

CÉREBRO ACTIVO® Ampolas

SUPLEMENTO ALIMENTAR

COD. – 00056

A vitamina B6 e a vitamina B12 contribuem para o normal funcionamento do sistema nervoso, para a redução do cansaço e da fadiga e para uma normal função psicológica



Produto cuja composição permite uma recuperação rápida da memória, da capacidade de concentração e da vitalidade geral. Também é aconselhado para as situações, naturais ou prematuras, de envelhecimento em que há, sempre, uma diminuição da neuro transmissão colinérgica a nível cerebral manifestada por perda de memória e nervosismo. Também para os estudantes, sempre que necessitem de melhorar o seu rendimento intelectual, para os desportistas depois de uma atividade intensa, e para todos porque o stress da vida diária, a ansiedade, o ritmo trepidante do dia-a-dia, a falta de descanso e de repouso, tornam-nos “vulneráveis” a situações de esgotamento cerebral, por vezes de difícil recuperação.

O Cérebro Activo deve as suas propriedades, aos seus componentes:

Curcuma (*Curcuma longa*) – Também conhecida como açafrão-da-índia, é uma especiaria utilizada há mais de 2500 anos na Índia, sendo um dos componentes do caril. A curcumina é um dos componentes ativos da curcuma e foi demonstrado que possui propriedades neuroprotetoras e de anti-envelhecimento. A curcumina é também um poderoso antioxidante, anti-inflamatório^[1] e anticancerígeno^[2].

Estudos populacionais realizados numa aldeia no norte da Índia, pela Universidade de Pittsburg, concluíram que os seus habitantes com idade superior a 55 anos apresentavam as mais baixas taxas de problemas neurológicos. A população desta aldeia era, na sua maioria, saudável e não obesa. Os investigadores acreditam que a curcumina tem a capacidade de passar eficazmente para o cérebro, ligar-se às placas beta-amilóides e ajudar o corpo na sua destruição. As placas beta-amilóides formam-se em pacientes com Alzheimer, sendo responsáveis pela destruição dos neurónios e consequente perda de memória.

O Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade da Califórnia levou a cabo um estudo com ratos com lesões cerebrais traumáticas. Um grupo de ratos foi alimentado com uma dieta rica em gordura enquanto um outro grupo recebeu suplementos de curcumina. Verificou-se que a curcumina ajudou a reduzir drasticamente os danos causados pela oxidação e contrabalançou o prejuízo cognitivo causado pela lesão traumática^[3].

Para além das suas ações nas placas beta-amilóides presentes nos pacientes que sofrem de Alzheimer, a Curcuma também tem ações que auxiliam a manutenção da saúde em pacientes que sofrem de Parkinson, essencialmente devido à sua forte ação neuroprotetora^[4-5].

A curcumina impede a degradação da acetilcolina, um importante neurotransmissor produzido pelo sistema nervoso e fundamental para uma transmissão sináptica normal.

A Curcuma tem mesmo a capacidade de desacelerar o processo de envelhecimento, prevenir a deterioração da morfologia neuronal do sistema límbico (o local do cérebro responsável pelas emoções, pelas relações sociais) e da memória^[6].

Esta planta demonstrou também aumentar a capacidade de aprendizagem e de memória espacial, através da modulação da actividade da serotonina, e parece estar relacionada com uma maior tolerabilidade a condições de stress^[7], tendo mesmo uma comprovada ação antidepressiva^[8] através da sua ação inibidora das monoaminooxidasas, que são enzimas que interferem com a ação dos neurotransmissores^[9-10], as moléculas responsáveis pela comunicação entre células nervosas.

O organismo utiliza de forma natural e com alguma frequência a inflamação como proteção contra infeções ou doenças. O processo de inflamação desempenha um papel importante na maioria das doenças crónicas, incluindo doenças neurodegenerativas podendo, por vezes, levar a um declínio cognitivo. A curcumina vai auxiliar no combate às inflamações^[11] e, assim, prevenir o aparecimento das mais variadas patologias.

Erva-cidreira (*Melissa Officinalis*) – Auxilia nas perturbações nervosas, na ansiedade, depressão, e insónias^[12], tendo também uma comprovada ação antioxidante^[13]. As suas ações terapêuticas são extensas, sendo ainda antimicrobiana, antiespasmódica e ansiolítica^[12].

Tem atividade similar a antidepressivos serotoninérgicos, podendo ser utilizada para prevenção da depressão e como complemento aos tratamentos convencionais^[14].

A erva-cidreira tem nos seus constituintes dois compostos que vão auxiliar na manutenção da saúde do cérebro: o eugenol e o ácido rosmarínico. O eugenol aumenta os níveis de dois dos mais poderosos antioxidantes do organismo, a glutatona e o superóxido dismutase. O ácido rosmarínico protege as células da glia, muitas vezes denominada por “matéria branca” do cérebro. As células da glia dão suporte e nutrição aos neurónios, o que aumenta a concentração e melhora a memória.

Facilita a oxigenação das células cerebrais. A erva-cidreira pode ser de grande valor na manutenção do Alzheimer leve a moderado, na medida em que tem um efeito positivo na redução da agitação destes pacientes^[15], sintoma característico da patologia em questão.



Ginkgo biloba (*Ginkgo biloba*) – É uma planta com mais de 200 milhões de anos que vem sendo utilizada há milhares de anos na cultura chinesa. A sua folha contém flavonóides com uma ação antioxidante. Capturam os radicais livres^[16] a nível retiniano e cerebral. Diminuem o envelhecimento retiniano e as perturbações decorrentes da degenerescência. A Ginkgo Biloba diminui, também, a permeabilidade capilar sendo, simultaneamente um vasodilatador, favorecendo a irrigação cerebral. Numerosos ensaios clínicos mostram a eficácia da Ginkgo sobre a circulação sanguínea^[16]. Melhora as perturbações do equilíbrio ao atuar sobre a neurotransmissão sensorial. A Ginkgo Biloba tem efeitos positivos e complementares ao tratamento convencional de várias patologias como a hiperactividade e défice de atenção^[17], o Alzheimer^[18] e acidente vascular cerebral isquémico^[19], bem como em pacientes com comprometimento cognitivo leve e com sintomas neuropsiquiátricos^[20].

