

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 27 de dezembro de 2025

Niacina, NAD⁺ e resistência à insulina

Uma Análise Integrativa da Medicina Ortomolecular (IOM) sobre Benefícios, Riscos e Uso Adequado

Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor-Chefe, Orthomolecular Medicine News Service

Nos últimos meses, recebi perguntas repetidas sobre a relação entre o uso de niacina e a resistência à insulina.

Resumo Executivo

- **A niacina é uma das vitaminas metabólicas mais potentes da medicina**, mas também uma das menos compreendidas.
- Afirmações de que "niacina causa resistência à insulina" dependem do **contexto**, mas não são universalmente verdadeiras.
- **Niacina, niacinamida, NMN, NR e NAD⁺** estratégias de estilo de vida não são **intercambiáveis**: atuam por **caminhos diferentes e carregam compromissos distintos**.
- **Em um contexto de IOM, os riscos da niacina podem frequentemente ser neutralizados e seus benefícios amplificados** pela correção do terreno metabólico.
- **A dose, forma, dieta, estado redox e eixo do VI** determinam se a niacina cicatriza ou danos.

1. Por que a niacina importa (e por que ela continua voltando)

A niacina (vitamina B3) ocupa uma posição única na medicina:

- Precursor de **NAD⁺ / NADH**
- Essenciais para:
 - Produção mitocondrial de ATP
 - Reparo de DNA (PARPs)
 - Sinalização de Sirtuin
 - Equilíbrio redox
- Um dos **poucos nutrientes que já demonstrou reduzir eventos cardiovasculares** (era pré-estatina)

No entanto, a niacina foi progressivamente abandonada, não porque parou de funcionar, mas porque foi usada **em um contexto metabólico incorreto**.

2. A objeção convencional: "Niacina causa resistência à insulina"

Essa preocupação decorre principalmente de estudos que mostram que **doses altas de niacina** podem:

- Aumentar a glicose em jejum
- Aumentar o HOMA-IR
- Pior controle glicêmico em diabéticos

Mecanicamente, isso não é um mistério

Niacina (ácido nicotínico):

- Ativa **GPR109A** em adipócitos
- Suprime a lipólise de forma aguda
- Gatilhos de Liberação de Ácidos Graxos Livres de Rebote (FFA)
- Interfere na sinalização da insulina via **PDE3B**

📌 **Esses efeitos são reais, reproduzíveis e dependentes da dose.**

Mas também dependem do terreno.

Importante destacar que o HPS2-THRIVE avaliou niacina de liberação prolongada em populações de alto risco tratadas com estatinas e sem otimização de cofatores ortomoleculares, limitando a aplicabilidade de seus achados à prática integrativa. [9]

3. A reavaliação da IOM: A niacina é um estimulante metabólico, não uma toxina

Do ponto de vista da Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM):

A niacina não "causa" resistência à insulina. Amplifica a fragilidade metabólica pré-existente.

A maioria dos estudos negativos com niacina envolveu pacientes que eram:

- Em dietas ricas em carboidratos
- Hiperinsulininêmica cronicamente
- Deficiência de magnésio
- Deficiência de vitamina C
- Frequentemente com estatinas
- Com disfunção mitocondrial não tratada

Em outras palavras, a niacina foi sobreposta a um **terreno quebrado**.

4. Niacina Usada em um Protocolo IOM: Por que o risco de resistência à insulina é muito reduzido

Uma grande fonte de confusão no debate sobre "niacina causa resistência à insulina" é a suposição implícita de que a niacina está sendo usada como uma intervenção **independente**. Na Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM), essa suposição é categoricamente falsa.

Na prática do IOM, a niacina nunca é prescrita como monoterapia.

Quando a niacina é usada como parte de um protocolo estruturado de IOM, seus supostos riscos de resistência à insulina (RI) são **substancialmente atenuados e frequentemente clinicamente irrelevantes**.

4.1 A niacina está sempre inserida em um contexto metabólico de baixa insulina

Na prática do IOM, a niacina é introduzida apenas em um campo metabólico caracterizado por:

- Uma dieta low-carb ou cetogênica
- Hiperinsulinemia crônica suprimida
- Redução das excursões de glicose pós-prandiais

Nessas condições, os fatores bioquímicos que conduzem à sinalização IR associada à niacina — ou seja, **insulina alta + glicose alta + manipulação deficiente dos ácidos graxos** — estão ausentes.

👉 A niacina amplifica o estado metabólico existente.

👉 Em ambientes de baixa insulina, predominam os benefícios da repleção de NAD⁺ e da sinalização lipídica.

