

**Papel da colina na gestação humana: revisão da literatura****Role of choline in human pregnancy: literature review**

Recebimento dos originais: 02/05/2017

Aceitação para publicação: 13/08/2017

**Caroline Lima Zanatta Maciel**

Graduada em Nutrição, Pós graduada em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterapia

Instituição: Instituto Ana Paula Pujol

Endereço: Rua Getúlio Vargas, 112 - Centro, Camboriú - SC, Brasil

E-mail: carolinazanatta@hotmail.com

**Ana Carolina Terrazzan**

Graduada em Nutrição. Doutoranda do Programa de Saúde da Criança e do Adolescente

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Farroupilha, Porto Alegre - RS, Brasil

E-mail: anacterra@gmail.com

**RESUMO**

O período gestacional requer atenção especial quanto à ingestão de nutrientes haja vista que é uma fase em que ocorre aumento significativo de necessidades energéticas e nutricionais capazes de suprir as necessidades tanto da mãe quanto do feto, podendo ser necessário suplementar a dieta alimentar das gestantes e lactantes. Nesse sentido, o objetivo dessa pesquisa é verificar os efeitos da suplementação de Colina para a saúde da gestante e para a saúde do feto. Para tanto foi realizada uma revisão da literatura em bases de dados e referências clássicas. Verificou-se que a Colina tem sido estudada como um importante nutriente para a gestante e para o feto, contribuindo para a saúde materna e para o desenvolvimento físico e mental da criança, no período gestacional e de lactação. O organismo humano sintetiza uma pequena quantidade de Colina, mas não suficiente, sendo necessário consumi-la por meio de alimentos ou suplementação de micronutrientes. A legislação brasileira recomenda a ingestão diária de 450mg/dia de Colina na gestação e de 550mg/dia no período de lactação. Estudos comprovam que o consumo de ovos aumenta a Colina plasmática, sendo recomendado que sejam incluídos até dois ovos/dia na dieta alimentar de mulheres gestantes. Mulheres grávidas que não consomem quantidades adequadas de alimentos fonte, podem ser encorajadas a receber suplementação de Colina. Conclui-se que a Colina contribui tanto para a saúde da gestante quanto para a saúde do feto.

**Palavras-chave:** Gestação. Colina. Dieta. Suplemento.

**ABSTRACT**

Since it is a period in which there is a significant increase in energy and nutritional needs, pregnancy requires special attention regarding nutrient intake that can meet the nutritional needs of both mother and fetus, and it may be necessary to supplement the diet of pregnant and nursing women. The aim of this research was to verify the effects of Choline supplementation for pregnant women's health and fetal health. We reviewed classic references and scientific databases. Choline has been studied as an important nutrient for the pregnant woman and the fetus, contributing to maternal

health and to the physical and mental development of the child during pregnancy and lactation. The human organism synthesizes a small amount of Choline, but not sufficient. Therefore it is necessary to consume it by means of food or micronutrient supplementation. Brazilian legislation recommends the daily intake of 450mg/day of Choline during pregnancy and 550mg/day during the lactation period. Studies show that egg consumption increases plasma choline, and it is recommended that up to two eggs per day may be included in the routine diet of pregnant women. Pregnant women who do not consume adequate amounts of food sources may be encouraged to receive Choline supplementation. Choline contributes to women and fetus health.

**Keyword:** Pregnancy. Choline. Diet. Supplement.

## 1 INTRODUÇÃO

As transformações ocorridas na sociedade provocaram mudanças de hábitos alimentares que trouxeram consequências ao metabolismo humano, com deficiências nutricionais importantes especialmente no período da gravidez, que devem ser suplementadas pela alimentação ou pelo uso de suplementos específicos que contenham vitaminas e minerais (BAIÃO; DESLANDES, 2006; FREITAS et al, 2010; ROSS et al, 2013).

