

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 3 de março de 2024

A niacina foi, é e sempre será essencial para a vida e a prevenção de doenças cardiovasculares, apenas para começar

Por W. Todd Penberthy, Stephen McConnell, Robert G. Smith, Thomas Levy, Michael Passwater e Richard Cheng

OMNS (9 de março de 2024) Aproximadamente 100 anos atrás, a pelagra, doença por deficiência de niacina, estava em seu auge no sul dos Estados Unidos da América. Mais de 120.000 pessoas morreriam entre 1900 e 1920 devido a uma deficiência da molécula de niacina ainda a ser descoberta. [\[1\]](#)

Então, na década de 1940, após a descoberta da niacina, o governo criou uma lei que determinava que a farinha e o arroz deveriam ser fortificados para evitar pelagra, mortes, problemas de saúde mental e superlotação em manicômios. [\[2\]](#)

Em última análise, isto salvou inúmeras vidas desde a fortificação obrigatória da niacina, e também nos perguntamos se esta poderá ter desempenhado um papel mais importante na criação de um mundo mais pacífico, não mais envolvido em guerras mundiais. [\[3\]](#)

A pelagra foi de longe o pior desastre nutricional da história dos EUA, e esta história diz muito sobre a sensibilidade da máquina do corpo humano à deficiência de niacina.

Ninguém contesta que a fortificação com niacina foi um dos maiores avanços na história da saúde pública dos EUA e esta fortificação com niacina continua a resgatar inúmeras pessoas, mesmo hoje, em 2024, do consumo excessivo de alimentos processados.

Então, por que há agora notícias questionando se a fortificação com niacina pode estar subitamente causando doenças cardiovasculares? [\[4,5\]](#)

Bem, ele chama sua atenção para que você possa assistir aos anúncios inseridos, mas tudo começou a partir de um estudo recém-publicado do grupo de Stanley Hazen na Cleveland Clinic. [\[6\]](#)

O estudo envolve a medição de metabólitos plasmáticos que se correlacionam com eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE).

Eles identificaram dois metabólitos *excretados* (2PY e 4PY) associados a MACE. Como a maioria dos metabólitos, eles são excretados pelo organismo por uma razão.

Esses dois metabólitos plasmáticos são produzidos após a decomposição do NAD (dinucleotídeo de nicotinamida adenina; vitamina B3 é tomada para produzir NAD). Isso é mostrado em seu manuscrito.

No entanto, os autores optaram por rotular 2PY e 4PY como metabólitos “associados à niacina”, quando na verdade são metabólitos “associados ao NAD”. 2PY e 4PY são produtos de degradação do NAD, e não de niacina! Isto é claramente mostrado diretamente na figura 1 e na última figura de seu próprio manuscrito.

Até a publicação pela Cleveland Clinic, esses metabólitos, 2PY e 4PY, nunca haviam sido associados a MACE negativos ou a quaisquer resultados negativos. Revistas de nefrologia tentaram determinar se estas poderiam ser verdadeiras toxinas urêmicas.

No entanto, uma análise VA de mais de 3,2 milhões, ao longo de um período de oito anos, demonstrou que a niacina reduz efetivamente a mortalidade em 11%. [7] Isso teve um valor P incrivelmente válido, e a análise de todos os periódicos de nefrologia relacionados à niacina mostra um benefício claro.

A niacina tem propriedades anti proteicas e úricas, melhora a TFG e alguns estudos demonstraram melhorias no estado da paratireoide e no FGF 23. [8] Na verdade, esses metabólitos parecem estar associados a melhorias na produção, fibrose e inflamação. Isto contradiz o que os autores afirmam na publicação da Cleveland Clinic.

O estudo da Cleveland Clinic fez interessantes observações de pesquisa básica, sugerindo que 2PY/4PY pode ter propriedades aterogênicas. [6] No entanto, esta é uma área ativa de pesquisa. No ano passado, um estudo avaliou o 2PY em modelos de doença renal e concluiu o contrário, afirmando que “os metabólitos NAD+, como o N-Me-2PY, não são toxinas urêmicas, mas são potenciais agentes terapêuticos que têm efeitos antifibróticos na doença renal crônica”. [9] Observe que esses autores se referiram ao 2PY como “metabólitos NAD+”, que é uma descrição muito mais precisa do que “metabólitos de niacina”.

Anteriormente, havia muito foco em 2PY e 4PY na comunidade nefrológica, visto que altas doses de nicotinamida estavam sendo usadas com grande sucesso clínico para o tratamento de doenças renais clínicas. [10] Nestes estudos, observou-se que o 2PY é um potente inibidor da PARP1, o que ajuda efetivamente a prevenir a depleção excessiva de NAD.

A niacina é diferente dos outros precursores do NAD (nicotinamida, NMN, ribosídeo de nicotinamida)

Na verdade, a niacina é distintamente diferente dos outros precursores do NAD, como a nicotinamida, o triptofano, o NMN e o ribosídeo de nicotinamida).

A niacina é distinguida como o único precursor do NAD que corrige consistentemente a dislipidemia, ajustando favoravelmente os níveis de colesterol, triglicerídeos, VLDL, LDL, ApoB e Lp(a) de maneira incomparável, e reduziu repetidamente eventos de doenças cardiovasculares em ensaios clínicos randomizados. [7]

Grande parte da singularidade da niacina se deve ao fato de ela ativar uma via separada e distinta que nenhum dos outros precursores do NAD ativa. Esta é a via associada ao flush mediada pelo receptor GPR109. [11,12]

Os pesquisadores nesta última publicação sobre o metabólito NAD até levaram sua associação errônea um passo grandioso adiante, sugerindo que um aumento na fortificação de niacina iniciada em ~1974 é o que provavelmente levou a aumentos no MACE.

A sugestão de que a niacina pode causar doenças cardiovasculares é a gota d'água em uma série de erros, e esse erro pode ter consequências potencialmente mortais para os pacientes.

