

## DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA PARA NUTRIÇÃO ESPORTIVA: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO ESPORTIVA

### CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR SPORTS NUTRITION: BRAZILIAN SPORTS NUTRITION ASSOCIATION

Marcus V.L. dos Santos Quaresma<sup>1,2</sup>; Michele Caroline de Costa Trindade<sup>1,3</sup>; Erick P. de Oliveira<sup>1,4</sup>; Murilo Dáttilo<sup>1</sup>; Gustavo Duarte Pimentel<sup>1,5</sup>; Andrea Regina Zaccaro de Barros<sup>1</sup>; Ana Beatriz Barrella<sup>1</sup>; Renata Rebello Mendes<sup>6</sup>; Raphael Alves Campanholi<sup>1</sup>; Mariana Lindenberg Alvarenga<sup>1,7</sup>; Glaucia Figueiredo Braggion<sup>1,8</sup>; Sueli Longo<sup>1,9</sup>; Karin Grazielle Marin dos Santos<sup>1</sup>; Camila Maria de Melo<sup>10</sup>; Livia de Souza Gonçalves<sup>11</sup>; Claudia Ridel Juzwiak<sup>12</sup>; Daniel Paduan Joaquim<sup>13</sup>; Daniela Caetano Gonçalves<sup>12</sup>; João Carlos Bouzas Marins<sup>14</sup>; Cosme Franklim Buzzachera<sup>15</sup>; Arthur Carvalho<sup>16</sup>; Helton de Sá Souza<sup>14</sup>; Roberto Fernandes da Costa<sup>17</sup>; Marcia Nacif Pinheiro<sup>18</sup>; Claudio Filgueiras Pinto Chinaglia<sup>19</sup>; Mirtes Stancanelli<sup>20</sup>; Fernanda Lorenzi Lazarim<sup>21</sup>; Vanderli Marchiori<sup>1</sup>; Eduardo Augusto dos Reis e Silva<sup>1</sup>; Lili Purim Niehues<sup>1</sup>; Camila Guazzelli Marques<sup>22</sup>; Fernanda Patti Nakamoto<sup>2</sup>; Marco Túlio de Mello<sup>17,23</sup>; Guilherme Giannini Artioli<sup>16</sup>; Bryan Saunders<sup>16</sup>; Marcelo Macedo Rogero<sup>16</sup>; Roberto Carlos Burini<sup>24</sup>; Sandra Maria Lima Ribeiro (in memoriam)<sup>16</sup>; Tânia Rodrigues dos Santos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Associação Brasileira de Nutrição Esportiva, ABNE, Brasil.

<sup>2</sup>Centro Universitário São Camilo, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, Brasil.

<sup>5</sup>Universidade Federal de Goiás, Goiás-GO, Brasil.

<sup>6</sup>Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE, Brasil.

<sup>7</sup>Centro Universitário das Américas, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>8</sup>Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul-SP, Brasil.

<sup>9</sup>Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, SBAN, Brasil.

<sup>10</sup>Universidade Federal de Lavras, Lavras-MG, Brasil.

<sup>11</sup>University of California San Francisco, United States.

<sup>12</sup>Universidade Federal de São Paulo, Santos-SP, Brasil.

<sup>13</sup>Academia Paralímpica Brasileira, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>14</sup>Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, Brasil.

<sup>15</sup>Università degli Studi di Pavia, Pavia, Itália.

<sup>16</sup>Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>17</sup>Universidad Autónoma de Chile, Providencia, Chile.

<sup>18</sup>Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>19</sup>Universidade São Francisco, Bragança Paulista-SP, Brasil.

<sup>20</sup>Sociedade Esportiva Palmeiras, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>21</sup>Grupo Minian, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>22</sup>Universidade Federal de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

<sup>23</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brasil.

<sup>24</sup>Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

### RESUMO

Considerando o crescimento da nutrição esportiva no mundo e no Brasil, nosso objetivo foi elaborar uma diretriz de prática clínica sobre nutrição e exercício físico para otimizar as práticas baseadas em evidências. Trata-se de uma diretriz de prática clínica elaborada com base nas recomendações propostas pelo sistema GRADE. A busca foi padronizada considerando atletas adultos como população e o desempenho físico como desfecho de interesse. Esta diretriz recomenda que o consumo de carboidratos seja ajustado de acordo com a demanda energética, respeitando a quantidade total e os ajustes feitos antes, durante e após o exercício físico quando necessários. Além disso, o consumo de proteínas e lipídios deve ser adequado para desfechos como força, massa muscular e perfil inflamatório, respectivamente. A diretriz também recomenda o monitoramento e a correção de deficiências de micronutrientes ao longo do tempo. Os suplementos ergogênicos (p. ex., cafeína, creatina, beta-alanina, bicarbonato de sódio e nitrato) são recomendados em casos específicos, sendo fundamental avaliar as características do atleta e do esporte praticado. Contudo, a diretriz não recomenda o uso de suplementos alimentares com descrições incertas dos compostos, principalmente pelo risco de doping. Finalmente, esta diretriz recomenda que, para atletas com necessidades especiais, a avaliação nutricional seja feita respeitando as particularidades dessa população.

**Palavras-chave:** Ciências da Nutrição Esportiva. Exercício Físico. Guia de Prática Clínica.

### ABSTRACT

Considering the growth of sports nutrition worldwide and in Brazil, our goal was to develop a clinical practice guideline on nutrition and physical exercise to optimize evidence-based practices. This clinical practice guideline was developed based on the recommendations proposed by the GRADE system. The search was standardized considering adult athletes as the population and physical performance as the outcome of interest. This guideline recommends that carbohydrate intake be adjusted according to energy demand, respecting the total amount, with adjustments made before, during, and after physical

exercise as needed. Additionally, protein and lipid intake should be adequate for outcomes such as strength, muscle mass, and inflammatory profile, respectively. The guideline also recommends monitoring and correcting micronutrient deficiencies over time. Ergogenic supplements (e.g., caffeine, creatine, beta-alanine, sodium bicarbonate, and nitrate) are recommended in specific cases, with a fundamental assessment of the athlete's characteristics and the sport practiced. However, the guideline does not recommend the use of dietary supplements with uncertain descriptions of their compounds, primarily due to the risk of doping. Finally, this guideline recommends that for athletes with special needs, nutritional assessment should consider the particularities of this population.

**Keywords:** Sports Nutritional Sciences. Exercise. Practice Guideline.

---

## Introdução

As diretrizes práticas de nutrição esportiva da Associação Brasileira de Nutrição Esportiva (ABNE) foram organizadas para estabelecer as principais intervenções relacionadas à alimentação e à nutrição para otimização do desempenho físico de praticantes de exercício físico e atletas de alto rendimento. Neste documento, estão descritas as informações sobre a avaliação nutricional, que contempla a avaliação do consumo alimentar, do gasto energético total, da disponibilidade energética (DE), dos parâmetros bioquímicos e da composição corporal. Além disso, estão descritas informações sobre o manejo de macronutrientes e micronutrientes aplicados ao exercício físico, o uso de suplementos alimentares, a avaliação do status hídrico, a recomendação de líquidos e eletrólitos, doping e avaliação de atletas em condições especiais.

A ABNE compreende que a dinâmica de avaliação nutricional e de ajustes alimentares e nutricionais para atletas é complexa e requer equipamentos específicos e habilidades práticas indispensáveis. De tal modo, as recomendações sempre precisam ser alinhadas à realidade do binômio profissional-paciente, bem como no que tange à prescrição de alimentos, é fundamental atender os aspectos que envolvem os hábitos alimentares, tradições e a regionalidade, respeitando demandas e características individuais.

A evolução da área da nutrição esportiva no Brasil é representada por este documento que, por sua vez, agrega as informações mais atuais sobre a nutrição aplicada ao exercício físico. Estas diretrizes foram elaboradas com o objetivo de oferecer informações sobre nutrição baseada em evidências (NBE) atualizadas e de elevada qualidade aos nutricionistas e profissionais da saúde que atuam com exercício físico e esporte.

Para tanto, para verificar o efeito das intervenções de interesse, foram avaliados os artigos científicos publicados que apresentavam o delineamento metodológico mais adequado, como os ensaios clínicos randomizados (ECR), duplo-cego e controlados por placebo ou grupo controle. Além disso, foram avaliadas as revisões sistemáticas com meta-análise (RSMA). Portanto, sempre que disponível na RSMA, a avaliação do risco de viés dos estudos primários foi utilizada como critério de análise da qualidade metodológica dos estudos, com intuito de estabelecer adequadamente recomendações alimentares e nutricionais robustas para os praticantes de exercício físico e atletas de alto rendimento. Para outros resultados de interesse, estudos observacionais foram utilizados como, por exemplo, estudos que avaliaram a ingestão energética, o gasto energético, a DE e a composição corporal.

É fundamental destacar que, na área da nutrição aplicada ao exercício físico, algumas limitações metodológicas são indissolúveis. Dados derivados dos ECR, especialmente duplo-cego e controlados por placebo, são apenas possíveis se os estudos estiverem comparando nutrientes ou não-nutrientes isolados (p. ex., creatina, cafeína, ferro etc.)<sup>1</sup>. Portanto, estudos que avaliam o efeito de intervenções alimentares, dificilmente terão um grupo controle idêntico<sup>1</sup>.

Apesar da composição nutricional ser similar, os alimentos apresentam matrizes alimentares diversas. Além disso, as pessoas apresentam hábitos e histórias alimentares variadas, de acordo com as diferentes regiões do país. Logo, todas essas variações podem ser fruto de vieses na análise de dados<sup>2,3</sup>.

Tendo em vista que os ECR, apesar de variações metodológicas, são considerados padrão ouro na pirâmide de evidências, estudos de caso, estudos observacionais transversais e longitudinais, sobretudo na área de nutrição e exercício físico, pouco foram aplicados para identificar o efeito de intervenções, o que os coloca como menos prioritários na hierarquia das evidências científicas para tomada de decisão. Finalmente, apesar das experiências pessoais serem importantes para as práticas baseadas em evidências, não apresentam elevado nível de evidência científica, em especial, pelo fato de estarem submersas em vieses do cotidiano, podendo gerar interpretações equivocadas<sup>4</sup>.

Neste contexto, um grande desafio é gerenciar as preferências do paciente, que podem ser antagônicas às evidências científicas. Isto posto, é vital alinhar as expectativas do paciente, evitando superestimações das intervenções e danos em outras esferas do cuidado<sup>4</sup>.

Para a escrita destas diretrizes, foram respeitados os pilares das práticas baseadas em evidências, considerando a tríade: (i) a melhor evidência científica disponível; (ii) a experiência clínica do profissional; (iii) a preferência do paciente<sup>2,3</sup>. É essencial analisar que, os consensos de nutrição esportiva publicados anteriormente focam na discussão sobre os nutrientes aplicados ao exercício físico<sup>5,6</sup>. Contudo, reiteramos que a tradução das recomendações nutricionais para recomendações alimentares é papel do Nutricionista que irá acompanhar este indivíduo.