A necessidade de personalizar a nutrição tem contribuído para que a ciência nutricional se expanda para atender às peculiaridades e necessidades específicas de mulheres, homens e crianças. Os requerimentos nutricionais podem ser diferentes em pessoas de mesma idade, mas submetidas a diferentes situações de saúde ou estresse. Por exemplo, as necessidades nutricionais de mulheres em idade fértil divergem entre as não grávidas e as gestantes (SILVA et al, 2007; BAIÃO; DESLANDES, 2008; ASSUMPÇÃO et al, 2017).

A gestante, em especial, necessita de maiores cuidados quanto à sua alimentação, já que, na fase gestacional, ocorre um aumento significativo de necessidades energéticas e nutricionais capazes de suprir as necessidades tanto da mãe quanto do feto. A ingestão inadequada e insuficiente de determinados micronutrientes pode contribuir para que a gestante tenha um aporte nutricional deficitário, sendo importante a orientação com relação à suplementação nutricional para evitar possíveis prejuízos ao desenvolvimento do feto e à saúde de ambos (LEBREIRO, 2006; INSTITUTE OF MEDICINE, 2004).

As alterações fisiológicas provocadas no organismo materno durante o período da gestação geram uma necessidade maior de nutrientes essenciais. O inadequado aporte energético da gestante pode limitar a disponibilidade de nutrientes ao feto, acarretando um inadequado crescimento fetal podendo afetar tanto fisicamente quanto mentalmente, já que o feto depende da fonte de nutrientes materna (MELO et al., 2007; FREITAS et al, 2010).

A alimentação adequada no período gestacional tem papel determinante na saúde da mulher e do feto, contribuindo para prevenir diversas ocorrências negativas, assegurar as reservas

biológicas à gestante durante o parto e pós-parto e período de lactação, influenciando no estado nutricional pré-gestacional (MELO et al, 2007; BAIÃO; DESLANDES, 2006).

A Colina como suplemento gestacional tem sido estudada há algumas décadas por diferentes autores, principalmente, em cobaias não humanas. Os resultados nesses casos têm sido promissores tanto no aspecto da saúde dos animais gestantes quanto dos fetos (JONES et al., 1999; ZHANG et al., 2017).

Nos seres humanos, estudos de dieta suplementar têm demonstrado que as mulheres gestantes podem se beneficiar do uso da Colina como suplemento dietético, especialmente quando administrada a partir do 4º mês de gestação (ROSS et al., 2013).

Os estudos com gestantes apontam também para a importância do uso da Colina na gravidez, por contribuir para o desenvolvimento cerebral do feto (FREITAS et al, 2010).

Por ser um tema novo, ainda são poucos os estudos realizados, o que justifica a análise dos estudos existentes e da possibilidade de uso desse micronutriente na dieta gestacional. A pesquisa se justifica ainda pela contribuição acadêmica e pessoal haja vista que a busca de novos e eficazes suplementos é de relevância para a comunidade e para os profissionais da área de saúde e nutrição.

O objetivo da pesquisa é verificar o papel da Colina na gestação, e se a suplementação pode trazer benefícios tanto para a saúde da gestante quanto para a saúde do feto.

## **2 MÉTODO**

Trata-se de revisão simples da literatura. Para tanto, foi realizada uma busca de artigos científicos publicados no período compreendido entre 2005 e 2017, utilizando-se as bases de dados Pubmed/MEDLINE, Lilacs, Embase e Scielo. Tendo em vista a escassez de artigos sobre suplementação de colina na gestação humana, a revisão contou também com leitura de consensos nacionais e internacionais. Os descritores utilizados, conforme disponibilizados no DeCS, pesquisados combinadamente ou separadamente, foram: colina, suplemento, dieta, gestação humana, desenvolvimento fetal. Foram incluídos estudos de coorte, ensaios clínicos ou estudos transversais e revisão sistemática da literatura com relação positiva ou negativa entre suplementação de colina e benefícios para gestante. Artigos de revisão simples e literatura clássica foram utilizados para embasamento teórico e descrição das funções metabólicas da colina no organismo humano. A seleção dos artigos foi feita em português e em inglês sendo excluídos os estudos não relacionados ao período gestacional da mulher.