4.2 Pares de niacina com cofatores ortomoleculares que contrabalançam mecanismos do RI

Dentro dos protocolos do IOM, a niacina é sempre combinada com nutrientes que se opõem diretamente aos mecanismos envolvidos na resistência à insulina:

Magnésio

- Melhora a sinalização dos receptores de insulina
- Estabiliza quinases dependentes de ATP
- Reduz a produção de glicose impulsionada por catecolaminas

Vitamina C (central na IOM)

- Melhora a sensibilidade à insulina
- Buffers de Estresse Oxidativo de Fluxo Transitório FFA
- Estabiliza a fisiologia adrenal e redox

Vitamina D (estabilizador do solo no IOM)

- Melhora a expressão e sinalização dos receptores de insulina
- Reduz a sinalização inflamatória das citocinas (por exemplo, TNF-α, IL-6)
- Melhora a utilização intracelular de magnésio
- Apoia o equilíbrio imunológico-endócrino-metabólico

Suporte mitocondrial

- CoQ10
- Ácido α-lipoico
- Carnitina
- Ingestão adequada de proteína

Esses não são "anexos" opcionais, mas **elementos centrais** do protocolo. Clinicamente, a niacina se comporta de forma muito diferente nesse contexto do que quando usada sozinha.

4.3 O sinal IR da niacina é um marcador do terreno, não uma toxicidade intrínseca

Do ponto de vista da IOM, mudanças transitórias nos indicadores de glicose ou insulina durante o uso de niacina não indicam que a niacina seja inherentemente diabetogênica. Em vez disso, eles apontam:

- Hiperinsulinemia pré-existente
- Insuficiência mineral (especialmente magnésio)
- Fragilidade redox
- Baixo desempenho mitocondrial

Nesse sentido, a niacina atua como um amplificador metabólico **e sinal diagnóstico**, expondo fraquezas no campo que exigem correção, não evitando a própria niacina.

4.4 Implicações clínicas

Isso explica uma observação clínica constante:

👉 Niacina + dieta rica em carboidratos = preocupação
👉 com o IR Niacina + protocolo IOM = benefício de NAD⁺ com sinal infravermelho mínimo

A maioria dos ensaios negativos com niacina reflete **falha contextual**, não insuficiência vitamínica. Seu ambiente metabólico não se assemelha à prática da IOM.

Resumo

A niacina não "causa" resistência à insulina.

Usado isoladamente, em ambientes de alta insulina, pode amplificar disfunções metabólicas.

Utilizado dentro de um protocolo de Medicina Ortomolecular Integrativa, seu risco de resistência à insulina é muito reduzido e seu valor terapêutico é preservado.

Com esse contexto clínico estabelecido, as diferenças entre compostos relacionados a NAD⁺ podem ser interpretadas corretamente.

5. Niacina vs niacinamida vs NMN vs NR

Essas NÃO são a mesma intervenção

5.1 Niacina (ácido nicotínico)

Pontos fortes

- Enviar NAD⁺
- Reduz os triglicerídeos
- Reduzir Lp(a) (Simples)
- Aumenta o HDL
- Melhora a função endotelial

Limitações

- Flush (dependente da dose)
- GPR109A ativação
- Sinal IR potencial **no terra errado**

Interpretação da IOM

A niacina é uma *molécula metabólica sistêmica*, não apenas uma vitamina.

5.2 Niacinamida (nicotinamida)

Pontos fortes

- Eleva NAD⁺ por rota de salvamento (NAM → NAMPT → NAD⁺)
- Sem download
- **Nenhuma ativação GPR109A**
- Efeito mínimo sobre insulina ou FFA

Limitações

- Sem benefícios lipídicos
- Sem redução de Lp(a)
- Doses altas podem:
 - Inibir sirtuínas
 - Aumento da carga de metilação

Interpretação da IOM

A niacinamida é uma **ferramenta de suporte de NAD⁺ metabolicamente silenciosa**.

5.3 NMN (mononucleotídeo nicotinamida)

Pontos fortes

- Precursor direto de NAD⁺
- Evita a etapa NAMPT limitadora de taxa

- Melhora a função mitocondrial e vascular em modelos

Limitações

- Custo
- Dados humanos limitados de longo prazo
- Os efeitos podem ser estabilizados sem suporte redox

Interpretação da IOM

NMN aumenta a *disponibilidade* de NAD⁺, não necessariamente a *utilização* de NAD⁺.