O conceito de práticas baseadas em evidências tem gerado importantes mudanças no paradigma no âmbito da saúde contemporânea. Todavia, ainda é possível identificar diversas barreiras que limitam a aplicação desta abordagem, tais como: (i) pouco conhecimento sobre os pilares das práticas baseadas em evidências científicas, (ii) dificuldade de rastrear, interpretar e aplicar o conhecimento obtido a partir da literatura científica na prática clínica; (iii) dificuldade de assimilar um elevado conteúdo de informações científicas disponíveis<sup>2,3</sup>.

A partir dessa reflexão, a elaboração deste documento se justifica como uma importante fonte de informação científica para a prática profissional do Nutricionista esportivo. Assim, os principais objetivos foram: (i) discutir os principais tópicos relacionados à avaliação nutricional e à DE de pessoas fisicamente ativas e atletas de alto rendimento; (ii) descrever o efeito dos macronutrientes e micronutrientes sobre o desempenho físico de pessoas fisicamente ativas e atletas de alto rendimento; (iii) discutir os efeitos negativos da hipohidratação sobre o desempenho físico e a importância da ingestão hídrica e de eletrólitos; (iv) apresentar os efeitos sobre o desempenho físico dos diversos suplementos alimentares com aplicação ergogênica; (v) discutir sobre as particularidades relacionadas à avaliação da composição corporal e ao gasto energético, bem como o manejo dietético de populações especiais que praticam exercícios físicos.

## Métodos

Estas diretrizes foram elaboradas respeitando as recomendações propostas pelo sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE), cujo objetivo principal é graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações para os mais diversos desfechos de saúde<sup>7-11</sup>.

Inicialmente, o comitê científico da ABNE selecionou pesquisadores e clínicos com experiência prévia nos temas estudados. A partir desta seleção, três comitês foram organizados, sendo: (i) o comitê de busca; (ii) o comitê de escrita e; (iii) o comitê de revisão. Estes comitês foram desenvolvidos para que cada etapa fosse conduzida cautelosamente. Em seguida, reuniões foram desenvolvidas com os autores para alinhar e padronizar os procedimentos metodológicos necessários para a criação de diretrizes práticas com elevado nível de evidência científica.

### *Busca da evidência*

Os grupos compostos por clínicos e pesquisadores de cada área formularam as perguntas de pesquisa. A busca foi feita considerando o acrônimo P (pessoas) I/E (intervenção e exposição) C (grupo controle) O (desfecho) S (tipo de estudo), selecionando descritores e palavras-chave de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH)<sup>12</sup>, e as recomendações da Cochrane para a busca dos artigos científicos foram respeitadas<sup>13</sup>. A busca foi padronizada considerando atletas adultos como população e o desempenho físico como principal desfecho de interesse. Além disso, para alguns tópicos (p. ex., ingestão proteica) o desfecho composição corporal foi considerado. A busca foi feita na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Por fim, quando necessário, o processo de *Handsearching* foi adotado<sup>14,15</sup>.

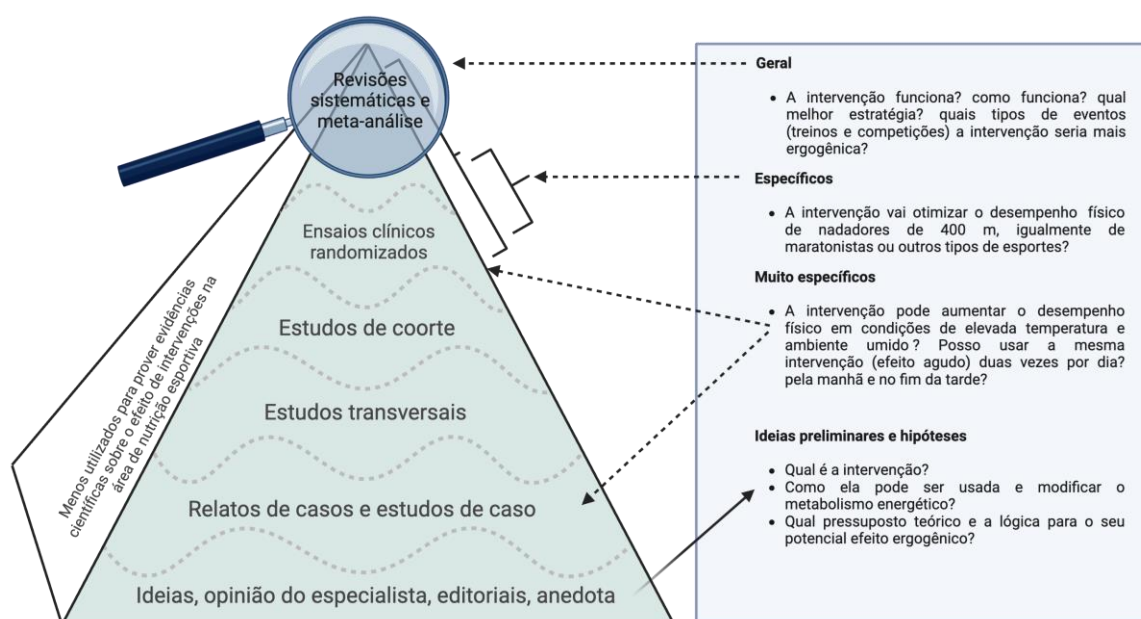
O comitê de busca foi composto por membros internos e externos à ABNE, e realizou sistematicamente as buscas para identificação dos artigos científicos derivados de cada pergunta de pesquisa. Em seguida, o comitê de busca enviou os artigos ao comitê de escrita, responsável pela elaboração de cada tópico desta Diretriz.

### *Estabelecimento do nível de evidência*

A gradação do nível de evidência e da força de recomendação foi feita de acordo com os critérios GRADE, que propõe o estabelecimento transparente dos métodos sistematizados necessários para o desenvolvimento de sínteses de evidências científicas<sup>10,11</sup>. O comitê de escrita foi responsável por separar, interpretar e avaliar criteriosamente a qualidade dos artigos científicos identificados. Os autores foram orientados para avaliarem os artigos de acordo com as ferramentas de avaliação do risco de viés comumente utilizadas<sup>16</sup>.

O nível de evidência foi estabelecido para cada pergunta elaborada, tendo como principal desfecho o desempenho físico<sup>10,11</sup>. O sistema GRADE propõe quatro níveis de evidência, sendo: **Muito baixo** – O sistema GRADE propõe quatro níveis de evidência, sendo: **Muito baixo** – O efeito verdadeiro é provavelmente muito diferente do efeito estimado; **Baixo** – O efeito verdadeiro pode ser diferente do efeito estimado; **Moderado** – Os autores acreditam que o efeito verdadeiro está provavelmente próximo do efeito estimado; **Alto** – Os autores têm muita confiança de que o efeito verdadeiro é semelhante ao efeito estimado<sup>7-9</sup>. A análise das evidências levou em consideração o risco de viés, a imprecisão e inconsistência dos resultados, bem como a diretividade do resultado. Finalmente, o viés de publicação foi considerado<sup>7-11</sup>.

Após a identificação dos artigos, a leitura, a interpretação, o estabelecimento do nível de evidência (p. ex., baixo, moderado ou alto) e a escrita dos documentos, os autores dos tópicos estabeleceram a força de recomendação, podendo ser forte ou fraca. **Recomendação forte:** Os benefícios superam claramente os riscos e demandas para a maioria, se não para todos, os indivíduos. **Recomendação fraca:** Benefícios e riscos estreitamente equilibrados e/ou incertos<sup>10</sup>. A **Figura 1** ilustra a pirâmide de evidências adaptada de Murad et al.<sup>17</sup>. As sinuosidades representam que, independentemente do tipo de estudo científico, a qualidade metodológica é variada. Assim, mesmo os ECR podem apresentar baixa ou elevada qualidade metodológica.



**Figura 1.** Diferentes tipos de evidências que podem ser aplicadas às decisões tomadas sobre a eficácia das intervenções alimentares e nutricionais para melhorar o desempenho físico. **Fonte:** Adaptado de Murad et al.<sup>17</sup>

Após a elaboração dos documentos, o comitê científico recebeu os textos elaborados e enviou ao comitê de revisão, composto por pesquisadores externos com elevada expertise em cada área. O comitê de revisão retornou ao comitê científico os textos com considerações, que foram ajustadas pelo comitê de escrita e pelo comitê científico. Assim, após esta etapa foi obtida a versão final em português que, em seguida, foi traduzida e adaptada para a versão em inglês.

No que tange a gradação do nível de evidência e o estabelecimento da força de recomendação, diversas discussões são feitas por pesquisadores da área da ciências do esporte e, assim, é importante destacar que muitas intervenções podem apresentar tamanhos de efeito (TE) pequenos e intervalos de confiança com um pequeno grau de variabilidade, o que indica um efeito pequeno, porém, preciso; outras intervenções, no entanto, apresentam um TE maior, mas com um grau de variabilidade elevado, indicando imprecisão do resultado<sup>13,18</sup>. A potencial disparidade dos resultados foi levada em consideração para o estabelecimento do nível de evidência.

Apesar de possíveis TE pequenos na área da nutrição aplicada ao exercício físico, o desfecho desempenho físico precisa ser interpretado com cautela, sobretudo, quando proveniente de atletas de alto nível. Por exemplo, pequenos efeitos podem ser significativos para um cenário competitivo de elevado nível e, ao mesmo tempo, irrelevante para pessoas que praticam exercícios físicos a nível recreacional<sup>18</sup>. Ademais, existem variações relacionadas às intervenções que se devem à variabilidade na aptidão física<sup>18</sup>. Portanto, pessoas com diferentes níveis de aptidão física podem responder de maneira diferente à mesma intervenção<sup>18</sup>.

Outro aspecto importante é a necessidade de avaliar a validade externa e a ecológica, para além da validade interna dos estudos científicos da área de ciências do esporte. Estudos com excelente validade interna podem não apresentar adequada validade externa<sup>19</sup>. A saber, os testes de desempenho físico utilizados para a *performance* podem não apresentar adequada confiabilidade e validade. Tal limitação pode dificultar a detecção de pequenas, mas importantes mudanças de desempenho físico que são relevantes para a vida real<sup>20</sup>.

Estudos da área de nutrição aplicada ao exercício físico são relativamente pequenos no que tange ao tamanho amostral, elemento que pode limitar a generalização dos resultados para todos os praticantes de exercícios físicos ou atletas de alto rendimento<sup>21</sup>. Os estudos da área,

por exemplo, foram desenvolvidos majoritariamente com pessoas do sexo biológico masculino, ao passo que estudos com pessoas do sexo biológico feminino são escassos<sup>22-24</sup>. Ainda, estas diretrizes focam principalmente em pessoas adultas, uma vez que as informações sobre nutrição e exercício físico para as crianças, os adolescentes e para as pessoas idosas são escassas.