## **3 COLINA: DEFINIÇÃO E FUNÇÕES**

A Colina foi identificada como um nutriente necessário para o organismo humano pelo Instituto de Medicina, em 1987, e pela Academia Nacional de Ciência (EUA), em 1998, sendo emitido o parecer em relatório que recomendou a ingestão diária de quantidades adequadas a cada faixa etária (ZEISEL, 2006).

A Colina é um componente dietético que contribui para as funções metabólicas normais do organismo, principal fonte dos grupos metil na dieta, apresentando efeito direto na sinalização nervosa e no transporte e metabolismo de lipídios. Ela possui metabólitos como os fosfolipídios, betaína e acetilcolina que asseguram a integridade estrutural e as funções sinalizadoras das membranas celulares. A betaína é um metabólito que participa da metilação da homocisteína para formar metionina (ZEISEL, 2000).

É precursor da biossíntese de fosfolipídios fosfatidilcolina, lisofosfatidilcolina e esfingomielina, constituintes essenciais das membranas. A fosfatidilcolina (FC) é um fosfolipídio prevalente em mais de 50% na maioria das membranas dos mamíferos e que tem papel importante na absorção intestinal de lipídios (CHENG et al., 1996, *apud* MENDES; BRITO, 2007).

A Colina é um nutriente regulador da digestão, absorção e metabolização de lipídios. É necessária para sintetizar a acetilcolina, a qual influencia na função do cérebro, coração, músculo, glândula adrenal, trato gastrointestinal e outros órgãos (ZEISEL, 2000).

Está envolvida em processos metabólicos como: na transmissão nervosa, por meio da acetilcolina; parte da estrutura das membranas celulares, como fosfatidilcolina; no transporte de gorduras no fígado; no metabolismo da homocisteína, reduzindo o risco cardíaco. A deficiência desse nutriente pode contribuir para o desenvolvimento de doenças, deficiência no crescimento, problemas de memória, entre outros fatores (MENDES; BRITO, 2007).

A Colina é oxidada em betaína no rim e fígado e convertida em acetilcolina no sistema nervoso. Estudos recentes indicam que a Colina é reciclada no fígado e redistribuída pelo rim, pulmão, intestino e para o fígado e cérebro quando seu fornecimento é atenuado (LI; VANCE, 2008).

O processo metabólico da Colina é apresentado na Figura 1.



metabólitos da Colina em mulheres grávidas quando comparadas com mulheres não grávidas (YAN et al., 2013).

A Colina atua na função placentária, melhorando os mecanismos de sinalização responsáveis pela angiogênese placentária contribuindo para mitigar antecedentes patológicos da pré-eclâmpsia. O epinogema da placenta humana é responsivo à ingestão da Colina materna, podendo alterar a metilação gênica e a expressão do hormônio que libera a corticotropina placentária, sugerindo que uma ingestão pobre de Colina pode afetar negativamente as respostas maternas e fetais ao estresse (ZEISEL, 2013).

Há também evidências crescentes que indicam que a nutrição fetal e perinatal influencia no desenvolvimento e nas funções dos órgãos na vida adulta, tanto para doenças cardiorrespiratórias e endocrinológicas quanto para doenças cerebrais. A falta do nutriente Colina tem sido estudada como essencial para a formação e desenvolvimento do cérebro e função durante o período perinatal (ZEISEL, 2006).

Os estudos referentes à Colina como nutriente necessário no período da gravidez, tanto para a mãe quanto para o feto, indicam a Colina como nutriente essencial ao organismo materno e fetal, geralmente combinado com outros minerais importantes, como o ferro, o cálcio, o ácido fólico e o zinco, bem como vitaminas A, C e D, complexo B, entre outros (FREITAS et al, 2010).

