



## Ganho de massa muscular e redução dos níveis de estresse e cortisol



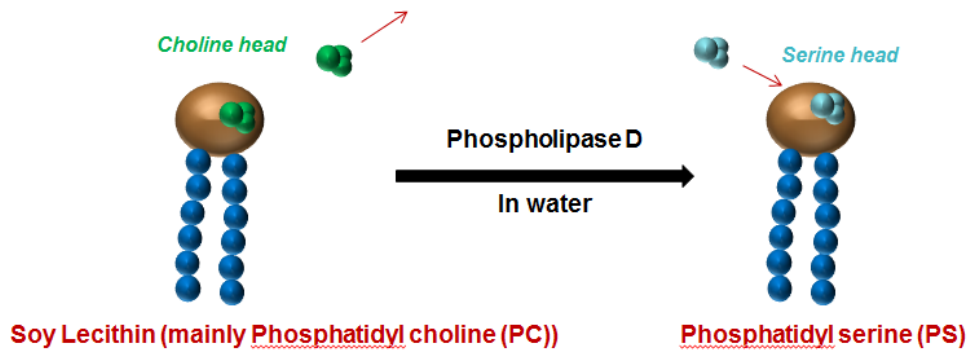
### Introdução

PhosfaTOR® é uma mistura de fosfatidilserina à base de soja e ácido fosfatídico, que pode ser utilizada para a saúde cognitiva, redução do estresse e aplicada para a recuperação de exercício. Além disso, o produto contém de 20-26% de fosfatidilserina e 20-25% de ácido fosfatídico. A fosfatidilserina é um importante componente estrutural das membranas celulares e é encontrado em quantidades concentradas em células do cérebro.

Trata-se de um produto produzido de acordo com padrões de qualidade seguros e rigorosos. O processo de produção para o PhosfaTOR® é realizado por uma série de reações enzimáticas começando com os fosfolípidos derivados de soja e fosfolipase D derivada do repolho. A reação

enzimática é realizada em água e isenta de quaisquer solventes. Ao final do processo, PhosfaTOR® é extraído e estabilizado na forma de pó para o uso em aplicações finais de consumo.

A lecitina de soja é transformada em fosfatidilserina pela reação enzimática da fosfolipase D. Durante essa reação a ‘cabeça’ de colina é substituída pela ‘cabeça’ de serina.



## Propriedades

Pesquisas têm demonstrado que à medida que envelhecemos, a quantidade de fosfatidilserina em nossas células cerebrais começa a declinar (Figura 1).

Enquanto a fosfatidilserina é encontrada em fontes alimentares, tais como produtos lácteos e carnes, a ingestão de tais produtos diminui conforme envelhecemos. A suplementação com PhosfaTOR® pode aumentar a ingestão dietética de fosfatidilserina e ajudar a restaurar os níveis de fosfatidilserina em nossas células cerebrais.

PhosfaTOR® tem a vantagem de conter ácido fosfatídico, um precursor para muitos fosfolípidos importantes. A evidência clínica tem mostrado que a suplementação com PhosfaTOR® pode ajudar a diminuir o estresse.

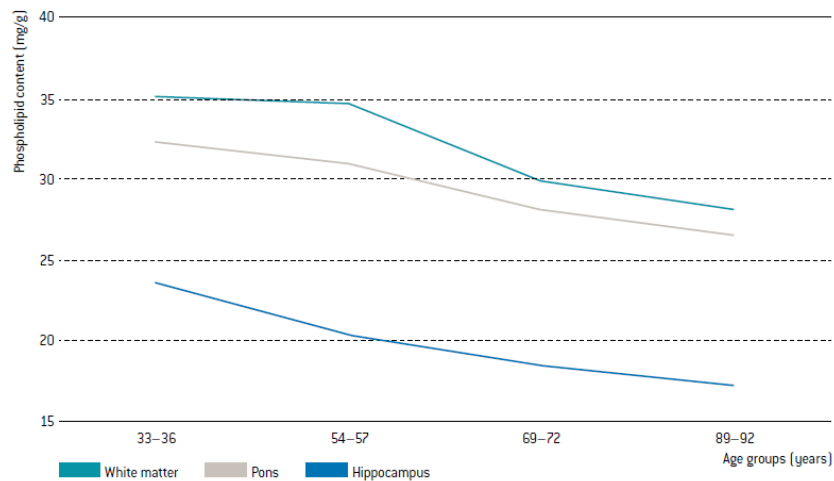


Figura 1: Conteúdo de fosfatidilserina em células cerebrais.

