

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 18 de março de 2014

Suplementos aceleram a abstinência de benzodiazepina

Um relato de caso e justificativa bioquímica

por W. Todd Penberthy, PhD e Andrew W. Saul

(OMNS 18 de março de 2014) Um homem de meia-idade teve sucesso na redução rápida da dosagem de alprazolam (Xanax) de ação rápida tomando doses muito altas de niacina, junto com ácido gama aminobutírico (GABA) e vitamina C. O indivíduo estava tomando 1 mg / dia de Xanax por dois anos, uma dose moderada, mas uma longa duração. Como resultado, ele vinha apresentando aumento de ansiedade, alterações de personalidade e zumbido nos ouvidos (zumbido), todos efeitos colaterais provavelmente decorrentes do uso prolongado de alprazolam. A retirada típica desse medicamento envolveria medicação de substituição, redução de cerca de 10% da dose por semana e levaria alguns meses. [1] Uma retirada rápida representa uma redução de 12,5 a 25% por semana. [2] Em doses muito altas de niacina, vitamina C e também GABA, esse indivíduo relatou ser capaz de reduzir a dose em 60% para 0,4 mg em uma semana. A dose foi reduzida em 90% (para 0. 1 mg / dia) em menos de um mês. Ele relatou ansiedade residual, mas era substancialmente menor do que quando totalmente medicado. Após um total de cinco semanas, a ingestão da medicação era zero, com ansiedade residual mínima.

Dosagem

As doses de niacina estavam entre 6.000 e 12.000 mg / dia. O indivíduo relatou redução da ansiedade ao tomar os níveis mais altos de niacina. Os níveis de tolerância intestinal de vitamina C foram administrados diariamente, junto com 750 mg de GABA duas vezes ao dia. O indivíduo também bebeu um litro de caldo de sopa de beterraba / repolho diariamente durante a primeira semana, tomou 400 mg de citrato de magnésio / dia e tomou metilcobalamina sublingual (alta absorção B-12), 5.000 mcg duas vezes por semana. Durante a retirada total inicial do alprazolam, a ingestão de GABA foi de 750 mg três vezes ao dia. O paciente experimentou efeitos colaterais de ansiedade diária, mas controlável. Ele também relatou náuseas ocasionais, possivelmente atribuíveis ao GABA e quase certamente atribuíveis à ingestão extremamente alta de niacina. Ele experimentou aumento da frequência de micção, especialmente à noite. As doses noturnas de niacina como hexaniacinato de inositol (uma niacina de liberação semi-sustentada, sem descarga) reduziram a micção noturna. O indivíduo usava niacina normal em cerca de três quartos do tempo; hexaniacinato de inositol constituiu o equilíbrio. A dosagem foi dividida em oito a dez 1.000 mg 8-10 dessas doses em 24 horas. A niacinamida não foi especificamente usada, pois seu limiar de náusea é baixo (abaixo de 6.000 mg por dia).

Mecanismo de ação da niacina

O Dr. Abram Hoffer observou atividade anticonvulsivante benéfica ao realizar a co-administração de niacinamida com anticonvulsivantes para tratar epiléticos no início da década de 1950 (comunicação pessoal). A dosagem do anticonvulsivante pode ser reduzida em 50% quando 1.000-2.000 mg de niacina foram administrados com cada refeição. Hoffer observou que isso era benéfico para os pacientes porque com a dose mais baixa de anticonvulsivante eles não ficavam tão sonolentos.

No final da década de 1970, foi relatado que a niacinamida era um ligante do receptor de benzodiazepina com atividades fisiológicas. Estudos posteriores sugeriram que o efeito não é baseado em uma interação direta específica entre niacinamida e receptores de benzodiazepina. [3-5] No entanto, dez anos depois, um receptor de ligação de benzodiazepina completamente diferente foi identificado no sistema nervoso periférico. [6] Esse receptor periférico de benzodiazepina, conhecido como proteína translocadora (TSPO), pode modular os neuroesteróides, que podem alterar a excitabilidade neuronal por meio de interações com os canais de íons neurotransmissores GABA. Isso pode aumentar a função do receptor GABA. [7]

Uma pergunta comum é como exatamente o GABA tomado por via oral pode ajudar se não cruzar prontamente a barreira hematoencefálica (BBB). Embora os receptores GABA sejam principalmente conhecidos por suas localizações e funções no SNC, também existem receptores GABA no fígado, células imunes e células pulmonares que são acessíveis para se ligar ao GABA sem cruzar o BBB. O receptor periférico de benzodiazepina TSPO, como mencionado acima, é um exemplo. Isso pode ativar neurônios nos nervos periféricos que, em última análise, também afetam o SNC.

