



Literatura técnica

CITICOLINA

Aumenta o foco e a concentração e aprimora a cognição e a memória



Uso
Interno



Dose usual
500 a 1000mg

Sumário

Introdução	pág. 3
Definição	pág. 4
Mecanismo de ação	pág. 5
Estudos comprovam	pág. 6
Sugestões de fórmulas	pág. 9
Ficha técnica	pág. 10
Referências bibliográficas	pág. 11

Introdução

De muitas maneiras, nossas memórias moldam quem somos. Elas compõem nossas biografias através das histórias que contamos a nós mesmos sobre o que fizemos com nossas vidas. Elas nos dizem com quem estamos conectados, de onde viemos e a qual local pertencemos. Em resumo, nossas memórias são cruciais para a essência de quem somos como seres humanos.

Isso significa que a perda de memória relacionada à idade ou relacionada à algum dano ou patologia, pode representar uma perda de si. Esta perda, também afeta o lado prático da vida, como se locomover no bairro ou lembrar como entrar em contato com um ente querido. Não é de surpreender, portanto, que o declínio das habilidades de pensamento e memória sejam um dos principais medos que as pessoas têm à medida que envelhecem.

Mas, o que faz com que algumas pessoas percam a memória, total ou parcialmente enquanto outras permanecem com ela afiada?

Os genes desempenham um papel fundamental neste processo, porém as nossas escolhas ao longo da vida também interferem em nossa função cognitiva. Seguir uma dieta saudável, exercitar-se regularmente, não fumar e manter a pressão arterial, colesterol e açúcar no sangue sob controle. Viver uma vida mentalmente ativa também é importante. Assim como os músculos ficam mais fortes com o uso, o exercício mental ajuda a manter as habilidades mentais e a memória em dia.

Alguns tipos de “trabalho cerebral” são mais eficazes que outros, as atividades de maior impacto são aquelas que exigem que você trabalhe além do que é fácil e confortável. Aprender um novo idioma, voluntariado e outras atividades que sobrecarregam seu cérebro são ótimas apostas.

Por outro ângulo, também devemos lembrar que em um mundo globalizado e atravessando rotinas cada vez mais extenuantes, é extremamente difícil se manter concentrado para a realização de alguma tarefa.

A concentração refere-se ao esforço mental que você direciona para o que está trabalhando ou aprendendo no momento. Às vezes, é confundido com o tempo de atenção, mas o tempo de atenção se refere ao período de tempo em que você pode se concentrar em algo.

Ambos, tempo de atenção e a concentração podem variar por vários motivos. Algumas pessoas têm mais dificuldade em se desvencilhar das distrações, a idade e falta de sono também podem afetar a concentração.

É fácil se frustrar quando a busca por concentração é em vão. Isso pode levar ao estresse e irritação, o que tende a tornar o foco no que precisa ser realizado em um sonho distante.

O mercado apresenta muitos suplementos que podem ser utilizados para a melhora e o aperfeiçoamento da Memória e das Funções Cognitivas. Porém muitos apresentam um déficit

relacionado as evidências científicas para a comprovação de sua eficácia, desta forma, a Citicolina se faz uma opção segura e eficaz.

Definição

A Citicolina é uma molécula orgânica complexa (Figura 1) que funciona como intermediária na biossíntese de fosfolípidos da membrana celular. A Citicolina também é conhecida como CDP-colina e difosfato de citidina colina (citidina 5'- difosfocolina). A CDP-colina pertence ao grupo de biomoléculas em sistemas vivos conhecidos como "nucleotídeos" que desempenham papéis importantes no metabolismo celular.

A estrutura básica de um nucleotídeo contém ribose com uma base nitrogenada e um grupo fosfato. CDP-colina é composta por ribose, pirofosfato, citosina (uma substância nitrogenada base) e colina. Agrupada com as vitaminas B, a colina é uma base nitrogenada trimetilada que entra em três principais vias metabólicas: (1) síntese fosfolipídica via fosforilcolina; (2) acetilcolina síntese; e (3) oxidação em betaína, que serve como um doador de metila.