### Fosfolípidos no corpo

A fosfatidilserina é um tipo específico de fosfolípido. Fosfolípidos são os principais componentes das membranas celulares, fornecendo estrutura e suporte. Também atuam como agentes ativos de superfície, facilitando funções biológicas nas superfícies água-ar nos pulmões e intestinos. Fosfolípidos podem ser, ainda, processados por enzimas para fornecer hormônios ou neurotransmissores.

Mesmo sendo encontrada em todas as membranas celulares, a fosfatidilserina (Figura 2) é encontrada em quantidades concentradas em células do cérebro. Como componente estrutural de membranas celular, a fosfatidilserina é importante para a membrana celular com o papel de fluidez e apoio. Ela também serve como um cofator enzimático e desempenha papel na apoptose ou morte celular programada. A pesquisa demonstrou que à medida que envelhecemos, a quantidade de fosfatidilserina das nossas células começam a diminuir.

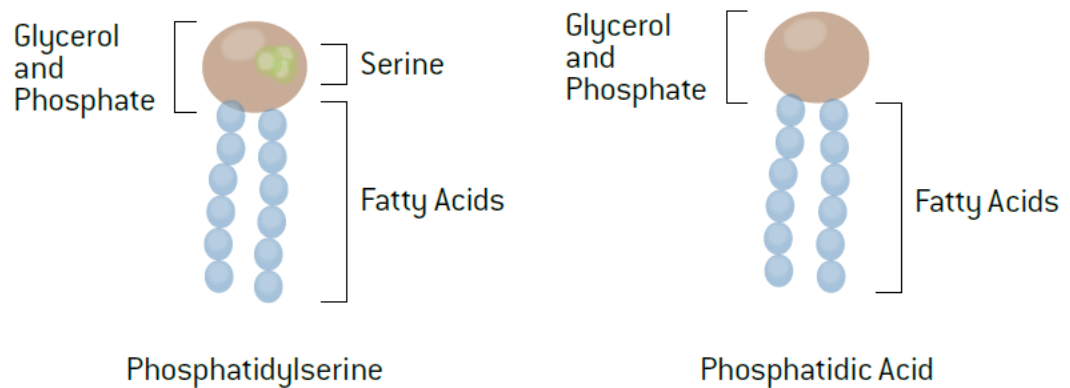


Figura 2: Estrutura da fosfatidilserina e ácido fosfatídico, maiores componentes do PhosfaTOR<sup>®</sup>.

O ácido fosfatídico (Figura 2), é a forma mais simples de fosfolípideo e é um importante precursor para outros fosfolípideos, incluindo fosfatidilserina. Também atua como uma molécula sinalizadora na membrana celular e pode influenciar a curvatura da membrana.

#### Saúde Cognitiva

Fosfatidilserina tem sido amplamente estudada como um ingrediente para a saúde cognitiva. Numerosos estudos têm demonstrado que a fosfatidilserina ajuda a melhorar as funções cerebrais que, por sua vez, declinam com a idade. Especificamente, a fosfatidilserina tem sido mostrada para melhorar a retenção de memória e suporte da concentração mental. Além disso, é o único ingrediente para a saúde cognitiva o qual o FDA permite uma alegação de saúde qualificada.

#### Redução de estresse

A suplementação com PhosfaTOR<sup>®</sup> tem mostrado seu impacto sobre a resposta ao estresse, incluindo a diminuição dos níveis de cortisol e angústia. Em um estudo duplo cego, controlado por placebo, os participantes ingeriram PhosfaTOR<sup>®</sup> ou placebo, durante 3 (três) semanas. Depois de três semanas de suplementação, os participantes completaram o 'Teste Social de Estresse'. O cortisol sérico e salivar foram mensurados, bem como o estresse notado. Participantes do estudo que



ingeriram 400mg de PhosfaTOR® tiveram resultados estatisticamente significativos, com diminuição dos níveis de cortisol e de angústia após o teste de estresse.

