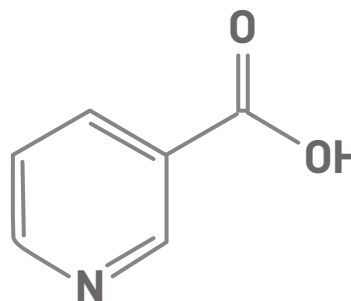


INTRODUÇÃO

A encapsulação do Niacinamida (**figura 1**), através da Tecnologia Nanovetores possibilita a entrega inteligente e segura do ativo, com o aumento significativo da estabilidade, garantindo uma maior eficiência dos produtos cosméticos.

As nanopartículas de NV Niacinamide se caracterizam pelo tamanho médio superior a 200 nm. Além da segurança, oferecem a proteção do ativo frente a hidrólise, comum às estruturas carbonílicas, como a da Niacinamida. Outra vantagem da NV Niacinamide é a melhora da permeação cutânea da substância, que chega na derme na sua forma ativa, sem perdas por degradação. Com maior compatibilidade com

ingredientes químicos e redução de efeitos irritativos como: queimação, prurido e eritema, a NV Niacinamide é uma alternativa superior para formulações cosméticas^{1,2}.



Nome químico: Niacinamida CAS: 98-92-0.

Massa molar: 122,12 g/mol.

Figura 1: Informações químicas e estrutura molecular da Niacinamida.

Descrição

A niacinamida, também conhecida como nicotinamida, é a forma ativa de vitamina B3, solúvel em água. Ela apresenta vários efeitos biológicos, uma vez que está essencialmente envolvida no metabolismo, nos processos de transcrição e na regulação da síntese de DNA. Essa vitamina é essencial no fornecimento de energia celular, atua como precursora das coenzimas NADH e NADPH (**figura 2**), e assim envolvida em mais de 200 reações enzimáticas no corpo, incluindo a formação de ATP³. Quando aplicada topicamente a niacinamida mostrou ser útil na melhoria da homeostase e função de barreira da cutânea, e atua como adjuvante terapêutico no tratamento de várias condições da pele⁴. A niacinamida estimula a síntese de colágeno e proteínas envolvidas na formação de queratina, filagrina e involucrina, melhorando assim a hidratação, a elasticidade e a estrutura geral da pele. Além disso, estudos observaram o impacto positivo da niacinamida na síntese de ceramidas, ácidos graxos livres e colesterol contidos nos espaços intercelulares do estrato córneo⁵.

Os espaços intercelulares da camada córnea contêm principalmente lipídios apolares representados por ácidos graxos livres, colesterol e ceramidas. Os lipídios são formados por estruturas bilamelares multicamadas

separadas por uma fase hidrofílica, que formam barreiras fundamentais para manutenção da hidratação do estrato córneo. Existe uma correlação entre a deficiência da função de barreira epidérmica e condições de pele como: a rosácea, a dermatite atópica, o envelhecimento e a xerose de inverno, que pode ser observado por um aumento na perda de água transepidérmica e redução hidratação da camada córnea. Além do reequilíbrio da produção lipídica, a niacinamida demonstrou diminuir a desidratação da pele por ação reguladora em aquaporina 3, papéis significativos para restabelecer a função de barreira da pele⁶.

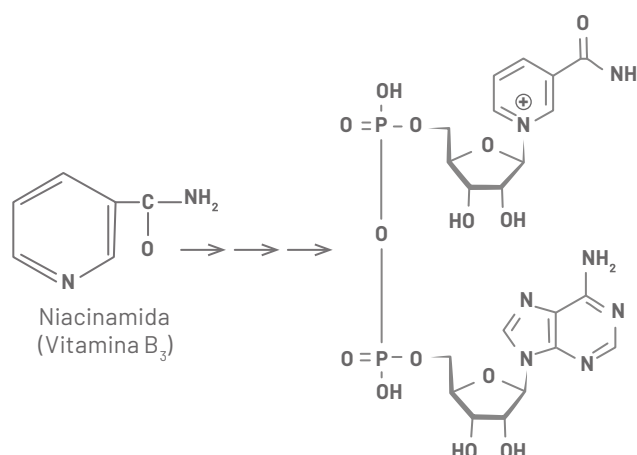


Figura 2: Adaptado de a niacinamida é um precursor de cofatores de energia⁶.