Finalmente, as discussões sobre ciências do esporte levam em consideração a necessidade de reinterpretar os dados científicos desta área. Recentemente, tem-se defendido a adoção de uma interpretação integral dos resultados estatísticos. Esta abordagem envolveria concentrar-se na estimativa dos efeitos em vez da significância estatística e concentrar-se na incerteza em torno do efeito estimado (p. ex., o tamanho do intervalo de confiança). Acredita-se que esta abordagem de estimativa evitaria o problema de simplificar excessivamente os resultados em significância e não significância<sup>21</sup>. Assim, além da adição de novas informações, enfatizamos que estas diretrizes foram elaboradas considerando as publicações científicas anteriores de órgãos importantes, como o Colégio Americano de Medicina do Esporte e o Comitê Olímpico Internacional<sup>5, 6, 25, 26</sup>.

### **Conceitos sobre atividade física, exercício físico e esporte**

Na área das ciências da nutrição, a vertente da nutrição esportiva é encarregada de se aprofundar no papel da nutrição na prática do esporte e no desempenho físico de atletas. Porém, muitas vezes os conceitos de nutrição aplicada ao esporte também são replicados em situações de práticas regulares de atividades físicas e até mesmo de exercícios físicos não competitivos. Muitas vezes, os termos Atividade Física, Exercício Físico e Esportes são utilizados como sinônimos, no entanto, existem diferenças significativas entre eles e compreendê-las é fundamental para a adequada interpretação deste consenso.

Enquanto as atividades físicas compreendem qualquer movimento corporal, geralmente espontâneo, que gera um gasto energético maior do que o de repouso (p. ex., atividades domésticas ou deslocamentos) os exercícios físicos se caracterizam por serem executados de maneira planejada, cujos objetivos são bem definidos e podem estar relacionados com a melhora ou a manutenção do desempenho esportivo<sup>27</sup>. O esporte, por sua vez, é entendido como atividades humanas competitivas ou de participação social, em que regras e padrões formais de comportamento devem ser seguidos com o intuito de identificar os melhores desempenhos.

Sabendo disto, o presente documento tem por interesse se posicionar em relação às influências das diferentes abordagens nutricionais sobre as capacidades biomotoras desenvolvidas pelos exercícios físicos e expressas nas diferentes modalidades esportivas. Considerando, então, a predominância biomotora dos esportes, é possível classificar as modalidades como sendo esportes de *endurance* e *ultraendurance*, esportes de força e de predominância anaeróbia e os esportes intermitentes<sup>28</sup>.

Os esportes de *endurance* e *ultraendurance* (p. ex., corrida, ciclismo, natação de águas abertas) referem-se às modalidades esportivas cuja resistência aeróbia - predomínio do metabolismo aeróbio - é o componente condicionante preponderante; a intensidade do exercício equivale a 75 a 85% do consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ )<sup>29</sup>. A diferença entre os esportes de *endurance* e *ultraendurance* está no tempo até sua finalização, respectivamente, enquanto um deve ter a duração de até 6 h o outro deve levar seus participantes a competirem por mais de 6 h<sup>30</sup>.

Para os esportes de força (p. ex., *weightlifting*, *powerlifting*, provas de lançamentos, arremesso e corridas de velocidade), o tempo de sua execução é muito curto – poucos segundos – e a capacidade de gerar força e potência são fundamentais para o sucesso no esporte. Portanto, é essencial nessas modalidades que o metabolismo anaeróbio alático (adenosina trifosfato [ATP]-creatina fosfato [CP]) seja muito bem desenvolvido, bem como a velocidade de movimento<sup>31</sup>.

Existem ainda os esportes no qual o metabolismo anaeróbio láctico é altamente solicitado (p. ex., corridas de meio fundo, natação em médias distâncias), uma vez que o tempo para sua execução é de poucos minutos. Nestes casos, é muito importante desenvolver a eficiência energética advinda do metabolismo da glicose<sup>28, 32</sup>.

Os esportes intermitentes (p. ex., todos os esportes coletivos) são caracterizados pela alternância de movimentos de alta e baixa intensidade associados à execução de habilidades complexas e específicas de cada esporte. Geralmente, as modalidades intermitentes acontecem por um período que varia entre 1 e 2 h e dependem da combinação ótima da eficiência dos metabolismos aeróbio e anaeróbio<sup>33</sup>.

Finalmente, independentemente do tipo de exercício físico ou esporte, consideramos três categorias para definir o nível do indivíduo, sendo: atletas recreativos - aqueles indivíduos envolvidos em esportes recreativos ou em lazer; atletas de competição: indivíduos que praticam exercício e treinam regularmente com a finalidade de participação em competições esportivas oficiais, em qualquer nível; atletas de elite e profissionais: constituem um grupo de atletas competitivos que alcançam a excelência atlética e geralmente competem em nível internacional<sup>34</sup>.

### **Parâmetros de avaliação e monitoramento de atletas**

#### **Consumo alimentar**

Avaliar a ingestão alimentar de esportistas e atletas é fundamental, especialmente para verificar a discrepância entre a ingestão energética e nutricional atual e as demandas energéticas e nutricionais advindas do exercício físico<sup>35</sup>. Além disso, a avaliação da ingestão energética é imprescindível para calcular a DE. Existem diversos métodos retrospectivos e prospectivos para avaliar a ingestão alimentar (p. ex., recordatório de 24 h [R24h], história alimentar, questionário de frequência alimentar [QFA] e o diário alimentar)<sup>35</sup>. Os inquéritos alimentares, porém, são criticados pela sua limitação na estimativa da ingestão alimentar, principalmente quando comparados à Água Duplamente Marcada (ADM), o método padrão ouro para avaliar o gasto energético total<sup>35, 36</sup>. Recentemente, uma revisão sistemática demonstrou que a avaliação da ingestão energética pelo R24h subestimou a ingestão energética entre 8 e 30 %, principalmente para mulheres<sup>36</sup>. Em atletas, a avaliação da ingestão alimentar apresenta outros desafios, como as variações de ingestão em função do treinamento, o tamanho das porções dos alimentos e, ainda, a ampla utilização de suplementos alimentares<sup>37</sup>. A subestimação da ingestão alimentar pelos atletas é de ~ 19% (0,4 a 36%) em comparação à ADM. O TE da diferença entre o valor derivado dos inquéritos alimentares e a ADM foi de 1,006 (IC 95%: -1,3 – -0,7), reforçando que, entre os atletas, a diferença entre o relato pelo inquérito alimentar e a medida objetiva pela ADM é elevada<sup>37</sup>.

Considerando que o R24h é aplicado em atletas de maneira similar comparativamente à população geral, é esperado problemas de subestimação. Essa subestimação pode ser atenuada se mais de um método for utilizado, por exemplo, R24h associado à história alimentar que, em se tratando dos atletas, direciona as perguntas sobre a alimentação para os momentos que antecedem e sucedem o treinamento<sup>35</sup>. Além disso, o método dos múltiplos passos (MMP) favorece um relato mais preciso da ingestão alimentar e deve ser aplicado para melhorar a avaliação da ingestão alimentar, minimizando a subestimação. O MMP consiste em: (i) conduzir uma lista rápida dos alimentos ingeridos no dia anterior ou nas 24 h anteriores; (ii) checagem de alimentos potencialmente esquecidos; (iii) checagem da situação e momento de ingestão; (iv) ciclo de detalhes para cada refeição, quantidades e tipos de alimentos; (v) avaliação final de todas as refeições<sup>38-40</sup>. Assim, a aplicação do R24h associada à história alimentar ou outros métodos pode aumentar a confiabilidade do dado de ingestão alimentar,

com menor erro e subestimação. Ademais, o uso do MMP colabora para melhor qualidade dos dados extraídos dos atletas.

***Esta Diretriz recomenda o uso do R24h associado à história alimentar para avaliar a ingestão alimentar de atletas. Ainda, utilizar ferramentas fotográficas e o método dos múltiplos passos para otimizar a precisão das informações obtidas e, por conseguinte, melhorar a assertividade da intervenção proposta. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.***

### *Gasto energético*

O gasto energético total compreende a somatória do gasto energético de repouso (GER) (ou taxa metabólica de repouso [TMR] ou gasto energético basal [GEB]), do gasto energético das atividades físicas (GEAF), do gasto energético do exercício físico (GEEF) e do efeito térmico da alimentação (ETA)<sup>41</sup>. O GER é mensurado pela calorimetria indireta (CI) em situação de repouso, especialmente após uma noite de jejum, pela manhã, com temperatura controlada (entre 22 e 26 °C) evitando ao máximo fatores que modifiquem o consumo de oxigênio (p. ex., movimentos corporais com maior dispêndio energético [subir escadas], exercício físico, alimentação, estresses ambientais etc.). É esperado, no entanto, que o GER sofra influências pequenas derivadas do deslocamento até o local da avaliação e de outros estresses ambientais difíceis de controlar<sup>41</sup>.

Tendo em vista a impossibilidade de usar o GER mensurado por CI, o uso de equações preditivas possibilita a estimativa do GER. Todavia, as equações de predições apresentam diversos problemas e limitações para estimar o GER, sobretudo quando depende de parâmetros da composição corporal, que necessitarão de métodos mais acurados, caso contrário, é possível que o erro derivado de uma equação preditiva de composição corporal maximize o erro da estimativa do GER. Uma recente RSMA avaliou a acurácia das equações preditivas para o GER entre atletas recreacionais e de alto rendimento<sup>41</sup>. As equações mais estudadas foram: Cunningham versão 1980 (massa magra; 21 estudos)<sup>42</sup> e Harris e Benedict (idade, massa corporal e estatura; 21 estudos)<sup>43</sup>. A avaliação de acurácia revelou que as equações de Cunningham versão 1980 (massa magra), Harris e Benedict (idade, massa corporal e estatura), Cunningham versão 1991 (massa livre de gordura)<sup>44</sup>, De Lorenzo (idade, massa corporal e estatura)<sup>45</sup> e Ten-Haaf (idade, massa corporal e estatura)<sup>46</sup> apresentaram valores não estatisticamente significantes em comparação à mensuração pela CI, portanto, uma maior acurácia.