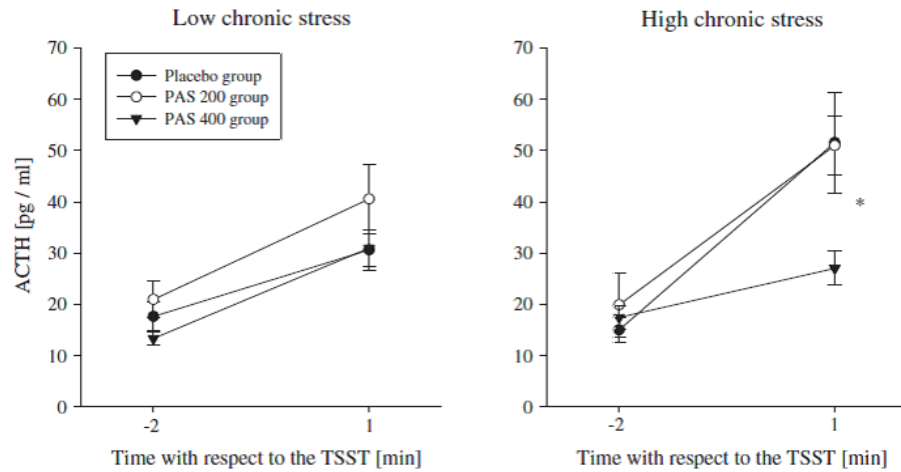


Figure 1 ACTH response to acute stress; \* $p < 0.05$ . PAS 200 group: 200 mg PA & 200 mg PS per day; PAS 400 group: 400 mg PA & 400 mg PS per day.

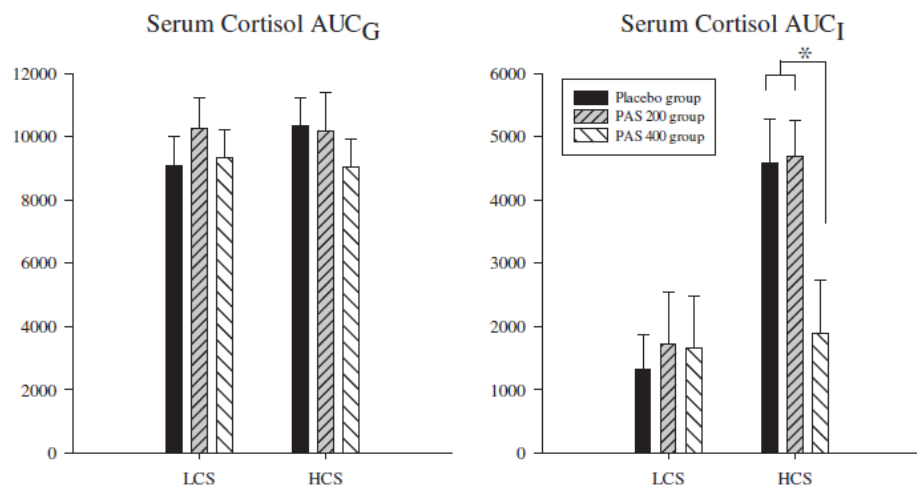
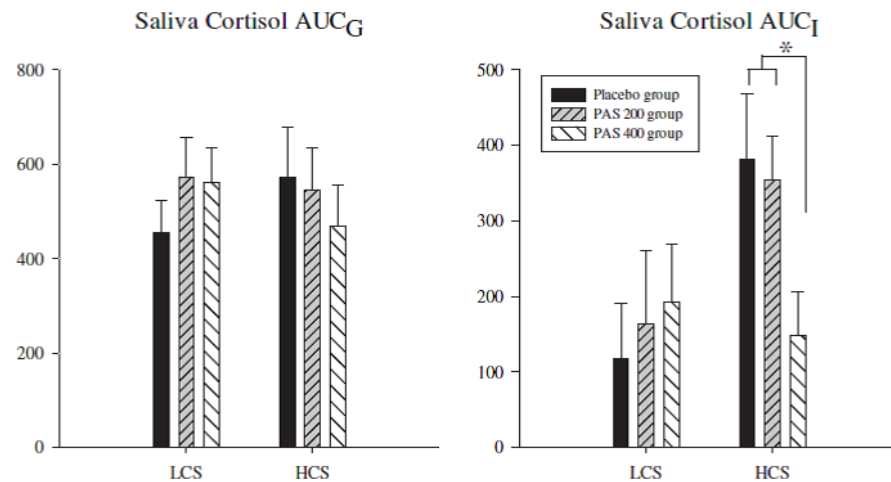


Figure 2 Serum cortisol response to acute stress; \* $p < 0.05$ . PAS 200 group: 200 mg PA & 200 mg PS per day; PAS 400 group: 400 mg PA & 400 mg PS per day.





**Figure 3** Saliva cortisol response to acute stress; \* $p < 0.05$ . PAS 200 group: 200 mg PA & 200 mg PS per day; PAS 400 group: 400 mg PA & 400 mg PS per day.

### Recuperação do Exercício

A suplementação com PhosfaTOR® também pode ser benéfica na recuperação de esportes.

Quando alguns indivíduos e os atletas estão engajados em programas de treinamentos vigorosos, os níveis de cortisol podem aumentar. Níveis muito elevados de cortisol, no entanto, podem impedir o processo de recuperação após o exercício. O cortisol é um hormônio catabólico, o que ocasiona a quebra das proteínas musculares em seus componentes menores, os aminoácidos.