MECANISMO DE AÇÃO

O efeito da niacinamida na estrutura da superfície da pele pode ser observado na melhoria da sua aparência, incluindo redução de linhas finas e rugas, manchas hiperpigmentadas, palidez e a melhora elasticidade da pele. Uma vez que NADH e NADPH são antioxidantes, um possível efeito da niacinamida tópica é o aumento dos níveis desses antioxidantes, e por consequência a inibição de processos oxidativos, como a glicação do colágeno. Esses processos oxidativos tem um papel significativo no envelhecimento cutâneo, além de impactar na aparência amarelada ou pálida da pele, devido a reação de Maillard, que forma compostos amarelos⁷. A niacinamida aumenta a taxa de renovação celular e tem efeito estimulador na síntese de colágeno, queratina de biopolímeros epidérmicos (proteínas), filagrina e involucrina. A diminuição da pigmentação cutânea também pode ser observada pelo efeito supressor da niacina-

mida da, transferência de melanossomas dos melanócitos para queratinócitos e efeito fotoprotetor relacionado a redução do estresse oxidativo, reduzindo os danos causados pela luz azul^{8,9}.

No tratamento da acne vulgar, a niacinamida pode contribuir com o seu efeito seborregulador, propriedades anti-inflamatórias e curativas, diminuição no número de pústulas, comedões e pápulas. Atua significativamente na redução da expressão de mediadores inflamatórios produzidos por queratinócitos como: IL-6, IL-10, MCP-1 e mRNA de TNF- α responsáveis pela lesão do tecido. E ainda, a niacinamida pode exercer um controle direto na do *Propionibacterium acne* como resultado da inibição das enzimas Sir2^{10,11,12}. Devido aos seus inúmeros benefícios, a niacinamida demonstrou ser um ativo versátil para aplicação cosmética (**figura 3**).