Não foi realizada suplementação experimental de niacina ou quaisquer medidas dos níveis de NAD na população MACE do estudo. Em outras palavras, o estudo não estabeleceu nenhuma ligação direta com a niacina.

Além disso, os investigadores encontraram uma associação entre o pior quartil de pacientes com MACE e o VCAM1 solúvel, que é conhecido por estar associado à aterogênese e à inflamação. Eles também descobriram que o metabólito 2PY normalmente excretado pode causar um aumento no VCAM1. Como resultado, concluíram que a niacina pode estar aumentando o VCAM1.

No entanto, o oposto é verdadeiro para a niacina e o VCAM1. É sabido há mais de uma década que a niacina reduz drasticamente o VCAM1 e isto foi demonstrado em 6 estudos independentes. [\[13-18\]](#) Isto está em contradição direta com as conclusões do Dr. Hazen. Novamente, a administração de niacina nem sequer foi testada neste estudo.

Além disso, a niacina diminui LpPLA2, MPO, hsCRP, ADMA, etc. Uma declaração de indicação da FDA: "A niacina pode ser usada em combinação com um agente de ligação de ácidos biliares para retardar a progressão ou regredir a aterosclerose em pacientes com histórico de DAC e hiperlipidemia."

A niacina simples (niacina de liberação imediata) é predominantemente excretada pelos rins, portanto, esses dois metabólitos sob escrutínio não permanecem na corrente sanguínea por um período significativo de tempo. Dosados adequadamente, esses metabólitos não ficam presentes na circulação por mais de três ou quatro horas por dia. Os autores não conseguiram estabelecer causalidade, que é a mensagem principal aqui. Eles estão colocando os pacientes em risco e confundindo os médicos que ainda usam niacina.

Eu (SM) questiono se os autores têm alguma experiência clínica substancial com niacina. Eu duvido muito. Se passarem a maior parte do dia realizando procedimentos na clínica, é muito improvável que tenham dedicado algum tempo à terapia com niacina ou a qualquer manejo metabólico complexo que possa ser considerado preventivo.

Além disso, as opiniões são apenas isso, opiniões. As pessoas que têm opiniões válidas usam niacina há anos, como o Dr. William Castelli, o Dr. Estes são verdadeiros especialistas em niacina. Por que eles não foram questionados? Por que a grande mídia ignorou qualquer contraponto à posição da Cleveland Clinic?

A niacina disponível em supermercados ainda tem os melhores resultados para doenças cardiovasculares, mesmo depois de quase 90 ensaios com niacina tentando melhorar.

O fato histórico é que a terapia com altas doses (≥ 500 mg) de niacina provou corrigir a dislipidemia e reduzir doenças cardiovasculares em muitos ensaios clínicos randomizados independentes desde 1955. [\[7\]](#)

Quando a niacina é avaliada isoladamente em ensaios clínicos, os resultados são que reduz claramente o risco de acidentes vasculares cerebrais, síndrome coronária aguda (qualquer redução súbita do fluxo sanguíneo para o coração) e a probabilidade de procedimentos de revascularização, a niacina proporciona claramente enormes benefícios no contexto das doenças cardiovasculares. [\[19\]](#)

Depois de mais de 87 ensaios clínicos usando niacina, o The Coronary Drug Project (CDP; 1975-) continua sendo talvez o único estudo que já avaliou o uso da niacina de liberação imediata, disponível em supermercados, por si só, em comparação com um placebo. [\[19-21\]](#)

O Coronary Drug Project (CDP; 1975-) usou niacina de liberação imediata disponível em supermercados (3g/d) diariamente por 5-6 anos (Niacina, n=616 v Clofibrato, n=637 v placebo, n=1.587). [\[7\]](#)

A população era composta por indivíduos com infarto do miocárdio prévio

Redução de 11% na mortalidade total aos 15 anos, mesmo após a interrupção do tratamento aos 6 anos

Redução de 27% em infartos do miocárdio subsequentes

Redução de 25% em eventos cerebrovasculares (AVC)

Este benefício a longo prazo é notável e pode ser em parte devido aos mecanismos epigenéticos de ação a longo prazo envolvendo as vias niacina-NAD-Sirtuin.

A maioria dos estudos desde o CDP avaliou grupos de tratamento que usaram formas modificadas de niacina (liberação prolongada, liberação sustentada, outras) ou combinações (niacina com estatinas/laropirant/outras). A maioria desses estudos comparou essas formas/combinções alternativas de niacina com estatinas.

No estudo HATS, a niacina associada à sinvastatina reduziu os principais eventos clínicos (morte, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou revascularização) em 90% em comparação ao placebo (P = 0,03). [\[22\]](#)

Para explicações mais rigorosas e abrangentes sobre os ensaios de niacina (mecanismos e meta-análise), veja as incríveis apresentações em vídeo do cientista/estatístico biomédico Nicolas Verhoeven, que dissipam muitas das interpretações/desinformações erradas sobre a niacina e apresentam claramente, em grande detalhe, o inegável e notável benefícios comprovados positivos da niacina em doenças cardiovasculares. [\[23-25\]](#)

Você pode se perguntar como pode haver 87 ensaios clínicos que incluem niacina e contando. Isso ocorre porque a niacina continua sendo o padrão ouro na pesquisa de dislipidemia em doenças cardiovasculares.

Ainda assim, a velha niacina de liberação imediata persiste como a melhor forma de niacina, produzindo resultados positivos imbatíveis em ensaios clínicos com o Coronary Drug Project, apesar de inúmeras tentativas de controlar a resposta ao rubor.