Juba de Leão (*Hericum erinaceus*) – Investigadores japoneses descobriram que o cogumelo chamado Juba de Leão tem na sua composição duas substâncias (hericenones e erinacines) que estimulam a produção de NGF no cérebro humano^[21]. O fator de crescimento nervoso (NGF – Nerve Growth Factor) é uma proteína muito importante no crescimento, manutenção e sobrevivência dos neurónios.

Vários estudos demonstram que a Juba de Leão protege as células cerebrais existentes e que estimula o crescimento de novas células melhorando o desempenho cognitivo, a memória e a fluidez no pensamento^[22-23].

A Juba de Leão tem efeitos positivos no comprometimento cognitivo leve^[24], na depressão e ansiedade^[25], no Alzheimer^[26] (tendo mesmo a capacidade de destruir as placas beta-amilóides^[27]) e no Parkinson^[28].

Tem ainda atividade anti-fadiga, sendo por isso utilizada por desportistas^[29].

Bacopa (*Bacopa monnieri*) - Planta conhecida por contribuir para uma boa função cerebral, usada há milhares de anos na Medicina Ayurvédica que a apelidou de Brahmi (a par da Gotu Kola, por terem efeitos semelhantes no sistema nervoso). Estudos demonstram que a toma de Bacopa leva a uma redução do cortisol, uma hormona produzida pelo corpo que nos indica o nível de stress do nosso organismo, tendo mesmo atividade adaptogénica^[30].

De entre os seus constituintes ativos estão inúmeras saponinas, de entre as principais os bacosídeos A e B, alcalóides e esteróis^[31]. A Bacopa melhora o desempenho cognitivo através da redução da ansiedade e depressão devido à sua capacidade adaptogénica, tal como comprovado por pesquisas levadas a cabo em animais. A melhoria das funções cognitivas também foi demonstrada em idosos australianos saudáveis que viram a capacidade de memorização ser significativamente melhorada^[32]. Variadas pesquisas demonstram os seus efeitos na hiperatividade e défice de atenção^[33-34].

Estes efeitos muito positivos sobre o sistema nervoso foram atribuídos bioquimicamente a um aumento dos efeitos dos neurotransmissores acetilcolina e, possivelmente, da serotonina ou do GABA^[35-36], pela potenciação das sinapses do hipocampo (zona do cérebro que tem funções importantes na aprendizagem e formação de memórias)^[37], mas também pela neuroprotecção dos neurónios desta área do cérebro^[38].

Gotu kola (*Centella asiatica*) – É uma planta tradicionalmente utilizada para ajudar a aumentar o rendimento físico e intelectual na Medicina Ayurvédica. De entre os seus principais constituintes ativos estão os flavonoides e o ácido asiático, um triterpenóide com ação importante no sistema nervoso central^[39].

Esta planta tem um efeito neuroprotector atuando de diversas formas, nomeadamente através da diminuição do stress oxidativo, prevenção da formação de placas beta-amilóides e aumento do fator de crescimento nervoso (NGF – Nerve Growth Factor). Tem efeitos positivos na biogénese da mitocôndria (o centro de produção energética da célula) e também na ativação da resposta antioxidante, actuando assim contra a toxicidade causada pela beta-amilóide^[40], conseguindo efeitos positivos quando existe comprometimento da capacidade de aprendizagem e memória^[41]. Por esta actividade protectora das células neurológicas contra as placas beta-amilóides, vários estudos demonstram a sua eficácia na prevenção do Alzheimer^[42-43].

Um estudo desenvolvido pelo Departamento de Fisiologia da Universidade de Khon Kaen demonstrou uma melhoria no conhecimento e uma maior facilidade de aprendizagem num grupo de 28 idosos que foram suplementados com *Centella asiatica* durante 2 meses^[44].

Rodiola (*Rhodiola Rosea*) – Planta adaptogénica, uma vez que ajuda a aumentar a resistência do organismo a vários tipos de situações adversas. Nomeadamente aos vários tipos de stress a que estamos sujeitos diariamente (mental, físico, ambiental). Esta função adaptogénica determina um efeito estimulante ou sedativo consoante a necessidade do indivíduo perante cada situação em particular.

A planta tem uma abrangência de atividades fitofisiológicas, desde antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena, cardioprotetora e neuroprotetora, essencialmente pela presença de fenóis e flavonóides como o salidroside, rosavins e o p-tirosol. Isto faz com que seja recomendada para quando existem níveis de stress oxidativo acima do normal, como é o caso das doenças neurodegenerativas (Parkinson, Alzheimer, entre outras)^[45].

Tem efeitos psicoestimulantes que contribuem para diminuir o alívio dos sintomas depressivos^[46-47]. Vários estudos demonstram que, com a Rodiola, estes efeitos podem aumentar em cerca de 30%. Esta planta aumenta ainda o transporte dos precursores da serotonina (triptofano e 5-hidroxitriptofano) no cérebro.

A Rodiola melhora de forma significativa os desempenhos cognitivos (memória, cálculo mental, concentração, percepção visual e auditiva), ajuda a aliviar as situações de stress e de fadiga^[48] e aumenta de forma significativa as capacidades de trabalho



intelectual, ajudando também a preservar as funções cerebrais a longo prazo. A Rodiola aumenta também a performance física durante o exercício físico, diminuindo a percepção do esforço e aumentando a resistência^[49]. Tem atividade anti fadiga que leva a um aumento também da performance mental, aumentando a capacidade de concentração e diminuição dos níveis de cortisol em pacientes com síndrome de fadiga crónica^[48].

Colina – A colina é o principal alicerce da acetilcolina, um neurotransmissor essencial para o cérebro e necessário para a transmissão sináptica normal. Ela é necessária para manter as várias funções cognitivas como a memória, atenção e raciocínio^[50]. Tal como vários outros nutrientes a quantidade de colina presente no organismo vai decrescendo com o aumento da idade. Aos 60 anos apenas cerca de 25% da colina presente na corrente sanguínea consegue atravessar eficazmente a barreira hematoencefálica, em comparação com os níveis aos 20 anos de idade.

Existem diversos estudos, realizados tanto em animais como em humanos, que comprovam a eficácia da suplementação de colina na manutenção e melhoria das várias funções cognitivas.

