

Hexanicotinato de Inositol

Niacina No Flush

1. Introdução

A niacina é muito estudada para o tratamento da dislipidemia em adultos e foi demonstrado ser eficaz na redução de eventos coronários. Ele tem uma ampla gama de efeitos sobre os lipídios e lipoproteínas séricos, incluindo redução do colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (colesterol LDL) e triglicérides.

A niacina é a droga mais eficaz no aumento dos níveis de lipoproteína de alta densidade (colesterol HDL) e na redução da Lipoproteína A. Reduz os triglicérides, lipoproteína de baixa densidade e síntese do colesterol LDL, principalmente por diminuição da mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo. Aumenta o colesterol HDL, reduzindo apolipoproteína hepática A-I e melhorando o transporte reverso de colesterol. A niacina é metabolizada através de uma conjugação ou via nicotinamida. O principal efeito colateral na niacina é o “flushing”, ou seja, calor e rubor e é causado pela liberação de prostaglandinas durante a formação do ácido nicotínico. Já a hepatotoxicidade associa-se a metabólitos da via da nicotinamida.

A niacina de liberação imediata leva a alta prevalência de “flushing” e ausência de hepatotoxicidade. Já a formulação de ação lenta raramente causa rubor devido a sua preferência pela via da nicotinamida. Por outro lado, essa formulação associa-se alto risco de hepatotoxicidade dose dependente. A formulação de liberação intermediária apresenta cerca de 60% menos rubor que a de liberação imediata e raramente apresenta toxicidade hepática em doses de até 2g/dia.

Uma alternativa ao uso da Niacina é o Hexanicotinato de inositol, uma forma estável de Niacina porem sem apresentar os efeitos indesejados (no-flush).

2. Propriedades

Hexanicotinato de inositol (IHN) é uma forma especial de liberação lenta da Niacina. É constituído por seis moléculas de ácido nicotínico (niacina) com uma molécula de inositol.

Niacina, conhecida como Vitamina B3, é um cofator essencial várias vias metabólicas no corpo devido ao seu papel nas coenzimas NAD (nicotine-adenine dinucleotide) e NADP (nicotine-adenine dinucleotide phosphate) e nas reações de óxido-redução nas mitocôndrias.

Inositol, segundo mensageiro intracelular, mostrou reduzir a resistência à insulina e aliviar PCOS (Síndrome do Ovário policístico), quando administrado em baixas doses de 100 mg duas vezes por dia.

O Hexanicotinato de Inositol (IHN) é absorvido intacto no trato intestinal e hidrolisado no corpo com uma liberação lenta de Niacina e Inositol. A liberação dos componentes

do IHN ocorre lentamente, e atinge níveis séricos máximos aproximadamente 10 horas após a ingestão.

IHN deve ser tomado de 2 a 3 vezes por dia na manutenção terapêutica dos níveis plasmáticos de Niacina.

3. Concentração usual

A dosagem recomendada para hipolipemiantes e para a melhora das condições relacionadas com a insuficiência vascular periférica é de 1500mg a 4g ao dia, divididas em duas a três doses diariamente.

4. Deficiência

Embora o complexo IHN não seja um nutriente essencial, a niacina é indispensável ao metabolismo celular, principalmente pelo seu papel nas coenzimas, NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) e NADP (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) em reações de óxido-redução.

5. Efeitos colaterais e Toxicidade

A Niacina tem sido utilizada extensivamente na redução do colesterol e triglicérides, mas foram relatados frequentes efeitos adversos, tais como: rubor, prurido e queixas gastrointestinais, hepatotoxicidade, aumento do ácido úrico ou homocisteína, e intolerância à glicose. Por outro lado, não foram relatados efeitos adversos da utilização de IHN em doses elevadas (quatro gramas por dia) ao conseguir atingir um benefício semelhante ao da niacina.

Apesar da falta de reações adversas notificadas, o uso de IHN em pacientes com doença hepática conhecida deve ser evitado. Além disso, se há administração de doses elevadas (2 gramas ou mais por dia), as enzimas hepáticas devem ser monitoradas a cada 2-3 meses durante pelos menos os primeiros seis meses. Além disso, devido ao efeito fibrinolítico deve ser usado com precaução em conjunto com outros anticoagulantes. O uso da Niacina pode aumentar a homocisteína.

6. Referências bibliográficas

Harthon L, Brattsand R. Enzymatic hydrolysis of pentaerythritoltetraniacinate and meso-inositolhexaniacinate in blood and tissues. *Arzneim-Forsch* 1979; 29:1859-1862.

Welsh AL, Eade M. Inositol hexaniacinate for improved nicotinic acid therapy. *Int Record Med* 1961;174:9-15.

El-Enein AMA, Hafez YS, Salem H, Abdel M. The role of nicotinic acid and inositol hexaniacinate as anticholesterolemic and antilipemic agents. *Nutr Reports Int* 1983;28:899-911.

Holti G. An experimentally controlled evaluation of the effect of inositol nicotinate upon the digital blood flow in patients with Raynaud's phenomenon. *J Int Med Res* 1979;7:473-483.

Aylward M. Hexopal in Raynaud's disease. *J Int Med Res* 1979;7:484-491.

Dorner V, Fischer FW. The influence of m-inositol hexanicotinate ester on the serum lipids and lipoproteins. *Arzneim-Forsch* 1961;11:110-113.

Ring EF, Bacon PA. Quantitative thermographic assessment of inositol nicotinate therapy in Raynaud's phenomena. *J Int Med Res* 1977;5:217-222.

Ring EFJ, Porto LO, Bacon PA. Quantitative thermal imaging to assess inositol nicotinate treatment for Raynaud's syndrome. *J Int Med Res* 1981;9:393-400.

Sunderland GT, Belch JJF, Sturrock RD, et al. A double blind randomized placebo controlled trial of Hexopal in primary Raynaud's disease. *Clin Rheum* 1988;7:46-49.

O'Hara J. A double-blind placebo-controlled study of Hexopal in the treatment of intermittent claudication. *J Int Med Res* 1985;13:322-327.

O'Hara J, Jolly PN, Nicol CG. The therapeutic efficacy of inositol nicotinate (Hexopal) in intermittent claudication: a controlled trial. *Br J Clin Practice* 1988;42:377-383.

Tyson VCH. Treatment of intermittent claudication. *Practitioner* 1979;223:121-126.

Seckfort H. Treating circulatory problems with inositol nicotinic acid ester. *Med Klin* 1959;10:416-418.

Seed M, O'Connor B. The effect of nicotinic acid and acipimox on lipoprotein(a) concentration and turnover. *Atherosclerosis*. 1993 Jun;101(1):61-8.

Desouza C, Keebler M. Drugs affecting homocysteine metabolism: impact on cardiovascular risk. *Drugs*. 2002;62(4):605-16

Mertz W. Chromium in human nutrition: a review. *J Nutr*. 1993 Apr;123(4):626-33.

Gerli S, Mignosa. Effects of inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2003 Nov-Dec;7(6):151-9.



Soluções Inovadoras para uma Vida Saudável.

Jolliffe N. Nicotinic acid deficiency encephalopathy. *JAMA* 1940;114:307-312.

Baker H, Frank O, Thind IS, et al. Vitamin profiles in elderly persons living at home or in nursing homes, versus profiles in healthy subjects. *J Am Geriatr Soc* 1979;27:444-450.

Revisão 00 – 17/09/2019.