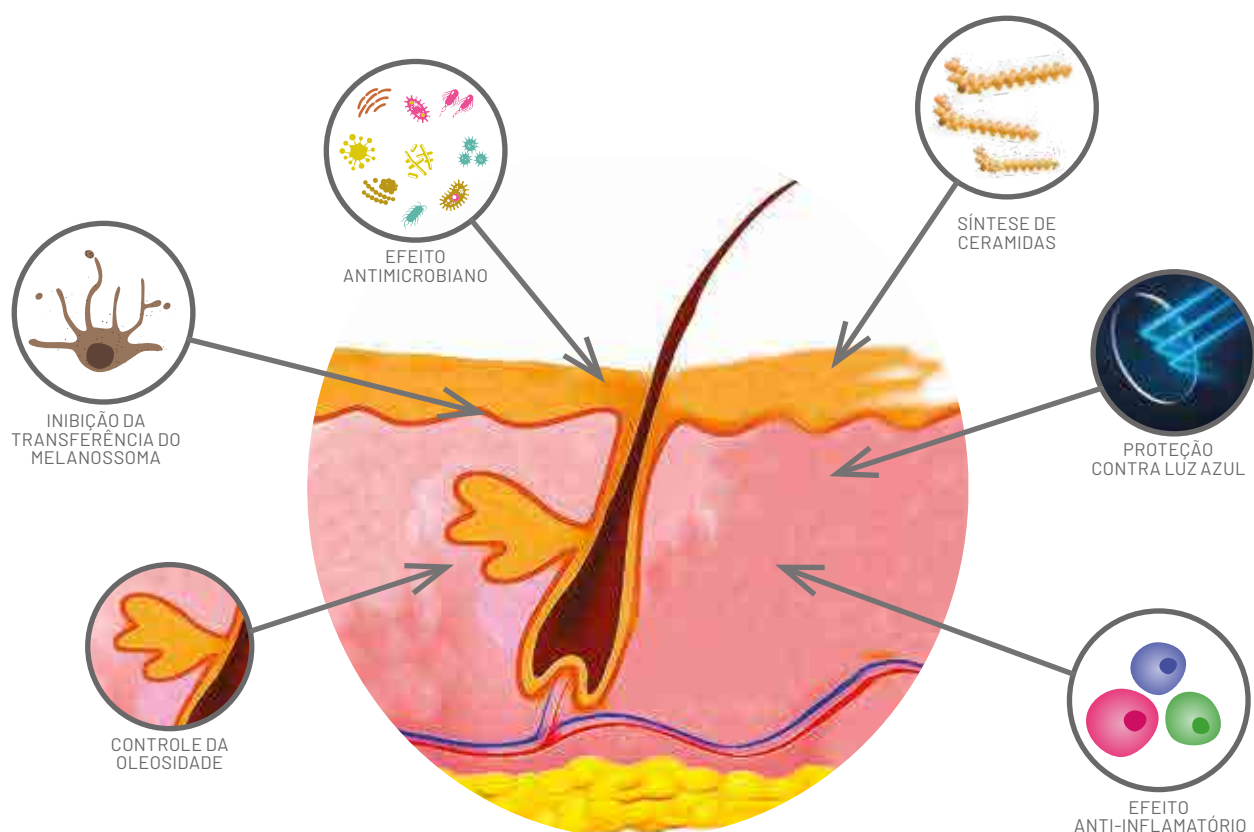


Figura 3: Visão geral de todos os efeitos da niacinamida na pele¹³.

Comparativo da produção de melanina

O objetivo desse teste foi de avaliar a produção de grânulos de melanina por melanócitos após a exposição das amostras de hidroquinona, **NV Niacinamide** e controle positivo (ácido kójico).

Para avaliação do potencial clareador, as amostras foram testadas afim de obter seus teores de citotoxicidade. A Hidroquinona apresentou citotoxicidade em concentrações maiores de 0,001 mg/ mL, enquanto o **NV Niacinamide** e o ácido kójico em concentrações maiores que 10 mg/mL e 0,1 mg/mL, respectivamente. Por esse motivo, as análises foram realizadas nessas concentrações não citotóxicas.

Para a análise da eficácia das amostras, o grupo controle (meio de cultura celular) foi normalizado a 100%. O controle positivo reduziu 17,93% ($\pm 0,91$) dos grânulos de melanina. A amostra de Hidroquinona demonstrou redução de 46,8% ($\pm 0,69$) enquanto o **NV Niacina-**

mide teve uma redução de 39,51% ($\pm 1,14$) quando comparados ao grupo controle. Esses resultados podem ser observados na **Figura 4**.

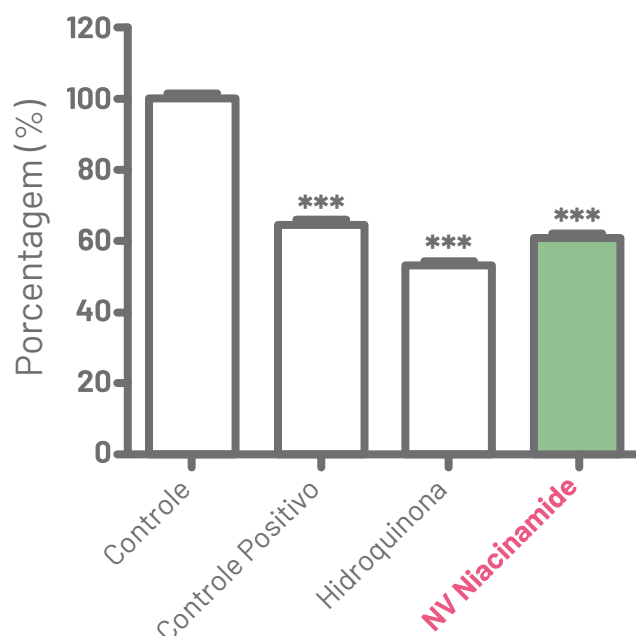


Figura 4: Gráfico quantitativo dos resultados observados no estudo sendo o grupo controle normalizado a 100% para as respectivas concentrações não citotóxicas das amostras avaliadas (**p<0,001).

Complementarmente, as amostras foram submetidas a coloração das células tratadas com as respectivas concentrações não citotóxicas. A coloração por Fontana-Masson evidencia os grânulos de melanina no interior da célula. Conforme a **Figura 5** apresenta, é possível observar que houve uma redução dos

grânulos de melanina quando comparamos a amostra do **NV Niacinamide** com o grupo controle, por sua parte percebe-se que em comparação com a Hidroquinona a redução de grânulos de melanina não é significativa, porém existe a diminuição dos mesmos



Figura 5: Imagens representativas dos grupos indicados com coloração de Fontana-Masson para evidenciar os grânulos de melanina.