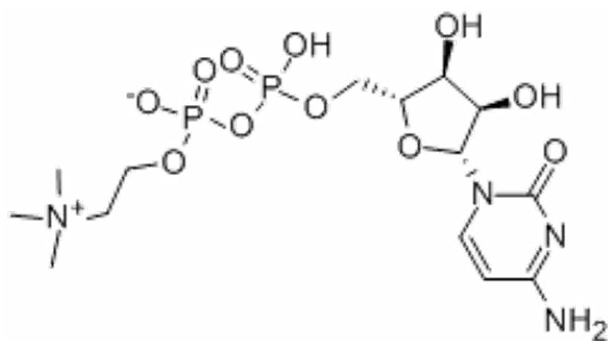


Figura 1: Estrutura química da Citicolina

Endogenamente, a formação de citicolina é a etapa limitante na síntese de fosfatidilcolina, uma membrana fosfolípica chave da colina. A Citicolina exógena, que é hidrolisado no intestino delgado e prontamente absorvida como colina e citidina, entra em várias vias biossintéticas que utilizam citicolina como intermediário.

A citicolina tem, portanto, um efeito poupador nas reservas sistêmicas de colina, bem como inibindo a quebra de fosfolípidos da membrana. A Citicolina é produzida a partir de cloreto de colina e ácido orótico por um processo enzimático.

A Citicolina é solúvel em água e possui biodisponibilidade superior a 90%. Estudos farmacocinéticos em adultos saudáveis mostraram que doses orais de Citicolina são rapidamente absorvidas, com menos de 1% excretado nas fezes. No plasma seus níveis de pico são de maneira bifásica, uma hora após ingestão seguida de um segundo pico maior, 24 horas após a administração. A citicolina é metabolizada na parede intestinal e fígado.

Os subprodutos de substâncias exógenas de Citicolina formada por hidrólise na parede intestinal é a colina e citidina. Após a absorção, a colina e citidina são dispersas por todo o corpo, entram na circulação sistêmica para utilização em várias vias biossintéticas e através da barreira hematoencefálica.

Mecanismo de Ação

- Precursor de fosfolipídios

A ação farmacológica da Citicolina parece envolver mecanismos que se estendem além do metabolismo fosfolipídico. Metabolitos da citicolina - nucleotídeos derivados de colina, metionina, betaína e citidina – dentre vários caminhos metabólicos. Evidências do papel da citicolina como precursor da fosfatidilcolina foram encontradas em estudos com animais. Marcadores bioquímicos da transmissão do nervo colinérgico é conhecida por ser deficiente em condições caracterizadas pela degeneração de neurônios colinérgicos, como na doença de Alzheimer (DA).

Citicolina melhora modestamente a função cognitiva na DA, servindo como precursor da acetilcolina. O cérebro usa colina preferencialmente para a síntese de acetilcolina, o que pode limitar a quantidade de colina disponível para a produção de fosfatidilcolina.

- Reparo da membrana neuronal

A Citicolina foi investigada como uma terapia para pacientes com AVC. Três mecanismos foram investigados: postulado: 1) reparo da membrana neuronal através do aumento da síntese de fosfatidilcolina; 2) reparo de neurônios colinérgicos danificados através da potenciação da produção de acetilcolina; 3) redução do acúmulo de ácidos graxos livres no local do dano nervoso induzido por acidente vascular cerebral.

A Citicolina protege os neurônios colinérgicos do autocanibalismo, um processo no qual os fosfolípidios da membrana são catabolizados para fornecer colina para síntese de acetilcolina. Isto ocorre quando os suplementos de colina estão esgotados, e é necessário sacrifício de fosfolípidios de membrana para manter a neurotransmissão. Como fonte exógena de colina para produção de acetilcolina, a Citicolina poupa os fosfolípidios da membrana (em particular a fosfatidilcolina) e evita problemas neuronais e a morte celular. Além da fosfatidilcolina, a Citicolina serve como intermediário na síntese de esfingomiéline, outro componente fosfolípídico da membrana neuronal. A Citicolina mostrou capacidade de restaurar os níveis de esfingomiéline pós-isquêmica. A esfingomiéline é formada a partir de ceramida, um lipídeo sintetizado no retículo endoplasmático que parece funcionar como um segundo mensageiro intracelular e é um subproduto de um sistema de reação entre ceramida e fosfatidilcolina.