Cortisol também previne que os aminoácidos entrem nas células musculares dos tecidos de reparação e reconstrução. A diminuição dos níveis de cortisol pode ajudar os atletas a treinar mais



arduamente e melhorar o processo de recuperação após o exercício. Estudos têm mostrado que a fosfatidilserina não só reduz os níveis de cortisol após o exercício, mas também melhora a dor muscular e a percepção de bem estar.

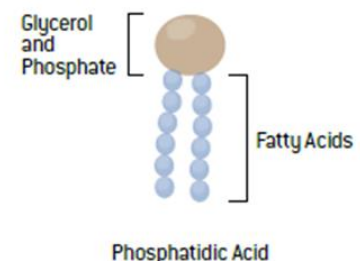
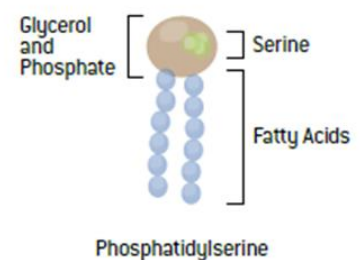
Vantagens do PhosfaTOR®: contém fosfatidilserina derivada da soja + ácido fosfatídico. PhosfaTOR® pode ajudar na redução do estresse, reduzindo a resposta neuroendócrina ao estresse. Sendo assim,

PhosfaTOR® auxilia no aumento da função cognitiva, reduz estresse metabólico e ajuda na recuperação pós exercício.

## Estudos

### ***Fosfatidilserina, Ácido Lisofosfatídico e Ácido Fosfatídico derivados da soja são suficientes para induzir um aumento da sinalização de mTOR***

A proteína quinase, também conhecida como alvo mecanicista da rapamicina (mTOR) é um conhecido regulador de crescimento celular. Na verdade, vários estudos têm indicado que a atividade da quinase de mTOR é necessário para induzir mecanicamente aumento na síntese de proteínas do musculo esquelético e hipertrofia. Estudos anteriores também determinam que o mensageiro lipídico ácido fosfatídico desempenha um papel crucial no estímulo da sinalização de mTOR e, um aumento na concentração de ácido fosfatídico é suficiente para a ativação da sinalização de mTOR. No entanto, o mecanismo através do qual ácido fosfatídico estimula mTOR, é atualmente desconhecido. O alvo principal de mTOR inclui a fosforilação da p70 na treonina (P-p70-389) e, portanto, é uma leitura comumente aceita para ativação de mTOR. O ácido fosfatídico pode ser sintetizado a partir de uma variedade de reações. Por conseguinte, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos de vários precursores de ácido fosfatídico na sua capacidade de estimular a sinalização mTOR e determinar se qualquer outra espécie de fosfolipídios são também capazes de estimular a sinalização de mTOR.





**Métodos:** Mioblastos C2C12 foram plaqueados a aproximadamente 30% de confluência e cultivados durante 24 horas em 10% FBS em meio de alta glicose DMEM. As células foram transferidas para um poço de soro contendo 2mL, alto teor de glicose livre (sem antibióticos), 16 horas antes da experiência. As células foram, aproximadamente, 70% confluentes no momento da experiência. As células foram então estimuladas durante 20 minutos com veículo (controle) ou 10, 30 ou 100 $\mu$ m de fosfatidilserina derivados de soja (S-PS, SerinAid, Chemi Nutra, White Bear Lake, MN), fosfatidilinositol (S-PI), fosfatidiletanolamina (S-PE), fosfatidilcolina (PC-S), ácido fosfatídico (S-PA), ácido lisofosfatídico (S-LPA), diacilglicerol (DAG), glicerol-3-fosfato (G3P) e derivados do ovo. As células foram colhidas em tampão de lise e sujeita a imunotransferência. A razão de P-p70-389 para p70 total foi utilizada como leitura para a sinalização de mTOR.

**Resultados:** S-PI, PE-S, S-PC, DAG e G3P não provocaram nenhum aumento na proporção de P-p70-389 para p70 total em comparação com veículo das células estimuladas. Em contraste, foi observado que a sinalização de mTOR foi elevada em todas as concentrações testadas de S-PS (529, 588, 457%), S-LPA (649,866 e 1132%) e S-PA (679, 76 e 957%;  $p < 0,05$ ). Derivados do ovo induziram um aumento de 873% na sinalização de mTOR com a dose de 100 $\mu$ m ( $p < 0,05$ ), considerando que não foi observado aumento significativo com a dose de 10 ou 30 $\mu$ m.