A Colina tem se mostrado essencial ao desenvolvimento fetal principalmente por reduzir o risco de defeitos do tubo neural (DTN) e pela formação da memória. Em estudo realizado com 180 mil gestantes, entre 2003 e 2005, constatou-se que o menor nível de Colina total está associado a elevados riscos associados a DTN (SHAW, 2009).

Na gestação a Colina é necessária para a produção da lipoproteína fosfatidilcolina, que atua no desenvolvimento cerebral do feto, em especial na área do hipocampo e encéfalo frontal, antes e após o nascimento. Estudos indicam que a Colina melhora a resposta do feto ao estresse, já que o consumo desse nutriente pelas gestantes mostra níveis de cortisol reduzidos (ZEISEL, 2013).

O neonato também apresenta grande demanda de Colina, em virtude de seu rápido crescimento e desenvolvimento cerebral. A habilidade de alterar o desenvolvimento cerebral é atribuída ao papel da Colina como precursora de esfingomielina, membrana dos fosfolípidios e acetilcolina (CHENG et al., 1996, *apud* MENDES; BRITO, 2007).

Após o nascimento, o aleitamento aumenta as exigências das reservas maternas de Colina, que é passada para o leite também em concentrações elevadas (ZEISEL; COSTA, 2009).

A amamentação é indicada para suprir a demanda do neonato por Colina, já que o leite materno contém alta concentração desse nutriente. A concentração de Colina no leite materno é 100

vezes maior do que na corrente sanguínea da gestante, sendo, por isso, recomendado que a gestante ou a mulher lactante tenham uma dieta mais rica em Colina (MANZOTTI, 2011).

O leite humano contém: colina, fosfocolina, glicerofosfocolina, lisofosfatidilcolina e fosfatidilcolina (ZEISEL, 1992, *apud* MENDES; BRITO, 2007). Por isso, a ingestão de Colina, na fase da lactação, é indicada a partir do 16º ao 30º dia pós-parto para aumentar a função cerebral ao longo da vida (MECK et al, 1988).

Considerando que o organismo materno produz os nutrientes necessários para a formação do feto e o desenvolvimento de suas funções, a gestante requer suprimentos de nutrientes adequados, em quantidades ideais no período gestacional, bem como, nos primeiros meses de vida da criança é essencial fornecer nutrientes que possibilitem melhor saúde à mulher e um desenvolvimento adequado ao feto e ao neonato (HYTTEN; LEITCH, *apud* BELARMINO et al, 2009).

### 3.2 SUPLEMENTAÇÃO DE COLINA NA GESTAÇÃO

A suplementação nutricional tem sido estudada e comprovada como um importante fator preventivo e maximizador da nutrição adequada durante e após a gestação, contribuindo para a otimização do funcionamento do organismo da criança após o nascimento. Vários estudos que investigam o estado dietético na gestação demonstram a necessidade de suplementação nutricional (BERTIN et al., 2006).

A avaliação do estado nutricional da gestante é uma medida essencial para detectar e corrigir erros na alimentação, contribuindo para a melhora da qualidade de vida da mulher e, conseqüentemente, do feto em formação. A avaliação nutricional é complexa, envolvendo diagnósticos de diferentes parâmetros nutricionais, tais como: aferição de medidas antropométricas, avaliação clínica, anamnese dietética e análise dos parâmetros bioquímicos. Esses dados, em conjunto, geram o diagnóstico nutricional que irá nortear a intervenção nutricional (FREITAS et al, 2010).

A avaliação nutricional das gestantes deve levar em conta a carência de Colina, já que as mulheres que apresentam dieta com baixo teor de Colina apresentam 4 vezes mais riscos de o bebê nascer com defeito do tubo neural, e 1,7 vezes mais de ter fissura orofacial (ZEISEL; COSTA, 2009).

Tendo em vista as implicações para a gestante e o feto, a legislação brasileira incentiva a ingestão diária de proteínas, vitaminas e minerais, sendo que a RDC 269/2005 recomenda a ingestão de 450mg/dia de Colina na gestação e de 550mg/dia no período de lactação

(ANVISA, 2005). Essa recomendação é semelhante à dada pelo Institute of Medicine (1998), que indica 125mg/dia para crianças de 0-5 meses, 450mg/dia para grávidas e 550mg/dia para lactantes.

