

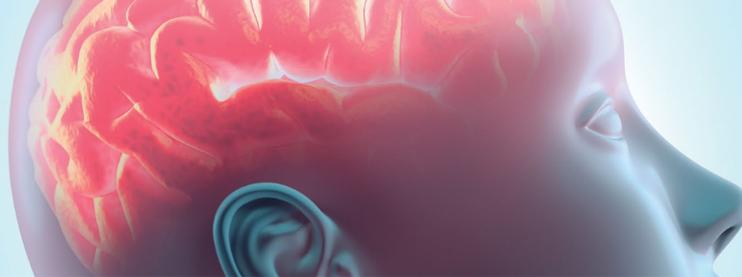
# LIPO-PS 20<sup>®</sup> ORAL



**Fosfatidilserina e Fosfatidilcolina Biodisponíveis**  
**Neuroprotetor Cerebral**  
**Booster Cognitivo**

**NOVASTELL**  
INGRÉDIENTS ESSENTIELS

 **BIOTEC**



**Denominação Química:** *Phosphatidylserine and phosphatidylcholine.*

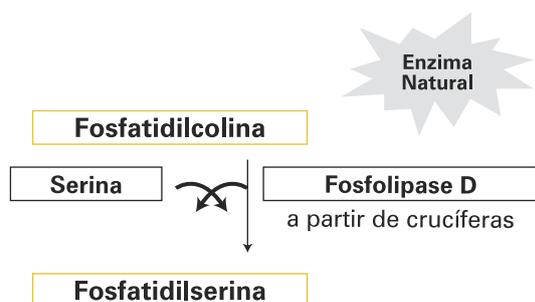
## Inovação e Biodisponibilidade

**Lipo PS 20<sup>®</sup>** é um ingrediente funcional baseado em **fosfatidilserina**, o principal fosfolípídeo encontrado no cérebro e **fosfatidilcolina**, principal forma de estoque de colina.

O ativo é derivado da soja padronizado em fosfatidilserina 20% e fosfatidilcolina 20% voltado à neuroproteção cerebral.

A inovação de **Lipo PS 20<sup>®</sup>** relaciona-se ao modo de obtenção da molécula. A maior parte da fosfatidilserina encontrada no mercado é obtida a partir de reações utilizando fosfolipases bacterianas. **Lipo PS 20<sup>®</sup>** é produzido a partir da reação com a fosfolipase D, uma enzima natural isolada de uma crucífera, sendo matéria-prima de partida para a obtenção dos fosfolípídeos da soja. Tal tecnologia possibilita que **Lipo PS 20<sup>®</sup>** apresente maior estabilidade e melhor biodisponibilidade.

Estudos de estabilidade com duração de 2 anos com cápsulas contendo **Lipo PS 20<sup>®</sup>** demonstraram estabilidade significativamente superior aos fosfolípídeos extraído pela fosfolipases bacteriana. [30]



**Figura 1.** Processo enzimático de obtenção do Lipo PS 20<sup>®</sup>.  
Fonte: Novastell Essentials Ingredients. [30]

## Benefícios do LIPO PS 20®

- Alta biodisponibilidade;
- Distribuição dos fosfolípidos na proporção compatível com a membrana neuronal;
- Neuroprotetor cerebral;
- Auxilia na fluidez das membranas;
- Precursor do neurotransmissor acetilcolina (importante para memória e neurotransmissor dos músculos durante o exercício físico).

Estudos farmacocinéticos demonstraram que a fosfatidilserina exógena (como suplemento) atravessa a barreira hematoencefálica apresentando afinidade pelo hipotálamo. A administração oral resulta em picos até 4 horas.

## Fosfatidilserina

As membranas que envolvem as células eucariotas têm uma importância estrutural fisiológica e funcional, assim como as que delimitam os distintos compartimentos intracelulares, estes formados por uma bicamada lipídica em que a fosfatidilserina é quantitativamente um constituinte menor, porém, é considerada como “chave” para a funcionalidade das estruturas intercaladas nas membranas, proteínas, enzimas, canais e receptores. Também participa da transdução de sinais e permite o reconhecimento e eliminação de células apoptóticas. [1]

### 1. BIOSÍNTESE

A síntese de lipídeos é uma função essencial a todos os organismos vivos, pois envolve a formação de depósitos ricos em energia, constituintes de membranas, pigmentos, cofatores, transportadores e hormônios, dentre outros.