As muitas formas de niacina: tentativas fracassadas de melhorar

Muitas tentativas foram feitas para reduzir o rubor através do desenvolvimento de formas de niacina de liberação programada, como niacina de liberação prolongada (ER-niacina/Niaspan) ou niacina de liberação sustentada (SR-niacina), ou adicionando produtos farmacêuticos que podem inibir o rubor. Essas abordagens reduziram o rubor, mas melhoraram os resultados em comparação com a niacina comum de liberação imediata (niacina IR)? Ou será que o flush é realmente benéfico?

Embora essas abordagens tenham reduzido a resposta ao rubor, os resultados nunca foram tão positivos quanto a antiga IR-niacina no estudo do CDP (1g, 3x/d). Além disso, os seus perfis de segurança não eram tão bons como os da niacina IR. [\[26\]](#)

Na verdade, as verdadeiras preocupações com a niacina vêm da sua incapacidade de ser removida do corpo, e não da própria descarga. O rubor pode ser chocante para alguém que não está familiarizado com ele, e os indivíduos nunca devem receber niacina sem serem avisados sobre o que esperar. Porém, com a consciência do que esperar vem o conforto e uma saúde incomparável.

É muito claro que a resposta ao rubor é desejável e tem benefícios terapêuticos. Quando um inibidor de flush (laropiprant) foi combinado com niacina na tentativa de aumentar a adesão em pacientes virgens de niacina nos ensaios HPS-THRIVE (n>25.000), na verdade evitou o resultado positivo. Qualquer cientista básico entende que esta é uma evidência clara de que o flush é desejável.

O laropiprant é um medicamento que foi retirado mundialmente com base nas recomendações do regulador europeu. Apesar disso, a niacina ainda era convenientemente responsabilizada. Mais detalhes sobre esta controvérsia de 2014 que manchou a reputação da niacina estão descritos em meu artigo anterior da OMNS (WTP). [\[8\]](#)

Outros exemplos de rubor terapêutico incluem fumarato de dimetila (Tecfidera), que é uma das terapêuticas orais mais populares para o tratamento da esclerose múltipla, e beta alanina, que está clinicamente comprovado por aumentar o desempenho muscular. Ambos funcionam ativando a mesma via de descarga (ativação de GPR109A) que a niacina. No entanto, nenhum destes são precursores do NAD e, portanto, o fumarato de dimetila é provavelmente inferior e o Tecfidera é mais caro, enquanto a beta alanina é um precursor da vitamina B5, por isso tem benefícios adicionais que ainda não foram totalmente caracterizados e compreendidos.

Os dados sobre a niacina de liberação imediata (padrão de mercearia) continuam sendo um sucesso sem paralelo na história dos resultados de ensaios sobre doenças cardiovasculares. [\[7,27,28\]](#)

Não há dúvidas sobre os benefícios da niacina simples de liberação imediata (IRN). Embora a niacina de liberação prolongada (ERN/Niaspan) de 1955 a 1998 possa ter desvantagens, ela é terapêuticamente benéfica. A niacina de liberação sustentada (SR) apresenta claramente potencial toxicidade hepática. Francamente, quase qualquer molécula seria tóxica se fosse libertada durante mais de 12-20 horas durante o dia, em comparação com o período de tempo de menos de uma hora para a IRN-niacina.

Niacina vs Estatinas

A niacina simples e barata de liberação imediata funciona por si só, reduzindo comprovadamente a espessura da íntima carotídea, enquanto as estatinas falharam repetidamente em atingir esse objetivo. [\[7\]](#)

A niacina aumenta o HDL mais do que qualquer produto farmacêutico, ao mesmo tempo que reduz os triglicerídeos, o colesterol excessivo, o LDL, a Lp(a), a ApoB e o VLDL. As estatinas também não atingem nenhum destes parâmetros e, de facto, aumentam a Lp(a), o que é na verdade uma coisa má, uma vez que a Lp(a) é um dos marcadores lipídicos mais importantes de todos.

Sabe-se que as estatinas aumentam o risco de miopatia ao esgotar a coenzima Q (uma parte essencial da respiração mitocondrial) [29], por aumentar o risco de diabetes [30] e por causar perda de memória em alguns indivíduos. [31]

As estatinas aumentam a Lp(a) em até 30% para aumentar o risco de eventos cardiovasculares maiores (MACE) [32,33]. Sabe-se que pacientes com estatinas com Lp(a) elevada por estatinas aumentam a progressão da estenose aórtica calcificada. [34] Vários estudos não comprovaram nenhum benefício das estatinas para esta indicação. A niacina reduz a Lp(a) para reduzir o risco de MACE e é conhecida por reduzir as calcificações da íntima carotídea (CIMT), embora não tenha demonstrado benefícios para a CIMT.

Sabe-se que as estatinas aumentam o risco de novo aparecimento de diabetes e a FDA colocou isto nos seus rótulos de advertência. [35,36] As estatinas aumentam o risco de acidente vascular cerebral hemorrágico [37],

Em contraste, 1g por dia de niacina ER em altas doses de niacina é realmente comprovado para aumentar a força muscular [38], para reduzir a causa mais comum de morte entre diabéticos (doença cardíaca; [39]) e para prevenir a demência [40].

A investigação clínica com estatinas também tem sido atormentada por enganos estatísticos, uma vez que os investigadores utilizam riscos relativos em vez de riscos absolutos para fazer com que os resultados pareçam mais impressionantes e prováveis do que realmente são. [41]

A niacina barata de liberação imediata tem sido usada em altas doses há mais de 70 anos para corrigir a dislipidemia sem quaisquer preocupações sérias de segurança. Custa centavos por dia e continua invicto nesse aspecto. [26]

A Marcha das Descobertas da Niacina em...

