



CITICOLINE

CDP CHOLINE

Citicoline

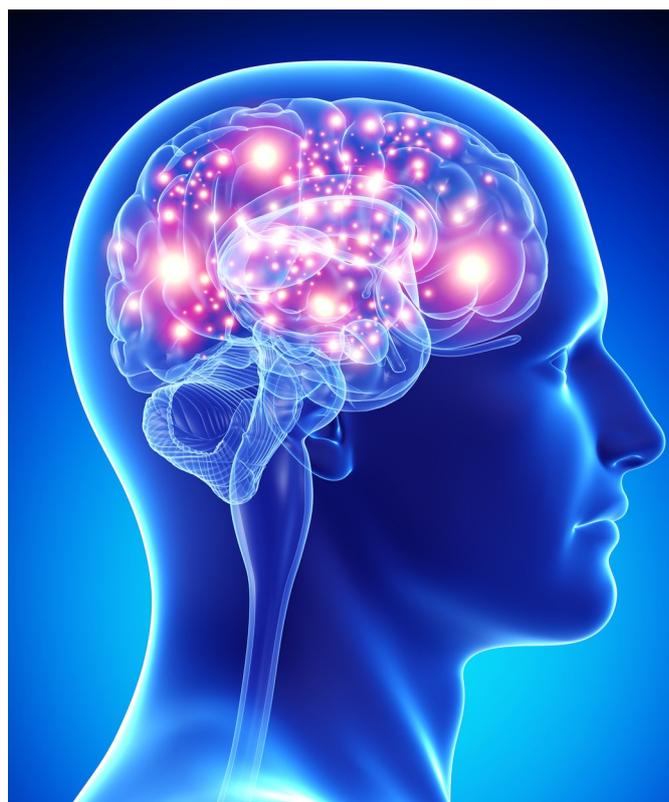
A citicolina é um nome genérico para suplementar a CDP-colina (citidina-5'-difosfocolina), uma substância natural encontrado em todas as células vivas. Na área da saúde humana, CDP-colina desempenha papéis importantes na formação de membranas celulares e no suporte da função do cérebro saudável. Citicolina às vezes é chamado de nutrient Brain por causa de seus papéis no apoio a cognição e memória.

A CDP-colina é um composto biológico de ocorrência natural solúveis em água, que é um intermediário fundamental para a síntese de fosfatidilcolina, um dos principais constituintes da matéria cinzenta do tecido cerebral (30%).

A colina é uma substância necessária para o cérebro produzir a acetilcolina, um neurotransmissor que facilita a transmissão de impulsos entre os neurônios.

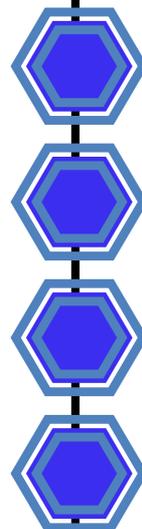
A importância da colina para manter a saúde cerebral em adultos tem sido reconhecida por algum tempo, mas as recentes pesquisas apontam para o seu papel crítico no desenvolvimento do cérebro. Esta forma de colina atravessa facilmente a barreira sangue-cérebro diretamente no tecido cerebral.

Uma vez passada a barreira sangue-cérebro, a CDP-colina ativa a síntese de componentes celulares críticos na membranas, melhora o metabolismo da energia cerebral e aumenta os níveis de vários outros neurotransmissores.



PROPRIEDADES:

- **Energia Mental;**
- **Aumento de Memória;**
- **Foco e Concentração;**
- **Melhora das Funções Cognitivas;**
- **Clareza de Pensamento;**
- **Coadjuvante Doença de Alzheimer;**