Este relato de caso descrito, entretanto, apresentou resultado positivo com o uso de niacina. O tema comum aqui é o dinucleotídeo de adenina nicotinamida (NAD), uma vez que tanto a niacina quanto a niacinamida são convertidas em NAD pelo corpo. Isso indica que o benefício terapêutico está provavelmente sendo mediado por meio do aumento nos níveis de NAD, não por meio da ativação do receptor acoplado à proteína G de niacina de alta afinidade, GPR109a, ao qual a niacinamida não se liga. O NAD é usado em mais de 450 reações pelo corpo, o que é mais do que qualquer outra molécula derivada de vitamina. O que se segue é apenas uma pequena lista das vias que dependem dele: metabolismo de drogas / xenobióticos, metabolismo de esteróides, glicólise básica / geração de TCA ATP e muitos mais.

Esses caminhos são bastante complicados, mas uma coisa é certa. Somos suscetíveis à deficiência de niacina, como exemplificado pela epidemia de pelagra mortal nas primeiras duas décadas do século 20, que matou mais de 100.000 pessoas no sul dos Estados Unidos. Devido a essa epidemia, o presidente Roosevelt contratou epidemiologistas para começar a trabalhar nesse sério problema. Muitas pessoas com doenças de pele foram colocadas em sanatórios porque os sintomas comuns da pelagra subclínica são dermatite e sensibilidade à luz solar.

Acredita-se que a niacina ajude a manter a homeostase dos neurotransmissores que normalmente estão desequilibrados no cérebro de pessoas com ansiedade [8], e também pode alterar o metabolismo de Xanax. Como um participante primário na característica da reação de hidroxilação das enzimas metabolizadoras de fármacos da fase 1, o NAD pode acelerar o metabolismo de produtos residuais tóxicos decorrentes do metabolismo da molécula estranha de alprazolam. [8,9]

Especificamente, Xanax é metabolizado pela enzima CYP3A4. Xanax induz a expressão de CYP3A4, o que significa que o corpo responde à administração de Xanax produzindo mais da enzima que degrada a molécula de Xanax. A reação enzimática é dependente da presença do cofator NAD, que é derivado da niacina na dieta. A reação enzimática de metabolização da droga não pode prosseguir sem a presença de todos os 3: o substrato (Xanax), a enzima (CYP3A4) e o cofator em NAD (derivado da niacina). Os indivíduos que tomam Xanax provavelmente apresentam níveis elevados da droga e da enzima. Mas a reação metabólica que utiliza essa enzima que degrada a droga é comumente limitada por níveis insuficientes do cofator, NAD.

Ao administrar altas doses de niacina, a concentração de NAD é aumentada, o que acelera a taxa da reação de metabolização da droga, eliminando a droga do corpo mais rapidamente. O fluxo de niacina / vasodilatação provavelmente ajudará na entrega a locais anatômicos de difícil acesso, bem como aumentará o fluxo físico dos metabólitos da droga.

GABA

O GABA parece ser um substituto mais seguro para se retirar do que o simples desmame do alprazolam. Usar GABA é uma abordagem ortomolecular, envolvendo a manipulação de uma substância normalmente presente no corpo. O GABA ingerido será metabolizado pelos mecanismos endógenos normais, para os quais os humanos evoluíram para controlar adequadamente. O GABA provavelmente será melhor eliminado do que o alprazolam e não será afetado pelos efeitos inespecíficos associados à molécula estranha que o GABA é.

O GABA é um dos principais neurotransmissores inibitórios do cérebro. O GABA oral não atravessa a barreira hematoencefálica (BBB), mas a ingestão oral de GABA ainda exerce o efeito calmante que é atribuído à atividade do GABA. O GABA baixo é detectável na abstinência de Xanax, enquanto a abundância de GABA permite que a pessoa se sinta calmo e durma melhor. O GABA foi usado com sucesso para auxiliar na retirada de Xanax. [10]

Outra molécula, o picamilon, é uma molécula de niacina ligada ao GABA como uma única molécula que pode ser útil. Picamilon atravessa o BBB e então é dividido em niacina e GABA. Picamilon pode ajudar a restaurar os níveis do receptor GABA.

Além disso, o GABA é degradado em succinato, que por si só pode fornecer uma fonte significativa de energia, pois entra diretamente no ciclo do TCA. Mesmo que a razão exata seja desconhecida, as pessoas que tomam GABA notaram efeitos calmantes. O

efeito placebo pode ser responsável por parte do benefício. No entanto, é provável que em altas doses algum GABA entre no SNC.