Investigadores que deram um suplemento de colina a um grupo de ratos verificaram que estes desenvolviam uma memória mais nítida e duradoura do que os ratos que não tomaram o suplemento de colina^[51].

Na Universidade de Northwestern, em Chicago, um grupo de pessoas com deficiência de colina foi sujeito a uma série de testes de memória, nos quais obtiveram pontuações muito inferiores à média. Esse mesmo grupo foi dividido em dois, um dos quais recebeu suplementos de colina. Após 24 semanas, os dois grupos repetiram os testes feitos anteriormente. O grupo que recebeu suplementos de colina teve um desempenho extraordinário nos testes melhorando significativamente a sua memória^[52].

Um estudo italiano de 2017 com quase 450 pacientes idosos demonstra como a colina é um importante auxiliar na luta contra o declínio cognitivo relacionado à idade^[53]. A colina contribui para o normal metabolismo da homocisteína.

Chá verde (*Camellia sinensis*) – Os componentes ativos desta planta podem gerar novas células cerebrais, auxiliando a memória, especialmente a de curto prazo, e a aprendizagem espacial. Melhora a função cognitiva e promove a neurogénese (formação de novos neurónios).

Uma investigadora da Universidade de Oxford realizou um estudo tendo por base dois grupos. Um ao qual foi administrada uma dose de 50mg de L-teanina (aminoácido presente nas folhas do chá verde) e um grupo que ingeriu uma solução placebo. Os indivíduos foram posteriormente sujeitos a exames cerebrais (eletroencefalogramas), onde foi possível concluir que o grupo que ingeriu a L-Teanina aumentou significativamente a atividade cerebral na faixa de frequência alfa, o que permite conseguir um estado mental relaxado mas alerta, através de uma influência direta sobre o sistema nervoso central^[54].

Um estudo levado a cabo pela Third Military Medical University sugere que o componente ativo EGCG (Epigallocatequina galato), do chá verde, além de potente antioxidante, promove também a geração de células cerebrais. Neste estudo alimentaram um grupo de ratos com duas chávenas de chá verde e descobriram que os ratos levaram menos tempo para completar um labirinto do que os ratos que não foram alimentados com a planta. No geral, os resultados sugerem que o EGCG auxilia a aprendizagem e a memória, melhorando o reconhecimento de objetos e a memória espacial^[55].

A L-teanina demonstrou também ter a capacidade de ser anti-stress pela atenuação da ativação do sistema nervoso simpático^[56-57]. Também o EGCG do Chá Verde tem uma comprovada ação anti-stress^[58].

Um outro estudo contou com dois grupos de voluntários. Um dos grupos recebeu 27,5 g de concentrado de chá verde e o outro grupo, um placebo. Em todos foram conectados aparelhos para medir a sinapse cerebral. Foram propostas algumas atividades envolvendo memória de curto prazo e raciocínio. O grupo que ingeriu o concentrado de chá verde apresentou uma melhora significativa na comunicação entre os lóbulos frontal e parietal (responsáveis pela habilidade de pensar e reconhecer informações e linguagens). Isso aumentou o desempenho dos voluntários nas atividades de memória, especialmente a de curto prazo^[59].

Ginseng Coreano (*Panax ginseng*) – Planta com propriedades conhecidas. Entra nesta composição porque os seus princípios ativos – os ginsenosídeos – têm uma ação tónica sobre o organismo. Aumenta as performances físicas e intelectuais^[60], melhora os processos de memorização e de rapidez de reflexos permitindo, simultaneamente, uma melhor adaptação do organismo ao esforço, tendo mesmo a capacidade de modular o humor^[61]. O Ginseng Coreano tem mesmo a capacidade de melhorar a performance cognitiva em pacientes com Alzheimer^[62].

A sua ação tónica e antioxidante^[63] dá-lhe um importante efeito anti-fadiga que já demonstrou melhorar a fadiga de doentes com esclerose múltipla, aumentando, assim, a sua qualidade de vida^[64].

Vários estudos demonstram a sua eficácia no distúrbio de hiperatividade e défice de atenção^[65], mesmo quando associado a impulsividade^[66].

Ácido glutâmico - Melhora a memória e a atividade mental. Atenua a fadiga e a depressão^[67], regulando o humor^[68].

Estudos indicam que o ácido glutâmico poderá ter um papel importante no alívio da enxaqueca^[69]. No Alzheimer existem também vários estudos que indicam a sua eficácia, essencialmente na prevenção^[70-71].

Este aminoácido tem uma ação sobre o metabolismo da célula cerebral e juntamente com as vitaminas do complexo B estimula as capacidades cerebrais dos estudantes e intelectuais.

Acetil L-carnitina – Aminoácido produzido naturalmente pelo organismo que está ligado a processos produtores de energia. Este aminoácido é também um poderoso antioxidante^[72] com capacidade para atravessar a barreira hematoencefálica, onde participa na produção do neurotransmissor acetilcolina, bem como auxilia no normal fluxo sanguíneo cerebral. A manutenção de níveis



normais de acetilcolina é fundamental para o bom funcionamento cerebral. Acetil L-Carnitina melhora a memória, a capacidade de aprendizagem e concentração, o tempo de reação e até mesmo a fluência verbal.

Um estudo concluiu que a suplementação com acetil L-carnitina pode reduzir a fadiga mental e física em idosos e melhora tanto as funções cognitivas como físicas [73]. Estudos demonstram também a sua ação neuroprotetora [74] e regeneradora do tecido nervoso periférico [75].

A acetil L-carnitina demonstrou ser eficaz na depressão [76], mais concretamente no transtorno depressivo persistente (ou distímia) que se caracteriza por uma depressão crónica (pelo menos com a duração de dois anos) intercalada com períodos assintomáticos [77].

Fosfatidilserina – É um dos constituintes das membranas celulares e tem um papel muito importante na formação de novos neurónios [78] mas também na sua proteção, sendo muito importante em patologias neurodegenerativas [79]. Todo o pensamento, processamento de informações e comandos enviados pelo cérebro são uma extensa combinação de impulsos elétricos entre neurónios por meio de sinapses. Assim uma boa constituição dos neurónios vai permitir sinapses efetivas aumentando a saúde do sistema nervoso e melhorando as funções cognitivas.