Estudos Comprovam

- Efeito em neurotransmissores

A Citicolina aumentou os níveis cerebrais de neurotransmissores em ratos na dose de 100 mg / kg, administrada diariamente por sete dias. A Norepinefrina foi aumentada no córtex cerebral e no hipotálamo, houve aumento da dopamina no corpo estriado e a serotonina aumentou no córtex cerebral, estriado e hipotálamo.

Um estudo anterior encontrou resultados um pouco diferentes. A administração intravenosa de Citicolina a ratos aumentou a síntese de dopamina no corpo estriado; os níveis de tirosina também aumentaram. Os autores sugeriram que a citicolina pode estimular a atividade da tirosina hidroxilase, potencializando a síntese de dopamina. Os níveis de noradrenalina aumentaram ligeiramente no córtex cerebral; nenhuma mudança foi observada no tronco cerebral. No entanto, os níveis e taxa de síntese de Serotonina no mesencéfalo e no hipotálamo diminuiu neste estudo. Este efeito foi visto com doses variando de 10-100 mg / kg. A síntese de serotonina no córtex não foi alterada. Esse efeito de ativar a dopamina enquanto inibe a serotonina é sugerida como explicação mecanicista para o efeito antiparkinsoniano e as para as alterações e estimulação do sistema nervoso central (SNC) pela citicolina.

Outra investigação da mesma equipe de pesquisa descobriu que a Citicolina inibe a captação sináptica de dopamina no corpo estriado de ratos, levando os pesquisadores a propor isso como uma possível explicação para o efeito terapêutico da Citicolina na doença de Parkinson. Evidências da capacidade da Citicolina de aumentar a liberação de noradrenalina em humanos foram

encontradas em um estudo mostrando que a citicolina aumentou os níveis urinários de 3- metoxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG), um metabolito da noradrenalina. Um estudos em ratos encontrou evidências de que a Citicolina potencializa a liberação de dopamina presumivelmente estimulando a liberação de acetilcolina.

- Proteção Cerebral

A capacidade da Citicolina para reverter os efeitos de lesões cerebrais foi testada em animais modelos de isquemia cerebral. Administrada por via intraperitoneal, a citicolina foi utilizada para reduzir o edema e diminuir a degradação do sangue na barreira cérebral em ratos na dose de 400mg/kg. Foi demonstrado que a citicolina atrasa a lesão da membrana celular cérebral e a disfunção comportamental em ratos espontaneamente hipertensos com isquemia causada por oclusão induzida artificialmente da artéria cerebral média lateral. Esse efeito causado pela Citicolina foi maior em ratos com células lesionadas pela falta de oxigênio.

- Memória e Aprendizagem

O envelhecimento cerebral pode estar associado à diminuição do conteúdo de fosfolipídios da membrana, que prejudicam a biofunção da membrana junto com a perda de neurônios colinérgicos. A memória e cognição dependem da comunicação neurônio-neurônio normal através da transmissão de impulsos nervosos ao longo da membrana neuronal.

Em um experimento, a Citicolina foi administrada intraperitonealmente em ratos idosos com comprometimento cognitivo e motor. Utilizando-se testes de comportamento ativo e passivo de prevenção, foi demonstrado que a Citicolina melhorou a capacidade de aprendizado e memória. O desempenho do motor também melhorou. A Citicolina também melhorou a função cognitiva em ratos injetados com escopolamina, um medicamento anticolinérgico indutor de amnésia, apoiando a conclusão de que a citicolina exerce ação colinérgica.

Os efeitos da citicolina na retenção de comportamento aprendido em ratos foi observado em uma série de experimentos. Os déficits de memória foram artificialmente induzidos em ratos adultos jovens e idosos via privação de oxigênio (hipóxia), choque elétrico e administração de escopolamina. A Citicolina melhorou o desempenho da memória em ratos mais velhos, mas não mais jovens, o que é consistente com a noção de que a citicolina corrige o metabolismo fosfolipídico prejudicado.