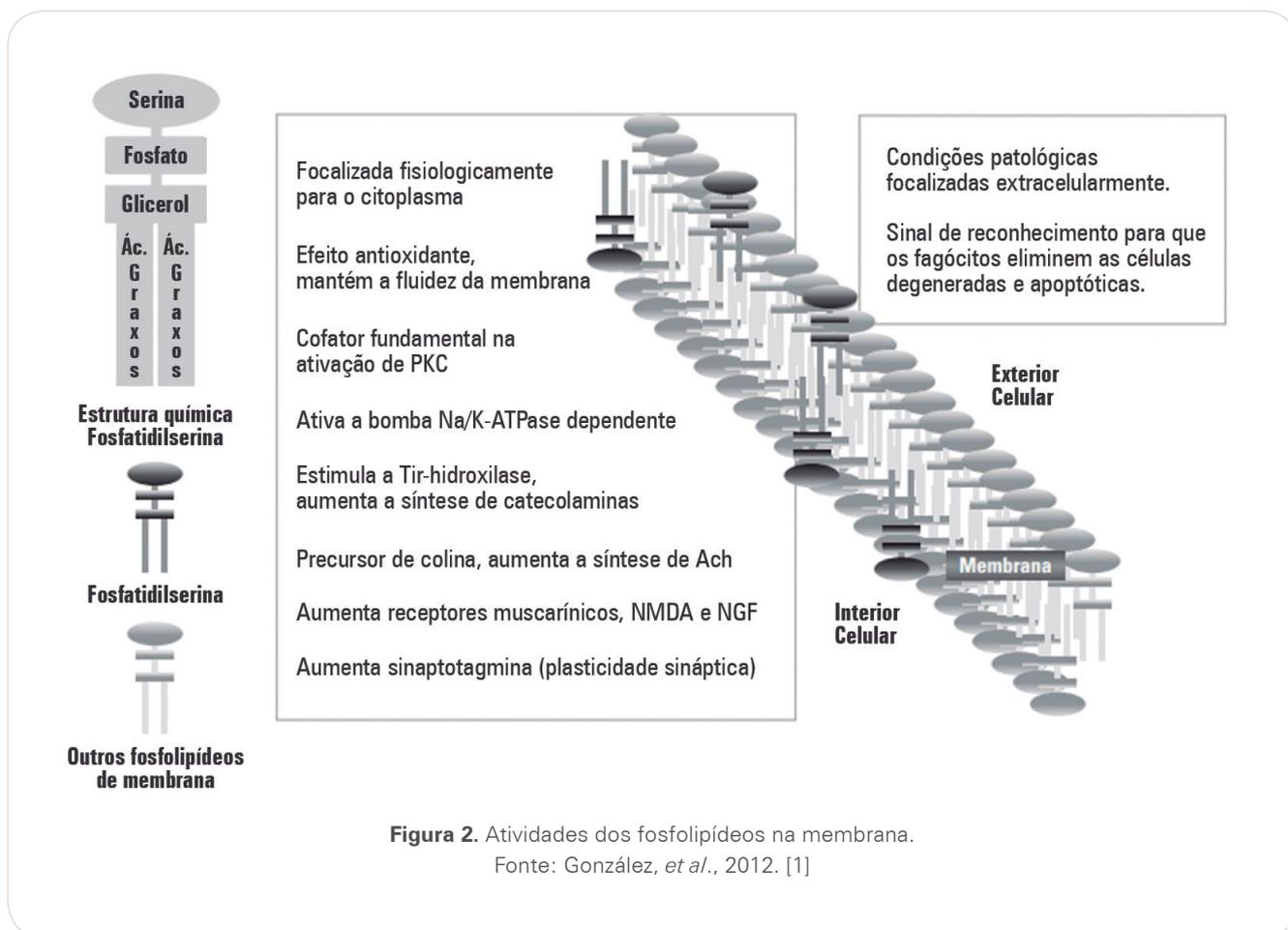
Nos mamíferos a fosfatidilserina é sintetizada a partir da fosfatidiletanolamina por uma reação de troca de cabeças. Apenas no fígado a fosfatidilcolina pode também ser produzida pela metilação da fosfatidiletanolamina.

A fosfatidilserina é formada por cadeia de ácidos graxos, tanto saturados quanto insaturados que se unem a um glicerol e este se liga à serina.

## 2. FUNÇÃO E APLICAÇÃO

Por conta de sua estrutura fornece às membranas a função eletrostática que permite a fixação das proteínas, enzimas, canais iônicos e transportadores, bem como outros.

Potenciadores cognitivos, denominados também como “nootrópicos”, são compostos que facilitam a aprendizagem e memória, onde podemos considerar a fosfatidilserina. Ela tem eficácia constatada em ratos com *déficit* cognitivo induzido por Escopolamina (fármaco antagonista dos receptores muscarínicos), onde comprova uma melhora significativa no rendimento cognitivo e na memória. [2][3][4]