O organismo humano tem capacidade de formar moléculas de Colina, principalmente no fígado, sendo que a outra única fonte de Colina vem da dieta alimentar. Embora as mulheres grávidas tenham uma melhora da produção endógena de Colina induzida pelo estrogênio, dependem ainda de fontes alimentares capazes de atender às demandas da gravidez e lactação (ZEISEL; COSTA, 2009).

A Colina é um nutriente essencial presente no complexo B de vitaminas e em alguns alimentos. Pode ser obtida com a ingestão de alimentos de origem vegetal ou animal. Os alimentos de origem animal contêm mais Colina por grama, em relação aos vegetais (ZEISEL; COSTA, 2009).

Dentre os principais alimentos que contém Colina, estão: carnes bovinas, fígado, peixes, amendoim, ovos, feijão, leite, soja, lecitina de soja, levedo, germe de trigo, lentilha (MANZOTTI, 2011; ZEISEL; COSTA, 2009).

O ovo e o feijão são alimentos simples e acessíveis, poderoso no aspecto nutricional, contudo, não têm recebido maior atenção na mesa do brasileiro devido a informações equivocadas (MANZOTTI, 2011). O ovo, em especial, foi sendo excluído da alimentação por ser associado ao colesterol ruim, porém, atualmente, sabe-se que é um alimento importante para a saúde, sendo que muitos estudos apresentam associação positiva entre o aumento de Colina plasmática e ingestão de ovos (YAN et al., 2013; KONSTANTINOVA, 2008).

A inclusão de ovos na dieta das mulheres grávidas é recomendada, podendo ser consumidos até dois ovos por dia, já que cada ovo possui em torno de 300mg de Colina, principalmente na forma de fosfatidilcolina. A associação de ovos com outros alimentos que contenham Colina na dieta diária é altamente recomendada para as gestantes (ZEISEL, 2000; MENDES; BRITO, 2007).

Durante a gestação e lactação é importante que a dieta alimentar contenha adequadas quantidades de Colina. Dietas pobres em Colina devem ser complementadas com alimentos ricos nesse nutriente, como leite, carne, ovos, e outros, bem como, deve ser considerada a necessidade de suplementos para que a gestante ou lactante tenha um adequado aporte de Colina (ZEISEL, 2013).

A carência nutricional de vitaminas e minerais essenciais nas gestantes, inclusive de Colina, é um indicativo da necessidade suplementar. A suplementação de Colina extra na dieta materna é indicada principalmente quando a gestante não inclui em sua dieta leite, carne, ovos ou alimentos ricos em Colina e, também, porque os suplementos vitamínicos pré-natais não fornecem fonte adequada de Colina (ZEISEL; COSTA, 2009).



A suplementação de Colina na dieta gestacional tem sido analisada com indicativos de influenciar benéficamente diversos processos fisiológicos no feto, sugerindo que a suplementação pode melhorar a função cognitiva e diminuir riscos de desenvolvimento de doenças crônicas, representando uma estratégia nutricional que melhora a saúde da gestante e da criança ao longo da vida (ZEISEL, 2013; ZEISEL; COSTA, 2009).

Conforme os estudos a respeito da Colina, sua primeira forma alimentar está sob a forma de fosfolípido, a fosfatidilcolina. Mais recentemente foi estudada uma nova forma de Colina, a CDP-Colina, que está na forma citidina-5-difostocolina, a qual cruza a barreira hematoencefálica entrando no cérebro com maior eficiência que as demais formas de Colina (MANZOTTI, 2011).

O suplemento de Colina na dieta alimentar de gestantes e lactantes indica benefícios para a saúde da mãe e da criança, devendo ser administrada a partir do 4º mês de gestação, com acompanhamento de profissionais da saúde, médicos ou nutricionistas (ROSS et al., 2013).