A citicolina evitou a amnésia induzida pela escopolamina e por choque elétrico, impedindo o comprometimento da memória em ratos causada por hipóxia induzida por nitrato de sódio.

A Citicolina é uma forma da colina com vitamina B que serve como doador de colina e intermediária na biossíntese de fosfolipídios e acetilcolina. A citicolina reduz a lesão isquêmica no SNC preservando os fosfolipídios da membrana, principalmente fosfatidilcolina. Como uma intervenção

terapêutica no AVC agudo, os estudos produziram resultados mistos. É possível presumir que a citicolina exógena pode aumentar a possibilidade de recuperação completa quando o tratamento é iniciado dentro de 24 horas após o acidente vascular cerebral. A terapia com citicolina pode melhorar a cognição em pacientes idosos com déficit de memória, comprometimento cognitivo leve e demência senil do tipo de Alzheimer. A citicolina exibe um perfil de baixa toxicidade e parece seguro para uso clínico e consumo a longo prazo como suplemento dietético.

Sugestões de fórmulas

Potencializador da memória

Citicolina	300mg
Taurato de Magnésio	700mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: administrar 1 dose 2 vezes ao dia, ou conforme orientação do prescritor.

Aumento da concentração e cognição

Citicolina	300mg
L. Theanina	200mg
Astaxantina	5mg
Excipiente	qsp...1 dose

Uso: administrar 1 dose 2 vezes ao dia ou conforme orientação do prescritor.

Ficha técnica

Principais benefícios

- Aumenta o foco e a concentração
- Aprimora a cognição e a memória
- Estimula a síntese de neurotransmissores
- Diminui a morte celular
- Ausência de toxicidade
- Ausência de efeitos colaterais
- Não causa dependência

Características do ativo

Fórmula Molecular: C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂

Peso Molecular: 488,32 g/mol

CAS: 987-78-0

Sinônimos: CDP-colina e difosfato de citidina colina (citidina 5'- difosfocolina)

Uso recomendado

Interno / 500 a 1000mg (pode ser dividido em 2 doses)

Referências bibliográficas

- 1. Agut J, Lopez G-Coviella I, Ortiz JA, & Wurtman RJ.: Oral cytidine 5'-diphosphate choline administration to rats increases brain phospholipid levels. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 695:318-20, 1993
- 2. Aly, E., Khajah, M.A., Masocha, W. Beta-Caryophyllene, a CB2-Receptor-Selective Phytocannabinoid, Suppresses Mechanical Allodynia in a Mouse Model of Antiretroviral-Induced Neuropathic Pain. *Molecules* 2020, 25, 106; doi:10.3390/molecules25010106.
- 3. Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Prog Neurobiol*. 1999;58(4):315-48
- 4. Cooper ZD, Haney M. Cannabis reinforcement and dependence: role of the cannabinoid CB1 receptor. *Addict Biol*. 2008;13(2):188-95.
- 5. Dennis M, Babor TF, Roebuck MC, Donaldson J. Changing the focus: the case for recognizing and treating Cannabis use disorders. *Addiction*. 2002;97(Suppl 1):4-15
- 6. Di Marzo V, Bisogno T, De Petrocellis L. Endocannabinoids: new targets for drug development. *Curr Pharm Des*. 2000;6(13):1361-80.
- 7. Fattore L, Fadda P, Spano MS, Pistis M, Fratta W. Neurobiological mechanisms of cannabinoid addiction. *Mol Cell Endocrinol*. 2008;286(1-2 Suppl 1):S97-107.
- 8. Fidy, K., Fiedorowicz, A., Strza, L. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine* 2016; 5(10):3007–3017. doi: 10.1002/cam4.816
- 9. Fine PG, Rosenfeld MJ. The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. *Rambam Maimonides Med J* 2013;4(4): e0022. doi:10.5041/RMMJ.10129.
- 10. Francomano, F., Caruso, A., Barbarossa, A. et al. Beta-Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless Biological Properties. *Appl. Sci*. 2019, 9, 5420; doi:10.3390/app9245420.
- 11. Guindon J, Hohmann AG. Cannabinoid CB2 receptors: a therapeutic target for the treatment of inflammatory and neuropathic pain. *Br J Pharmacol*. 2008;153(2):319–34.
- 12. Guindon J, Hohmann AG. The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2009;8(6):403–21.
- 13. Häuser W, Fitzcharles MA, Radbruch L, Petzke F: Cannabinoids in pain management and palliative medicine—an overview of systematic reviews and prospective observational studies. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 627–34. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0627.
- 14. Hazekamp A. Medicinal use of Cannabis: a review. Leiden, The Netherlands: Leiden University, Department of Plant Metabolomics; 2008.
- 15. Howlett, A. C., Barth, F. T. Bonner I. et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of Cannabinoid Receptors. *Pertwee Pharmacological Reviews* June 2002, 54 (2) 161-202;
- 16. Ibrahim MM, Porreca F, Lai J, et al. CB2 cannabinoid receptor activation produces antinociception by stimulating