A fosfatidilserina tem comprovados efeitos na capacidade cognitiva, mais concretamente na formação de memória de curto-prazo, na consolidação da memória de longo-prazo, na habilidade de criar novas memórias [80], na capacidade de aprendizagem, na atenção e concentração, na resolução de problemas, habilidades linguísticas e capacidade de comunicação. Também melhora as funções locomotoras, potenciando a capacidade de ter reacções e reflexos rápidos [81]. Tudo isto parece ser consequência da melhoria da formação de novos neurónios, na neuroprotecção e na capacidade que a fosfatidilserina tem em potenciar as mensagens trocadas entre as células.

Tem ainda actividade antifadiga, tanto antes, quanto após a prática de exercício físico [82].

Pimenta Preta (*Piper nigrum*) – Uma das especiarias mais utilizadas, tem como principal componente ativo a piperina – composto orgânico alcaloide responsável pelo sabor picante da pimenta preta. A piperina tem a capacidade de potenciar a biodisponibilidade e a absorção de nutrientes aumentando assim a sua ação. Tem ainda demonstrado ser uma substância que pode ser utilizada como complementar ao tratamento de patologias como a epilepsia, o Parkinson e a depressão [83].

Concretamente no Alzheimer, a pimenta preta melhora a ansiedade e depressão [84], tem ação anti-inflamatória a nível neurológico [85] e atenua processos de perda de memória espacial [86].

A pimenta preta tem atividade imunomoduladora, antioxidante, antiasmática, anticancerígena e anti-inflamatória [87].

De acordo com um artigo publicado no "Journal of Ayurveda and Integrative Medicine" em 2010, foi demonstrado que a piperina auxilia na absorção de vitamina C, selénio, betacaroteno, vitamina A, vitamina B-6 e coenzima Q10 [88].

A pimenta preta aumenta significativamente a absorção de curcumina. Um estudo demonstrou que a adição de um extrato de pimenta preta, com grande concentração de piperina, aumenta em 2000% a biodisponibilidade da curcumina [89].

O complexo vitamínico presente na fórmula do “Cérebro Activo” completa a acção deste produto: As vitaminas do Complexo B são hidrossolúveis e actuam, num todo, na função celular como co-enzimas. Alguns dos seus efeitos são notados na função cerebral, tendo importante acção na produção de energia, na síntese e reparação de material genético, bem como na síntese de numerosos neuroquímicos e moléculas sinal [90].

A **Vitamina B1** deve ser utilizada em todas as manifestações de carência que envolvem o sistema nervoso, nomeadamente nas situações de cansaço, depressão e enfraquecimento da memória. A **Vitamina B2** associada à Vitamina B1 tem uma importância fundamental no ciclo de Krebs, contribuindo para uma mais eficaz produção de energia ao nível da célula. A **Vitamina B3 (Niacina)** e a **Vitamina B6** contribuem para a redução do cansaço e da fadiga, para o normal funcionamento do sistema nervoso e para uma normal função psicológica. A **Vitamina B12** é importante no tratamento das doenças do sistema nervoso central pelo seu papel na síntese do DNA. A **Vitamina E** aumenta a percentagem de oxigénio no sangue, dilata os vasos sanguíneos e fortalece as paredes capilares, melhorando a circulação ao nível do sistema nervoso central, e a **Vitamina B9**, juntamente com a **Vitamina B12** participa na síntese do DNA e do RNA [90]. A **Vitamina E** está relacionada com a melhoria das funções cognitivas em pessoas com comprometimento cognitivo leve ou demência devido ao Alzheimer [91]. Tem também atividade antioxidante que contribui para a proteção do sistema nervoso central [92].

A **Vitamina B12**, o **Folato** e a **Vitamina B6** contribuem para o normal metabolismo da homocisteína [90], estando, em conjunto com a **Vitamina B3**, associadas a uma melhoria da capacidade cognitiva na meia-idade [93].

As **Vitaminas B3, B6, Folato e B12** têm um papel essencial na função neuronal, influenciando na memória, no comprometimento cognitivo e na demência, estando a sua deficiência relacionada com o aparecimento da depressão [94].

INDICAÇÕES: Na diminuição da capacidade de concentração e na perda de memória. Envelhecimento prematuro e stress. Nas épocas de maior esforço físico e intelectual.



INGREDIENTES: Agente de volume (água purificada), colina (bitartarato de colina), curcuma / rizoma, extrato seco (15:1) (com 95% de curcuminas) (*Curcuma longa*), erva – cidreira / folha, extrato seco (5:1) (2,5% de ácido rosmarínico) (*Melissa officinalis*), ginkgo / folha, extrato seco (10:1) (*Ginkgo biloba*), juba de leão / esporóforo, extrato seco (10:1) (com 30% de polissacáridos), (*Hericium erinaceus*), bacopa / planta, extrato seco (10:1) (*Bacopa monnieri*), gotu kola / partes aéreas, extrato seco (5:1) (*Centella asiatica*), rodiola / raiz, extrato seco (5:1) (*Rhodiola rosea*), chá verde / folha, extrato seco (com 60% de L-teanina e 17,8% de (-) epigallocatequinas-3-galato) (*Camellia sinensis*), ginseng / folha, extrato seco (4:1) (com 7,5% de ginsenosídeos) (*Panax ginseng*), ácido L-glutâmico, acetil-L-carnitina, **fosfatidilserina**, antioxidante (ácido L-ascórbico), vitamina B3 (nicotinamida), estabilizador (goma xantana), vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferilo), conservantes (sorbato de potássio, benzoato de sódio), pimenta preta / fruto, extrato seco (50:1) (com 95% de piperina), edulcorante (sucralose), vitamina B6 (cloridrato de piridoxina), vitamina B1 (cloridrato de tiamina), aroma de maracujá, vitamina B2 (riboflavina), antioxidante (palmitato de ascorbilo), vitamina B12 (cianocobalamina), folato (ácido pteroilmonoglutâmico).

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR: Toma diária recomendada: 1 ampola (10ml).