Contudo, estudos mais recentes sobre a quantidade de Colina nos suplementos pré-natais disponíveis no mercado, atualmente, indicam que estes não contêm a quantidade recomendada de Colina recomendada pelo Instituto de Medicina, de 450 mg/dia, o que reforça a indicação de uma dieta alimentar adequada aliada à suplementação, para alcançar a recomendação diária (BELL; AUJLA, 2016).

#### **4 CONCLUSÃO**

As transformações do organismo da mulher, no período gestacional, aliadas aos hábitos alimentares e nutricionais deficientes de vitaminas e sais minerais acabam provocando uma carência de nutrientes essenciais à boa saúde da mulher e ao desenvolvimento do feto.

A Colina é um micronutriente essencial que contribui tanto para a saúde da gestante quanto para a saúde do feto, apresentando-se como um suplemento relevante para o bom andamento da gestação e da lactação. Os benefícios desse nutriente para a mãe e para o feto reforçam a importância de se aderir a uma dieta alimentar adequada, bem como, ao uso de suplementos que contenham Colina, quando se perceber a necessidade de complementação da dieta.

A indicação de suplementos de Colina na dieta gestacional é um aporte necessário quando a mulher não ingere adequadamente alimentos ricos nesse nutriente, mas esses suplementos devem ser utilizados em conjunto com a dieta alimentar. O suplemento deve ser prescrito somente por médicos ou nutricionistas mediante formulações específicas e individualizadas.

**REFERÊNCIAS**

ANVISA. **Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005**. "Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (idr) de proteína, vitaminas e minerais". ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 23 de setembro de 2005. Disponível em: <<http://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

ASSUMPCÃO, D.; DOMENE, S. M. A.; FISBERG, R. M.; CANESQUI, A. M.; BARROS, M. B. A. Diferenças entre homens e mulheres na qualidade da dieta: estudo de base populacional em Campinas, São Paulo. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 347-358, 2017.

BAIÃO, M. R.; DESLANDES, S. F. Alimentação na gestação e puerpério. *Revista Nutrição*, Campinas, v.19, n. 2, mar./abr. 2006.

\_\_\_\_\_. Gravidez e comportamento alimentar em gestantes de uma comunidade urbana de baixa renda no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 2633-2642, nov, 2008.

BELARMINO, G. O.; MOURA, E. R. F.; OLIVEIRA, N. C.; FREITAS, G. L. Risco nutricional entre gestantes adolescentes. **Acta Paul. Enferm.**, São Paulo, v. 22, n. 2, 2009.

BELL, C. C.; AUJLA, J. **Prenatal vitamins deficient in recommended Choline intake for pregnant women**. *J FamMedDisPrev* 2016, 2:048.

BERTIN, R. L.; PARISENTI, J.; DI PIETRO, P. F.; VASCONCELOS, F. de A. G.. Métodos de avaliação do consumo alimentar de gestantes: uma revisão. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, 6 (4): 383-390, out./dez., 2006.

BYDŁOWSKI, S. P.; MAGNANELLI, A. C.; CHAMONE, D. A. F. Hiper-homocisteinemia e doenças vaso-oclusivas. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo, v. 71, n. 1, jul. 1998.

FREITAS, E. S. ; DAL BOSCO, S. M.; SIPPEL, C. A.; LAZZARETI, R. K. Recomendações nutricionais na gestação. **Revista Destaques Acadêmicos**, CCBS/UNIVATES, a. 2, n. 3, p. 81-95, 2010.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, Pantothenic acid, biotin and choline**. Prepublication copy. Food and Nutrition Board. National Academy Press, Washington, D.C.. Abril 1998.

\_\_\_\_\_. **Dietary reference intakes (DRIs) recommended intakes for individuals**. Food and Nutrition Board. National Academic Press, Washington, D.C.. 2004.

