

BENEFÍCIOS DO NAD NO ORGANISMO

Suplementação do ribosídeo de nicotinamida, precursor de NAD, pode ter benefícios em vários aspectos da saúde humana.

RIBOSÍDEO DE NICOTINAMIDA

NIAGEN®

As coenzimas NAD^+ , NADH , NADP^+ e NADPH são os reguladores centrais do metabolismo. **Elas são necessárias para a oxidação de combustível, geração de ATP, gliconeogênese, cetogênese, produção de fosfatos de pentose, heme, lipídios, hormônios esteroides e desintoxicação de espécies de radicais livres.**

Todos os tecidos produzem NAD^+ a partir da nicotinamida (NAM) ou do precursor NAD^+ recentemente identificado, ribosídeo de nicotinamida (NR), entre outras formas. Sendo que os precursores vitamínicos de nicotinamida, ácido nicotínico e o ribosídeo de nicotinamida (também chamados de vitamina B3), são as formas mais eficientes¹.

Há relatos de que os **níveis de NAD^+ diminuem em resposta aos danos no DNA, metabolismo do álcool e envelhecimento.** Além disso, a enzima que **recupera NAM diminui** com o envelhecimento e inflamação crônica.

Com a relação entre NAD^+ , estresse metabólico e envelhecimento, pesquisas concentram-se em investigar se a **ingestão de níveis de vitamina B3 deve fazer parte de uma abordagem terapêutica para otimizar a saúde dos pacientes¹.**

Contudo, também é importante mencionar que as fontes de vitamina B3 – ácido nicotínico podem causar rubor em alguns pacientes, sendo que outras fontes são preferidas¹.

A forma de ribosídeo de nicotinamida (NR) não causa rubor, não inibe sirtuínas ou genes necessário para o metabolismo de NR em NAD^+ , o NR tem um potencial particularmente forte, como uma **vitamina B3 distinta**, para suplementação em humanos durante o estresse metabólico e envelhecimento¹.

Niagen[®], uma forma cristalina de cloreto de NR foi avaliado quanto sua disponibilidade e segurança da suplementação oral.

Estudo randomizado, controlado por placebo de 8 semanas com 3 doses de NR em 133 adultos com sobrepeso, mas saudáveis, avaliou a segurança e efeitos da ingestão de Niagen[®] 100, 300 e 1000mg.

G1: Placebo

G2: Niagen[®] (NR) 100mg

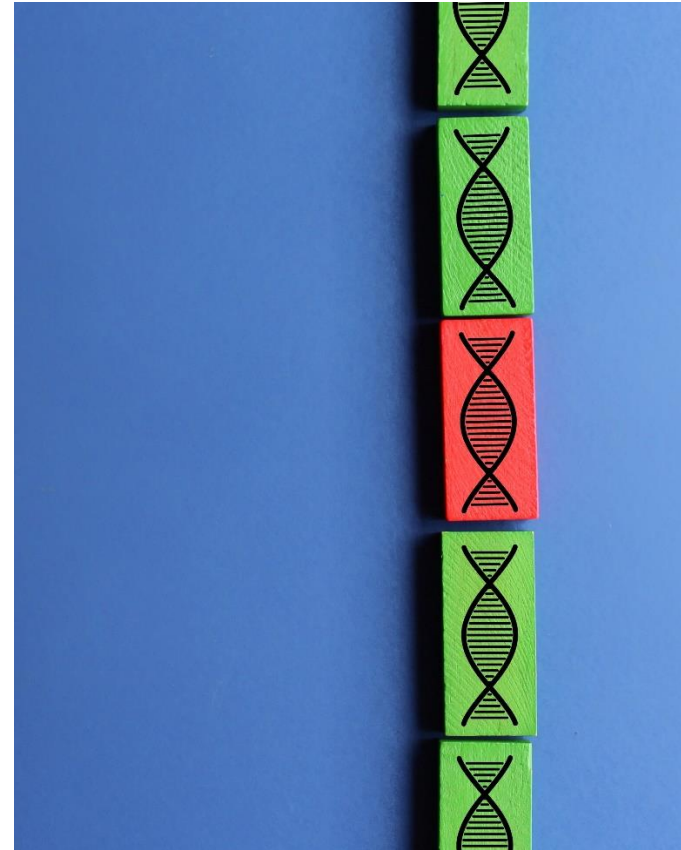
G3: Niagen[®] (NR) 300mg

G4: Niagen[®] (NR) 1000mg

Resultados¹:

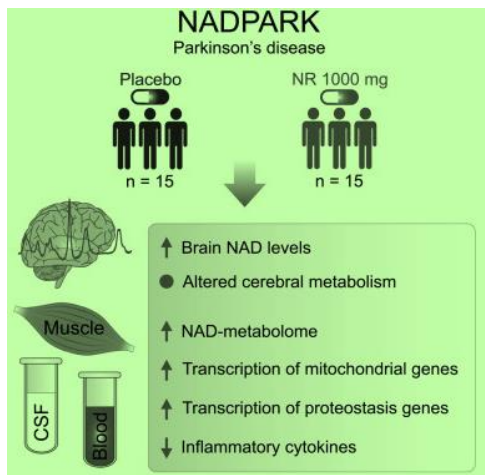
- Os níveis de NAD^+ nas células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) atingem o pico em 8 horas após a administração de 300 e 1000mg de NR;
- Os níveis sanguíneos de NAD^+ aumentaram significativamente em 7 dias para as dosagens de 300 e 1000mg. Já para a dosagem de 100mg o tempo necessário foi de 14 dias;

- Tanto o MeNAM (metabólitos) plasmático quanto urinário e seus produtos de oxidação Me2PY e Me4PY são considerados biomarcadores do aumento do metabolismo de NAD⁺ e aumentaram de forma dose dependente;
- Os pacientes não apresentaram efeitos adversos importantes e nenhum relato de rubor. Sendo que a dose de 1000mg ao dia por 8 semanas foi considerada segura;
- Não houve diferenças entre os grupos na pressão arterial sistólica média, pressão arterial diastólica média, frequência cardíaca média ou peso.



Benefícios do NAD em pacientes com Parkinson²

Ensaio clínico de fase I, duplo-cego avaliou os níveis cerebrais de NAD⁺ após suplementação de NR e se afeta o metabolismo cerebral em 30 pacientes recém diagnosticados com doença de Parkinson (DP).



Resultados²:

- O tratamento com NR foi **bem tolerado** e levou a um **aumento significativo**, mas variável, nos **níveis cerebrais de NAD**;
- **Receptores de NR** mostraram níveis aumentados de NAD cerebral e exibiram **metabolismo cerebral alterado**, associado à leve melhora clínica;
- O NR aumentou o metabóloma NAD e induziu a regulação positiva da transcrição de processos relacionados à **função mitocondrial, lisossômica e proteossômica em células sanguíneas e/ou músculo esquelético**;
- Além disso, o NR diminuiu os níveis de **citocinas inflamatórias no soro e líquido cefalorraquidiano**.

Benefícios do NAD no músculo esquelético de pacientes obesos³

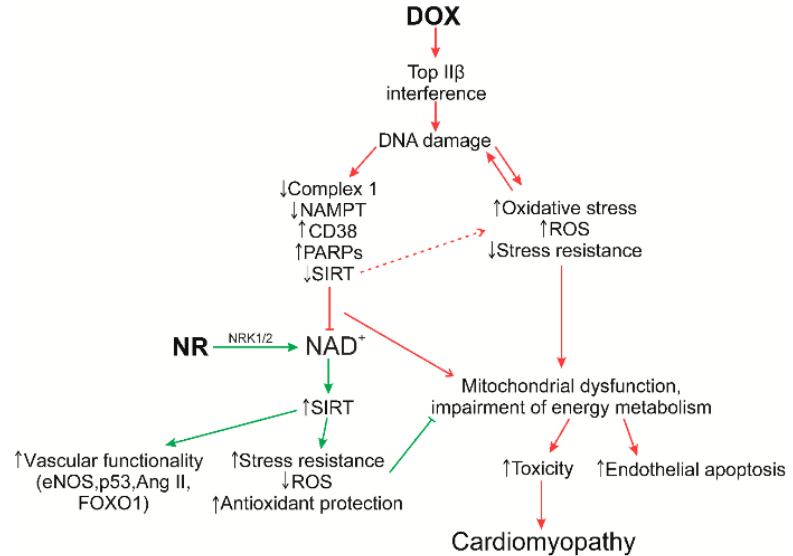
Estudo randomizado, duplo-cego foi conduzido em 13 homens e mulheres saudáveis com sobrepeso ou obesos. Os participantes receberam NR 1000mg ao dia ou placebo, por 6 semanas.