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



CITICOLINE

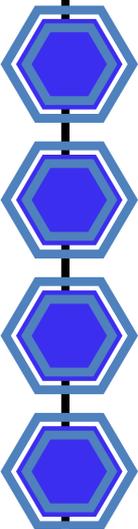
CDP CHOLINE

Indicações e Mecanismo de Ação

Como medicamento (droga), a citicolina tem sido amplamente utilizada no tratamento de doenças neurodegenerativas. Após administração oral ou parenteral, a CDP-colina liberta o princípio dois componentes, citidina e colina. Quando administrado por via oral, ele é quase completamente absorvido, e a sua biodisponibilidade é aproximadamente o mesmo que quando administrada por via intravenosa. Uma vez absorvida, a citidina e colina é dispersada amplamente por todo o organismo, atravessa a barreira sangue-cérebro e atingir o sistema nervoso central (SNC), onde são incorporados na fração da membrana de fosfolípido e microsomas. CDP-colina ativa a biossíntese dos fosfolípidos estruturais nas membranas neuronais, aumentam o metabolismo cerebral e atuam sobre os níveis de vários neurotransmissores. Assim, tem sido experimentalmente demonstrado que a CDP-colina aumenta os níveis de noradrenalina e de dopamina no SNC.



Devido a estas atividades farmacológicas, a CDP-colina exerce um efeito neuroprotetor em situações de hipoxia e isquemia, bem como melhorou o desempenho de aprendizagem e memória em modelos animais de envelhecimento cerebral. Além disso, demonstrou-se que a CDP-colina restaura a atividade de ATPase membrana mitocondrial e de Na^+ / K^+ ATPase, inibe a ativação de fosfolipase A2 e acelera a reabsorção do edema cerebral em vários modelos experimentais. Estas características farmacológicas, combinadas com mecanismos de CDP-colina de ação, sugerem que esta droga pode ser apropriada para o tratamento de doença vascular cerebral, trauma na cabeça de gravidade variável e distúrbios cognitivos de etiologia diversa. Nos estudos realizados sobre o tratamento de pacientes com traumatismo craniano, CDP-colina acelerou a recuperação do coma pós-traumático e recuperação de capacidade de caminhar, conseguiu um melhor resultado funcional final e reduziu o tempo de internação desses pacientes, além de melhorar os distúrbios cognitivos e de memória que são observados após um trauma na cabeça de menor gravidade e que constituem a doença conhecida como síndrome pós-concussão. No tratamento de pacientes com doença vascular cerebral aguda do tipo isquêmico, CDP-colina acelerou a recuperação da consciência e déficit motor, atingindo um melhor resultado final e facilitou a reabilitação destes pacientes [2].



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



CITICOLINE

CDP CHOLINE

O outro uso importante para a CDP-colina é no tratamento de transtorno cognitivo senil, que é secundária a doenças degenerativas (por exemplo, doença de Alzheimer) e a doença vascular cerebral crônica [2], [3].

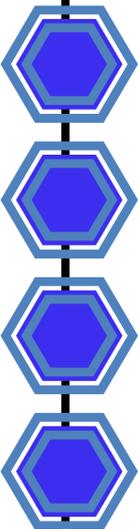
Em pacientes com isquemia cerebral crônica, CDP-colina melhora pontuação em escalas de avaliação cognitiva, enquanto que em pacientes com demência senil do tipo Alzheimer, retarda a evolução da doença [6]. Neuroendócrino benéfico, neuroimunológicos e neurofisiológicos efeitos têm sido descritos. CDP-colina também foi demonstrado ser eficaz como co-terapia para a doença de Parkinson [3], [4].

Estudos em Lesões Cerebrais Esquêmicas



Foram observados e os efeitos da citicolina como agente neuroprotetor e neuro-reparativo sobre o crescimento de lesões cerebrais isquêmicas em um estudo controlado por placebo, duplo-cego, envolvendo pacientes com AVC isquêmico agudo usando ressonância magnética ponderada em difusão (DWI). Nesse estudo realizado nos Institutos Nacionais de Sa-