5,4 NR (ribosídeo de nicotinamida)

Pontos fortes

- Biodisponibilidade oral
- Aumento do NAD⁺ em humanos
- Menos rubor, menos efeitos lipídicos

Limitações

- Ainda metabolizado para NAM
- Considerações Semelhantes sobre Metilação
- Sem benefícios na sinalização lipídica

6. A peça que faltava na maioria das discussões: o terreno

Na Medicina Ortomolecular Integrativa, o "terreno" não é uma construção metafórica, mas um estado bioquímico definido pela pressão de sinalização de insulina, capacidade de amortecimento redox, desempenho oxidativo mitocondrial, suficiência mineral (especialmente magnésio) e tônus neuroendócrino. Assim, os efeitos da niacina sobre a lipólise, o fluxo de ácidos graxos livres e o manejo da glicose não são inherentemente patológicos, mas dependentes do contexto: em um estado hiperinsulinêmico, defeito de magnésio e estresse oxidativo, a niacina amplifica a desregulação; em estado de baixa insulina, redox e suporte mitocondrial, as mesmas mudanças de sinalização favorecem a repleção de NAD⁺ e a reparação metabólica.

Na IOM, o risco de RI da niacina é **contrabalançado a montante**, não "gerenciado a jusante".

6.1 Contexto da dieta com baixo teor de insulina (não negociável)

- Base baixa em carboidratos ou cetogênica
- Níveis estáveis de insulina
- Evitação da hiperglicemia pós-prandial crônica

👉 Niacina + insulina alta = sinal

👉 IR Niacina + insulina baixa = benefício de NAD⁺

6.2 Ssuficiênciade Magnésio

Magnésio:

- Melhora a sinalização dos receptores de insulina
- Reduz a produção de glicose impulsionada por catecolaminas
- Estabiliza quinases dependentes de ATP

A deficiência de magnésio é comum em estados resistentes à insulina e está associada independentemente à diminuição da sinalização da insulina e do metabolismo da glicose.

A niacina sem magnésio é uma terapia ortomolecular incompleta.

6.3 Vitamina C em alta dose (central na IOM)

Vitamina C:

- Melhora a sensibilidade à insulina
- Amortecedores de Estresse Oxidativo de Fluxo FFA
- Apoia a função adrenal
- Estabiliza o **solo redox**

Dados experimentais e clínicos sugerem que a vitamina C melhora a sensibilidade à insulina e mitiga o estresse oxidativo associado ao metabolismo desregulado dos lipídios e da glicose.

Por isso, clinicamente, **niacina + vitamina C se comporta de forma muito diferente da niacina isolada.**

6.4 Desempenho mitocondrial

Se o NAD⁺ for aumentado, mas as mitocôndrias estiverem fracas:

- Acumulação de substrato
- FFA se destaca
- Radiação interradiada piora

O suporte inclui:

- CoQ10
- Ácido α-lipoico
- Carnitina
- Proteína adequada
- Evitando a falta crônica de calorias

6.5 O eixo ICV (Insulina-Cortisol-Vitamina C)

A niacina pode aumentar temporariamente o timbre simpático.

Se o ritmo do cortisol já estiver anormal, ocorre desregulação da glicose.

A niacina deve ser usada **com**, não contra, a biologia circadiana.

Nesse sentido, a niacina atua menos como uma droga com efeitos fixos e mais como um sinal metabólico cujas consequências dependem do terreno bioquímico subjacente.

7. Guia prático de dosagem (alinhado com o IOM)

Niacina (ácido nicotínico)

- **250-500 mg/dia**→ Geralmente seguro em terrenos otimizados
- **500-1.000 mg/dia**→ Requer dieta low-carb + magnésio + vitamina C
- **>1.000 mg/dia**→ Apenas pacientes selecionados, com limite de tempo, monitorado

Evite niacina de liberação prolongada "coloque e esqueça".

Niacinamida

- **250-500 mg/dia**→ Excelente para suporte de NAD⁺ com preocupação com radiação
- **500-1.000 mg/dia**→ Uso de curto prazo ou direcionado
- Evite megadoses crônicas (>1,5 g/dia)

NMN/NR

- NMN: **250-500 mg/dia**
- NR: **300-600 mg/dia**
- Melhor combinado com:
 - Magnésio
 - Vitamina C
 - Cofatores mitocondriais
 - Estratégias de Estilo de Vida NAD⁺

8. Potenciadores de Estilo de Vida NAD⁺ (frequentemente subestimados)

- Jejum intermitente
- Fases cetogênicas
- Exercício (especialmente zona 2 + resistência)
- Alinhamento circadiano
- Redução de toxinas

Suplementos aumentam o NAD⁺.

O estilo de vida ensina a célula a usá-la.

9. Síntese Final

Niacina não é anti-insulina. É antifragilidade quando usada no terreno certo.