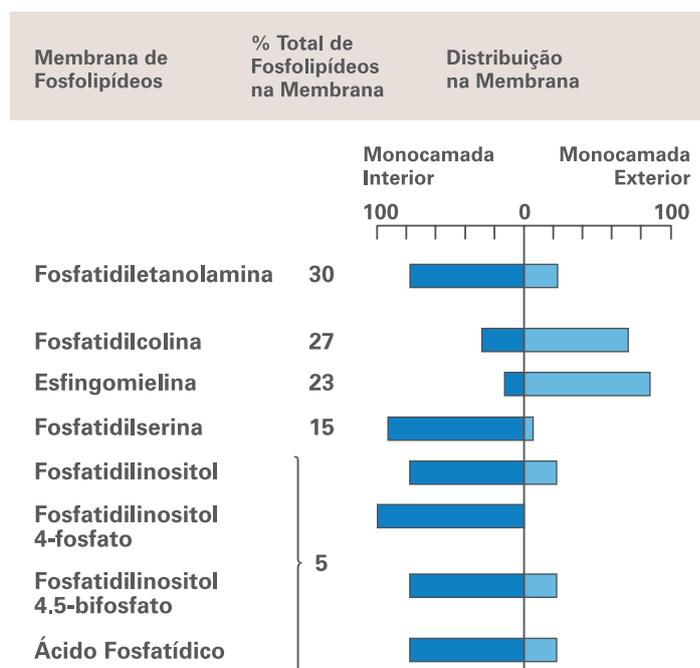


**Figura 2.** Atividades dos fosfolípídeos na membrana.

Fonte: González, *et al.*, 2012. [1]

Os mamíferos não têm a capacidade de produzir a fosfatidilserina. Obtemos a mesma a partir da fosfatidiletanolamina ou da fosfatidilcolina no retículo endoplasmático consumindo uma importante quantidade de energia. No corpo humano existem aproximadamente 30 g de fosfatidilserina e aproximadamente metade desta quantidade se encontra no cérebro. [1]

Por suas propriedades a fosfatidilserina é vital para a funcionalidade de biomembranas e a integridade do Sistema Nervoso Central. Juntamente com outros fosfolípidos, a fosfatidilserina compõe a estrutura básica das membranas celulares que exercem importante função na comunicação intercelular e na transferência de mensagens bioquímicas no interior das células. [5][6][7][8]



**Figura 3.** Repartição dos fosfolípidos na membrana celular.  
 Fonte: Princípios de Bioquímica de Lehninger, 6ª edição, 2014. [29]

Um estudo conduzido em ratos idosos apontou que a suplementação de fosfatidilserina promoveu um aumento nos níveis do receptor para o fator de crescimento neuronal (NGF)\* no cerebelo, hipocampo e outras regiões cerebrais. [9]

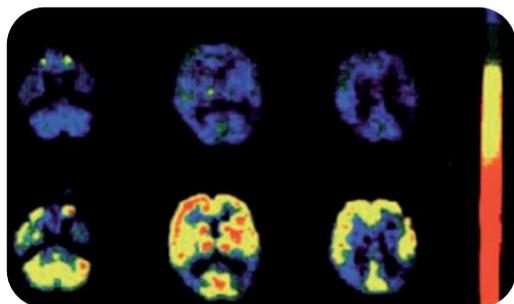
O NGF medeia ações como diferenciação neuronal e neuroplasticidade, características que diminuem com o envelhecimento.

Nunzi *et al.* (1989) [10] comprovaram que a suplementação de fosfatidilserina aumenta a liberação de dopamina no estriado e estimula a liberação de acetilcolina a partir do córtex cerebral. Adicionalmente, a fosfatidilserina previne a redução das espinhas dendríticas relacionadas ao envelhecimento nos neurônios piramidais do hipocampo e a atrofia das células colinérgicas no prosencéfalo basal.

Estudos em seres humanos utilizando PET (tomografia por emissão de pósitrons) analisaram a utilização da glicose em nível cerebral mostrando um aumento deste nutriente em pacientes suplementados

com fosfatidilserina especialmente nas áreas têmporo-parietais que são afetadas pela demência de Alzheimer. [11][12] [13][14]

Um estudo de caso revelou que a suplementação de fosfatidilserina 500 mg/dia por 3 semanas em uma mulher de 50 anos promoveu aumento do metabolismo da glicose no cérebro sendo, portanto, um nutriente essencial.



PRÉ-SUPLEMENTAÇÃO

PÓS-SUPLEMENTAÇÃO

**Figura 4.** Tomografia por emissão do pósitrons (PET) do cérebro.

Essa experiência mostrou aumento do metabolismo da glicose no cérebro. Em azul, a imagem antes da suplementação, com pouca produção energética. Em vermelho, o aumento do metabolismo após 3 semanas de suplementação.