A equação de Cunningham versão 1980 apresentou TE de 0,15 (IC 95%: - 0,26 – 0,57; I<sup>2</sup>: 93%; 846 avaliados; diferença média de 1 kcal/24h), a equação de Harris e Benedict apresentou TE de -0,14 (IC 95%: - 0,53 – 0,25; I<sup>2</sup>: 93%; 892 avaliados; diferença média de - 50,4 kcal/24h), Cunningham versão 1991 apresentou TE de 0,31 (IC 95%: -0,09 – 0,70; I<sup>2</sup>: 80%; 307 avaliados; diferença média de 45,2 kcal/24h), De Lorenzo apresentou TE de 0,15 (IC 95%: - 0,27 – 0,56; I<sup>2</sup>: 86%; 359 avaliados; diferença média de 13,7 kcal/24h) e, finalmente, Ten-Haaf apresentou TE de 0,04 (IC 95%: - 0,16 – 0,23; I<sup>2</sup>: 0%; 204 avaliados; diferença média de 6,6 kcal/24h). Apesar do trivial/pequeno TE para as equações de Cunningham versões 1980 e 1991, Harris e Benedict e De Lorenzo, os autores apontam para a elevada heterogeneidade observada. Assim, reforçam que a equação de Ten-Haaf, além do baixo TE, apresentou baixa heterogeneidade.

É fundamental destacar que a equação de Ten-Haaf tem como vantagem os parâmetros necessários para a estimativa (idade, massa corporal e estatura), que são mais simples de obter em comparação às equações de Cunningham que, por sua vez, precisam de massa magra (1980) e massa livre de gordura (1991). Logo, a depender do método para obtenção destes parâmetros (p. ex., DXA vs. antropometria) é possível que as estimativas sejam afetadas, prejudicando a

acurácia da equação. Em suma, considerando as equações de predição, a equação de Ten-Haaf (idade, massa corporal e estatura) se destaca como a mais acurada e menos heterogênea, mas as equações de Harris e Benedict e Cunningham versões 1980 e 1991 podem ser utilizadas.

Avaliar o GEAF e o GEEF é desafiador em um cenário prático. Isso se deve à variabilidade dos métodos disponíveis. A utilização do fator atividade (FA) é recomendado pela *Academy of Nutrition and Dietetics* e pelo ACSM (2016), variando entre 1,8 e 2,4 para pessoas fisicamente ativas. O compêndio de atividade física publicado em 2024, atualizando as versões de 1993, 2000 e 2011, consiste em uma lista de equivalentes metabólicos (MET) para estimativa do GER, bem como em diferentes atividades, incluindo atividades da vida diária e diversos exercícios físicos em diferentes intensidades. O MET compreende 3,5 mL/kg/min de captação de oxigênio (O<sub>2</sub>) ou 1 kcal/kg/h. Para estabelecer a intensidade das atividades e dos exercícios físicos, o compêndio categoriza da seguinte maneira: comportamento sedentário (1 a 1,5 MET); atividade física de baixa intensidade (1,6 a 2,9 MET), atividade física de moderada intensidade (3,0 a 5,9 MET) e atividade física de elevada intensidade ( $\geq 6$  MET). Entretanto, categorizar os MET por intensidade fixa pode gerar estimativas equivocadas<sup>47</sup>.

***Esta Diretriz recomenda a quantificação do gasto energético total para conduzir o planejamento alimentar de pessoas fisicamente ativas e atletas de alto rendimento. As equações de Harris e Benedict, Cunningham (1980 e 1991) e Ten-Haaf apresentaram menor TE comparativamente à calorimetria indireta. Todavia, apenas a equação de Ten-Haaf apresentou baixa heterogeneidade. Apesar das inconsistências, o uso dos fatores atividade e dos equivalentes metabólicos para estimar o gasto energético das atividades físicas e do exercício físico permanecem como a melhor maneira de quantificar a demanda energética dessa população. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.***

#### *Deficiência de Energia Relativa ao Esporte (REDs)*

O termo Deficiência Relativa de Energia nos Esportes, do inglês, *Relative Energy Deficiency in Sport* (REDs), é atribuído à síndrome de comprometimento do funcionamento fisiológico e/ou psicológico vivenciado por atletas dos sexos biológicos feminino e masculino, de etiologia multifatorial, desencadeada pela exposição à baixa disponibilidade de energia (LEA, do inglês *Low Energy Availability*) problemática (prolongada e/ou grave), que pode ser acompanhada (ou não) de transtornos alimentares<sup>48</sup>. Os resultados prejudiciais incluem, mas não estão limitados a alterações no metabolismo energético, função reprodutiva, saúde musculoesquelética, imunidade, síntese de glicogênio e saúde cardiovascular e hematológica, que podem individualmente e sinergicamente levar a problemas de bem-estar, aumento do risco de lesões e diminuição desempenho esportivo<sup>49</sup>.

A definição de REDs advém dos 40 anos de estudos relacionados à Tríade da Mulher Atleta (TMA), porém, com importantes ampliações, pois considera-se que a REDs afeta tanto homens quanto mulheres, e inclui manifestações clínicas em diferentes sistemas fisiológicos, além do sistema reprodutor e musculoesquelético, afetados pela TMA<sup>50</sup>.

Os principais distúrbios observados em atletas mulheres que vivem com a REDs, incluem alterações hormonais, como a desregulação de hormônios sexuais, que pode levar a alterações menstruais como a amenorreia ou a oligomenorreia, da glândula tireoide e do hormônio cortisol, a baixa densidade mineral óssea (DMO), alterações de apetite, a redução do GER e dos níveis de ferritina, o retardo de crescimento, algumas perturbações psicológicas, dislipidemia e hipotensão, distensão abdominal e obstipação e imunossupressão<sup>48-51</sup>.

Para verificar a condição de LEA, é necessário avaliar a DE, a qual é calculada ao se subtrair da ingestão energética (IE), o gasto energético do exercício físico (GEEF); o resultado dessa subtração deve ser dividido pela massa livre de gordura (MLG)<sup>52</sup>.

$$(ED = [IE (kcal/dia) - GEEF(kcal/dia)] \div MLG (kg))$$

Fonte: Mountjoy et al.<sup>50</sup>

A DE de 45 kcal/kg MLG tem sido indicada como ideal para a manutenção das funções fisiológicas de mulheres, enquanto  $\leq 30$  kcal/kg MLG tem sido considerado como ponto de corte para diagnóstico de LEA; este corte foi sugerido em virtude de estudos que descreveram redução de hormônios em mulheres sedentárias ao atingirem uma DE  $\leq 30$  kcal/kg MLG<sup>53</sup>. Todavia, o avanço nas evidências científicas sobre LEA e REDs, têm sugerido que a DE  $\leq 30$  kcal/kg MLG seja considerada em associação com outros critérios diagnósticos, descritos no **Quadro 1**, pois a resposta fisiológica pode variar de acordo com a idade e a fase de maturação sexual e, supostamente, por uma variabilidade interindividual, derivada de fatores genéticos, que predispõem à maior capacidade de adaptação de algumas mulheres, o que lhes permite continuar a ter ciclos menstruais normais apesar da LEA<sup>54</sup>. No consenso do Comitê Olímpico Internacional de 2023, os autores nomearam essa condição como “LEA adaptável”, cuja exposição à LEA ocorre por um curto período e não afeta (ou afeta muito pouco) a saúde, bem-estar e o desempenho físico ao longo do tempo<sup>49</sup>.

**Quadro 1.** Consequências no desempenho e na saúde na REDs.

| Potenciais consequências para o desempenho (Aeróbia e anaeróbia) | Potenciais consequências para a saúde - Prejuízos/alterações na/no |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Redução da <i>performance endurance</i>                          | Função menstrual                                                   |
| Aumento do risco de lesões                                       | Saúde óssea                                                        |
| Redução da força muscular                                        | Função endócrina                                                   |
| Redução dos níveis de glicogênio                                 | Função metabólica                                                  |
| Redução de coordenação                                           | Função hematológica                                                |
| Redução de concentração                                          | Função psicológica/mental                                          |
| Redução da capacidade de julgamento                              | Função cardiovascular                                              |
| Redução da resposta adaptativa ao treinamento                    | Função gastrointestinal                                            |
| Aumento de irritabilidade                                        | Função imune                                                       |
| Aumento de depressão                                             | Crescimento e desenvolvimento                                      |

Fonte: Adaptado de Mountjoy et al.<sup>48, 49</sup>

Para atletas do sexo biológico masculino, as discussões sobre REDs e pontos de corte para classificação da DE são iniciais<sup>55-57</sup>. Para os homens, acredita-se na hipótese de que estes precisam de restrições energéticas mais severas para desenvolverem REDs<sup>55-57</sup>. Por exemplo,  $\sim 9$  a 25 kcal/kg de MLG/dia. Na verdade, há evidências de que a maioria dos homens consegue sustentar uma DE mais baixa antes que os distúrbios fisiológicos e psicológicos se manifestem. No entanto, a LEA problemática pode ocorrer em atletas do sexo biológico masculino e está associada a efeitos negativos no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG) e nos hormônios associados; alterações nos hormônios metabólicos; deficiências na função imunológica; prejuízos para a saúde óssea; bem como resultados negativos de desempenho físico e a diminuição da MLG. Dois indicadores potenciais emergentes de REDs em homens são a libido baixa e a diminuição das ereções matinais, que foram identificadas como consequências da LEA<sup>56</sup>.

Diante dos potenciais distúrbios em diversos sistemas fisiológicos, é esperado que haja consequências diretas ou indiretas na *performance* esportiva de atletas afetados pela LEA, independentemente do tipo, do volume ou da intensidade do exercício físico. Os mecanismos potencialmente envolvidos são de múltiplas naturezas, como esgotamento de reservas de glicogênio muscular e hepático, menor taxa de síntese proteica muscular esquelética e deficiência de ferro, que podem causar prejuízos de capacidade *endurance*, força muscular,

coordenação, concentração, capacidade de julgamento e resposta adaptativa ao treinamento, bem como comprometimento do estado emocional, caracterizado pelo aumento de sintomas depressivos e pela elevada irritabilidade<sup>58</sup>. O maior risco de lesões também poderia afetar o desempenho físico, em virtude de ausências em sessões de treinamento<sup>59</sup>.

Apesar de serem postos diversos mecanismos potencialmente capazes de relacionar LEA à queda de *performance* física, há poucos estudos que tenham testado essa associação<sup>60,61</sup>. As dificuldades de padronizar os indicadores de *performance* física nos diferentes cenários de treinamento esportivo e eventos competitivos, assim como os desafios para se diagnosticar a LEA podem ser as principais razões da escassez deste tipo de estudo. Claramente, mais investigações, incluindo protocolos robustos envolvendo alocação aleatória de atletas para grupos de intervenção, são necessários para fornecer mais evidências e explicações dos efeitos da LEA nas adaptações ao treinamento e desempenho esportivo<sup>61</sup>. Os estudos que investigaram LEA e REDs são, frequentemente, de natureza transversal, o que limita a extrapolação dos dados e a confiabilidade para se estabelecer claramente uma relação de causa e efeito. Logo, além de estudos de intervenção, coortes longitudinais prospectivos que monitorem atletas por períodos suficientes para identificar REDs são necessários para compreender, sobretudo, a temporalidade deste fenômeno.