Pouco depois da descoberta da terapia com altas doses de niacina para corrigir o colesterol elevado em 1955, o Dr. Abram Hoffer avaliou o uso de altas doses de niacina para tratar a esquizofrenia. [42,43] Ele já havia estado envolvido na determinação da quantidade de niacina que deveria ser usada para fortificações em reservas de nativos americanos no oeste do Canadá. Depois de ser encarregado de um asilo psiquiátrico em Saskatchewan, ele explorou o uso de altas doses para pacientes esquizofrênicos. Em última análise, ao longo de várias décadas, ele tratou milhares de pacientes esquizofrênicos com grande sucesso e seu legado continua vivo com psiquiatras integrativos praticantes bem informados. [43,44]

Dados os contínuos tiroteios diários em massa na América, questionamo-nos se deveríamos honestamente aumentar a nossa fortificação de niacina.

A niacina é a única vitamina B conhecida por reverter a doença renal crônica em etapas. [8]

Ainda estamos descobrindo muitos novos usos para a niacina. Quatro anos atrás, foi descoberto que “Niacina cura miopatia mitocondrial” em um estudo finlandês, conforme descrito em uma publicação *sobre metabolismo celular*. [38]

Um de nós (WTP) conhece pessoalmente um indivíduo que eliminou 8 anos de neuralgia do trigêmeo após tomar altas doses de niacina por 2 semanas. Essa condição é comumente

chamada de “doença suicida” por sua dor horrível. A niacina pode ser incrível para todas as coisas neurológicas.

Isto já foi comprovado em literalmente centenas de publicações de pesquisa básica. [\[45,46\]](#) Nesse sentido, a pesquisa básica tende a estar sempre 10 anos à frente do que se conhece na pesquisa clínica devido às limitações éticas e financeiras da pesquisa clínica. Dado que o retorno do investimento é a força motriz por detrás da maior parte da investigação clínica, a investigação clínica limita-se principalmente à avaliação de moléculas xenobióticas patenteáveis. A niacina de liberação imediata não é uma molécula patenteável/lucrativa de ocorrência natural.

A niacina está atualmente sendo avaliada em ensaios clínicos para glioblastoma e sendo considerada para tratar doenças desmielinizantes pelo Dr. V. Wee Yong, professor e presidente de pesquisa canadense de neuro imunologia no Hotchkiss Brain Institute e nos departamentos de neurociências clínicas e oncologia da Universidade de Calgary. . [\[47,48\]](#)

O seu rastreio imparcial de pequenas moléculas levou à descoberta e à prova experimental de que a niacina é claramente extremamente útil nos contextos do cancro e das doenças desmielinizantes. Com mais de 320 publicações revisadas por pares e contando, sua pesquisa está agora sendo traduzida em ensaios clínicos para a avaliação da niacina no tratamento do glioblastoma.

Foi comprovado repetidamente que a niacina reduz a gordura no fígado em muitos estudos e está atualmente em ensaios clínicos para o tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica. [\[16,38,49\]](#) Isso contrasta com o equívoco comum de que a niacina exerce toxicidade hepática, que era um problema observado apenas com a forma de liberação sustentada de niacina anteriormente patenteada, mas *não* com a forma de liberação imediata de niacina que está comumente disponível na maioria dos supermercados.

A niacina em altas doses está associada ao aumento da longevidade e à melhoria da saúde, à melhoria da homeostase metabólica e à defesa antioxidante. [\[50-53\]](#)

Como a niacina faz tanto?

Bem, para começar, o NAD produzido a partir da niacina é necessário para mais de 400 funções genéticas, o que representa um número muito maior de funções genéticas do que qualquer outra vitamina. [\[54\]](#) Consequentemente, altas doses de niacina podem restaurar a boa saúde, restaurando a função genética de muitos indivíduos.

Em segundo lugar, existe a via de descarga, que exerce inerentemente efeitos fisiológicos dramáticos, mesmo na pele e nos capilares cerebrais. Quando combinados, os benefícios da niacina são numerosos demais para serem categorizados e, surpreendentemente, é completamente seguro. [\[26,55\]](#)

Mais uma vez, os metabolitos "associados à niacina", 2PY e 4PY, são de facto metabolitos excretados associados à NAD e *não* são metabolitos associados à niacina, uma vez que não são produtos de degradação da niacina.

Sim, NAD, o suplemento mais quente dos últimos 10 anos. Isso é mostrado nas figuras do manuscrito. Quase nenhum cientista está respeitando a conclusão do seu estudo, mas infelizmente o enredo está se espalhando.

A tecnologia metabólica sem uma apreciação da história e uma reflexão aprofundada não tem valor prático ou é muito pior neste caso, quando a conclusão está errada. Tragicamente para os pacientes, a mídia pegou isso e seguiu em frente, gerando muita desinformação depreciando uma fortificação que claramente salva inúmeras vidas, como mostra a figura 1 e apesar de altas doses de niacina continuamente comprovadas em ensaios clínicos randomizados para reduzir doenças cardiovasculares. Todo cientista de doenças cardiovasculares com dislipidemia sabe que a niacina continua sendo o padrão ouro em suas pesquisas básicas para resultados positivos.

Enquanto isso, o Physician's Weekly relata a última publicação *do JAMA* que descreve menor mortalidade por todas as causas em pacientes com maior ingestão de niacina na dieta. [\[56,57\]](#) Não se trata nem mesmo de pacientes que tomam suplementos, mas pelo menos este estudo considerou a ingestão documentada de niacina na população de pacientes com DHGNA. O último estudo não pôde sequer considerar a ingestão de niacina para os pacientes com MACE.

Obter benefícios da niacina pode ser muito individualizado.

Alguns indivíduos são bastante sensíveis ao rubor causado pela niacina, enquanto outros nem sentem rubor. A descarga de niacina é sempre totalmente segura, mas pode ser chocante para quem não está informado. Muitos aprendem a amar o flush, inclusive eu (WTP). Conheço um indivíduo com esclerose múltipla (EM) que luta para obter uma resposta de rubor mais pronunciada porque anda melhor quando sente o rubor. Além disso, os ensaios clínicos provaram agora que doses elevadas de niacina (750-1000 mg) aumentam a força muscular, o que se espera ser benéfico no tratamento da EM. [\[38\]](#)

Houve casos em que os médicos disseram aos pacientes para tomarem niacina, mas não os informaram sobre o rubor, causando pânico quando sentiram rubor, resultando em aumento da pressão arterial e quedas. [\[58\]](#) É importante conhecer o flush por conta própria, começando com apenas 50-100mg e aumentando gradualmente a dosagem até 2g por vez, normalmente.