**Conclusão:** S-PA, S-LPA e S-PS são suficientes para induzir um aumento da sinalização de mTOR. Portanto, eles podem ser capazes de aumentar os efeitos anabólicos da resistência e, contribuir assim, para o acréscimo muscular ao longo do tempo. Além disso, S-PA é um estimulador mais potente de sinalização mTOR.



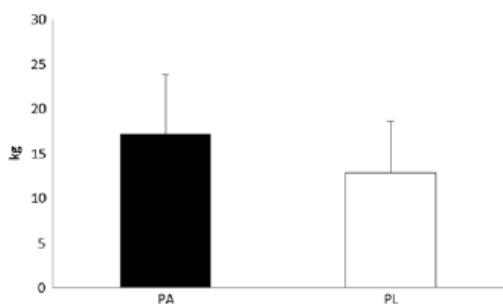


### ***A eficácia de ingestão de ácido fosfatídico em massa magra corporal, espessura muscular e ganhos de força em treinos de força masculinos***

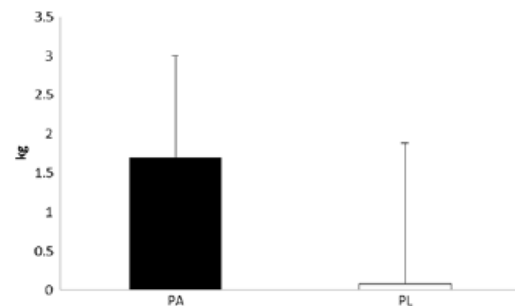
O objetivo do presente estudo piloto foi examinar se a administração oral de ácido fosfatídico pode aumentar a força, espessura muscular e massa magra corporal durante um programa de treinamento de resistência de 8 semanas.

**Métodos:** Dezesesseis homens treinados em resistência foram aleatoriamente separados em dois grupos: um fez consumo de 750mg de ácido fosfatídico e o grupo placebo. Durante cada sessão de testes, os indivíduos foram avaliados quanto à força e composição corporal. A espessura muscular e ângulo de penação também foram medidos no músculo lateral da perna do sujeito.

**Resultados:** Indivíduos que ingeriram ácido fosfatídico demonstraram um aumento de 12,7% na força de agachamento e um aumento de 2,6% de massa magra; enquanto os indivíduos que consumiram placebo apresentaram uma melhora de 9,3% na força de agachamento e 0,1% na massa magra. Embora a análise paramétrica tenha sido incapaz de demonstrar diferenças significativas, algumas inferências indicaram que a mudança em agachamento mostrou um provável benefício do ácido fosfatídico no aumento da força do corpo e, um provável benefício para aumentar a massa corporal magra.



**Figure 1** Changes in  $\Delta$  1-RM squat strength. All data are reported as mean  $\pm$  SD.



**Figure 2** Changes in  $\Delta$  lean body mass. All data are reported as mean  $\pm$  SD.

**Conclusão:** S-PA, S-LPA e S-PS são suficientes para induzir um aumento da sinalização de mTOR. Portanto, eles podem ser capazes de aumentar os efeitos anabólicos da resistência, contribuindo assim, para o crescimento muscular ao longo do tempo. Além disso, o S-PA é um estimulador mais potente de mTOR comparado ao ácido fosfatídico derivado de ovo.

### ***Segurança da suplementação de ácido fosfatídico derivado de soja em jovens saudáveis***

**Introdução:** O alvo da rapamicina (mTOR) em mamíferos que tem sido mostrado para regular as taxas de síntese de proteínas do músculo e, como um ativador nutricional de mTOR é o ácido fosfatídico. Recentemente, foi descoberto que a suplementação de ácido fosfatídico em mais de 8 semanas de treinamento de resistência responde aumentando a hipertrofia e resistência do músculo esquelético. O objetivo do estudo foi investigar os efeitos de 8 semanas de suplementação, bem como os parâmetros de segurança, ingerindo 750mg de ácido fosfatídico por dia, em indivíduos do sexo masculino.

**Métodos:** Vinte e oito homens saudáveis e maiores de idade (21 ± 3 anos de idade, peso corporal de 76 ± 9kg e 176 ± 9 centímetros de altura) participaram do estudo. Os indivíduos foram divididos igualmente em condições experimentais e controle. A condição experimental recebeu 750mg de ácido fosfatídico derivado da soja, enquanto a condição controle recebeu um placebo visualmente idêntico (farinha de arroz). Medidas das funções cardiovascular, rins e fígado foram analisadas com um total de CMP e CBC antes e nas 8 (oito) semanas seguintes de suplementação. Esta análise incluiu: densidade total, alta e baixa de lipoproteínas, glicose sanguínea, azoto de ureia no sangue, creatinina, eGFR, Na (sódio), K (potássio), Cl (Cloro), CO<sub>2</sub>, Ca (cálcio), proteína, albumina,

globulina, bilirrubina total, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase. Além disso, uma amostra de urina foi submetida à análise de gravidade específica e pH.