úde Stroke Scale (NIHSS) pontuação de 5 ou superior, formou – se grupos de pacientes com o início dos sintomas do AVC isquêmico agudo 24 horas ou menos antes do início do tratamento, e os, com lesões de 1 a 120 cc em matéria cinzenta cerebral por DWI foram inscritos. DWI, T2 ressonância magnética (MRI), e angiografia por ressonância magnética foram obtidos no início do estudo, na semana 1 e na semana 12, Citicolina (500 mg / dia), foi administrada por via oral durante 6 semanas, e os pacientes foram ponderados por perfusão seguido por 12 semanas. A avaliação primária foi à progressão do volume de lesão isquêmica desde o início até 12 semanas, medido por ressonância magnética. Um total de 100 pacientes foram incluídos no estudo. Do início até a semana 12, o volume de lesão isquêmica [todos os valores médios (SE)] cresceu 180% entre os pacientes tratados com placebo em comparação com 34% entre os pacientes tratados com citicolina. Em uma análise secundária, volume da lesão diminuiu da semana 1 à semana 12 em 6,9 cc (2.8) em placebo versus 17,2 cc (2.6) em citicolina.





CITICOLINE

CDP CHOLINE

Correlações significativas entre volumes de lesão e medidas clínicas foram encontrados. Observou-se uma redução no crescimento do volume de lesão desde o início até a semana 12, com tratamento citicolina, com uma redução significativamente maior no volume de semana de 1 a semana 12 com citicolina. Esta relação apoia o papel de DWI como um marcador de progressão da lesão clinicamente significativo em ensaios clínicos de AVC [5], [6].

Em outro estudo foram estudadas mais de 11000 pessoas, entre pacientes e voluntários para avaliar os efeitos terapêuticos da citicolina. 1372 destes pacientes foram incluídos nos estudos em relação à eficácia da citicolina no AVC isquêmico agudo e reunidos em uma meta-análise desses estudos [7].

Esta análise mostrou que citicolina aumentou a probabilidade de uma recuperação completa após três meses, de moderada a grave em acidente vascular cerebral quando é administrada no prazo de 24 horas a partir do evento, embora a razão de chances de melhorar com citicolina é apenas 1,33. A Ação terapêutica da citicolina tem sido atribuída à sua atividade de restauração dos níveis que diminuem PtdCho após um acidente vascular cerebral [8].

Energia Mental e Déficit de Atenção

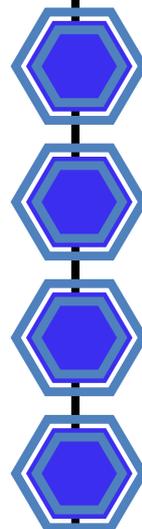


Estudos sugerem que suplementos CDP-colina aumentam as densidades de receptores de dopamina e sugerem que a suplementação CDP-colina ajudam a prevenir a deterioração da memória resultante de más condições ambientais [9].

A pesquisa preliminar revelou que suplementos de citicolina ajudam a melhorar o foco e energia mental e pode possivelmente, ser útil no tratamento de distúrbio de déficit de atenção [10], [11].

A citicolina também demonstrou elevar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) independentemente dos níveis de corticotrofina (CRH) e amplificar a liberação de outros eixo HPA, tais como hormônios LH, FSH, GH e TSH em resposta aos fatores hipotalâmicos [12].

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



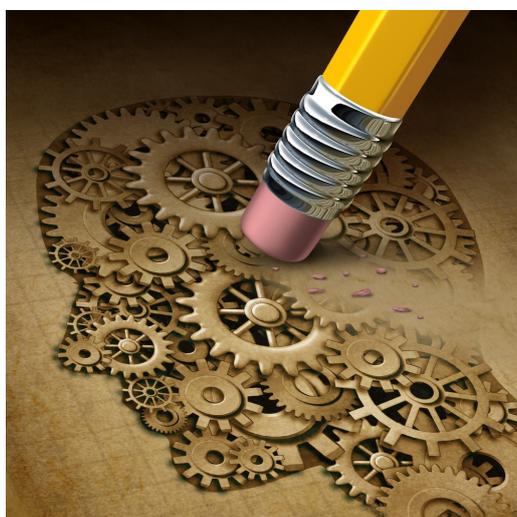


CITICOLINE

CDP CHOLINE

Doença de Alzheimer

Esta síndrome se caracteriza por déficit de memória adquirido e pelo comprometimento de outra função intelectual superior (por exemplo: orientação temporal, julgamento, etc...) e com frequência observa-se mudanças no comportamento e personalidade, com prejuízo no desempenho psicossocial [13].