Um de nós (RZC) inclui altas doses de niacina (500-2.000 mg por dia) como parte de seu protocolo integrativo para muitas doenças crônicas, especialmente para doenças cardiovasculares ateroscleróticas, doenças autoimunes e câncer para centenas, senão milhares de pacientes. Ele viu uma melhora significativa e até mesmo uma reversão dessas doenças.

É evidente que a molécula original, ácido nicotínico/niacina, praticamente não tem efeitos deletérios. Como qualquer medicamento, existem contraindicações. No entanto, descobriu-se que não causa diabetes nem exacerba a resistência à insulina, com a ressalva de que precisa ser dosado adequadamente, como era antes da introdução da niacina.

Tomar niacina em jejum, como um único bolus uma vez ao dia, pode causar problemas. Todos esses problemas são revertidos quando a niacina é tomada nas refeições. Isto também permite doses divididas, que são mais fáceis de administrar, e simplificam e facilitam a adesão do paciente. Doses menores na hora das refeições permitem 2, 3 ou 4 doses por dia. O FDA ainda

mantém a indicação da niacina original, até 6 g por dia. Muito poucos fornecedores estão cientes disso hoje, já que a maior parte do sucesso da niacina ocorreu entre 1955 e 1998.

É comum desenvolver tolerância a doses mais altas de niacina. A falta de resposta ao rubor é geralmente considerada um sinal de problemas de saúde. Os esquizofrênicos, em média, não apresentam tanto ou nenhum rubor em resposta à niacina, mas muitas vezes recuperam a capacidade de rubor simultaneamente com a recuperação da esquizofrenia. Isso levou a teorias sobre deficiências de ácidos graxos na esquizofrenia. [59,60] Em qualquer caso, a niacina é completamente segura e tem sido usada por médicos informados há mais de 70 anos e continua aumentando. [55]

Em geral, nossa sugestão é se esforçar para experimentar uma, duas ou três descargas por dia com niacina de liberação imediata (não cronometrada, não sustentada, não prolongada).

Isso envolve titulação pessoal, normalmente começando com 100 mg para que um usuário iniciante saiba como você responde. O intervalo é normalmente de 500 mg a 2 g como ponto final, sendo 500 mg o mais comum historicamente.

Eu (WTP) tomei pessoalmente mais de 1g por dia durante 20 anos, com até 2g tomados 3x por dia mais recentemente e sempre tenho um perfil lipídico perfeito.

As doses mais elevadas exercem maior atividade na correção da lipodistrofia e numa variedade crescente de indicações ainda a serem descobertas. [61]

É sempre melhor *não* apenas fazer monoterapia com niacina, mas sempre incluir magnésio / minerais absorvíveis (nunca na forma de óxido), vitamina D, zinco e tratamentos básicos mais ortomoleculares ou integrativos, como 500 mg de tiamina e 50 mg de vitamina B6 (piridoxil-5)-fosfato), tolerância intestinal vitamina C quando indicado, etc...

Por fim, às vezes a eliminação é o mais importante de tudo para resolver um problema de saúde. As eliminações podem envolver alérgenos, açúcar excessivo, álcool excessivo, drogas ou outras toxinas.

Para encerrar, não se assuste com notícias curiosas e fugazes. Em vez disso, aprenda com a história e nunca a esqueça.

A niacina não vai a lugar nenhum. É necessário para a própria vida e doses mais elevadas são claramente seguras e há muito comprovadas que previnem doenças cardiovasculares, apenas para começar."

Referências

1. A Casta Borboleta: Uma História Social da Pelagra no Sul (Contribuições na História Americana): 9780837162768: Livros de Medicina e Ciências da Saúde @ Amazon.Com Disponível online: <https://www.amazon.com/Butterfly-Caste-Pellagra-Contributions-American/dp/0837162769> (acessado em 21 de fevereiro de 2024).
2. Parque, YK; Sempos, CT; Barton, CN; Vanderveen, JE; Yetley, EA Eficácia da Fortificação de Alimentos nos Estados Unidos: O Caso da Pelagra. Am J Saúde Pública 2000, 90, 727-738, doi:10.2105/ajph.90.5.727. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10800421>