**Resultados:** Não houve diferença na linha de base química e hematológica dos grupos suplementados. Além disso, não foram observadas diferenças nos valores de urina entre ambos os grupos. Não foram observados também, efeitos do grupo X tempo após 8 semanas de suplementação.

**Conclusão:** De acordo com o estudo, que teve duração de oito semanas, o ácido fosfatídico derivado de soja é um

suplemento nutricional seguro para indivíduos jovens saudáveis, na dosagem de 750mg.



### ***Phosfator auxilia no alívio dos sintomas pré menstruais***

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo foi conduzido em 48 mulheres para avaliar a influência da suplementação de Phosfator na melhora dos sintomas pré menstruais. As voluntárias foram divididas em dois grupos: Phosfator (n = 24) e Placebo (n = 24) e foram feitas avaliações ao longo de 5 visitas, de acordo com os parâmetros descritos na Tabela 1 abaixo. Todas as visitas ocorreram durante a fase folicular do ciclo menstrual.

Study design.

	Days since start of the individual menstruation		
	-4, -3 (luteal phase)	5 (follicular phase)	8, 9 (follicular phase)
Cycle 1		<b>V1:</b> Blood sample • Cortisol • CBG • Estradiol • Progesterone	<b>Salivary cortisol:</b> • CAR: 0, 30, 45 and 60 min after awakening • 8 pm
Cycle 2	<b>Salivary cortisol:</b> • CAR: 0, 30, 45 and 60 min after awakening • 8 pm	<b>V2:</b> SIPS	
Cycle 3		<b>V3:</b> SIPS	
Cycle 4		<b>V4:</b> SIPS	<b>Salivary cortisol:</b> • CAR: 0, 30, 45 and 60 min after awakening • 8 pm
Cycle 5	<b>Salivary cortisol:</b> • CAR: 0, 30, 45 and 60 min after awakening • 8 pm	<b>V5:</b> SIPS Blood sample • Cortisol • CBG • Estradiol • Progesterone	

DRSP was assessed every evening during the entire study.  
PAS or placebo intake took place daily starting with V2.

**Tabela 1:** Desenho clínico do estudo.

Uma vez que vários biomarcadores estão associados com sintomas pré menstruais, este estudo também avaliou os níveis hormonais de cortisol salivar bem como, níveis séricos de globulina ligadora do cortisol (CBG), estradiol e progesterona.

As associações entre os sintomas pré menstruais e os níveis de cortisol são relatadas em diversos estudos. Em um estudo anterior, foi demonstrado que os efeitos do Phosfator sobre os níveis de cortisol são mediados pelo CBG. Portanto, o CBG e os níveis séricos de cortisol foram avaliados no início e após 3 ciclos do tratamento.



Para avaliar se o Phosfator possui efeito sobre estes hormônios, os níveis de progesterona sérica e de estradiol foram determinados antes e após o tratamento.

### Avaliação dos Sintomas Pré Menstruais

Houve uma redução significativamente maior dos sintomas pré menstruais para o grupo Phosfator ao longo de 4 ciclos menstruais quando comparado ao grupo que recebeu o placebo (Figura 3). Em termos de porcentagem, houve uma redução média de sintomas em 8,92% no grupo de placebo e em 19,40% no grupo suplementado com Phosfator.