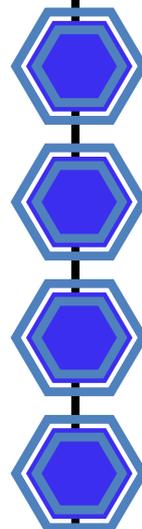


A memória tem sido um dos pontos de referência neste tipo de pacientes. O primeiro foi administrado citicolina de 1000mg/dia por via intravenosa por 28 dias em 58 homens com um histórico de acidentes isquêmicos, uma melhoria significativa foi observada em relação à memória, a capacidade de atenção, carinho e psicomotor. Dois outros estudos foram realizados com o uso da citicolina administrada por via intramuscular numa dose 1000mg/dia durante 2 ou 3 ciclos por 4 semanas, separados por uma semana, em pacientes que sofrem de doenças cerebrovasculares crônicas. Em um desses estudos 92 doentes foram incluídos citicolina, melhorado significativamente a memória, atenção e conduta.

No outro participou 31 pacientes e obtendo melhora da memória, tanto a curto e longo prazo. Em um estudo prospectivo de acompanhamento de pacientes foram avaliados com diferentes tipos de demência, que foram tratados com citicolina 600mg/dia por via oral em três diárias. Houve melhora significativa na função cognitiva (Teste de Mini-Mental State Examination) e escala Bargheon, que é um indicador de comprometimento das atividades da vida diária (capacidade orientação, memória de eventos recentes, estabilidade emocional, a cooperação, cuidado pessoal, capacidade de andar, ...).

A melhora foi semelhante em todos os tipos de demência como o médico responsável pelo acompanhamento do paciente descobriu que havia uma clara eficácia em 45% casos com demência degenerativa, em 42% com demência vascular e 39% com demência mista. Em um estudo mais recente, que incluiu 20 pacientes com doença de Alzheimer, o tratamento com citicolina 1000mg/dia por via oral durante um mês produziu uma melhoria de pontuação do exame do Estado Mental, especialmente em pacientes com início precoce da doença. Posteriormente, houve pelo menos quatro ensaios clínicos com um duplo-cego, controlado por placebo projetado. Em dois estudos cruzados em que participaram 89 e 111 pacientes com demência (os autores chamado insuficiência cerebral senil), o tratamento com citicolina 600mg/dia por via oral durante 5 semanas melhorou significativamente de memória e outros testes neuropsicológicos.

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000





CITICOLINE

CDP CHOLINE

Testes Toxicológicos

CDP-colina é uma droga segura, como testes toxicológicos mostraram; não tem efeitos graves sobre o sistema colinérgico e é perfeitamente tolerada. Nenhum efeito secundário grave têm sido encontrado em qualquer um dos grupos de pacientes tratados com CDP-colina, o que demonstra a segurança do tratamento [2], [3].

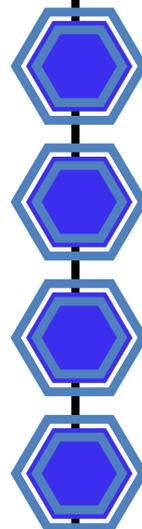
Interações Medicamentosas

Citicolina não deve ser administrada com medicamentos contendo meclufenoxato (ou centrofenoxina). A citicolina potencializa os efeitos da L-dopa [15].

Restrições

Crianças: é contraindicado na faixa pediátrica;

Gestantes: não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



CITICOLINE

CDP CHOLINE



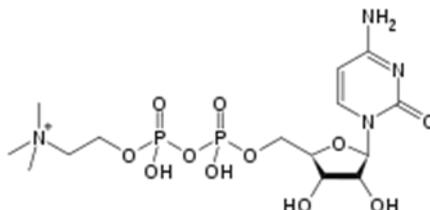
DADOS TÉCNICOS ...