3. Penberthy, W. Todd Niacina resgata hamsters canibais O significado histórico do enriquecimento obrigatório de niacina dos anos 1940, 2017. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v13n09.shtml>
4. Estudo conduzido pela Cleveland Clinic descobre ligação entre altos níveis de niacina - uma vitamina B comum - e doenças cardíacas - Redação da Cleveland Clinic Disponível online: <https://newsroom.clevelandclinic.org/2024/02/19/cleveland-clinic-led-study-discovers-link-between-high-levels-of-niacin-a-common-b-vitamin-and-heart-disease/> (acessado em 21 de fevereiro de 2024).
5. Altos níveis de niacina podem aumentar o risco de doenças cardíacas: o que saber sobre a vitamina B Disponível online: <https://www.nbcnews.com/health/heart-health/high-levels-niacin-may-increase-heart-Disease-risk-know-b-vitamin-rcna139249> (acessado em 21 de fevereiro de 2024).
- [CrossRef] [PubMed] 6. Ferrell, M.; Wang, Z.; Anderson, JT; Li, XS; Witkowski, M.; DiDonato, JA; Hilser, JR; Hartiala, JA; Haghikia, A.; Cajka, T.; e outros. Um metabólito terminal da niacina promove inflamação vascular e contribui para o risco de doenças cardiovasculares. *Night Med* 2024, 30, 424–434, doi:10.1038/s41591-023-02793-8. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02793-8> , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38374343>
7. Creider, JC; Hegele, RA; Joy, TR Niacina: outra análise de um medicamento hipolipemiante subutilizado. *Nat Rev Endocrinol* 2012, 8, 517-528, doi:10.1038/nrendo.2012.22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22349076>
8. McConnell, Stephen; Penberthy, W. Todd Revertendo a doença renal crônica com niacina e bicarbonato de sódio. Serviço de notícias médicas ortomoleculares 2021. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n22.shtml>
9. Yoshimura, N.; Yamada, K.; O não.; Notoya, M.; Yukioka, H.; Takahashi, R.; Wakino, S.; Kanda, T.; Itoh, H. N-Metil-2-Piridona-5-Carboxamida (N-Me-2PY) tem potente atividade antifibrótica e antiinflamatória em um modelo de rim fibrótico: é uma antiga toxina urêmica? *Clin Exp Nephrol* 2023, 27, 901-911, doi:10.1007/s10157-023-02379-1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10157-023-02379-1>
10. Lenglet, A.; Liabeuf, S.; Bodeau, S.; Louvet, L.; Maria, A.; Boullier, A.; Lemaire-Hurtel, AS; Jonet, A.; Soneto, P.; Kamel, S.; e outros. N-Metil-2-Piridona-5-Carboxamida (2PY) -Metabólito Principal da Nicotinamida: Uma Atualização sobre uma Antiga Toxina Urêmica. *Toxinas (Basileia)* 2016, 8, 339, doi:10.3390/toxinas8110339. https://www.researchgate.net/publication/310432989_N-metil-2-piridona-5-carboxamida_2PY-Major_Metabolite_of_Nicotinamide_An_Update_on_an_Old_Uremic_Toxin
11. Penberthy, WT Ativação mediada por ácido nicotínico de receptores nucleares e de membrana para miméticos terapêuticos de glicocorticóides para o tratamento da esclerose múltipla. *PPAR Res* 2009, 2009, 853707, doi:10.1155/2009/853707. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19461950>
12. Taing, K.; Chen, L.; Weng, H.-R. Funções emergentes do GPR109A na regulação da neuroinflamação em doenças neurológicas e dor. *Regeneração Neural Res* 2023, 18, 763-768, doi:10.4103/1673-5374.354514. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36204834>
13. Stach, K.; Zaddach, F.; Nguyen, XD; Elmas, E.; Kraleov, S.; Weiss, C.; Borggreffe, M.; Kälsch, T. Efeitos do ácido nicotínico nas células endoteliais e plaquetas. *Cardiovasc Pathol* 2012, 21, 89–95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21632263>
14. Gomaschi, M.; Ossoli, A.; Adorni, deputado; Damonte, E.; Niesor, E.; Veglia, F.; Franceschini, G.; Benghozi, R.; Calabresi, L. Fenofibrato e niacina de liberação prolongada melhoram os efeitos protetores endoteliais do HDL em pacientes com síndrome metabólica. *Vascul Pharmacol* 2015, 74, 80-86, doi:10.1016/j.vph.2015.06.014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26133666>

15. Digby, JE; Martinez, F.; Jefferson, A.; Ruparelia, N.; Chai, J.; Wamil, M.; Grevas, DR; Choudhury, RP Os efeitos antiinflamatórios do ácido nicotínico em monócitos humanos são mediados por mecanismos dependentes de GPR109A. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012, 32, 669-676, doi:10.1161/ATVBAHA.111.241836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22267479>
16. Ganji, SH; Qin, S.; Zhang, L.; Kamanna, VS; Kashyap, ML A niacina inibe o estresse oxidativo vascular, genes sensíveis a redox e adesão de monócitos às células endoteliais da aorta humana. *Atherosclerosis* 2009, 202, 68-75, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18550065>
17. Motawi, TK; Darwish, HA; Hamed, MA; El Rigal, NS; Naser, AFA Uma visão terapêutica da niacina e da coenzima Q10 contra a encefalopatia diabética em ratos. *Mol Neurobiol* 2017, 54, 1601-1611, doi:10.1007/s12035-016-9765-x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867655>
18. Wu, BJ; Chen, K.; Troca, PJ; Rye, K.-A. A niacina inibe a inflamação vascular por meio da indução da heme oxigenase-1. *Circulação* 2012, 125, 150-158, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.053108. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22095827>
19. D'Andrea, E.; Olá, SP; Ramírez, CL; Kesselheim, AS Avaliação do papel da niacina no gerenciamento de resultados de doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática e meta-análise. *JAMA Netw Open* 2019, 2, e192224, doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2224. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2730481>
20. Schandelmaier, S.; Briel, M.; Sacciloto, R.; Olu, KK; Arpagau, A.; Hemkens, LG; Nordmann, AJ Niacina para Prevenção Primária e Secundária de Eventos Cardiovasculares. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, 6, CD009744, doi:10.1002/14651858.CD009744.pub2. <https://www.cochranelibrary.com/web/cochrane/content?templateType=information&urlTitle=%2Fcdsr%2Fdoi%2F10.1002%2F14651858.CD009744.pub2&doi=10.1002%2F14651858.CD009744.pub2&type=cdsr&contentLanguage=>
21. Garg, A.; Sharma, A.; Krishnamoorthy, P.; Garg, J.; Virmani, D.; Sharma, T.; Stefanini, G.; Kostis, JB; Mukherjee, D.; Sikorskaya, E. Papel da niacina na prática clínica atual: uma revisão sistemática. *Am J Med* 2017, 130, 173-187, doi:10.1016/j.amjmed.2016.07.038. [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(16\)31058-0/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(16)31058-0/fulltext)
22. Vittone, F.; Chait, A.; Morse, JS; Peixe, B.; Marrom, BG; Zhao, X.-Q. Niacina mais sinvastatina reduz a progressão da estenose coronariana entre pacientes com síndrome metabólica apesar de um aumento modesto na resistência à insulina: uma análise de subgrupo do estudo de tratamento de aterosclerose HDL (HATS). *J Clin Lipidol* 2007, 1, 203-210, doi:10.1016/j.jacl.2007.05.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18591993/>
23. Novo estudo massivo mostra que niacina e NAD+ causam doenças cardíacas?? Isso é verdade?; 2024; <https://youtu.be/xInw3F2AVTg?si=-khShvyzbhLHXezN>
24. Niacina (vitamina B3): eliminando doenças cardíacas. [4 Estudos]; 2023; <https://www.youtube.com/watch?v=N17cmKCVxcw>
25. A niacina (vitamina B3) pode reduzir doenças cardíacas? [Estudo 198 - Análise 201]; 2023; <https://www.youtube.com/watch?v=p10JZ9crwXo>
26. Guyton, Jr.; Bays, HE Considerações de segurança com terapia com niacina. *Am J Cardiol* 2007, 99, 22C-31C, doi:10.1016/j.amjcard.2006.11.018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17368274>
27. Canner, PL; Bergé, KG; Wenger, NK; Stamler, J.; Friedman, L.; Prineas, RJ; Friedewald, W. Mortalidade de quinze anos em pacientes do projeto de drogas coronárias: benefício a longo prazo com niacina. *J Am Coll Cardiol* 1986, 8, 1245-1255, doi:10.1016/s0735-1097(86)80293-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3782631>
28. Carlson, LA; Rosenhamer, G. Redução da Mortalidade no Estudo de Prevenção Secundária de Doenças Cardíacas Isquêmicas de Estocolmo por Tratamento Combinado com Clofibrato e