Resultados³:

- NR aumentou a massa livre de gordura corporal ($62,65\% \pm 2,49\%$ em comparação com $61,32\% \pm 2,58\%$ em NR e placebo, respectivamente; alteração: $1,34\% \pm 0,50\%$, $p=0,02$);
- As concentrações de acetilcarnitina no músculo esquelético aumentaram após ingestão de NR (4558 ± 749 em comparação com 3025 ± 316 pmol/mg de peso seco em NR e placebo, respectivamente; alteração: 1533 ± 683 pmol/mg de peso seco, $p=0,04$);
- A capacidade para formar acetilcarnitina após o exercício foi maior em NR do que em placebo ($2,99 \pm 0,30$ em comparação com $2,40 \pm 0,33$ mmol/kg de peso úmido; alteração: $0,53 \pm 0,21$ mmol/kg de peso úmido, $p=0,01$).

Benefícios do NAD na cardiomiopatia⁴

Tratamentos oncológicos utilizando **doxorubicina** podem **induzir cardiomiopatias**. A relação pode ser estabelecida pelo **aumento no estresse oxidativo** por **espécies reativas de oxigênio (ROS)**. A administração de NR **normaliza as vias metabólicas**, especificamente, a da ROS, controlando a resposta inflamatória e o ritmo circadiano.



Hipótese do impacto da NR no desenvolvimento da cardiomiopatia por doxorubicina.

O desenvolvimento da cardiotoxicidade pela DOX ocorre devido à geração maciça de ROS, que por sua vez é causada por um mecanismo secundário devido à supressão da topoisomerase 2β. Em consequência, o dano ao DNA aumenta, as enzimas envolvidas em seu reparo, PARPs e CD38, são ativadas, enquanto a atividade de sirtuínas e NAMPT é suprimida, e o trabalho do Complexo I na cadeia de transporte de elétrons é interrompido, usando NADH como doador de elétrons criando NAD. Todos os mecanismos levam a uma diminuição de NAD⁺ o que levaria a danos nas células cardíacas. A ingestão de NR pode aumentar os níveis de NAD⁺.

Cápsulas Precursoras de NAD

Ribosídeo de nicotinamida.....1000mg

Excipiente qsp.....1 dose

Ingerir uma dose ao dia por 8 semanas.



1. Conze D, Brenner C, Kruger CL. Safety and Metabolism of Long-term Administration of NIAGEN (Nicotinamide Riboside Chloride) in a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Clinical Trial of Healthy Overweight Adults. *Sci Rep*. 2019 Jul 5;9(1):9772.
2. Brakedal B, Dölle C, Riemer F, Ma Y, Nido GS, Skeie GO, Craven AR, Schwarzmüller T, Brekke N, Diab J, Sverkeli L, Skjeie V, Varhaug K, Tysnes OB, Peng S, Haugarvoll K, Ziegler M, Grüner R, Eidelberg D, Tzoulis C. The NADPARK study: A randomized phase I trial of nicotinamide riboside supplementation in Parkinson's disease. *Cell Metab*. 2022 Mar 1;34(3):396-407.e6.
3. Remie CME, Roumans KHM, Moonen MPB, Connell NJ, Havekes B, Mevenkamp J, Lindeboom L, de Wit VHW, van de Weijer T, Aarts SABM, Lutgens E, Schomakers BV, Elfrink HL, Zapata-Pérez R, Houtkooper RH, Auwerx J, Hoeks J, Schrauwen-Hinderling VB, Phielix E, Schrauwen P. Nicotinamide riboside supplementation alters body composition and skeletal muscle acetylcarnitine concentrations in healthy obese humans. *Am J Clin Nutr*. 2020 Aug 1;112(2):413-426.
4. Podyacheva E, Toropova Y. Nicotinamide Riboside for the Prevention and Treatment of Doxorubicin Cardiomyopathy. Opportunities and Prospects. *Nutrients*. 2021 Sep 28;13(10):3435.