Com os resultados obtidos, pode-se afirmar que a amostra de **NV Niacinamide** apresentou melhores resultados em comparação a amostra de hidroquinona, na redução dos grânulos de melanina, o que está associado ao potencial de clareamento cutâneo. Vale ressaltar que a amostra **NV Niacinamide** é apresentada neste estudo na sua forma encapsulada (10% do ativo na amostra) enquanto que a amostra de hidroquinona está na sua forma livre (100%), ou seja, o **NV Niacinamide** é 10X mais

eficaz na redução dos grânulos de melanina em relação a hidroquinona. Além disso, a hidroquinona se mostrou 10000X mais citotóxica em relação ao **NV Niacinamide**.

10X MAIS EFICAZ DO QUE A HIDROQUINONA

Marcadores inflamatórios

Para o referente estudo, foi realizado a comparação da expressão relativa de marcadores relacionados ao processo inflamatório entre os grupos controle, controle positivo (lauril sulfato de sódio) e as amostras de **NV Niacinamide** e Hidroquinona, na mesma concen-

tração avaliada de 0,01 mg/mL. O objetivo do estudo foi avaliar os marcadores interleucina-6 (**IL-6**), interleucina-8 (**IL-8**) e fator de necrose tumoral alfa (**TNF- α**) utilizando cultura de células de queratinócitos humanos.

Análise de IL-6

A **Figura 6** apresenta a análise da expressão de IL-6. É possível observar que o controle positivo aumentou 2,2X ($\pm 0,22$) em relação ao controle. A amostra de hidroquinona demonstrou aumento de 4,24X ($\pm 0,32$) na expressão de IL-6 enquanto a amostra de **NV Niacinamide** demonstrou redução na expressão a nível de 0,67X ($\pm 0,09$), ou seja, a hidroquinona apresentou um potencial inflamatório de 6X maior que o **NV Niacinamide**.

6X MENOS POTENCIAL INFLAMATÓRIO EM COMPARAÇÃO COM A HIDROQUINONA

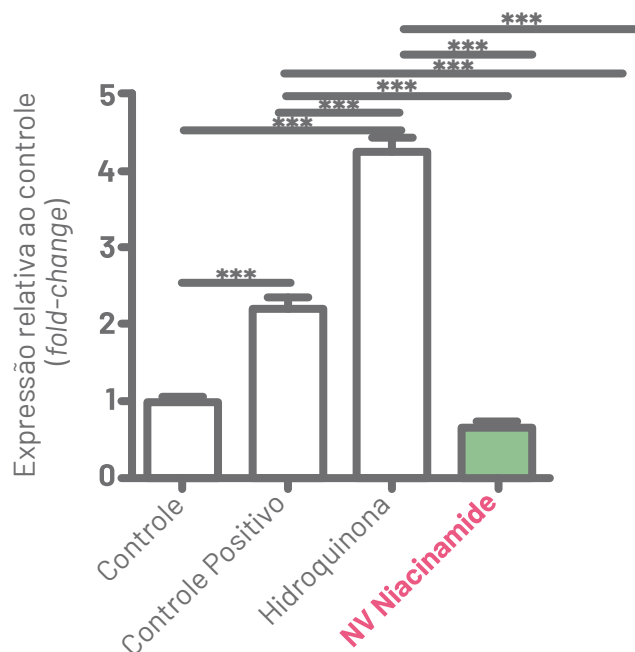


Figura 6: Resultado da análise da expressão relativa de IL-6 entre os grupos. As barras horizontais conectam os grupos para demonstrar nível de diferença estatística (***) $p < 0,001$.

Análise de IL-8

Para análise de IL-8, foi observado que o controle positivo demonstrou aumento de 1,63X ($\pm 0,32$) em relação ao controle. A amostra de hidroquinona demonstrou aumento de 4,91X ($\pm 0,48$) na expressão de IL-8 e a amostra de **NV Niacinamide** apresentou aumento na expressão a nível de 1,38X ($\pm 0,27$). Portanto, a hidroquinona foi quase 4X mais inflamatória que o **NV Niacinamide**. Os resultados estão apresentados na **Figura 7**.