Cada ampola de 10ml fornece:

		%VRN
Curcuma / rizoma, extrato seco (15:1)	200mg	*
equivalente a 3000mg de rizoma		
com 95% de curcuminas	190mg	
Erva-cidreira / folha extrato seco (5:1)	200mg	*
equivalente a 1000mg da folha		
com 2,5% de ácido rosmarínico	5mg	
Ginkgo / folha, extrato seco (10:1)	200mg	*
equivalente a 2000mg da folha seca		
Juba de leão / esporófo, extrato seco (10:1)	150mg	*
equivalente a 1500mg de esporóforo		
com 30% de polissacáridos	45mg	
Bacopa / planta, extrato seco (10:1)	150mg	*
equivalente a 1500mg de planta		
Gotu kola / partes aéreas, extrato seco (5:1)	100mg	*
equivalente a 500mg das partes aéreas		
Rodiola / raiz, extrato seco (5:1)	100mg	*
equivalente a 500mg de raiz		
Colina	100mg	*
Chá verde / folha, extrato seco	84mg	*
dos quais L-teanina	50mg	
dos quais (-) -epigallocatequinas-3-galato	15mg	
Ginseng / folha, extrato seco (4:1)	50mg	*
equivalente a 200mg de folha seca		
com 7,5% de ginsenosídeos	3,75mg	
Ácido L-glutâmico	50mg	*
Acetil L- carnitina	50mg	*
Fosfatidilserina	50mg	*
Vitamina B3	16mg NE	100%
Vitamina E	5mg α-TE	42%
Pimenta preta, extrato seco do fruto	2,5mg	*
Pimenta preta / fruto, extrato seco (50:1)		
equivalente a 125mg de fruto		
com 95% de piperina	2,39mg	
Vitamina B2	1,4mg	100%
Vitamina B6	1,4mg	100%
Vitamina B1	1,1mg	100%
Folato	200mcg	100%
Vitamina B12	2,5mcg	100%

%VRN – Valor de Referência do Nutriente | *VRN não determinado



UTILIZAÇÃO: Tomar o conteúdo de uma ampola por dia, de preferência em jejum ou a meio da manhã, simples ou diluído em água.