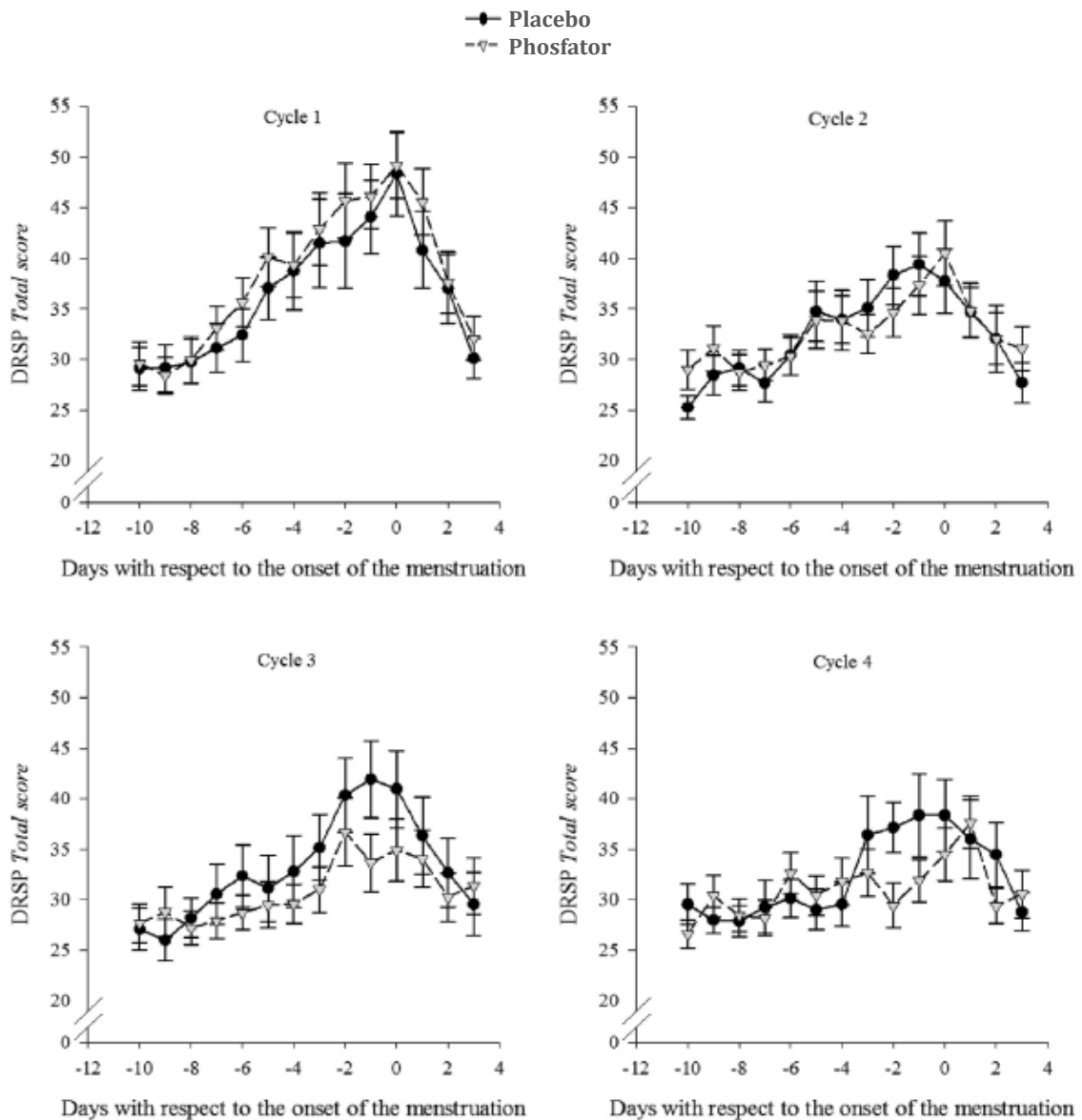


Figura 3: Gravidade dos sintomas no início de cada ciclo menstrual (Placebo versus Phosfator).

### Questionário

Sintomas psicológicos como depressão, ansiedade, mudanças de humor, irritabilidade e dificuldades de concentração, bem como, sintomas físicos, entre eles, dor nas mamas, dor de cabeça ou ganho de peso foram avaliados por meio de um questionário.

A avaliação do questionário mostrou uma redução significativa nos sintomas físicos e psicológicos (depressivos) ao longo dos 4 ciclos menstruais para o grupo Phosfator comparado ao grupo que recebeu o placebo. Os resultados mostram que houve uma redução em 20,14% nos sintomas físicos para o grupo que recebeu tratamento com Phosfator comparado com o grupo placebo, onde observou-se uma redução em 12,10% nesses sintomas. Em relação aos sintomas depressivos, para o grupo Phosfator, houve uma redução de 20,18% comparado ao grupo placebo, que obteve redução de 7,11%, de acordo com a Figura 4.