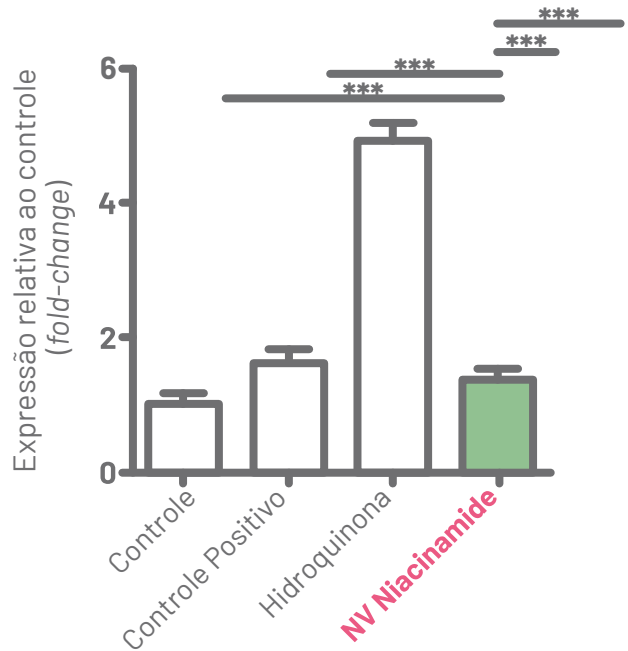


Figura 7: Resultado da análise de expressão relativa de IL-8 entre os grupos. As barras horizontais apresentam o nível de diferença estatística (**p<0,01; ***p<0,001).

Análise de TNF- α

Para análise de TNF- α , foi possível constatar que o controle positivo demonstrou aumento de 2,26X ($\pm 0,35$) em relação ao controle. A amostra de Hidroquinona demonstrou nível de 0,99X ($\pm 0,08$) na expressão de TNF- α referente ao grupo controle e a amostra de **NV Niacinamide** demonstrou redução na expressão a nível de 0,21X ($\pm 0,01$), isto é, a hidroquinona foi quase 5X mais inflamatória do que o **NV Niacinamide**. Os resultados estão apresentados na **Figura 8**.

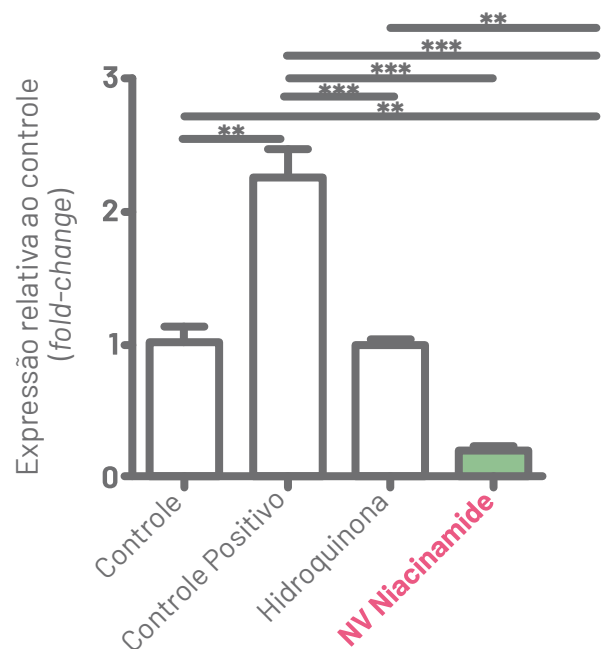


Figura 8: Resultado da análise da expressão relativa de TNF- α entre os grupos. As barras horizontais demonstram o nível de diferença estatística (**p<0,01; ***p<0,001).

Com esses resultados, é possível afirmar que a hidroquinona apresentou um potencial inflamatório bem significativo em comparação ao NV Niacinamide. A hidroquinona também possui efeitos adversos nas regiões onde o produto é aplicado, ocasionando a ocronose exógena (hiperpigmentação assintomática negro azulada ou marrom acinzentada), irritação, dermatite, descamação vitiligo ocupacional, dentre outros¹⁴.