- Ácido Nicotínico. *Acta Med Scand* 1988, 223, 405-418, doi:10.1111/j.0954-6820.1988.tb15891.x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287837>
29. Tsushima, Y.; Hatipoglu, B. Intolerância às estatinas: uma revisão e atualização. *Endocr Pract* 2023, 29, 566-571, doi:10.1016/j.eprac.2023.03.004. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36958647/>
30. Singh, H.; Sikarwar, P.; Khurana, S.; Sharma, J. Avaliando a incidência de diabetes mellitus de início recente com uso de estatinas: uma revisão sistemática das revisões sistemáticas e meta-análises. *touchREV Endocrinol* 2022, 18, 96-101, doi:10.17925/EE.2022.18.2.96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9835812/>
31. Lipitor Ladrão de Memória: Duane Graveline, Kilmer S. McCully, Jay S. Cohen: 9781424301621: Amazon.Com: Livros disponíveis online: <https://www.amazon.com/Lipitor-Thief-Memory-Duane-Graveline/dp/1424301629> (acessado em 16 de fevereiro de 2021).
32. Efeito de um aumento na Lp(a) após terapia com estatinas no prognóstico cardiovascular na população de prevenção secundária de doença arterial coronariana - PubMed Disponível online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348286/> (acessado em 7 março de 2024).
33. Willeit, P.; Ridker, PM; Nestel, PJ; Simes, J.; Tonkin, AM; Pedersen, TR; Schwartz, GG; Olsson, AG; Colhoun, HM; Kronenberg, F.; e outros. Níveis de lipoproteína (a) de tratamento basal e com estatina para previsão de eventos cardiovasculares: meta-análise de dados individuais de pacientes de ensaios de resultados de estatinas. *Lancet* 2018, 392, 1311-1320, doi:10.1016/S0140-6736(18)31652-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30293769/>
34. Marcovina, SM; Moriarty, PM; Koschinsky, M.L.; Guyton, JR JCL Mesa Redonda-Lipoproteína(a): O Fator de Risco Emergente. *Journal of Clinical Lipidology* 2018, 12, 1335-1345, doi:10.1016/j.jacl.2018.11.003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30527801/>
35. Comunicação da FDA sobre segurança de medicamentos: alterações importantes nos rótulos de segurança para medicamentos com estatinas para redução do colesterol | FDA Disponível on-line: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-important-safety-label-changes-cholesterol-lowering-statin-drugs> (acessado em 7 de março de 2024).
36. Zigmont, VA; Shoben, AB; Lu, B.; Kaye, GL; Clinton, SK; Harris, RE; Olivo-Marston, SE Usuários de estatinas apresentam risco elevado de disglucemia e diabetes recente. *Pesquisa e Avaliações sobre Diabetes/Metabolismo* 2019, 35, e3189, doi:10.1002/dmrr.3189. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3189>
37. Sanz-Cuesta, BE; Saver, JL Terapia hipolipemiante e risco de acidente vascular cerebral hemorrágico. *Curso* 2021, 52, 3142-3150, doi:10.1161/STROKEAHA.121.034576. <https://www.aajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.034576>
38. Pirinen, E.; Auranen, M.; Khan, NA; Brilhante, V.; Urho, N.; Pessia, A.; Hakkarainen, A.; Kuula, J.; Heinonen, U.; Schmidt, MS; e outros. A niacina cura a deficiência sistêmica de NAD⁺ e melhora o desempenho muscular na miopatia mitocondrial de início na idade adulta. *Célula Metab* 2020, 31, 1078-1090.e5, doi:10.1016/j.cmet.2020.04.008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32386566>
39. Li, S.; Wang, J.; Zhang, B.; Li, X.; Liu, Y. Diabetes Mellitus e mortalidade por causa específica: um estudo de base populacional. *Diabetes Metab J* 2019, 43, 319-341, doi:10.4093/dmj.2018.0060. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31210036/>
40. Gasperi, V.; Sibilano, M.; Savini, I.; Catani, MV Niacina no Sistema Nervoso Central: Uma Atualização de Aspectos Biológicos e Aplicações Clínicas. *Int J Mol Sci* 2019, 20, 974, doi:10.3390/ijms20040974. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813414/>
41. Diamante, DM; Ravnskov, U. Como o engano estatístico criou a aparência de que as estatinas são seguras e eficazes na prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares. *Especialista Rev Clin Pharmacol* 2015, 8, 201-210, doi:10.1586/17512433.2015.1012494. <https://www.researchgate.net/publication/272189007>