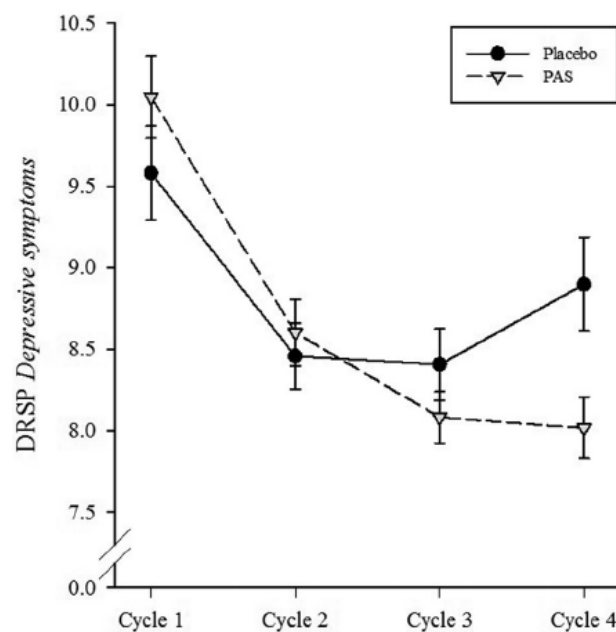


Figura 4: Pontuação média da gravidade dos sintomas depressivos para cada ciclo menstrual.

A redução dos sintomas depressivos foi significativamente maior para o grupo Phosfator quando comparado ao grupo placebo ( $p \leq 0,068$ ,  $n = 165$  observações).

Os níveis séricos de cortisol aumentaram cerca de 19,77% no grupo placebo e diminuiu cerca de 2,72% no grupo Phosfator. Esse resultado atingiu significância estatística ( $p \leq 0,043$ ; Tabela 2).

	V5 – V1		p-value <sup>a</sup>
	Placebo (n = 20)	PAS (n = 20)	
<b>Serum cortisol [ng/ml]</b>			
Mean (SD)	23.52 (45.49)	-3.77 (36.32)	0.043
95% CI	[3.22, 43.82]	[-20.77, 13.23]	
<b>CBG [µg/ml]</b>			
Mean (SD)	-5.70 (11.74)	-2.98 (6.21)	0.482
95% CI	[-11.19, -0.21]	[-5.75, -0.21]	
<b>Estradiol [pg/ml]</b>			
Mean (SD)	-4.98 (82.93)	23.81 (77.85)	0.398
95% CI	[-43.80, 33.83]	[-10.93, 58.55]	
<b>Progesterone [ng/ml]</b>			
Mean (SD)	0.59 (1.83)	0.19 (0.32)	0.617
95% CI	[-0.27, 1.44]	[0.04, 0.33]	

CI = confidence interval, µg = microgram, ml = milliliter, n = sample size, ng = nanogram, pg = pictogram, V = visit.

<sup>a</sup> Obtained by using a two-sample t-test or alternatively a Wilcoxon Rank Sum Test.

Tabela 2: Mudança nos parâmetros sanguíneos entre as visitas V1 e V5.

Assim, conclui-se que este estudo comprova os efeitos benéficos da ingestão diária de Phosfator no alívio dos sintomas pré menstruais, fornecendo uma alternativa segura ao tratamento farmacológico padrão.

## Indicações

- Ganho de massa muscular;
- Redução dos níveis de cortisol e estresse;
- Saúde cognitiva;
- Sarcopenia;

## Contraindicações

PhosfaTOR® é contraindicado em casos de câncer.



## Concentração Recomendada

**Para ganho de massa muscular:** 3 g/dia (isolado).

**Associado:** 1,5g/dia.

**Para redução de estresse e dos níveis de cortisol:** 400 mg/dia.

**Saúde cognitiva:** 400-600 mg/dia.

## Referências Bibliográficas

Gundermann et al. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013, 10(Suppl 1):P7.

Kato-Kataoka A et al. (2010) *J Clin Biochem Nutr* 47:246-255.

Kingsley MI et al. (2006) *Med Sci Sports Exerc* 38(1):64-71.

Gundermann et al.: *Soy-derived Phosphatidic Acid, Lysophosphatidic acid and Phosphatidylserine are sufficient to induce an increase in mTOR signaling*. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013 10(Suppl 1):P7.

Dudeck et al.: *Safety of soy-derived phosphatidic acid supplementation in healthy young males*. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2013 10(Suppl 1):P6.

Helhammer et al. A soy-based phosphatidylserine/ phosphatidic acid complex (PAS) normalizes the stress reactivity of hypothalamus-pituitary-adrenal-axis in chronically stressed male subjects: a randomized, placebo-controlled study. *Lipids Health Dis.* 2014 Jul 31;13:121.

Katja Schmidt, Nicole Weber, Meir Steiner, Nadin Meyer, Anne Dubberke, David Rutenberg, Juliane Hellhammer. A lecithin phosphatidylserine and phosphatidic acid complex (PAS) reduces symptoms of the premenstrual syndrome (PMS): Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN* xxx (2018) e1-e9.