Niacinamida e NMN são mais seguras para a reposição de NAD⁺ em pacientes resistentes à insulina, mas **não podem substituir os efeitos lipídicos e vasculares únicos da niacina.**

No IOM, a questão nunca é:

"Niacina é boa ou ruim?"

A verdadeira questão é:

"Que terra eu dou niacina para trabalhar?"

Referências

1. Carlson LA. Ácido nicotínico: O medicamento lipídico de amplo espectro. Uma resenha do 50º aniversário. J Intern Med. 2005 agosto de 2005; 258(2):94-114. doi: [10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01528.x). PMID: [16018787](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018787/).
2. Kamanna VS, Kashyap ML. Mecanismo de ação da niacina. Eu sou J Cardiol. 17 de abril de 2008; 101(8A):20B-26B. doi: [10.1016/j.amjcard.2008.02.029](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.029). PMID: [18375237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18375237/).
3. Ganji SH, Kashyap ML, Kamanna VS. Niacina inibe o acúmulo de gordura, estresse oxidativo e citocina inflamatória IL-8 em hepatócitos cultivados: Impacto na doença hepática gordurosa não alcoólica. Metabolismo. setembro de 2015; 64(9):982-90. doi: [10.1016/j.metabol.2015.05.002](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.05.002). Publicado em 7 de maio de 2015. PMID: [26024755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26024755/).
4. Cantó C, Menzies KJ, Auwerx J. NAD(+) Metabolismo e controle da homeostase energética: um ato de equilíbrio entre mitocôndrias e o núcleo. Cell Metab. 7 de julho de 2015; 22(1):31-53. doi: [10.1016/j.cmet.2015.05.023](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.023). Epub 2015, 25 de junho. PMID: [26118927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26118927/); PMCID: [PMC4487780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4487780/).
5. Kirkland JB. Status da niacina, distribuição de NAD e metabolismo do ADP-ribose. Curr Pharm Des. 2009; 15(1):3-11. DOI: [10.2174/138161209787185823](https://doi.org/10.2174/138161209787185823). PMID: [19149597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19149597/).
6. Trammell SA, Schmidt MS, Weidemann BJ, Redpath P, Jaksch F, Dellinger RW, Li Z, Abel ED, Migaud ME, Brenner C. O ribosídeo de nicotinamida é único e biodisponível por via oral em camundongos e humanos. Nat Commun. 2016 Out 10;7:12948. DOI: [10.1038/NCOMMS12948](https://doi.org/10.1038/NCOMMS12948). PMID: [27721479](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27721479/); PMCID: [PMC5062546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5062546/).
7. Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. O papel do magnésio na patogênese de distúrbios metabólicos. Nutrientes. 20 de abril de 2022; 14(9):1714. DOI: [10.3390/nu14091714](https://doi.org/10.3390/nu14091714). PMID: [35565682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35565682/); PMCID: [PMC9103223](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9103223/).
8. Carr AC, Maggini S. Vitamina C e função imunológica. Nutrientes. 3 de novembro de 2017; 9(11):1211. DOI: [10.3390/nu9111211](https://doi.org/10.3390/nu9111211). PMID: [29099763](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099763/); PMCID: [PMC5707683](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5707683/).

9. HPS2-Grupo Colaborativo THRIVE; Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J, Wallendszus K, Craig M, Jiang L, Collins R, Armitage J. Efeitos da niacina de liberação prolongada com laropiprant em pacientes de alto risco. *N, Engl J Med.*, 17 de julho de 2014; 371(3):203-12. doi: [10.1056/NEJMoa1300955](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300955). PMID: [25014686](#).
10. Rajman L, Chwalek K, promotor Sinclair. Potencial terapêutico das moléculas potenciadoras de NAD: as evidências *in vivo*. *Cell Metab.* 6 de março de 2018; 27(3):529-547. doi: [10.1016/j.cmet.2018.02.011](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.02.011). PMID: [29514064](#); PMCID: [PMC6342515](#).
11. Ames BN. Prolongando o envelhecimento saudável: vitaminas e proteínas para longevidade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 23 de outubro; 115(43):10836-10844. doi: [10.1073/pnas.1809045115](https://doi.org/10.1073/pnas.1809045115). Epub 2018 15 de outubro. PMID: [30322941](#); PMCID: [PMC6205492](#).
12. Cheng, R. Z.; Levy, T. E.; Hunninghake, R. O eixo insulina-cortisol-vitamina C: um arcabouço regulatório ausente na homeostase metabólica e hormonal. Uma revisão narrativa. *Preprints* 2025, 2025120217. doi: [10.20944/preprints202512.0217.v2](https://doi.org/10.20944/preprints202512.0217.v2)