Acredita-se que atletas com maior risco de LEA sejam aqueles envolvidos, principalmente, em modalidades esportivas acrobáticas e de *endurance*, em virtude da relação potência/massa corporal, assim como aqueles engajados em esportes de combate e modalidades estéticas<sup>62</sup>. Apesar do potencial risco aumentado nestes grupos, atletas de todas as modalidades devem ser monitorados, pois além das situações em que se deseja redução da massa corporal, a LEA também pode surgir involuntariamente, decorrente de aumento significativo de volume de treinamento sem o devido ajuste do consumo energético, e de dificuldades para ingestão de alimentos durante sessões de treinamento e/ou competição, geralmente relacionadas aos desconfortos gastrointestinais<sup>58</sup>. Os estudos que avaliaram a prevalência de LEA verificaram valores de 23 e 79,5% entre as mulheres e valores de 15 a 70% entre os homens, sendo essa variação gerada pela falta de um diagnóstico definitivo singular, uso equivocado de LEA e REDs como termos intercambiáveis, falta de padronização e precisão dos métodos de pesquisa (p. ex., medições imprecisas dos componentes da DE), variação nas demandas fisiológicas entre as populações do estudo e vieses de voluntariado dos participantes do estudo<sup>63</sup>.

O diagnóstico de REDs é desafiador devido à complexidade da síndrome. Burke et al.<sup>64</sup> descreveram os principais obstáculos para o cálculo da DE, com destaque para (a) erros de subnotificação derivados do uso de registros alimentares; (b) incertezas sobre o número de dias a serem avaliados para refletir a ingestão calórica de atletas nas diferentes fases de periodizações de treinamento; (c) dificuldades de avaliar gasto de energia decorrente do exercício físico em modalidades esportivas mais complexas, visto que o uso de monitores de frequência cardíaca, *global position system* (GPS), analisadores de gases e acelerômetros parece ser mais viável em modalidades cíclicas ou ainda, compensações energéticas e adaptações metabólicas perante o exercício físico podem comprometer a estimativa do gasto energético do exercício físico; (d) padronização de métodos para avaliação da composição corporal, uma vez que o acesso à absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA) é reduzido e, ainda, é possível encontrar discrepâncias entre máquinas e técnicas diferentes; por isso, em muitos estudos têm sido adotada a antropometria, porém, esse técnica de avaliação é mais indicada para avaliar discretas mudanças físicas ao longo de determinado período. Ademais, por ser um método duplamente indireto, diversas discussões são feitas sobre a precisão e acurácia das equações de predição. Portanto, erros significativos de validade e confiabilidade ocorrem durante o processo, culminando em inadequações de 300 a 600 kcal/dia, sugerindo que, para diagnosticar, prevenir ou tratar REDs é necessário interpretar a DE em conjunto com

manifestações clínicas e indicadores de queda de *performance* física conforme descrito no **Quadro 2**.

**Quadro 2.** Características clínicas importantes para avaliar em esportistas e atletas suscetíveis à REDs.

|                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hábitos alimentares e a ingestão calórica                                                                                                                                                                                           |
| Imagem corporal                                                                                                                                                                                                                     |
| Mudanças recentes na massa corporal                                                                                                                                                                                                 |
| Aumentos recentes de treinamento                                                                                                                                                                                                    |
| Alimentação desordenada (restrição ou vômito autoinduzido)                                                                                                                                                                          |
| Fraturas por estresse anteriores                                                                                                                                                                                                    |
| Uso de medicamentos                                                                                                                                                                                                                 |
| Uso de suplementos alimentares                                                                                                                                                                                                      |
| História menstrual em mulheres (p. ex., menarca e frequência do ciclo menstrual)                                                                                                                                                    |
| Duração da fadiga ou baixo desempenho atlético                                                                                                                                                                                      |
| Aumento da frequência cardíaca em repouso                                                                                                                                                                                           |
| Padrão de sono (p. ex., latência para dormir, tempo de sono, qualidade do sono e eficiência do sono)                                                                                                                                |
| Conhecimento do atleta sobre “balanço energético”.                                                                                                                                                                                  |
| <b>Exame físico</b>                                                                                                                                                                                                                 |
| Estatura, massa corporal, IMC; considerar avaliação ortostática (pressão arterial e pulso), porcentagem de gordura corporal                                                                                                         |
| Sinais físicos de distúrbios alimentares: lanugo, aumento da glândula parótida, hipercarotenemia, sinal de Russell (crosta no dedo purgador)                                                                                        |
| Cardíaco: bradicardia, arritmia                                                                                                                                                                                                     |
| Membranas mucosas: pálidas, secas                                                                                                                                                                                                   |
| Pele: acne, hirsutismo de padrão masculino                                                                                                                                                                                          |
| Estadiamento de Tanner (avaliação do estado de maturação sexual)                                                                                                                                                                    |
| Avaliação de lesões musculoesqueléticas.                                                                                                                                                                                            |
| <b>Testes adicionais</b>                                                                                                                                                                                                            |
| Os testes laboratoriais básicos podem incluir hemograma completo e painel metabólico abrangente, com atenção especial ao potássio                                                                                                   |
| ECG: avaliar arritmias ou intervalo QT prolongado em atletas com transtornos alimentares                                                                                                                                            |
| DXA para avaliar a DMO para atletas com lesões por estresse ósseas anteriores ou atuais ou distúrbios alimentares                                                                                                                   |
| Atletas com lesões por estresse ósseas anteriores ou atuais ou distúrbios alimentares                                                                                                                                               |
| Avaliação laboratorial adicional pode ser indicada dependendo da apresentação clínica específica do atleta (fadiga significativa/mau desempenho, lesão óssea prévia, amenorreia secundária ou hipogonadismo hipogonatrófico grave). |
| Possíveis exames a serem considerados: hormônios da tireoide (p. ex., TSH, T3 e T4), gonadotrofinas, prolactina, níveis de vitaminas e um teste de gravidez em mulheres.                                                            |

**Legenda:** IMC: Índice de Massa Corporal; ECG: Eletrocardiograma; DXA: absorciometria por dupla emissão de raios X; DMO: Densidade Mineral Óssea; TSH: Hormônio estimulante da tireoide; T3: Triiodotironina; T4: Tiroxina.

Fonte: Adaptado de Mountjoy et al.<sup>48,49</sup> e Statuta et al.<sup>65</sup>

Adicionalmente, Torstveit et al.<sup>52</sup> sugeriram que, ao se considerar o período de 24 h do dia para avaliação da DE e as suas consequências na saúde e na *performance*, são desconsideradas respostas endócrinas que atuam em tempo real, diante das mudanças de ingestão de energia e gasto energético. Estes autores sugerem ser mais apropriada uma

avaliação intradiária, em intervalos de 1 h. No entanto, é necessário verificar a viabilidade desse tipo de avaliação em cenários de treinamento, fora de laboratórios.

Na tentativa de associar LEA com desfechos de saúde e *performance* física, têm sido propostas ferramentas de triagem para atletas adultos, como a *Relative Energy Deficiency in Sport Clinical Assessment Tool* (REDs-CAT) versão original<sup>66</sup> e a versão atualizada – REDs-CAT2<sup>49</sup>, bem como o *Low Energy Availability in Females Questionnaire* (LEAF-Q)<sup>67</sup>, cuja versão original foi traduzida, adaptada culturalmente e validada para atletas brasileiras<sup>68</sup>. Esta ferramenta tem se mostrado promissora na identificação de risco de LEA<sup>63</sup>, no entanto, limitada no que se refere ao sexo<sup>69</sup> e a faixa etária<sup>70</sup>. O *Low Energy Availability in Male Athletes* (LEAF-M)<sup>71</sup>, que inclui outras perguntas, não incluídas no LEAF-Q, encontra-se em processo de desenvolvimento e validação.

De acordo com o consenso do Comitê Olímpico Internacional de 2023 sobre REDs<sup>49</sup>, o diagnóstico consiste em um processo de três etapas: **Etapa 1** - identificação inicial dos atletas em risco: implementação de questionários de triagem de REDs validados para populações específicas e/ou entrevistas clínicas, que são menos sensíveis e objetivos, porém, apresentam baixo custo e são fáceis de implementar; **Etapa 2** - implementação de instrumentos de avaliação: avaliação de gravidade/risco REDs-CAT2 e estratificação com diretrizes de participação esportiva. Essas ferramentas baseiam-se no acúmulo de vários indicadores de risco primários e secundários, resultando na estratificação da gravidade e do risco de um atleta de acordo com as cores verde, amarela, laranja ou vermelha, conforme ilustrado nos **Quadro 3 e Quadro 4**. **Etapa 3** - diagnóstico feito por médico especialista, incluindo um plano de tratamento, idealmente integrando uma equipe multidisciplinar colaborativa.

**Quadro 3.** Estratificação de gravidade/risco de REDs de acordo com o Comitê Olímpico Internacional, 2023.

| Verde                     |                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Severidade/risco          | Critério clínico                                                                   | Tratamento                                                                                                                | Recomendação para treinamento e competições                                                                                                             |
| Nenhuma ou muito baixa(o) | 0 indicador primário;<br>≤ 1 indicador secundário                                  | Sem necessidade                                                                                                           | Sem limitações para treinar ou competir                                                                                                                 |
| Amarelo                   |                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Leve                      | 0 indicador primário & ≥ 2 indicadores secundários                                 | Monitoramento regular com intervalos regulares                                                                            | Sem limitações para treinar ou competir                                                                                                                 |
|                           | 1 indicador primário & ≤ 2 indicadores secundários                                 |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
|                           | 2 indicadores primários & ≤ 1 indicador secundário                                 |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Laranja                   |                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Moderada a elevada        | 1 indicador primário & ≥ 3 indicadores secundários                                 | Tratamento, monitoramento mensal                                                                                          | Alguns aspectos do treinamento e competições podem ser modificados                                                                                      |
|                           | 2 indicadores primários & ≥ 2 indicadores secundários                              |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
|                           | 3 indicadores primários & ≤ 1 indicador secundário                                 |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Vermelho                  |                                                                                    |                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| Muito alto/Extremo        | 3 indicadores primários e ≥ 2 indicadores secundários ou ≥ 4 indicadores primários | Tratamento imediato (hospitalização) necessário para monitoramento diário até intervalos mensais dependendo da severidade | Mudanças significantes no treinamento e competições são necessárias e, na maioria dos casos, interromper o treinamento e/ou as competições é necessário |