APRESENTAÇÃO: Embalagem de 30 ampolas de 10ml (300ml).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Flores G. Curcuma longa L. extract improves the cortical neural connectivity during the aging process. *Neural Regen Res.* 2017 Jun;12(6):875-880. doi: 10.4103/1673-5374.208542. PMID:28761413 / PMID:PMCS514855
- (2) Luthra PM, Lal N. Prospective of curcumin, a pleiotropic signalling molecule from Curcuma longa in the treatment of Glioblastoma. *Eur J Med Chem.* 2016 Feb 15;109:23-35. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.11.049. Epub 2015 Dec 15. PMID:26748069
- (3) Wu, A., et al., "Dietary curcumin counteracts the outcome of traumatic brain injury on oxidative stress, synaptic plasticity, and cognition," *Exp. Neurol.* Feb. 2006; 197(2): 309-17
- (4) Ma XW, Guo RY. Dose-dependent effect of Curcuma longa for the treatment of Parkinson's disease. *Exp Ther Med.* 2017 May;13(5):1799-1805. doi: 10.3892/etm.2017.4225. Epub 2017 Mar 10. PMID:28565770 / PMID:PMCS443238
- (5) Wang XS et al. Neuroprotective properties of curcumin in toxin-base animal models of Parkinson's disease: a systematic experiment literatures review. *BMC Complement Altern Med.* 2017 Aug 17;17(1):412. doi: 10.1186/s12906-017-1922-x. PMID:28818104 / PMID:PMCS561616
- (6) Vidal B et al. Curcuma treatment prevents cognitive deficit and alteration of neuronal morphology in the limbic system of aging rats. *Synapse.* 2017 Mar;71(3). doi: 10.1002/syn.21952. Epub 2017 Jan 12. PMID:27997735
- (7) Pyrzanowska J et al. The influence of the long-term administration of Curcuma longa extract on learning and spatial memory as well as the concentration of brain neurotransmitters and level of plasma corticosterone in aged rats. *Pharmacol Biochem Behav.* 2010 May;95(3):351-8. doi: 10.1016/j.pbb.2010.02.013. Epub 2010 Feb 26. PMID:20219527
- (8) Choi GY et al. Curcumin Alters Neural Plasticity and Viability of Intact Hippocampal Circuits and Attenuates Behavioral Despair and COX-2 Expression in Chronically Stressed Rats. *Mediators Inflamm.* 2017;2017:6280925. doi: 10.1155/2017/6280925. Epub 2017 Jan 11. PMID:28167853 / PMID:PMCS266814
- (9) Yu ZF, Kong LD, Chen Y. Antidepressant activity of aqueous extracts of Curcuma longa in mice. *J Ethnopharmacol.* 2002 Nov;83(1-2):161-5. PMID:12413724
- (10) Liao JC et al. Antidepressant-like activity of turmerone in behavioral despair tests in mice. *BMC Complement Altern Med.* 2013 Nov 1;13:299. doi: 10.1186/1472-6882-13-299. PMID:24176021 / PMID:PMCS3840684
- (11) Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential Therapeutic Effects of Curcumin, the Anti-inflammatory Agent, Against Neurodegenerative, Cardiovascular, Pulmonary, Metabolic, Autoimmune and Neoplastic Diseases. *The international journal of biochemistry & cell biology.* 2009;41(1):40-59. doi:10.1016/j.biocel.2008.06.010.
- (12) Miraj S et al. Melissa officinalis L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017 Jul;22(3):385-394. doi: 10.1177/2156587216663433. Epub 2016 Sep 11. PMID:27620926 / PMID:PMCS871149
- (13) Safaeian L et al. Protective effect of Melissa officinalis extract against H2O2-induced oxidative stress in human vascular endothelial cells. *Res Pharm Sci.* 2016 Oct;11(5):383-389. PMID:27920820 / PMID:PMCS122827 / DOI: 10.4103/1735-5362.192488
- (14) Lin SH et al. A medicinal herb, Melissa officinalis L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter. *J Ethnopharmacol.* 2015 Dec 4;175:266-72. doi: 10.1016/j.jep.2015.09.018. Epub 2015 Sep 25. PMID:26408043
- (15) Akhondzadeh S et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jul;74(7):863-6. PMID:12810768 / PMID:PMCS1738567
- (16) Suter A, Niemer W, Klopp R. A new ginkgo fresh plant extract increases microcirculation and radical scavenging activity in elderly patients. *Adv Ther.* 2011 Dec;28(12):1078-88. doi: 10.1007/s12325-011-0083-4. Epub 2011 Nov 24. PMID:22120894
- (17) Shakibaei F et al. Ginkgo biloba in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. A randomized, placebo-controlled, trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2015 May;21(2):61-7. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.04.001. Epub 2015 Apr 18.
- (18) Mazza M et al. Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur J Neurol.* 2006 Sep;13(9):981-5. PMID:16930364 / DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01409.
- (19) Oskoue DS et al. The effect of Ginkgo biloba on functional outcome of patients with acute ischemic stroke: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov;22(8):e557-63. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.06.010. Epub 2013 Jul 18.
- (20) Gavrilova SI et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract Egb 761 in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2014 Oct;29(10):1087-95. doi: 10.1002/gps.4103. Epub 2014 Mar 16.
- (21) Ma, Bing-Ji, Jin-Wen Shen, Hai-You Yu, Yuan Ruan, Ting-Ting Wu & Xu Zhao, 2010. "Hericenones and Erinacines: Stimulators of Nerve Growth Factor (NGF) Biosynthesis In Hericium Erinaceus." *Mycology: An International Journal on Fungal Biology.* 1(2): 92-98
- (22) Mori, K., Inatomi, S., Ouchi, K. Azumi, Y and Tsuchida T. 2009. "Improving Effects Of The Mushroom Hericium Erinaceus on Mild Cognitive Impairment: A Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial." *Phytother Res.* 23:367-372
- (23) Hirokazu Kawagishi, Cun Zhuang, Ellen Shnidman "The Anti-Dementia effect of Lion's Mane Mushroom and Its Clinical Application". *Townsendletter.com* — April, 2004
- (24) Mori K et al. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (Hericium erinaceus) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res.* 2009 Mar;23(3):367-72. doi: 10.1002/ptr.2634.
- (25) Nagano M et al. Reduction of depression and anxiety by 4 weeks Hericium erinaceus intake. *Biomed Res.* 2010 Aug;31(4):231-7. PMID:20834180
- (26) Furuta S et al. Hericium erinaceus extracts alter behavioral rhythm in mice. *Biomed Res.* 2016;37(4):227-32. doi: 10.2220/biomedres.37.227. PMID:27544998
- (27) Mori, K., Obara, Y., Moriya, T., Inatomi, S., Nakahata, N. 2011. "Effects of Hericium Erinaceus on Amyloid B (25-35) Peptide-Induced Learning and Memory Deficits in Mice." *Biomed Res.* 2011 Feb; 32(1):67-72