NOME QUIMICO: *Cytidine 5-diphosphocholine*

CAS: 987-78-0

FORMULA MOLECULAR: C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂

ESTRUTURA QUIMICA:

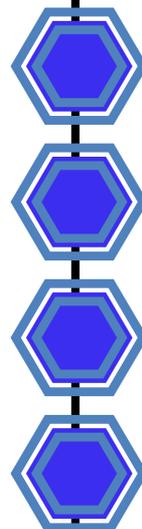


Sugestão de Fórmula...

Citicoline.....250mg

Mande aviar 60 cápsulas.

Tomar 1 a 2 cápsulas ao dia junto com as refeições.



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000



CITICOLINE

CDP CHOLINE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fernandez-Murray JP, McMaster CR. Catabolismo glicerofosfolina como uma nova rota para a formação de colina para a síntese de fosfatidilcolina por Kennedy via J Biol Chem 2005; 46:...38290-6 [[PubMed](#)]
- 2- <http://europepmc.org/abstract/MED/8709678>
- 3- Secades, JJ; Lorenzo, JL (Setembro de 2006). "Citicoline:. Revisão farmacológica e clínica de 2006 update". *Métodos e resultados em farmacologia experimental e clínica*.
- 4- Overgaard, K (2014). "Os efeitos da citicolina no AVC isquêmico agudo: uma revisão." *Jornal de acidente vascular cerebral e doenças cerebrovasculares: O jornal oficial da Associação Nacional Stroke*
- 5- [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1531-8249\(200011\)48:5%3C713::AID-ANA4%3E3.0.CO;2-%23/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1531-8249(200011)48:5%3C713::AID-ANA4%3E3.0.CO;2-%23/abstract)
- 6- A. Padilla Luz, J.F. Reyes Rodríguez, A. Gómez Rodríguez de Acuña, C.M. González Gómez, I. Álvarez Dorta, M.E. Pérez Cánovas, Adecuación prescripción-indicación de citicolina en atención primaria, *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 2014]
- 7- Um Davalos, J Castillo, Alvarez-Sabin J., et al. Citicolina Oral em greve isquêmico agudo: um pool de dados do paciente análise individual de ensaios clínicos do curso de 2002; 33:... 2850-7[[PubMed](#)]
- 8- Rao AM, Hatcher JF, Larsen CE, et al. CDP-colina restaura significativamente os níveis de fosfatidilcolina, afetando diferencialmente fosfolipase A_2 e CTP-fosfolina cytidyltransferase após AVC J Biol Chem 2006; 281:... 6718-25 [[PubMed](#)]
- 9- <http://en.wikipedia.org/wiki/Citicoline> R Gimenez, J Raich, Aguilar J (Novembro de 1991). "Alterações da dopamina e acetilcolina em receptores de estriado cerebral induzidas por tratamento a CDP-colina crônico de ratos envelhecimento" *.British Journal of Pharmacology*"
- 10- "Suplemento naturalmente aumenta o poder do cérebro do envelhecimento" [Sydney Morning Herald](#). 2008-02-25.Retirado 2009/07/28.
- 11- Silveri MM, J Dikan, Ross AJ, et al.(Novembro de 2008). "Citicoline aumenta bioenergética do lobo frontal, medido por espectroscopia de ressonância magnética de fósforo" *NMR em Biomedicina*
- 12- Cavun S, Savci V (Outubro de 2004)."CDP-colina aumenta ACTH plasma e potencializa a liberação estimulada de GH, TSH e LH: o envolvimento colinérgicos".*Farmacologia Clínica Fundamental*
- 13- Doença de Alzheimer LR Ramos, MB Montaña - RBM rev. bras. med, 2001 - moreirajr.com.br
- 14- EFICACIA CLÍNICA DE LA CITICOLINA EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE
- FA Santos, J Novalbos, SG Sandín, E Martínez - alzheimergd.com
- 15- DEF 2004/2005 Somazina® pág.747

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000