A fosfatidilserina também protege contra os danos provocados pelos radicais livres. Culturas de fibroblastos pré-tratadas com fosfatidilserina apresentaram menos danos. [15]

Potencializadores cognitivos denominados também como “nootrópicos”, são compostos que facilitam a aprendizagem e memória, onde podemos considerar a fosfatidilserina. Ela tem eficácia constatada em ratos com *déficit* cognitivo induzido por Escopolamina (fármaco antagonista dos receptores muscarínicos), onde comprova uma melhora significativa no rendimento cognitivo e na memória. [2][3][4]

### **PREJUÍZO DA MEMÓRIA ASSOCIADO AO ENVELHECIMENTO, DECLÍNIO COGNITIVO, DEMÊNCIA DE ALZHEIMER**

A fosfatidilserina tem recebido atenção especial no tratamento da demência de Alzheimer (DA). No geral, a fosfatidilserina promove importante melhora na ansiedade, motivação, memória e cognição. Vários autores conduziram estudos clínicos avaliando a suplementação de fosfatidilserina 200 a 300 mg/dia por 6 meses em pacientes com DA e idosos com distúrbios depressivos. De acordo com os resultados houve melhora significativa global nas atividades diárias. [6][11][17][12][13][15][14]

Autores	Desenho	Nº de participantes	Posologia	Resultados
Autores não listados (1987)	Placebo-controlado Pacientes com DA.	142	200mg/dia por 3 meses (seguimento de 24 meses)	Um subgrupo com declínio cognitivo grave apresentou melhora significativa na Blessed Dementia Scale (atividades diárias, processamento de informações, memórias pessoais e não-pessoais).
Cenacchi et al. (1993)	Multicêntrico e placebo-controlado. Idosos com declínio cognitivo.	494	300mg/dia	Melhora significativa de alterações comportamentais como perda de motivação, iniciativa, interesse no ambiente e socialização, a memória e o aprendizado.
Kato-Kataoka et al. (2010)	Duplo-cego, randomizado e controlado. Idosos com queixas de memória.	78	100 ou 300mg/dia, por 6 meses*	A fosfatidilserina promoveu melhora significativa dos escores relacionados à memória dos idosos mais comprometidos.

Uso de fosfatidilserina extraída da soja.

Autores	Desenho	Nº de participantes	Posologia	Resultados
Vaisman et al. (2008)	Duplo-cego	60 (3:1 meninos e meninas)	300mg de fosfatidilserina + 250mg DHA/EPA), por 80 a 100 dias vs. óleo de canola vs. ômega-3 250mg (óleo de peixe)	Alta proporção de crianças com melhora significativa. Os escores do índice TOVA ( <i>Test of Variables of Attention</i> ) melhoraram significativamente para o grupo fosfatidilserina + ômega-3 e ômega-3 (óleo de peixe) no entanto, a melhora foi mais expressiva no grupo que utilizou a associação.

**Figura 5.** Richter *et al.*, (2013) [18] conduziram um estudo envolvendo 30 voluntários (de 50 – 90 anos) onde tiveram a administração de 300 mg/dia de fosfatidilserina por 6 e 12 semanas a fim de avaliar a performance cognitiva (memória curta e longo prazo, funções cerebrais e flexibilidade mental).

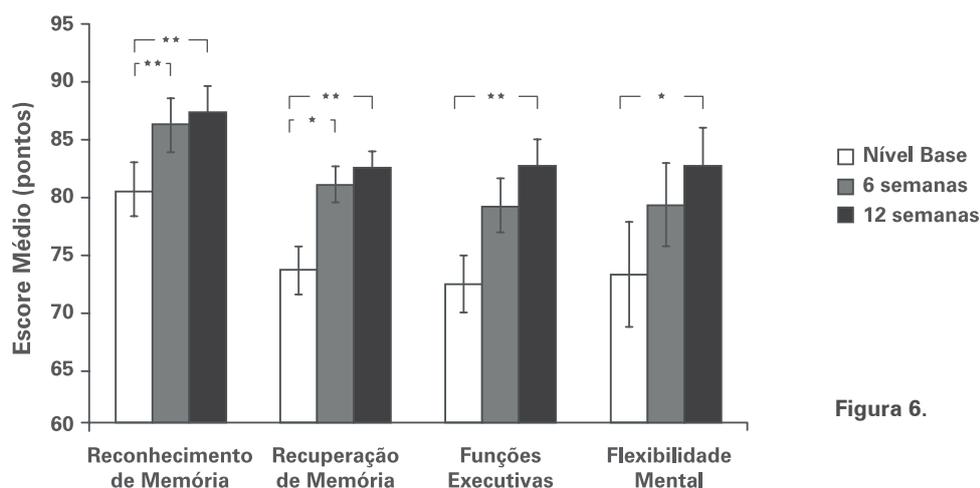


Figura 6.

Foram encontradas as diferenças estatisticamente significativas nas pontuações compostas entre basais em 12 semanas: o reconhecimento de memória  $6,76 \pm 2,13$  ( $P = 0,004$ ), recuperação da memória  $8,80 \pm 2,92$  ( $P = 0,006$ ), as funções executivas de  $10,28 \pm 3,27$  ( $P = 0,004$ ) e flexibilidade mental  $9,32 \pm 3,32$  ( $P = 0,01$ ).