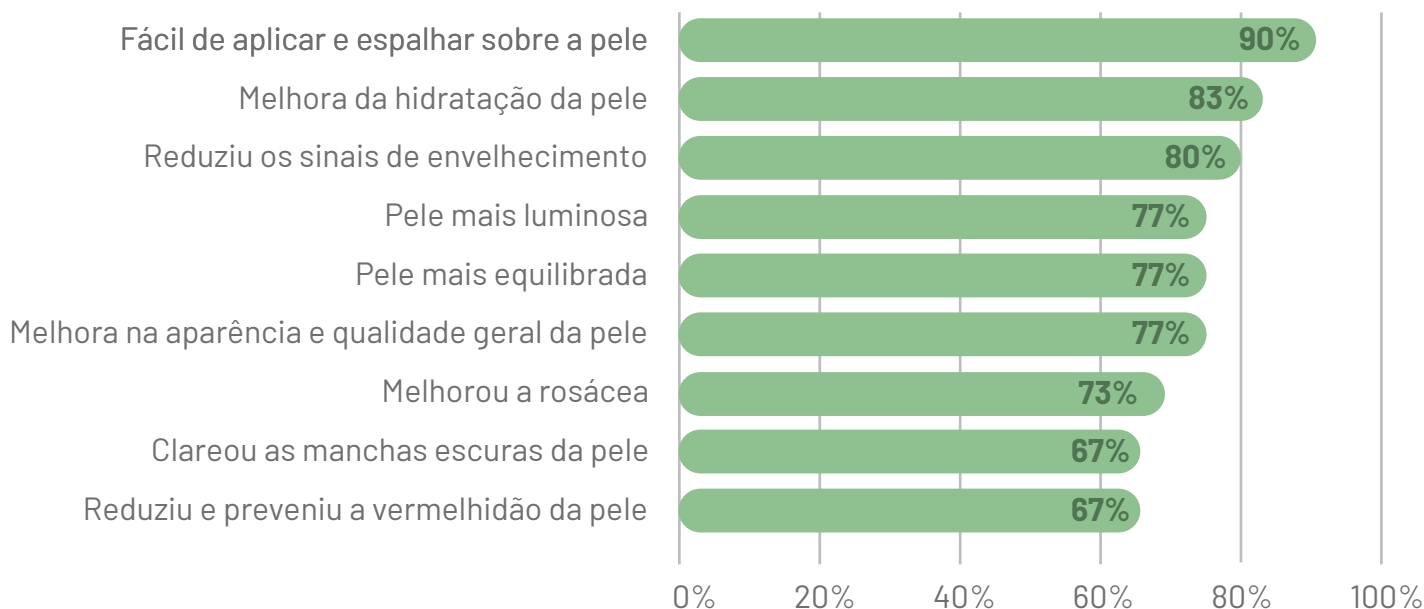
Dessa forma, o **NV Niacinamide** se torna a melhor opção para pessoas com pele sensíveis, uma vez que apresenta o benefício do potencial clareador e simultaneamente baixo potencial inflamatório na pele em comparação a outros clareadores do mercado.

TESTE DE EFICÁCIA

Produto: Serum NV Niacinamide 10%

Objetivo: Avaliar a eficácia clínica subjetiva clareadora, aceitabilidade dermatológica com apreciabilidade cosmética.

Metodologia: O teste consiste em avaliar a eficácia clareadora através da apreciabilidade cosmética e aceitabilidade dermatológica. A análise foi feita nos testes que utilizaram o produto de acordo com a seguinte instrução: "Aplicar uma camada do produto até completa absorção, em todo rosto, 2X ao dia".



TESTE DE SEGURANÇA

Objetivo: Avaliar a irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização promovidas pelo produto comparado a um controle.

Conclusão: O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo.

ESTUDO EM PELE SENSÍVEIS

Objetivo: Verificar a segurança do produto em investigação, após seu uso em condições reais, em participantes com pele sensível.

Conclusão: Nenhum participante relatou sensações de desconforto e não foram detectados sinais clínicos após o uso do produto.

AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DO POTENCIAL DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO

Objetivo: Avaliar o potencial fotoirritante e fotossensibilizante tópico do produto.

Conclusão: O produto não induziu fototoxicidade ou fotossensibilização cutânea durante o período de estudo.