Vitamina C

Como o ascorbato em altas doses é uma forte antitoxina [11], é considerado uma inclusão importante. Sintomas semelhantes aos da gripe comuns na abstinência de benzodiazepínicos podem ser melhorados com vitamina C. O ascorbato também fornece suporte para o fígado, variando de 500 mg / dia, prevenindo o acúmulo de gordura e cirrose, a 5.000 mg de vitamina C por dia, parecendo realmente liberar as gorduras do fígado, a 50.000 mg / dia eliminando a icterícia em menos de uma semana. [12]

Magnésio

A depleção de magnésio é comum em quase todos os exemplos de pessoas que ingerem drogas. Portanto, os suplementos de magnésio são úteis. Banhos noturnos de sal Epsom e 400 mg de citrato de magnésio, uma vez pela manhã e uma vez à tarde, podem facilitar uma transição suave para longe do alprazolam. Também saiba que se você deseja medir seus níveis de magnésio, certifique-se de fazer o teste de glóbulos vermelhos ou o teste de magnésio ionizado. No entanto, não teste os níveis de magnésio sérico. As concentrações séricas de magnésio são tão rigidamente controladas que os resultados são invariavelmente normais, então o teste foi removido da suíte padrão para exames de sangue.

Resumo

Coletivamente, esse histórico de caso e justificativa bioquímica indicam que doses muito altas de niacina, GABA e vitamina C juntas podem acelerar a desintoxicação e reduzir os sintomas de abstinência do alprazolam. Ensaio terapêuticos adicionais são necessários. Ressalta-se que cada pessoa é diferente e que essa experiência pode não ser aplicável a todos. O alprazolam é uma droga gravemente viciante e os sintomas de abstinência podem ser graves. Cada indivíduo deve trabalhar em estreita colaboração com seu provedor de serviços de saúde.

*(Dr. Todd Penberthy é um consultor de pesquisa, escritor médico e pesquisador de niacina. Uma lista de seus artigos recentes está publicada em <http://www.cmescribe.com/resume/> Andrew W. Saul, Editor da OMNS, é o editor geral da o livro abrangente, *The Orthomolecular Treatment of Chronic Disease*, a ser publicado no final de junho de 2014. <http://www.doctoryourself.com/treatmentreviews.html>)*

Referências:

1. http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/cgop_b_app_b06.html

2. [http://pharmacy.oregonstate.edu/drug_policy/sites/default/files/ROAD/Modules / Benzodiazepines / BenzodiazepinesSlideSet.pdf](http://pharmacy.oregonstate.edu/drug_policy/sites/default/files/ROAD/Modules/Benzodiazepines/BenzodiazepinesSlideSet.pdf)
3. Lapin IP. (1981) Nicotinamida, inosina e hipoxantina, ligantes endógenos putativos do receptor de benzodiazepina, opostos ao diazepam são muito mais eficazes contra convulsões induzidas por quinurenina do que contra convulsões induzidas por pentilenotetrazol. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* , 14 (5): 589-593.
4. Möhler H, Polc P, Cumin R, Pieri L, Kettler R. (1979) Nicotinamide is a brain constituent with benzodiazepine-like actions. *Nature* , 278 (5704): 563-5.
5. Tallman JF, Paul SM, Skolnick P e Gallager DW. (1980) Receptors for the age of ansiedade: pharmacology of the benzodiazepines. *Science* , 207 (4428): 274-281.
6. Riond J, Mattei MG, Kaghad M, et al. (1991) Molecular cloning and chromosomal localization of a human periférico-type benzodiazepine receptor. *Eur J Biochem.* 195 (2): 305-311.
7. Belelli D e Lambert JJ. (2005) Neurosteroids: reguladores endógenos do receptor GABA (A). *Nat Rev Neurosci* , 6 (7): 565-575.
8. Prousky JE. (2004) O papel potente da niacinamida no alívio da ansiedade com suas propriedades semelhantes às dos benzodiazepínicos: um relato de caso. *J Orthomol Med* , 19 (2): 104-110.
9. Prousky J e Seely D. (2005) O tratamento de enxaquecas e cefaleias tensionais com niacina intravenosa e oral (ácido nicotínico): revisão sistemática da literatura. *Nutr J* , 4: 3.
10. Bronson PJ. (2011) A Biochemists Experience with GABA. *J Orthomolecular Med* , 26: 11-14.
11. Levy TE (2009) *Curing the Incurable: Vitamin C, Infectious Diseases, and Toxins*, 3ª edição , Livon Books, ISBN: 978-0977952021
12. Cathcart, Robert F. III. (1981) O método de determinação de doses adequadas de vitamina C para o tratamento de doenças, titulando até a tolerância intestinal. *Journal of Orthomolecular Psychiatry* . 10: 125-132.

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

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