## DISTÚRBIOS DEPRESSIVOS

Alguns trabalhos têm demonstrado a eficácia da fosfatidilserina no tratamento dos sintomas depressivos. De acordo com resultados de Maggioni *et al.* (1990) [19], pacientes geriátricos que não exibiam demência apresentaram melhora significativa após suplementação com fosfatidilserina 300 mg/dia, após 30 dias. Brambilla *et al.* (1996 e 1998) [20][21], também observaram melhora nos sintomas comportamentais e de memória.

## HIPERCOTISOLISMO E ESTRESSE CRÔNICO

A fosfatidilserina parece modular a liberação de cortisol em situações estressantes como no esporte, conforme demonstrado em vários estudos.

Tipo de Esportista	Duração (dia)	Dose de FS (mg)	Efeitos Observados	Referência
Homem Saudável (n=8)	1 dose**	50-75*	↘ [cortisol] plasma ↘ [ACTH] plasma	Monteleone et al. 1990
Homem Saudável (n=9)	10	800	↘ [cortisol] plasma ↘ [ACTH] plasma	Monteleone et al. 1992
Atletas (n=11)	14	800	- dores musculares + percepção de bem-estar	Fahey et al. 1998
Corredores (n=20)	15	300-600	↘ [cortisol] plasma ↗ [testosterona] plasma	Fernholz et al. 2000

\* n = número de participantes.

\*\* Injeção intravenosa 10 min. antes do exercício.

Uso da FS extraída do córtex cerebral do boi (conteúdo DHA).

**Figura 7.**

Atividade da fosfatidilserina no estresse agudo. ACTH - hormônio adreno-corticotrófico.

Monteleone P *et al.* Neuroendocrinology 52:243-8, 19901.

Monteleone P *et al.* Eur J Clin Pharmacol 42:385-8, 1992.

Fahey TD *et al.* Biol Sport 15:135-44, 19981.

Fernholz KM *et al.* Med Sci Sports Exerc 32:S321, 20001.

1Artigos online indisponíveis.

## NÍVEIS TECIDUAIS DE FOSFATIDILSERINA

- O cérebro é o tecido mais rico em fosfatidilserina (>15%);
- O cérebro contém metade da quantidade total de fosfatidilserina do organismo;
- Há decréscimo de fosfatidilserina com o envelhecimento. “Esse fato pode estar relacionado à disfunção cognitiva e demência senil” [22]

Tecido Humano	FS em % do total de células fosfolipídicas
Mielina (cérebro)	21
Massa branca do cérebro	16
Massa cinza do cérebro	13
Retina	8-16
Glóbulos vermelhos	14
Plaquetas	9
Pulmão, baço, fluido amniótico	8
Fígado, coração, músculoesquelético	3
Plasma	1

**Figura 8.** Percentual de fosfatidilserina nos tecidos.

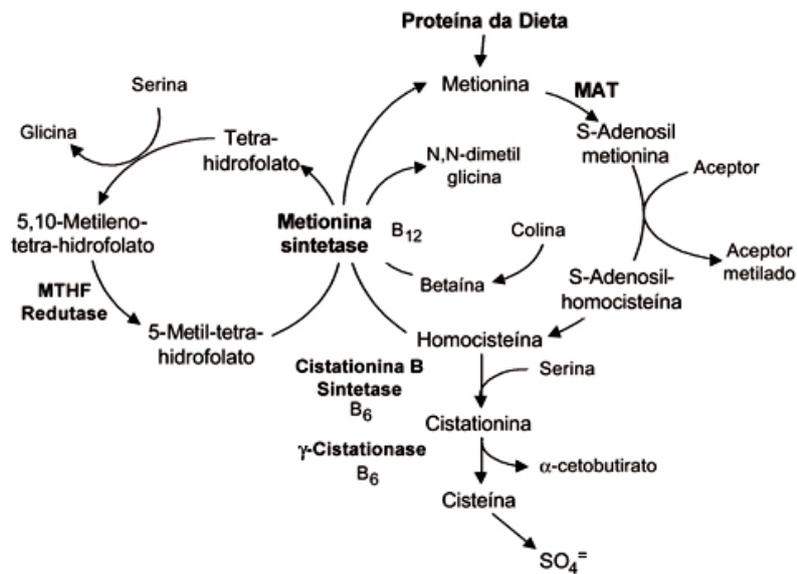
### 1. BIOSÍNTESE

Uma fonte de colina para a síntese da acetilcolina é essencial para o funcionamento normal de neurônios colinérgicos. A maior parte da colina para este processo deriva-se da dieta, entra no sistema nervoso através da circulação e, em seguida, retoma-se nos terminais nervosos de neurônios colinérgicos por um transportador de alta afinidade especializado que também é capaz de salvar uma proporção substancial de colina gerada a partir de acetilcolina pela acetilcolinesterase. Esta suplementação pode ser especialmente importante quando a colina extracelular é escassa e/ou quando a síntese de acetilcolina neuronal e liberação são aceleradas por uma frequência alta de disparo.