[How statistical deception created the appearance that statins are safe and efficient in primary and secondary prevention of cardiovascular disease](#)

42. Hoffer, A. Aventuras em Psiquiatria: As Memórias Científicas do Dr. Abram Hoffer; Publicação KOS: Caledon, Ont., 2005; ISBN 978-0-9731945-6-2.
43. Hoffer, A.; Prousky, J. O tratamento bem-sucedido da esquizofrenia requer doses diárias ideais de vitamina B3. *Altern Med Rev* 2008, 13, 287-291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19238764>
44. Esquizofrenia é encefalite crônica... e niacina a cura Disponível online: <https://www.tomlevymd.com/articles/omns20231012/Schizophrenia-Is-Chronic-Encephalitis...and-Niacin-Cures-It> (acessado em 21 de fevereiro de 2024).
45. Penberthy, WT; Tsunoda, I. A importância do NAD na esclerose múltipla. *Curr. Farmacêutico. Des.* 2009, 15, 64-99, doi:10.2174/138161209787185751. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149604>
46. Wuerch, E.; Urgoiti, GR; Yong, VW A promessa da niacina em neurologia. *Neuroterapêutica* 2023, 20, 1037-1054, doi:10.1007/s13311-023-01376-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37084148>
47. Sarkar, S.; Yang, R.; Mirzaei, R.; Rawji, K.; Poon, C.; Mishra, MK; Zemp, FJ; Bose, P.; Kelly, J.; Dunn, JF; e outros. Controle do crescimento do tumor cerebral pela reativação de células mieloides com niacina. *Sci Transl Med* 2020, 12, eaay9924, doi:10.1126/scitranslmed.aay9924. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32238578>
48. Rejuvenescimento mediado por niacina de macrófagos/microglia aumenta a remielinização do sistema nervoso central em envelhecimento - PubMed Disponível online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32030468/> (acessado em 22 de maio de 2022).
49. Niacina em altas doses é um tratamento promissor para doença hepática gordurosa não alcoólica. Disponível online: <https://researchfeatures.com/high-dose-niacin-promising-treatment-non-alcoholic-fatty-liver-disease/> (acessado em 22 de fevereiro de 2024).
50. Jonathan Niacin, Coronary Disease and Longevity Disponível online: <https://isom.ca/article/niacin-coronary-disease-longevity/> (acessado em 22 de fevereiro de 2024).
51. Mocchegiani, E.; Malavolta, M.; Muti, E.; Costarelli, L.; Cipriano, C.; Placência, F.; Tesei, S.; Giacconi, R.; Lattanzio, F. Zinco, Metalotioneínas e Longevidade: Inter-relações com Niacina e Selênio. *Curr Pharm Des* 2008, 14, 2719-2732, doi:10.2174/138161208786264188. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18991691>
52. Xiang, S.; Li, Y.; Li, Y.; Zhang, J.; Pan, W.; Lu, Y.; Liu, S. O aumento da ingestão de niacina na dieta melhora a força muscular, a qualidade e a homeostase da glicose em adultos com mais de 40 anos de idade. *J Nutr Health Aging* 2023, 27, 709-718, doi:10.1007/s12603-023-1967-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37754210>
53. Ganji, S.; Kamanna, S.; Kamanna, VS; Kashyap, ML A niacina aumenta a atividade endotelial da aorta humana Sirt1 e o óxido nítrico: efeito na função endotelial e no envelhecimento vascular. *Am J Transl Res* 2023, 15, 6771-6778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38186996>
54. Penberthy, W.Todd; Tabela de Kristian B. Axelsen de enzimas que utilizam NAD 2022. <https://www.cmescrbe.com/vitamin-dependent-gene-databases>
55. Carlson, LA Ácido Nicotínico: A Droga Lipídica de Amplo Espectro. Uma revisão do 50º aniversário. *J Intern Med* 2005, 258, 94-114, doi:10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018787>
56. Pan, J.; Zhou, Y.; Pang, N.; Yang, L. Ingestão dietética de niacina e mortalidade entre indivíduos com doença hepática gordurosa não alcoólica. *JAMA Netw Open* 2024, 7, e2354277, doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.54277. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2814504>

57. A suplementação dietética de niacina pode reduzir o risco de mortalidade em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica - Physician's Weekly Disponível online: <https://www.physiciansweekly.com/dietary-niacin-supplementation-may-reduce-mortality-risk-in-pacientes-com-doenca-hepatica-gordurosa-nao-alcoolica/> (acessado em 4 de março de 2024).
58. Dr. Abram Hoffer MD - Niacin Safety Pt1, sem perigo (de ácido nicotínico), mas deve alertar sobre rubor; 2017; <https://www.youtube.com/watch?v=UPfFAn7RSBg>
59. Messamore, E. O biomarcador de resposta à niacina como um endofenótipo da esquizofrenia: uma atualização de status. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2018, 136, 95-97, doi:10.1016/j.plefa.2017.06.014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28688777>
60. Medicina Ortomolecular para Todos: Terapêutica Megavitamínica para Famílias e Médicos: Hoffer, MD Ph.D. Abram, Saul, Andrew W: Amazon.Com.Au: Livros disponíveis online: <https://www.amazon.com.au/Orthomolecular-Medicine-Everyone-Megavitamin-Therapeutics/dp/1681627620> (acessado em 22 de fevereiro de 2024).
61. Pieper, JA Compreendendo as formulações de niacina. Am J Manag Care 2002, 8, S308-314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12240702>

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

A medicina ortomolecular utiliza terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>