Fonte: Adaptado de Mountjoy et al.<sup>48,49</sup>

**Quadro 4.** Indicadores primários, secundários e potenciais fatores de risco derivados de ferramentas de avaliação e gravidade/risco para REDs de acordo com o Comitê Olímpico Internacional, 2023.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indicadores primários graves (Contam como 2 critérios primários)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Amenorreia primária ( <i>mulheres</i> : a amenorreia primária é indicada quando houve falha na menstruação aos 15 anos de idade na presença de desenvolvimento sexual secundário normal (dois desvios padrão (DP) acima da média de 13 anos), ou dentro de 5 anos após o desenvolvimento da mama, se isso ocorrer antes 10 anos); ou amenorreia secundária prolongada (ausência de 12 ou mais ciclos menstruais consecutivos) devido a amenorreia hipotalâmica funcional |
| Testosterona livre ou total clinicamente baixa ( <i>homens</i> : abaixo da valores de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Indicadores primários</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Amenorreia secundária ( <i>mulheres</i> : ausência de 3 a 11 ciclos menstruais consecutivos) causada pela amenorreia hipotalâmica funcional                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Testosterona total ou livre subcl clinicamente baixa ( <i>homens</i> : dentro dos 25% mais baixos (quartil) do intervalo de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| T3 total ou livre subclínica ou clinicamente baixa (dentro ou abaixo dos 25% mais baixos (quartil) do intervalo de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| História de $\geq 1$ lesão por estresse ósseo de alto risco (colo femoral, sacro, pelve) ou $\geq 2$ lesões por estresse ósseo de baixo risco (todas as outras localizações de lesões por estresse ósseo) nos últimos 2 anos ou ausência de $\geq 6$ meses de treinamento devido a lesões por estresse ósseo nos últimos 2 anos                                                                                                                                          |
| <i>Mulheres na pré-menopausa e homens &lt;50 anos de idade</i> : escore Z da densidade mineral óssea* $<-1$ na coluna lombar, quadril total ou colo do fêmur ou diminuição no escore Z da densidade mineral óssea em testes anteriores.                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Crianças/adolescentes</i> : escore Z da densidade mineral óssea* $<-1$ na coluna lombar ou corpo inteiro (exceto a cabeça) ou diminuição no escore Z da densidade mineral óssea de testes anteriores (pode ocorrer por perda óssea ou acúmulo ósseo inadequado)                                                                                                                                                                                                       |
| Um desvio negativo da trajetória de crescimento anterior de um atleta pediátrico ou adolescente (estatura e/ou massa corporal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Uma pontuação elevada para o EDE-Q global ( $> 2,30$ em mulheres; $> 1,68$ em homens) e/ou Transtorno Alimentar definido pelo DSM-5 clinicamente diagnosticado (apenas um indicador primário para um ou ambos os resultados)                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indicadores secundários</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Oligomenorreia causada por amenorreia hipotalâmica funcional ( $> 35$ dias entre períodos durante um máximo de 8 períodos/ano)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| História de 1 lesão por estresse ósseo de baixo risco (ver definição de alto versus baixo risco acima) nos 2 anos anteriores e ausência de $< 6$ meses de treinamento devido a lesões por estresse ósseo nos 2 anos anteriores                                                                                                                                                                                                                                           |
| Colesterol total ou LDL-colesterol elevados (acima do valor de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Depressão e/ou ansiedade clinicamente diagnosticada ( <i>apenas um indicador secundário para um ou ambos os resultados</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Indicadores potenciais (não pontuados, emergentes) †</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| IGF-1 subcl clinicamente ou clinicamente baixo (dentro ou abaixo dos 25% mais baixos (quartil) do valor de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Glicemia clinicamente baixa (abaixo do valor de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Insulina sanguínea clinicamente baixa (abaixo do valor de referência)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Declínio crônico ou repentino nos indicadores do estado de ferro (p. ex., ferritina, ferro, transferrina) e/ou hemoglobina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Falta de ovulação (via detecção de ovulação urinária)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Cortisol elevado em repouso pela manhã ou na urina de 24 h (acima do intervalo de referência ou alteração significativa para um indivíduo)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Incontinência urinária ( <i>mulheres</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Disfunção gastrointestinal ou hepática/sintomas gastrointestinais adversos em repouso e durante o exercício                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| TMR reduzida ou baixa $< 30$ kcal/kg MLG/dia ou razão TMR mensurada (calorimetria indireta)/predita (equação preditiva) $< 0,90$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Libido/desejo sexual reduzido ou baixo (especialmente em homens) e diminuição das ereções matinais                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Hipotensão ortostática sintomática                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Bradicardia (FC $< 40$ batimentos por min em atletas adultos; FC $< 50$ batimentos por min em atletas adolescentes)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| PA sistólica ou diastólica baixa ( $< 90/60$ mmHg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Distúrbios do sono                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Sintomas psicológicos (p. ex., aumento do estresse, ansiedade, alterações de humor, insatisfação corporal e/ou dismorfia corporal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                |
|--------------------------------|
| Dependência/vício de exercício |
| Baixo IMC                      |

**Legenda:** EDE-Q: *Eating Disorder Examination Questionnaire*; DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; LDL-c: Colesterol na Lipoproteína de Baixa Densidade; IGF-1: Fator de Crescimento Semelhante à Insulina; MLG: Massa livre de gordura; TMR: Taxa metabólica de repouso; FC: Frequência cardíaca; PA: Pressão Arterial.

Cada indicador acima requer a consideração de um diagnóstico diferencial não mediado por LEA. Todos os indicadores aplicam-se a mulheres e homens, salvo indicação em contrário. O *status* do ciclo menstrual e os níveis de hormônios sexuais endógenos não podem ser avaliados com precisão em atletas que tomam medicamentos que alteram os hormônios sexuais (p. ex., contraceptivos à base de hormônios), e os indicadores do *status* dos hormônios tireoidianos não podem ser avaliados com precisão em atletas que tomam medicamentos para tireoide. Todos os valores laboratoriais devem ser interpretados de acordo com os valores de referência apropriados à idade e ao sexo biológico e específicos do laboratório.

A maioria dos dados de REDs e limiares associados foram estabelecidos em adultos na pré menopausa/andropausa, a menos que indicado.

**Observação:** esta ferramenta não deve ser usada isoladamente nem apenas para diagnóstico, pois cada indicador requer consideração clínica de um diagnóstico diferencial não mediado por LEA. Além disso, a ferramenta é menos fiável em situações em que é impossível avaliar todos os indicadores (por exemplo, estado do ciclo menstrual em mulheres que utilizam contraceptivo hormonal). Esta ferramenta não substitui o diagnóstico clínico profissional, aconselhamento e/ou tratamento de uma equipe liderada por médicos especialistas em saúde e desempenho de REDs.

Adolescente refere-se a < 18 anos de idade.

\*Densidade mineral óssea avaliada por DXA em  $\leq 6$  meses. Em algumas situações, o uso de um escore Z de outro local do esqueleto pode ser justificado (p. ex., 1/3 distal do rádio quando outros locais não podem ser medidos ou incluindo medidas femorais proximais em alguns adolescentes mais velhos (> 15 anos) para os quais é indicado o monitoramento longitudinal da densidade mineral óssea na idade adulta). Uma verdadeira diminuição da densidade mineral óssea (identificada em testes anteriores) é idealmente avaliada em comparação com o LSC do DXA das instalações individuais com base no coeficiente de variação calculado das instalações (% CV). Conforme estabelecido pela *International Society for Clinical Densitometry*, no mínimo, a diferença deve ser de 5,3%, 5,0% e 6,9% para coluna, quadril e colo femoral para detectar uma alteração clínica.

†Os indicadores potenciais são propositalmente vagos na quantificação, aguardando mais pesquisas para quantificar parâmetros e pontos de corte com mais precisão.

**Fonte:** Adaptado de Mountjoy et al.<sup>49</sup>.

Considerando possíveis dificuldades inerentes à aplicação de protocolos como REDs-CAT e LEAF-Q, grupos de pesquisa têm sugerido investigações específicas, para buscar indícios de REDs. Souza et al.<sup>53</sup> sugeriram a associação do cálculo da DE à avaliação de alguns indicadores potencialmente capazes de predizer início de supressão de função reprodutiva em mulheres, como (a) evolução de massa corporal e a sua composição; (b) presença de comportamentos alimentares de risco; (c) alterações na concentração de estradiol e progesterona em atletas não usuárias de contraceptivos; (d) monitoramento do GER, comparando o GER mensurado pela CI com o GER predito por equações como, por exemplo, as de Cunningham<sup>42,44</sup>, de Harris e Benedict<sup>43</sup> e Ten-Haaf<sup>46</sup>. Nesse caso, sugere-se risco de LEA se a razão GER mensurado/GER predito  $< 0,9$ <sup>54</sup>. Além disso, caso haja suspeita de transtornos alimentares como causa subjacente de REDs, o Brief Eating Disorder in Athletes Questionnaire (BEDA-Q) pode ser uma ferramenta útil para rastreamento, assim como outros protocolos descritos<sup>72,73</sup>.

Destaca-se que outros fatores, que não a LEA, podem causar os desfechos clínicos similares aos descritos na REDs como, por exemplo, um atleta que apresente redução de hormônios tireoidianos decorrentes de uma doença autoimune, sem necessariamente apresentar LEA. Logo, é fundamental que seja realizada avaliação clínica para exclusão de outras possíveis causas<sup>74</sup>. Ressalta-se que ainda são necessárias ferramentas de rastreio específicas para o sexo masculino e para diferentes faixas etárias, especialmente para esportistas e atletas adolescentes e idosos<sup>63</sup>. Em suma, considerando-se a importância das consequências da REDs (uma vez que

elas afetam a saúde e a *performance* física), avaliar essa condição e os fatores predisponentes é fundamental, bem como prevenção, diagnóstico e tratamento apropriados.

***Esta Diretriz recomenda o rastreio de REDs por meio do cálculo da DE, bem como por meio de questionários validados. Ainda, se disponível, verificar os critérios primários e secundários estabelecidos pelo Comitê Olímpico Internacional, para maximizar o rastreio e a estratificação de risco. Nível de evidência: moderado; recomendação: forte.***

### *Composição corporal*

A avaliação da composição corporal constitui uma importante ferramenta para que os profissionais da área da saúde possam prescrever e monitorar com mais assertividade e segurança o planejamento alimentar e nutricional e o planejamento de treinamento esportivo.