A fosfatidilcolina, um dos mais importantes fosfolípidos, pode ser produzida por duas vias biossintéticas diferentes. Cerca de 30% da fosfatidilcolina advém da tripla metilação da fosfatidiletanolamina sendo essa reação uma das mais importantes consumidoras de SAM em mamíferos. Os outros 70% de fosfatidilcolina são sintetizados pela adição da colina em moléculas de diacilglicerol por uma via metabólica na qual é utilizada a colina derivada da dieta ou do metabolismo celular. A colina passa por uma seqüência de reações na qual é ligada ao nucleotídeo citidina 3 fosfato, possibilitando a sua transferência para o diacilglicerol. Essa via de síntese de fosfatidilcolina também está indiretamente ligada ao metabolismo da homocisteína uma vez que a colina serve como precursor da betaína, que pode participar da metilação da homocisteína a metionina. Tais mecanismos de produção de fosfatidilcolina no fígado explicam como o desequilíbrio no metabolismo da homocisteína afeta a síntese de fosfatidilcolina. Os fosfolípidos são lipídeos anfipáticos presentes na superfície das lipoproteínas plasmáticas, de maneira que quando a sua síntese hepática está desregulada pode ocorrer um quadro de retenção de lipídeos no fígado. Já foi estabelecido que a inibição da síntese de fosfatidilcolina dificulta a incorporação de lipídeos ao VLDL e ainda diminui a secreção hepática dessas lipoproteínas. Em suma, a relação existente entre o metabolismo da homocisteína e a síntese de fosfatidilcolina explica a associação entre hiperhomocisteinemia e a diminuição da secreção de VLDL. [23]

De fato uma suplementação em fosfatidilcolina atua no metabolismo da homocisteína e por consequência na secreção de VLDL. Isso significa que a fosfatidilcolina é um candidato perfeito no tratamento e na prevenção das doenças cardiovasculares.

Além disso, a fosfatidilcolina é ainda a principal forma de estoque de colina, um nutriente essencial ao organismo e um constituinte normal da bile, que facilita a emulsificação de gorduras, assim como seu transporte e absorção, sendo reciclada por via entero-hepática [32]. Assim, pode servir como um reservatório de colina para assegurar a sua rápida disponibilidade para a síntese do neurotransmissor. Se a demanda por colina excede a oferta, em seguida, as membranas celulares podem ser degradadas para libertar colina. [24]



**Figura 9.** Ciclo da homocisteína.  
 Fonte: Bydlowski S.P *et al.*, 1998 [32]

## 2. FUNÇÃO E APLICAÇÃO

### MEMÓRIA, DECLÍNIO COGNITIVO, DEMÊNCIA DE ALZHEIMER

A colina foi recentemente reconhecida como um nutriente essencial. A colina é parte do neurotransmissor acetilcolina, que desempenha um papel importante no cérebro. Por este motivo, muitos estudos foram concebidos para descobrir o papel da colina na função cerebral.

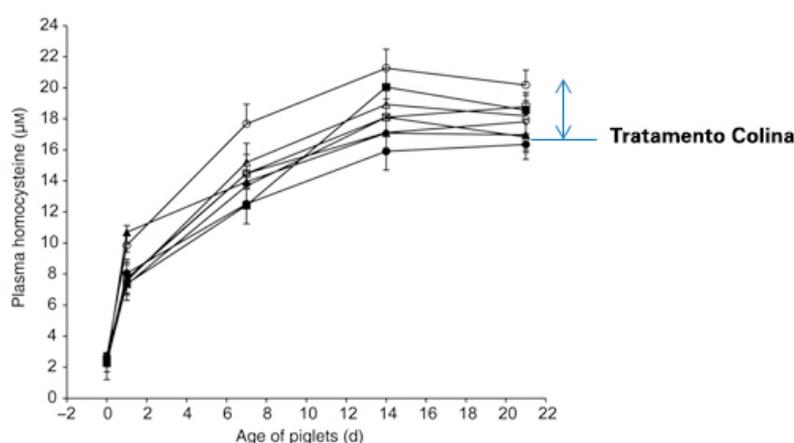
Funções de colina como parte de um grande processo bioquímico no corpo chamado metilação; a colina atua como um doador de metilo. Até a pouco, pensava-se que o corpo poderia usar outras substâncias para substituir a colina, tais como ácido fólico, vitaminas B e B-12 e o aminoácido metionina. Mas a evidência recente tem mostrado que, finalmente, para algumas pessoas, suplementos adequados de colina não podem ser mantidos por outros nutrientes e devem ser obtidos de forma independente por meio da dieta ou suplementos. [25][26]

Vários estudos recentemente mostraram que pacientes com doença de Alzheimer têm concentrações mais baixas de plasma da fosfatidilcolina em relação aos controles saudáveis. O estudo de Simpson *et al.*, (2015) [27] agora estendeu estes resultados, examinando a associação entre concentrações plasmáticas destes PCs com cognição e função cerebral. Os resultados sugerem que as concentrações plasmáticas inferiores de PC16: 0/20: 5, PC16: 0/22: 6, e PC18: 0/22: 6 estão associadas ao pior desempenho de memória, bem como reduções generalizadas na função do cérebro durante o envelhecimento. Na desregulação do metabolismo da fosfatidilcolina periférica pode, portanto, ser uma característica comum da doença de Alzheimer e da falta de memória associadas ao envelhecimento.

## RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Numerosos estudos mostraram a importância da fosfatidilcolina na prevenção da perda de memória, também para melhorar a concentração. Mas do fato da implicação da fosfatidilcolina no ciclo da homocisteína, vários estudos descobriram que as dietas muito baixas em colina têm uma influência sobre a taxa de homocisteína. [28]

No quadro abaixo podemos ver que a combinação de 8 nutrientes ou a colina sozinha tem um efeito significativo sobre a acumulação da homocisteína com a idade. Tanto a colina como a fosfatidilcolina podem reduzir os níveis de homocisteína. Esta, por sua vez, pode reduzir o risco de doença cardíaca.



**Figura 10.**

Concentração plasmática de homocisteína dos leitões:

○, control (treatment 1); □, betaine (treatment 2); △, choline (treatment 3); ×, creatine (treatment 4); °, pyridoxine (treatment 5); ■, betaine and pyridoxine (treatment 6); ▲, choline and creatine (treatment 7); ●, all nutrients (treatment 8). Values are least-square means (n 16, 17, 17, 17, 17, 17, 17 and 16 piglets for treatments 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 and 8), with standard errors represented by vertical bars. There was an age effect ( $P < 0.01$ ). There was a tendency for a treatment effect ( $P = 0.09$ ). Pairwise comparison (Tukey-Kramer test) between treatments 1 and 8 was significant ( $P = 0.03$ ).

## Especificações Farmacotécnicas

<b>Denominação Química</b>	<i>Phosphatidylserine (and) Phosphatidylcholine.</i>
<b>Aparência</b>	Branco a amarelo.
<b>Posologia</b>	<b>Isolado:</b> 300 a 800 mg   <b>Associado a outros ativos:</b> 100 a 300 mg

**Lipo PS 20®** é composto de 20% de fosfatidilserina e 20% de fosfatidilcolina, fornece os nutrientes essenciais para manter uma saúde mental. **Lipo PS 20®** vai ajudar na prevenção das doenças neurodegenerativas, melhorar o metabolismo da homocisteína que previne as doenças cardiovasculares e melhorar a concentração, a cognição e o humor.

## Referências Bibliográficas

1. González te al., Fosfatidilserina: argumentos neurobiológicos para su empleo em la prevención del declive cognitivo relacionado com el envejecimiento, 2012.
2. Suzeli et al, inter Med 40: 1077-1084
3. Blokland A, Honig W, Brouns F Cognition-enhancing properties of subchronic phosphatidylserine (PS) treatment in middle-aged rats: comparison of bovine cortex PS with egg PS and soybean PS., Jolles J.Nutrition. 1999 Oct;15(10):77883.PMID:10501292
4. Zanotti A, Valzelli L, Toffano G Chronic phosphatidylserine treatment improves spatial memory and passive avoidance in aged rats.. Psychopharmacology (Berl). 1989;99(3):316-21.PMID:2594899
5. Crook TH, Tinklenberg J 1. , Yesavage J, et al. Effects of phosphatidylserine in age associated memory impairment. Neurology 1991;41:644-649.
6. Amaducci L, Crook TH, Lippi A, et al. Use of phosphatidylserine in Alzheimer's Disease. Ann N Y Acad Sci 1991;640:245-249.
7. Crook T, Petrie W, Wells C, Massari DC. Effects of phosphatidylserine in Alzheimer's disease. Psychopharmacol Bull 1992;28:61-66.
8. Cenacchi T, Bertoldin T, Farina C, et al. Cognitive decline in the elderly: a double-blind, placebocontrolled multicenter study on efficacy of phosphatidylserine administration. Aging (Milano)1993;5: 123-133.
9. Nunzi M, Guidolin D, Petrelli L, et al. Behavioral and morpho-functional correlates of brain aging: a preclinical study with phosphatidylserine. In: Bazan NG, ed. Neurobiology of Essential Fatty Acids. New York, NY: Plenum Press; 1992;393-398
10. Nunzi MG, Milan F, Guidolin D, Polato P, Toffano G Effects of phosphatidylserine administration of aged-related structural changes in the rat hippocampus and septal complex..Pharmacopsychiatry. 1989 Oct;22 Suppl 2:125-8.PMID:2602444
11. Klinkhammer P, Szelies B, Heiss WD. Effect of phosphatidylserine on cerebral glucose metabolismo in Alzheimer's disease. Dementia 1990;1:197-201.
12. Heiss WD, Szelies B, Kessler J, Herholz K. Abnormalities of energy metabolism in Alzheimer's disease studied with PET. Ann N Y Acad Sci 1991;640:65-71.
13. Heiss WD, Kessler J, Slansky I, et al. Activation PET as an instrument to determine therapeutic efficacy in Alzheimer's disease. Ann N Y Acad Sci 1993;695:327-331.
14. Heiss WD, Kessler J, Mielke R, et al. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol, and cognitive training in Alzheimer's disease. A neuropsychological, EEG, and PET investigation. Dementia 1994;5:88-98.