- (28) Kuo HC et al. Hericium erinaceus mycelium and its isolated erinacine A protection from MPTP-induced neurotoxicity through the ER stress, triggering an apoptosis cascade. *J Transl Med.* 2016 Mar 18;14:78. doi: 10.1186/s12967-016-0831-y.
- (29) Liu J et al. Anti-fatigue activities of polysaccharides extracted from Hericium erinaceus. *Exp Ther Med.* 2015 Feb;9(2):483-487. Epub 2014 Dec 16.
- (30) Benson S et al. An acute, double-blind, placebo-controlled cross-over study of 320 mg and 640 mg doses of Bacopa monnieri (CDRI 08) on multitasking stress reactivity and mood. *Phytother Res.* 2014 Apr;28(4):551-9. doi: 10.1002/ptr.5029. Epub 2013 Jun 21.
- (31) Sokolowska L, Bylka W. Bacopa Monnieri - activity and applications in medicine. *Wiad Lek.* 2015;68(3 pt 2):358-362. PMID:28501836
- (32) Morgan A, Stevens J. Does Bacopa monnieri improve memory performance in older persons? Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Altern Complement Med.* 2010 Jul;16(7):753-9. doi: 10.1089/acm.2009.0342.
- (33) Dave UP et al. An open-label study to elucidate the effects of standardized Bacopa monnieri extract in the management of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children. *Adv Mind Body Med.* 2014 Spring;28(2):10-5. PMID:24682000
- (34) Kean JD, Downey LA, Stough C. A systematic review of the Ayurvedic medicinal herb Bacopa monnieri in child and adolescent populations. *Complement Ther Med.* 2016 Dec;29:56-62. doi: 10.1016/j.ctim.2016.09.002. Epub 2016 Sep 4.
- (35) Bhattacharya SK, Ghosal S. Anxiolytic activity of a standardized extract of Bacopa monnieri-an experimental study. *Phytomedicine* 1998;5:77-82.
- (36) Sairam K, Dorababu M, Goel RK, Bhattacharya SK. Antidepressant activity of standardized extract of Bacopa monnieri in experimental models of depression in rats. *Phytomedicine* 2002;9:207-11.
- (37) Promsuban C et al. Bacopa monnieri extract enhances learning-dependent hippocampal long-term synaptic potentiation. *Neuroreport.* 2017 Nov 8;28(16):1031-1035. doi: 10.1097/WNR.0000000000000862.
- (38) Kumar S, Mondal AC. Neuroprotective, Neurotrophic and Anti-oxidative Role of Bacopa monnieri on CUS Induced Model of Depression in Rat. *Neurochem Res.* 2016 Nov;41(11):3083-3094. Epub 2016 Aug 10. PMID:27506204 / DOI: 10.1007/s11064-016-2029-3
- (39) Nasir MN et al. Inhibitory effect of asiatic acid on acetylcholinesterase, excitatory post synaptic potential and locomotor activity. *Phytomedicine.* 2012 Feb 15;19(3-4):311-6. doi: 10.1016/j.phymed.2011.10.004. Epub 2011 Nov 23.
- (40) Gray NE et al. Centella asiatica Attenuates Amyloid-β-Induced Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction. *J Alzheimers Dis.* 2015;45(3):933-46. doi: 10.3233/JAD-142217.
- (41) Doknark S et al. Study of ameliorating effects of ethanolic extract of Centella asiatica on learning and memory deficit in animal models. *J Med Assoc Thai.* 2014 Feb;97 Suppl 2:S68-76. PMID:25518178
- (42) Dhanasekaran M et al. Centella asiatica extract selectively decreases amyloid beta levels in hippocampus of Alzheimer's disease animal model. *Phytother Res.* 2009 Jan;23(1):14-9. doi: 10.1002/ptr.2405.
- (43) Chen CL et al. Centella asiatica extract protects against amyloid β1-40-induced neurotoxicity in neuronal cells by activating the antioxidant defence system. *J Tradit Complement Med.* 2015 Aug 1;6(4):362-369. eCollection 2016 Oct. PMID:27774420 / PMID:PMCS067859 / DOI:10.1016/j.jtcm.2015.07.002
- (44) Wattanathorn J, Mator L, Muchimapura S, et al. Positive modulation of cognition and mood in the healthy elderly volunteer following the administration of Centella asiatica. *J Ethnopharmacol.* 2008;116:325-332.
- (45) Nabavi SF et al. Rhodiola rosea L. and Alzheimer's Disease: From Farm to Pharmacy. *Phytother Res.* 2016 Apr;30(4):532-9. doi: 10.1002/ptr.5569. Epub 2016 Jan 11
- (46) Amsterdam JD, Panossian AG. Rhodiola rosea L. as a putative botanical antidepressant. *Phytomedicine.* 2016 Jun 15;23(7):770-83. doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.009. Epub 2016 Feb 24.
- (47) Darbinyan V et al. Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nord J Psychiatry.* 2007;61(5):343-8. PMID:17990195 / DOI: 10.1080/08039480701643290
- (48) Olsson EM, von Schéele B, Panossian AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of the standardised extract shr-5 of the roots of Rhodiola rosea in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med.* 2009 Feb;75(2):105-12. doi: 10.1055/s-0028-1088346. Epub 2008 Nov 18.
- (49) Noreen EE. The effects of an acute dose of Rhodiola rosea on endurance exercise performance. *J Strength Cond Res.* 2013 Mar;27(3):839-47. doi: 10.1519/JSC.0b013e31825d9799.
- (50) Knott V et al. Neurocognitive effects of acute choline supplementation in low, medium and high performer healthy volunteers. *Pharmacol Biochem Behav.* 2015 Apr;131:119-29. doi: 10.1016/j.pbb.2015.02.004. Epub 2015 Feb 12.
- (51) Gossell-Williams M, et al. Choline supplementation facilitates short-term memory consolidation into intermediate long-term memory of rats. *West Indian Med J.* 2006 Jan;55(1):4-8
- (52) Buchman AL, et al. Verbal and visual memory improve after choline supplementation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2001 Jan-Feb;25(1):30-5
- (53) Gareri P et al. "The Citicholine Study: Citicoline Plus Cholinesterase Inhibitors in Aged Patients Affected with Alzheimer's Disease Study." *J Alzheimers Dis.* 2017;56(2):557-565
- (54) Nobre, Anna C., Anling Rao, and Gail N. Owen. "L-theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state." *Asia Pac J Clin Nutr* 17 suppl 1 (2008): 167-168
- (55) Yanyan Wang, Maoquan Li Xueqing Xu, Min Song, Huansheng Tao, Yun Bai; Green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG) promotes neural progenitor cell proliferation and sonic hedgehog pathway activation during adult hippocampal neurogenesis; *Molecular Nutrition & Food Research*, 56,8 (1292-1303) (August 2012)
- (56) Kimura K et al. L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses. *Biol Psychol.* 2007 Jan;74(1):39-45. Epub 2006 Aug 22. PMID:16930802 / DOI: 10.1016/j.biopsycho.2006.06.006