DERMATOLOGICAMENTE
TESTADO

ESTUDO IN VITRO

Comparativo da produção de melanina

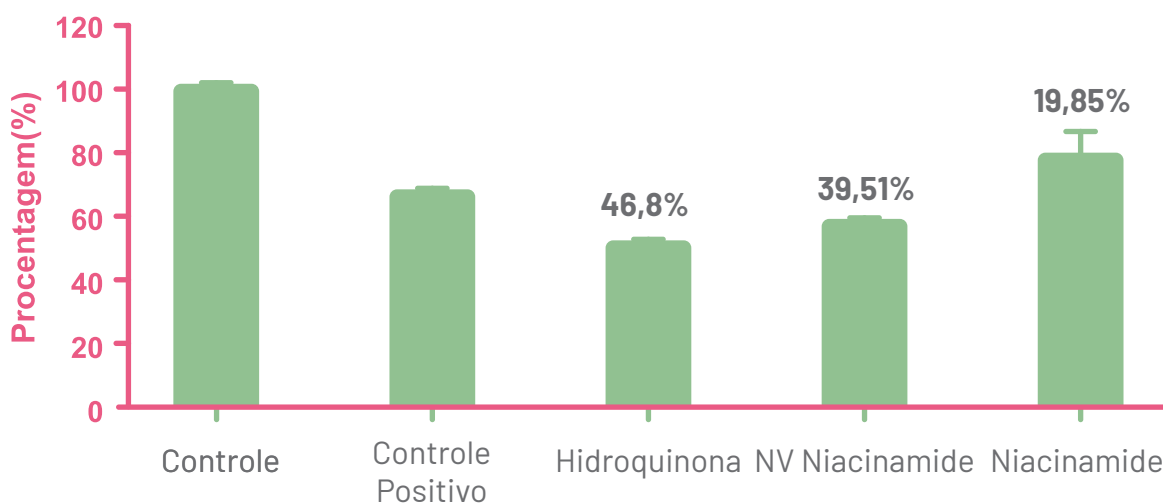


O objetivo desse teste foi de avaliar a produção de grânulos de melanina por melanócitos após a exposição das amostras de Hidroquinona, Niacinamide, NV Niacinamide e controle positivo (ácido kójico).

Para avaliação do potencial clareador, as amostras foram testadas afim de obter seus teores de citotoxicidade. A amostra da Hidroquinona apresentou citotoxicidade em concentrações maiores que 0,001 mg/mL, já a Niacinamida apresentou citotoxicidade em concentrações maiores que 5 mg/mL, enquanto o NV Niacinamide e o ácido kójico em concentrações maiores

que 10 mg/mL e 0,01 mg/mL, respectivamente. Por esse motivo, as análises foram realizadas nessas concentrações não citotóxicas.

Para a análise da eficácia das amostras, o grupo controle (meio de cultivo celular) foi normalizado a 100%. Observou-se que o grupo controle positivo reduziu 17,93% dos grânulos de melanina, a amostra da Hidroquinona reduziu 46,8% dos grânulos de melanina. Já a amostra da Niacinamida demonstrou redução de 19,85%, enquanto o NV Niacinamide teve uma redução de 39,51%, quando comparados ao grupo controle.



2X Mais eficaz que a versão livre

NV NIACINAMIDE

Informações Regulatórias

INCI Name	Cas Number	EINECS Number
AQUA	7732-18-5	231-791-2
NIACINAMIDE	98-92-0	202-713-4
SODIUM BENZOATE	532-32-1	208-534-8
CITRIC ACID	77-92-9	201-069-1
ALGIN	9005-38-3	-
POTASSIUM SORBATE	24634-61-5	246-376-1
CALCIUM CITRATE	813-94-5	212-391-7

Informações Físico-Químicas

Aspecto	Líquido Transparente
Cor	Incolor à levemente amarelo
Odor	Característico
Dispersibilidade	Dispersão de ativos encapsulados em água
Densidade Relativa	0,9 à 1,1 g/mL
pH	4,0 à 6,0

Concentração de uso
1 a 10%.

pH de Estabilidade
4,0 a 8,0.

Estocagem
Manter em local arejado, ao abrigo da luz e calor.

Compatibilidades
Produto aniônico, compatível com bases não iônicas e aniônicas.

Incompatibilidade
Incompatível com solventes orgânicos, como por exemplo, etanol.

Modo de uso
Adicionar à formulação abaixo de 40°C sob agitação de leve a moderada, na concentração desejada.

Observações
O produto é uma suspensão de nanopartículas, agitar antes de incorporar à fórmula. Para formulações fluidas recomenda-se o uso de agente suspensor.



Nosso processo de produção é baseado na Química Verde, sendo à base de água e livre de solventes orgânicos. Não geramos resíduos que possam ser prejudiciais aos usuários nem ao meio ambiente.



Não realizamos testes em animais. Todos os testes são realizados em laboratório idôneos com voluntários humanos.



Óleos essenciais, Vitaminas, Ácidos e Extratos Naturais são substâncias altamente oxidativas que se degradam rapidamente e reagem constantemente com o meio e outros compostos cosméticos (luz, oxigênio, embalagens, conservantes, fragrâncias, surfactantes, etc.). Ao encapsulá-lo, garantimos a estabilidade dos ingredientes ativos e os protegemos de possíveis reações com a formulação ou o meio ambiente.