JONES III, J. P. et al. Choline availability to the developing rat fetus alters adult hippocampal long-term potentiation. **Developmental Brain Research**, n.118, p. 159-167, 1999.

KONSTANTINOVA, S. V. Coorte Health Study Hordaland. **Am. J. Clin. Nutr.** n. 88, 2008. p. 1663-9.

KRAMMER, M. S. et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): A Randomized Trial in the Republic of Belarus - The journal of the American Medical Association. **The Journal of the American Medical Association**, v. 285, p. 413-420, jan. 2001.

- LEBREIRO, A. R. P. M. F. **Especificidades nutricionais da gravidez**. 2006. Disponível em: <[https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/.../5/107070\\_06-28T\\_TL\\_01\\_P.pdf](https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/.../5/107070_06-28T_TL_01_P.pdf)>. Acesso em: 02 mar. 2017.
- LI, Z.; VANCE, D. E. A homeostase da fosfatidilcolina e colina. **Published**, JLR Papers in Press, 19 jan. 2008.
- MANZOTTI, C. A. **Colina – fonte de saúde**. Trabalho de conclusão do curso. Habilitação em Medicina Biomolecular. São Paulo: 2011. Disponível em: <<http://www.medicinabiomolecular.com.br/biblioteca/pdfs/Nutrientes/nu-0135.pdf>>. Acesso em: 02 mar. 2017.
- MECK, W. H.; SMITH, R. A.; WILLIAMS, C. L. Pre and postnatal choline supplementation produces long-term facilitation of spatial memory. **Dev. Psychobiol.**, n. 21, p. 339-353, 1988.
- MELO, A. S. de O. et al. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. **Revista Brasileira Epidemiologia**, São Paulo, v. 10, n. 2, jun. 2007.
- MENDES, E. L.; BRITO, C. J. Carnitina, colina e fosfatidilcolina como nutrientes reguladores do metabolismo de lipídios e determinantes do desempenho esportivo. **EFDEPORTES Revista Digital**, Buenos Aires, a. 12, n. 108, maio, 2007.
- ROSS, R. G., et al. Perinatal Choline Effects on Neonatal Pathophysiology Related to Later Schizophrenia Risk. **American Journal of Psychiatry**, jan. 2013.
- SHAW, G. Choline and risk of neural tube defects in a folatefortified population. **Epidemiology**. n. 20, v. 5, set. 2009. p. 714-9.
- SILVA, L. S. V.; THIAPÓ, A. P.; SOUZA, G. G.; SAUNDERS, C.; RAMALHO, A. Micronutrientes na gestação e lactação. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.**, Recife, v. 7, n. 3. jul/set. 2007,
- TOKUMURA, A. et al. Altered activity of lysophospholipase D, which produces bioactive lysophosphatidic acid and choline, in serum from women with pathological pregnancy. **Molecular Human Reproduction**, v. 15, n. 5, p. 301–310, 2009.
- YAN, J. et al. Pregnancy alters choline dynamics: results of a randomized trial using stable isotope methodology in pregnant and nonpregnant women. **Am J Clin Nutr.**, n. 98, p. 1459–67, 2013.
- ZHANG, M.; HAN, X.; BAO, J.; YANG, J.; SHI, S-Q.; GARFIELD, R. E.; LIU, H. Choline supplementation during pregnancy protects against destational lipopolysaccharide-induced inflammatory responses. **Reproductive Sciences**, v. XX, n. X, p. 1-12, 2017.
- ZEISEL, S.H. Choline: Needed for normal development of memory. **J. Am. Coll. Nutr.** n. 19, p. 528S-531S, 2000.
- \_\_\_\_\_. The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development. **The Journal of Pediatrics**, nov. 2006. p. S131-S136.
- \_\_\_\_\_. Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline. **International Journal of Women's Health**, n. 5, p. 193–199, 2013.

ZEISEL, S. H.; COSTA, K.A. Choline: an essential nutrient for public health. **Nutrition Reviews**, v. 67, n. 11, 2009. p. 615–623.