- (57): Yoto A et al. Effects of L-theanine or caffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses. *J Physiol Anthropol.* 2012 Oct 29;31:28. doi: 10.1186/1880-6805-31-28.
- (58): Scholey A et al. Acute neurocognitive effects of epigallocatechin gallate (EGCG). *Appetite.* 2012 Apr;58(2):767-70. doi: 10.1016/j.appet.2011.11.016. Epub 2011 Nov 20.
- (59): Schmidt, A., Hammann, F., Wölnerhanssen, B. et al. *Psychopharmacology* (2014) 231: 3879
- (60): Geng J et al. Ginseng for cognition. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD007769. doi: 10.1002/14651858.CD007769.pub2.
- (61): Kennedy DO et al. Dose dependent changes in cognitive performance and mood following acute administration of Ginseng to healthy young volunteers. *Nutr Neurosci.* 2001;4(4):295-310. PMID:11842896
- (62): Lee ST et al. Panax ginseng enhances cognitive performance in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008 Jul-Sep;22(3):222-6. doi: 10.1097/WAD.0b013e31816c92e6.
- (63): Kim HG et al. Antioxidant effects of Panax ginseng C.A. Meyer in healthy subjects: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Food Chem Toxicol.* 2011 Sep;49(9):2229-35. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.020. Epub 2011 Jun 15.
- (64): Etemadifar M et al. Ginseng in the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot study. *Int J Neurosci.* 2013 Jul;123(7):480-6. doi: 10.3109/00207454.2013.764499. Epub 2013 Feb 11.
- (65): Niederhofer H. Panax ginseng may improve some symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Diet Suppl.* 2009;6(1):22-7. doi: 10.1080/19390210802687221.
- (66): Ko HJ et al. Effects of Korean red ginseng extract on behavior in children with symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014 Nov;24(9):501-8. doi: 10.1089/cap.2014.0013. Epub 2014 Nov 4.
- (67): Luykx JJ et al. Region and state specific glutamate downregulation in major depressive disorder: a meta-analysis of (1)H-MRS findings. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012 Jan;36(1):198-205. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.05.014. Epub 2011 Jun 6.
- (68): Arnone D et al. Indirect evidence of selective glial involvement in glutamate-based mechanisms of mood regulation in depression: meta-analysis of absolute prefrontal neuro-metabolic concentrations. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015 Aug;25(8):1109-17. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.04.016. Epub 2015 May 1.
- (69): Andreou AP, Goadsby PJ. Therapeutic potential of novel glutamate receptor antagonists in migraine. *Expert Opin Investig Drugs.* 2009 Jun;18(6):789-803. doi: 10.1517/13543780902913792.
- (70): Pérez-Palma E et al. Overrepresentation of glutamate signaling in Alzheimer's disease: network-based pathway enrichment using meta-analysis of genome-wide association studies. *PLoS One.* 2014 Apr 22;9(4):e95413. doi: 10.1371/journal.pone.0095413. eCollection 2014.
- (71): Lin AP et al. Reduced glutamate neurotransmission in patients with Alzheimer's disease -- an in vivo (13)C magnetic resonance spectroscopy study. *MAGMA.* 2003 Feb;16(1):29-42. PMID:12695884 / DOI: 10.1007/s10334-003-0004-x
- (72): Sepand MR et al. Effect of Acetyl-L-Carnitine on Antioxidant Status, Lipid Peroxidation, and Oxidative Damage of Arsenic in Rat. *Biol Trace Elem Res.* 2016 May;171(1):107-15. doi: 10.1007/s12011-015-0436-y. Epub 2015 Sep 9.
- (73): Malaguarnera, Michele, et al. "Acetyl L-carnitine (ALC) treatment in elderly patients with fatigue." *Archives of gerontology and geriatrics* 46.2 (2008): 181-190.
- (74): Soczynska JK et al. Acetyl-L-carnitine and alpha-lipoic acid: possible neurotherapeutic agents for mood disorders? *Expert Opin Investig Drugs.* 2008 Jun;17(6):827-43. doi: 10.1517/13543784.17.6.827.
- (75): Curran MW et al. Acetyl-L-carnitine (ALCAR) to enhance nerve regeneration in carpal tunnel syndrome: study protocol for a randomized, placebo-controlled trial. *Trials.* 2016 Apr 14;17:200. doi: 10.1186/s13063-016-1324-2.
- (76): Veronese N et al. Acetyl-L-Carnitine Supplementation and the Treatment of Depressive Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med.* 2018 Feb/Mar;80(2):154-159. doi: 10.1097/PSY.0000000000000537.
- (77): Bersani G et al. L-Acetylcarnitine in dysthymic disorder in elderly patients: a double-blind, multicenter, controlled randomized study vs. fluoxetine. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013 Oct;23(10):1219-25. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.11.013. Epub 2013 Feb 18.
- (78): Glade MJ, Smith K. Phosphatidylserine and the human brain. *Nutrition.* 2015 Jun;31(6):781-6. doi: 10.1016/j.nut.2014.10.014. Epub 2014 Nov 4.
- (79): Naftelberg S Phosphatidylserine Ameliorates Neurodegenerative Symptoms and Enhances Axonal Transport in a Mouse Model of Familial Dysautonomia. *PLoS Genet.* 2016 Dec 20;12(12):e1006486. doi: 10.1371/journal.pgen.1006486. eCollection 2016 Dec.
- (80): Kim HY, Huang BX, Spector AA. Phosphatidylserine in the brain: metabolism and function. *Prog Lipid Res.* 2014 Oct;56:1-18. doi: 10.1016/j.plipres.2014.06.002. Epub 2014 Jun 30.
- (81): Glade MJ, Smith K. Phosphatidylserine and the human brain. *Nutrition.* 2015 Jun;31(6):781-6. doi: 10.1016/j.nut.2014.10.014. Epub 2014 Nov 4.
- (82): Vance JE, Steenbergen R. Metabolism and functions of phosphatidylserine. *Prog Lipid Res.* 2005 Jul;44(4):207-34. PMID:15979148 / DOI: 10.1016/j.plipres.2005.05.001
- (83): Chavarria D, Silva T, Magalhães e Silva D, Remião F, Borges F. Lessons from black pepper: piperine and derivatives thereof. *Expert Opin Ther Pat.* 2016;26(2):245-64. doi: 10.1517/13543776.2016.1118057. Epub 2015 Dec 5.
- (84): Hritcu L et al. Anxiolytic and antidepressant profile of the methanolic extract of Piper nigrum fruits in beta-amyloid (1-42) rat model of Alzheimer's disease. *Behav Brain Funct.* 2015 Mar 29;11:13. doi: 10.1186/s12993-015-0059-7
- (85): Ahmed HH et al. Possible therapeutic uses of Salvia triloba and Piper nigrum in Alzheimer's disease-induced rats. *J Med Food.* 2013 May;16(5):437-46. doi: 10.1089/jmf.2012.0165. Epub 2013 Apr 30.
- (86): Hritcu L et al. Methanolic extract of Piper nigrum fruits improves memory impairment by decreasing brain oxidative stress in amyloid beta(1-42) rat model of Alzheimer's disease. *Cell Mol Neurobiol.* 2014 Apr;34(3):437-49. doi: 10.1007/s10571-014-0028-y. Epub 2014 Jan 19.
- (87): Meghwal M, Goswami TK. Piper nigrum and piperine: an update. *Phytother Res.* 2013 Aug;27(8):1121-30. doi: 10.1002/ptr.4972. Epub 2013 Apr 29.
- (88): Navin Atal, K. L. Bedi; Bioenhancers: Revolutionary concept to market; *Journal of Ayurveda & Integrative Medicine* (April 2010 Vol 1 Issue 2)
- (89): Bedada S. K., Boga P. K. (2017). The influence of piperine on the pharmacokinetics of fexofenadine, a P-glycoprotein substrate, in healthy volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 73 343–349. 10.1007/s00228-016-2173-3
- (90): Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients.* 2016 Jan 27;8(2):68. doi: 10.3390/nu8020068.
- (91): Farina N et al. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 18;4:CD002854. doi: 10.1002/14651858.CD002854.pub5.
- (92): Zhang XY et al. The effect of vitamin E treatment on tardive dyskinesia and blood superoxide dismutase: a double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2004 Feb;24(1):83-6. PMID:14709952 / DOI: 10.1097/01.jcp.0000104912.75206.2b
- (93): Qin B et al. Intake of niacin, folate, vitamin B-6, and vitamin B-12 through young adulthood and cognitive function in midlife: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Am J Clin Nutr.* 2017 Oct;106(4):1032-1040. doi: 10.3945/ajcn.117.157834. Epub 2017 Aug 2.
- (94): Mikkelsen K et al. The Effects of Vitamin B in Depression. *Curr Med Chem.* 2016;23(38):4317-4337. PMID:27655070