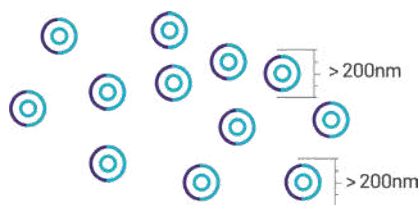
Referências Bibliográficas

- 1 Zhang, Y., et al. **An Investigation of the Influence of PEG 400 and PEG-6-Caprylic/Capric Glycerides on Dermal Delivery of Niacinamide.** Polymers (Basel). 4;12(12):2907, 2020.
- 2 Iliopoulos, F., et al. **Topical delivery of niacinamide: Influence of neat solvents,** International Journal of Pharmaceutics. 579, 119137, 2020.
- 3 Rolfe, H. M. **A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects.** J Cosmet Dermatol.13(4):324-8, 2014.
- 4 Draelos, Z.D., et al. **Niacinamide-containing facial moisturizer improves skin barrier and benefits subjects with rosacea.** Cutis. 76(2):135-41, 2005.
- 5 Chen, A.C, Damian DL. **Nicotinamide and the skin.** Australas J Dermatol. 55(3):169-75, 2014.
- 6 Gehring, W. **Nicotinic acid/niacinamide and the skin.** J Cosmet Dermatol. 3(2):88-93, 2004.
- 7 Bissett, D. L. **Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin.** International Journal of Cosmetic Science, 26, 231-238, 2004.
- 8 Damian, D.L. **Photoprotective effects of nicotinamide.** Photochem Photobiol Sci. 9(4):578-85, 2010.
- 9 Forbat, E., et al. **Use of nicotinamide in dermatology.** Clin Exp Dermatol. 42(2):137-144, 2017.
- 10 Namazi, MR. **Nicotinamide in dermatology: a capsule summary.** Int J Dermatol. 46(12):1229-31, 2007.
- 11 Walocko, F.M., et al. **The role of nicotinamide in acne treatment.** Dermatol Ther. 30(5), 2017.
- 12 Forbat, E., et al. **Use of nicotinamide in dermatology.** Clin Exp Dermatol. 42(2):137-144, 2017.
- 13 Wohlrab, J., et al. **Niacinamide - mechanisms of action and its topical use in dermatology.** Skin Pharmacol Physiol. 27(6):311-5, 2014.
- 14 BODO, Larissa Fernandes Leite; DA SILVA RODRIGUES, Thaisy; RABITO-MELO, Mirela Fulgêncio. **Eficácia e segurança de agentes despigmentantes em comparação à hidroquinona.** Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa, v. 34, n. esp., p. 154-163, 2019.

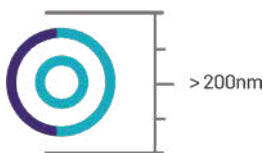
Tecnologia Nanovetores de Encapsulação



Proteção do Ativo contra oxidação decorrente da interação com meio externo e demais componentes da formulação cosmética.



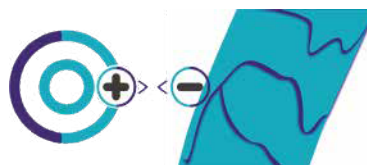
Monodispersidade, que garante o controle do tamanho das partículas, proporcionando permeação adequada a sua proposta de ação.



Partículas Seguras maiores que 200nm, biocompatíveis e biodegradáveis.



Maior Permeação na superfície de contato em razão do tamanho reduzido da cápsula.



Controle de carga superficial da partícula, promovendo maior afinidade com a superfície de contato.



Base Aquosa. Os ativos são manufacturados sem a utilização de solventes orgânicos, garantindo segurança aos usuários e ao meio ambiente.

Utilize Ativos Encapsulados e Garanta

- Melhoria da estabilidade;
- Aumento da compatibilidade na formulação;
- Oclusão de odores;
- Aumento da permeação cutânea;
- Redução de odores;
- Uso de ativos sensíveis (sem refrigeração);
- Aumento da solubilidade;
- Liberação prolongada;
- Aumento da eficácia.

NANOVETORES

Nanovetores Tecnologia S.A.

Sapiens Parque - Inovalab. Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302
Cachoeira do Bom Jesus, Florianópolis - SC, 88056-000

Tel.: +55 (48) 3205-6262 | Cel.: +55 (48) 99664-0099
contato@nanovetores.com.br | nanovetores.com.br



Nanovetores.group



Nanovetores



Nanovetores



Nanovetores.group