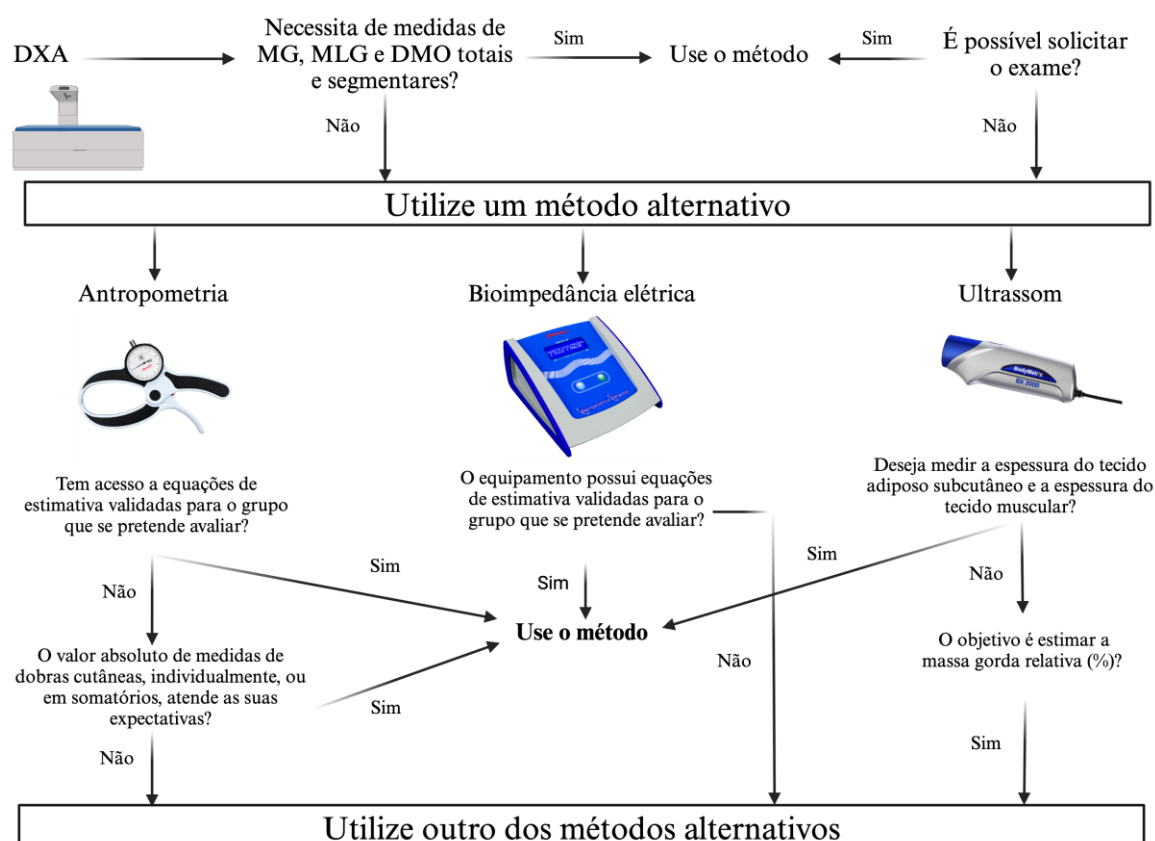
Nesse sentido, vários métodos e técnicas de avaliação têm sido propostos com o intuito de fracionar a massa corporal não somente em massa gorda (MG) e MLG, mas também em seus subcomponentes, com elevada precisão<sup>75,76</sup>. Há mais de 30 anos, Wang et al.<sup>77</sup>, propuseram uma nova abordagem para a organização da pesquisa em composição corporal, dividindo-a em cinco níveis: atômico, molecular, celular, de órgãos/tecidos, e de corpo total. Cada nível apresenta diferentes componentes, que podem ser organizados em compartimentos, sendo divididos em modelos de dois, três e quatro compartimentos<sup>78</sup>. O modelo de quatro compartimentos (4C) é reconhecido como “padrão ouro”, pelo seu maior grau de sensibilidade para a variabilidade interindividual da MLG, assim todos os outros modelos deveriam ser validados a partir dele. Entretanto, a necessidade de laboratórios, equipamentos e procedimentos de alto custo operacional acaba limitando seu uso apenas a situações de pesquisa<sup>79</sup>. Esse modelo envolve a medição da massa corporal, volume corporal total, água corporal total (ACT) e mineral ósseo.

Por outro lado, os modelos de dois compartimentos (2C) dividem o corpo em MG e MLG, e constituem a abordagem mais utilizada para estimar a composição corporal em adultos, na prática clínica e em situações de campo. Nesses modelos são utilizadas equações de regressão para a estimativa dos componentes corporais, sendo a antropometria e a bioimpedanciometria as técnicas para as quais mais equações têm sido desenvolvidas. Tendo em vista as questões logísticas e operacionais relacionadas ao modelo de 4C, o desenvolvimento e validação cruzada de muitas equações de regressão têm sido realizados utilizando a DXA como padrão de referência, cabendo ressaltar que esta técnica é baseada em um modelo de três compartimentos (3C), que mede conteúdo mineral ósseo, massa gorda e a massa do tecido magro e mole<sup>80</sup>.

Nestas diretrizes apresentamos as técnicas que demonstram melhor relação custo/benefício para utilização na prática clínica e de campo, para a avaliação de atletas e praticantes de exercícios físicos, considerando sua validade.

### *Composição corporal, exercício físico e esporte*

A relação entre aspectos da composição corporal e *performance* atlética já está bem estabelecida para diferentes modalidades esportivas<sup>81-84</sup>, da mesma maneira, as quantidades e a distribuição dos componentes corporais demonstram associação com a prática de exercícios físicos e o estado de saúde<sup>85-89</sup>. Neste contexto, a escolha da técnica e dos modelos preditivos é um ponto crucial para os profissionais, assim apresentamos no **Quadro 5** as vantagens e as desvantagens de cada técnica na prática clínica, e na **Figura 2** um fluxograma para auxiliar na escolha mais adequada, de acordo com as características do indivíduo ou grupo a ser avaliado, bem como as condições técnicas disponíveis.



**Figura 2.** Algoritmo para tomada de decisão quanto à técnica a ser utilizada na clínica ou em situações de campo.

**Legenda:** DXA: absorciometria de raios-X de dupla energia; MG: massa gorda; MLG: massa livre de gordura; DMO: densidade mineral óssea.

**Fonte:** Os autores

É possível perceber que uma das principais limitações das técnicas apresentadas no **Quadro 5** é a necessidade de equações preditivas válidas para o sujeito ou grupo a ser avaliado. Nesse caso, várias equações foram desenvolvidas e/ou validadas para sujeitos da população brasileira, tanto para antropometria/espessura de dobras cutâneas<sup>90-95</sup> quanto para bioimpedanciometria<sup>96-100</sup>, sendo que para modalidades esportivas específicas, normalmente são utilizadas equações desenvolvidas em outros países<sup>101-105</sup>.

**Quadro 5.** Técnicas de avaliação da composição corporal mais aplicáveis na prática clínica de nutricionistas.

| Técnica                                       | Medida/Estimativa                                                                                       | Vantagens                                                  | Desvantagens                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antropometria<br>Espessura de Dobras Cutâneas | Medidas antropométricas para a estimativa de massa gorda e massa magra                                  | Baixo custo, relativamente simples e portátil              | Limite de abertura do compasso de dobras cutâneas<br>Necessidade de equações validadas para o sujeito ou grupo a ser avaliado                                                          |
| BIA ou BIS                                    | Medida da ACT para a estimativa da massa livre de gordura<br>Medida de água intracelular e extracelular | Custo relativamente baixo, não invasivo, rápido e portátil | Necessidade de preparação prévia dos avaliados<br>Necessidade de equações validadas para o sujeito ou grupo a ser avaliado, que não estão disponíveis em grande parte dos equipamentos |

|                                 |                                                                                                    |                                                                                  |                                                                                                                      |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ultrassom (portátil)            | Medida da espessura do tecido adiposo subcutâneo e do tecido muscular<br>Estimativa da massa gorda | Custo relativamente baixo, não invasivo, rápido e portátil                       | Necessidade de equações validadas para o sujeito ou grupo a ser avaliado, que não estão disponíveis nos equipamentos |
| Scanner fotônico tridimensional | Medida dos volumes total e regional<br>Estimativa da massa gorda                                   | Não invasivo, altamente preciso para medidas antropométricas e volumes corporais | Alto custo<br>Não portátil<br>Poucos equipamentos disponíveis no Brasil                                              |

**Legenda:** BIA: Impedância bioelétrica; BIS: Espectroscopia de impedância bioelétrica; ACT: Água corporal total.

**Fonte:** Adaptado de Ackland et al.<sup>81</sup>

É importante destacar que para a utilização do algoritmo apresentado na **Figura 2**, parte-se do pressuposto que o profissional que vai utilizar a técnica tenha treinamento adequado para isso. No caso do uso de equações preditivas por meio de medida de espessura de dobras cutâneas, o padrão de medida deve obedecer àquele que foi proposto pelo autor da equação ou conforme indicado no seu artigo original. Em relação à bioimpedanciometria, é fundamental que todo o protocolo pré-teste seja realizado pelo avaliado. Assim, independente do instrumento, a escolha da equação determina a validade na predição da composição corporal; ou seja, bioimpedanciometria e antropometria podem ser usados de forma intercambiável, permitindo estimativas válidas de componentes corporais, desde que sejam aplicadas equações específicas do esporte<sup>106</sup>.

***Esta diretriz recomenda a avaliação da composição corporal de esportistas e atletas de alto rendimento para monitoramento dos compartimentos corporais ao longo do tempo, especialmente, para verificar potenciais mudanças relacionadas à oferta e à demanda energética, assim como as adaptações impostas pelo treinamento físico. Em se tratando dos métodos alternativos (p. ex., Antropometria e Bioimpedância Elétrica) é fundamental que o avaliador reconheça os procedimentos adequados, bem como saiba selecionar a equação preditiva mais adequada para o indivíduo e público avaliado. Nível de evidência: moderado; recomendação: forte.***

#### *Biomarcadores*

Durante os diferentes períodos de treinamento (p. ex., período de preparação geral, período específico, período competitivo e transição), os atletas são expostos a variados tipos de estímulos, dinamizados em volume e intensidade. Esses estímulos podem, ao longo do tempo, afetar o estado de saúde e o desempenho físico. Neste contexto, o calendário competitivo de alguns atletas tem ficado cada vez mais complexo, com diversas competições nacionais e internacionais, possibilitando o surgimento antecipado de problemas associados ao exercício físico<sup>107-109</sup>.

Diferentes efeitos fisiológicos induzidos pelos exercícios físicos já são conhecidos e, para que as respostas adaptativas benéficas aconteçam (p. ex., aumento de força muscular esquelética; melhora da capacidade física; aumento do rendimento físico), a carga de trabalho deve ser adequadamente manipulada; caso contrário, efeitos indesejados poderão acontecer (p. ex., *overreaching* não funcional) pelo efeito acumulado de estresse induzido pelo exercício físico<sup>110</sup>. Além disso, a elevada demanda energética associada à ingestão insuficiente de energia, macronutrientes e micronutrientes, pode predispor ou exacerbar condições negativas de saúde ao atleta<sup>111</sup>.

Isso posto, entende-se a importância de monitorar os atletas ao longo de uma temporada e verificar os parâmetros capazes de revelar seu estado de saúde e o seu desempenho físico. Logo, métodos que consigam monitorar a carga externa e interna podem ser de grande valia à prática clínica. Dentre eles estão os biomarcadores sanguíneos, que auxiliam no monitoramento dos processos biológicos, seja em estado de saúde, condição patológica ou em resposta à exposição a algum estímulo<sup>112</sup>.