peripheral release of endogenous opioids. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(8):3093-8.

- 17. Jensen, B., Chen, J., Furnish, T. et al. Medical Marijuana and Chronic Pain: a Review of Basic Science and Clinical Evidence. *Curr Pain Headache Rep* 19, 50 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0524-x>
- 18. Katsuyama, S., Mizoguchi, H., Kuwahata, H., et al. (2013). Involvement of peripheral cannabinoid and opioid receptors in β -caryophyllene-induced antinociception. *European journal of pain*, 17 5, 664-75. doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00242.x
- 19. Katsuyama, S., Mizoguchi, H., Kuwahata, H., et al. Local Peripheral Effects of β -Caryophyllene through CB2 Receptors in Neuropathic Pain in Mice. *Pharmacology & Pharmacy*, 2012, 3, 397-403 <http://dx.doi.org/10.4236/pp.2012.34053>.
- 20. Pacher P, Batkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol Rev*. 2006;58(3):389-462.
- 21. PAIVA, E. S. COGINOTTI, V. MULLER, C. et al.; Manejo da Dor. Atualização em Reumatologia. *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n.4, p. 292-296, jul/ago, 2006
- 22. PHAN N.Q.; Adjuvant topical therapy with a cannabinoid receptor agonist in facial postherpetic neuralgia; *JGDG*,2010; 8:88-91
- 23. Quintans-Júnior LJ, Araújo AA, Brito RG, et al. β -caryophyllene, a dietary cannabinoid, complexed with β -cyclodextrin produced anti-hyperalgesic effect involving the inhibition of Fos expression in superficial dorsal horn. *Life Sci*. 2016;149:34-41. [doi:10.1016/j.lfs.2016.02.049](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.049).
- 24. Segatab, G.C., Manjavachi, M.N., Matias, D.O., Passos, G.F., & Calixto, J.B. (2017). Antiallodynic effect of β -caryophyllene on paclitaxel-induced peripheral neuropathy in mice. *Neuropharmacology*, 125, 207-219. doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.07.015.
- 25. TREEDE RD, RIEF W, BARKE A, AZIZ Q, BENNETT MI, BENOLIEL R, et al.; A Classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003-7.
- 26. Vandrey R, Haney M. Pharmacotherapy for Cannabis dependence: how close are we? *CNS Drugs*. 2009;23(7):543-53.
- 27. Zeiger JS, Silvers WS, Fleegler EM, Zeiger RS (2019) Cannabis use in active athletes: Behaviors related to subjective effects. *PLoS ONE* 14(6): e0218998. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218998>
- 28. Zuardi AW. History of Cannabis as a medicine: a review. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006; 28(2):153-7

Literatura técnica

CITICOLINA

Aumenta o foco e a concentração e aprimora a cognição e a memória

**SIGA-NOS NAS
REDES SOCIAIS**

@irialmag

Irial  Mag

+55 11 4671-9200 | 0800 940 3210
contato@irialmag.com.br

www.irialmag.com.br