15. Latorraca S, Piersanti P, Tesco G, et al. Effect of phosphatidylserine on free radical susceptibility in human diploid fibroblasts. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect* 1993;6:73-77.)
16. Amaducci L. Phosphatidylserine in the treatment of Alzheimer's disease: results of a multicenter study. *Psychopharmacol Bull* 1988;24:130-134
17. Maggioni M, Picotti GB, Bondiolotti GP, et al. Effects of phosphatidylserine therapy in geriatric patients with depressive disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81:265-270.
18. The effect of soybean-derived phosphatidylserine on cognitive performance in elderly with subjective memory complaints: a pilot study. Richter Y, Herzog Y, Lifshitz Y, Hayun R, Zchut S. *Clin Interv Aging*. 2013;8:557-63. doi: 10.2147/CIA.S40348. Epub 2013 May PMID:23723695.
19. Effects of phosphatidylserine therapy in geriatric patients with depressive disorders. Maggioni M, Picotti GB, Bondiolotti GP, Panerai A, Cenacchi T, Nobile P, Brambilla F. *Acta Psychiatr Scand*. 1990 Mar;81(3):265-70. PMID:1693032
20. Brambilla F, Maggioni M, Panerai AE, et al. Betaendorphin concentration in peripheral blood mononuclear cells of elderly depressed patients – effects of phosphatidylserine therapy. *Neuropsychobiology* 1996;34:18-21
21. Brambilla F, Maggioni M. Blood levels of cytokines in elderly patients with major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:309-313.
22. Cognitive decline in the elderly: a double-blind, placebo-controlled multicenter study on efficacy of phosphatidylserine administration. Cenacchi T, Bertoldin T, Farina C, Fiori MG, Crepaldi G. *Aging (Milano)*. 1993 Apr;5(2):123-33. PMID:8323999
23. Fernanda Gobbi Amorim, Lucas Cunha Dias de Rezende, Luciana Barbosa Coitinho, Josivany Valério de Freitas, Joyce Assis Scherr, Raquel Spinassé Dettogni *Bioquímica clínica da arterosclerose provocada por hiperhomocisteinemia clinical biochemistry of atherosclerosis caused by hyperhomocysteinemia*, REF - ISSN 1808-0804 Vol. VIII (1),36 -59, 2011.
24. Lee et al., Phospholipase D-catalyzed hydrolysis of phosphatidylcholine provides the choline precursor for acetylcholine synthesis in a human neuronal cell line, 1993.
25. Zeisel SH. Choline: an important nutrient in brain development, liver function and carcinogenesis. *J Am Coll Nutr* . 1992;11:473-481
26. Jacob RA, Jenden DJ, Allman-Farinelli MA, et al. Folate nutriture alters choline status of women and men fed low choline diets. *J Nutr* . 1999;129:712-717
27. Simpson BN1, Kim M2, Chuang YF3, Beason-Held L4, Kitner-Triolo M5, Kraut M6, Lirette ST7, Windham BG8, Griswold ME8, Legido-Quigley C2, Thambisetty M9, Blood metabolite markers of cognitive performance and brain function in aging, *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015 Oct 29.
28. DONAVAN, S. M., MAR, M-H., Zeisel, S.H. Choline and choline ester concentrations in porcine milk throughout lactation. *J. Nutr. Biochem*. 1997;8:603-607

29. Nelson L. D., Cox M. M., Princípios da Bioquímica de Lehninger 6ª edição, 2014.
30. Novastell Essentials Ingredients.
31. No authors listed. Phosphatidylserine in the treatment of clinically diagnosed Alzheimer's disease. The SMID Group. J Neural Transm Suppl 1987;24:287-292.
32. Bydlowski SP, Magnanelli AC, Chamone Dde A. Hyperhomocysteinemia and vaso-occlusive diseases.. Arq Bras Cardiol. 1998 Jul;71(1):69-76.



**AQIA**  
QUÍMICA INDUSTRIAL



**BIOTEC**  
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO

REPRESENTA

**NOVASTELL**  
INGRÉDIENTS ESSENTIELS

**BIOTEC DERMOCOSMÉTICOS LTDA.**

Rua Gomes de Carvalho, 1069 - 5º andar  
CEP 04547-004 - Vila Olímpia - São Paulo - SP  
Tel: 55 (11) 3047 2447 / Fax: 55 (11) 3047 2455  
info@biotecdermo.com.br



0800 770 6160

[www.biotecdermo.com.br](http://www.biotecdermo.com.br)