Contudo, o emprego de biomarcadores para tomada de decisões deve ser precedido de adequada validação. Assim, tais parâmetros, para servirem como critério diagnóstico de uma condição, precisam ser avaliados em profundidade enquanto a sua capacidade de distinguir pessoas que apresentam ou não a condição<sup>113</sup>. Alguns parâmetros podem passar pela avaliação da sensibilidade e da especificidade tendo como referencial a avaliação padrão ouro para a condição<sup>114</sup>. Sensibilidade é um parâmetro que determina a correta identificação de pessoas que apresentam a condição, ao passo que a especificidade diz respeito a identificação correta dos não afetados pela condição. Apesar da sensibilidade e da especificidade, é possível que estes não sejam suficientes para discriminar quem tem a condição no mundo real. Logo, os valores preditivos positivos e negativos são aplicados e refletem a proporção de resultados positivos e negativos que são verdadeiros positivos e verdadeiros negativos, respectivamente. Estas métricas estatísticas nas ciências do esporte, entretanto, ainda precisam ser mais exploradas.

Devido às particularidades estatísticas, muitas discussões são feitas sobre a validade dos marcadores, tendo em vista que alguns marcadores podem não representar com fidedignidade a condição do atleta, ao passo que outros, podem ser inespecíficos e, por isso, ficam alterados por outras razões não associadas ao exercício físico. Contudo, apesar das limitações sobre a interpretação dos biomarcadores sanguíneos, os marcadores “não sanguíneos” também sofrem limitações críticas. Por exemplo, os questionários podem ser subjetivos e não expressar a real condição do atleta, enquanto testes de desempenho físico podem afetar a rotina de treinamentos físicos e, se não houver adequada estrutura metodológica para aplicá-los, os dados podem sugerir condições distantes da realidade. Finalmente, o parâmetro avaliado pode apresentar elevada variabilidade entre os esportes, o que dificulta o entendimento da condição do atleta<sup>113</sup>.

Os marcadores bioquímicos sanguíneos precisam ser estáveis e pouco afetados por fatores intervenientes, como alimentação e ritmo circadiano<sup>113</sup>. Além disso, precisam ser fáceis de coletar para que possam ser frequentemente mensurados ao longo do tempo, facilitando o monitoramento do atleta<sup>113, 115</sup>. Contudo, não há até o momento valores de referência robustos para os parâmetros frequentemente utilizados, o que prejudica a interpretação por parte dos profissionais que acompanham os atletas. Isso se deve, ao menos em parte, à elevada variabilidade do volume e da intensidade entre os esportes. Ademais, fatores não associados ao indivíduo podem gerar variabilidade, sobretudo fatores pré-analíticos, como: (i) horário do dia; (ii) procedimento de coleta, e (iii) centrifugação do material biológico. Outros fatores associados ao indivíduo também podem gerar ruídos, como (i) postura; (ii) estado de hidratação; (iii) período e dia do ciclo menstrual; (iv) tempo de jejum; (v) estresse psicológico<sup>113,115</sup>. Os marcadores bioquímicos, como lactato, ureia, mioglobina e creatina-quinase são frequentemente empregados para monitorar o estado dos atletas<sup>112</sup>.

O lactato é um dos marcadores mais utilizados e denota a maior contribuição da glicólise como via de geração de energia, cujo aumento ocorre em exercícios físicos de elevada intensidade. O lactato participa da regeneração da nicotinamida adenina dinucleotídeo ( $\text{NAD}^+$ ) para manutenção da glicólise, do tamponamento de íons  $\text{H}^+$ , bem como é uma molécula gliconeogênica. Seu aumento em resposta ao exercício físico intenso pode indicar elevada demanda energética, um aspecto chave na avaliação do desempenho de atletas<sup>112, 116</sup>.

A ureia representa a forma de excreção de nitrogênio, geralmente em condições catabólicas. Em situações de elevada demanda energética como, por exemplo, em exercícios físicos de longa duração, manter o balanço nitrogenado pode ser desafiador, sobretudo se

houver negligência da ingestão proteica. Assim, avaliar a taxa de excreção de nitrogênio pode configurar uma maneira de avaliação do balanço proteico, embora, sua dosagem sanguínea *per se* não seja fidedigna. Alguns autores sugerem a dosagem da ureia urinária e do suor; entretanto, em âmbito prático, são amostras biológicas difíceis de se obter. Estudos anteriores que avaliaram os níveis de ureia de maneira aguda ou longitudinal encontraram valores que dificultam o estabelecimento de um padrão de resposta, o que favorece resultados potencialmente contraditórios<sup>112, 117</sup>.

A mioglobina, uma proteína presente no coração e no músculo esquelético, é responsável pelo transporte do oxigênio para o sítio de oxidação de substratos energéticos. O dano muscular esquelético induzido pelo exercício físico aumenta a permeabilidade dos miócitos, levando ao extravasamento de substâncias intracelulares para o meio extracelular (p. ex. sangue). Por ser uma molécula pequena, seu aparecimento no sangue e o seu *clearance* pelos rins é relativamente rápido. Considerando que os níveis de mioglobina aumentam após o exercício físico e, pelo seu efeito danoso aos rins, seu monitoramento pode ser fundamental. Contudo, apesar do aumento em resposta ao exercício físico, não há valores de referência e, por isso, não é possível distinguir aumentos da mioglobina associados às adaptações do exercício físico dos aumentos que determinam dano muscular esquelético<sup>112, 118</sup>.

Os leucócitos (células brancas sanguíneas) são dosados como parâmetro de resposta ao exercício físico, especialmente porque os seus níveis elevados revelam o aumento de alguma resposta imunológica, embora aumentos de leucócitos possam não determinar necessariamente uma resposta imunológica celular. Exercícios físicos de longa duração, especialmente de *endurance*, aumentam os níveis de leucócitos no sangue. Neste sentido, os leucócitos sofrem influência dos hormônios adrenalina e cortisol, os quais aumentam em resposta ao exercício físico para controle metabólico e, por isso, são afetados pela disponibilidade de energia. Por exemplo, exercícios físicos realizados com menor estoque de glicogênio muscular esquelético e hepático podem otimizar o aumento destes hormônios e, por consequência, impactar nos níveis de leucócitos sanguíneos. Apesar do aumento dos leucócitos em resposta ao exercício físico, as subcategorias (p. ex., linfócitos, granulócitos e monócitos) não aumentam de maneira similar. Portanto, a leucocitose induzida pelo exercício físico requer interpretações em função do comportamento diferenciado de cada subcategoria dos leucócitos. É fundamental considerar que, em condições de baixa DE, os atletas ficam mais suscetíveis às infecções oportunistas, podendo impactar nos níveis de leucócitos<sup>112, 119, 120</sup>.

Finalmente, a proteína C-reativa, uma proteína de fase aguda, é considerada um marcador de inflamação produzida no fígado e o seu aumento pode estar associado a quadros infecciosos. Como citado, condições de LEA podem aumentar a susceptibilidade às infecções oportunistas. Além da proteína C-reativa, outros parecem emergir como potenciais marcadores de identificação de alterações associadas ao exercício físico (p. ex., enzimas, citocinas, chaperonas ou outros marcadores)<sup>112, 115, 118</sup>.

Em suma, apesar dos diferentes parâmetros expostos acima, ainda há muitas dúvidas acerca do grau de evidência, aplicabilidade, validade, variabilidade, e fatores influenciadores dos principais parâmetros bioquímicos associados ao exercício físico. O **Quadro 6**, adaptado de Haller et al.<sup>112</sup>, apresenta os principais parâmetros associados ao exercício físico, os fatores confundidores, os valores de referência disponíveis, a interpretação e o grau de reprodutibilidade.

**Quadro 6.** Biomarcadores avaliados para determinar o estado de saúde dos atletas

| Sistema | Marcador | Amostra | Confundidores | Valores de referência | Interpretação para níveis elevados | Reprodutibilidade |
|---------|----------|---------|---------------|-----------------------|------------------------------------|-------------------|
|         |          |         |               |                       |                                    |                   |

|             |            |                                                          |                                                                        |                                                                                                                  |                                                                                 |                                               |
|-------------|------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| ME          | CK         | Soro, plasma ou capilar (lobo da orelha ou dedo)         | Dano miocárdico, ingestão de glutamina e ritmo circadiano              | F: 30 a 135 UL;<br>M: 55 a 170 UL;<br>Intervalos de referência para atletas<br>F: 47 a 513 UL<br>M: 82 a 1083 UL | Elevada carga mecânica ou metabólica                                            | Boa reprodutibilidade (CCI = 0,9)             |
| ME          | Mioglobina | Soro, plasma ou capilar (lobo da orelha ou dedo)         | Dano miocárdico, ingestão de glutamina, doença renal                   | M: < 85 ng/mL                                                                                                    | Elevada carga mecânica ou metabólica                                            | Boa reprodutibilidade (CCI: 0,75)             |
| ME          | Lactato    | Capilar (lobo da orelha ou dedo), sangue total ou plasma | Carboidratos, local da coleta, protocolo                               | 0,3 a 1,5 mmol/L                                                                                                 | Elevada carga mecânica ou metabólica (elevado fluxo glicolítico)                | Boa reprodutibilidade (CCI: 0,75 – 0,99)      |
| Imune       | Leucócitos | Sangue total                                             | Condições inflamatórias (p. ex., infecções, inflamação crônica lesões) | 4 a 11 10 <sup>9</sup> L                                                                                         | Infecções e inflamação                                                          | Moderada reprodutibilidade (CCI: 0,51 – 0,74) |
| Metabolismo | Ureia      | Soro, plasma ou capilar (lobo da orelha ou dedo)         | Ingestão proteica e de fluidos, suor, volume plasmático e massa magra  | F: 4 a 6 mmol/L<br>M: 5 a 7 mmol/L<br>Nitrogênio sanguíneo: 8 a 26 mg/dL                                         | Catabolismo proteico                                                            | N/A                                           |
| Inflamação  | PCR        | Capilar (dedo), soro, sangue total ou plasma             | Condições inflamatórias, doenças agudas e crônicas e dieta             | < 10 mg/dL                                                                                                       | Inflamação induzida pelo exercício físico, infecções ou doenças não infecciosas | Moderada reprodutibilidade (CCI: 0,71)        |

**Legenda:** ME: músculo esquelético; CK: creatina quinase; F: feminino; M: masculino; mg: miligramas; dL: decilitro; CCI: coeficiente de correlação intraclassa.

**Fonte:** Adaptado de Haller et al.<sup>112</sup>

**Esta diretriz recomenda uma avaliação de biomarcadores para o monitoramento das cargas externas e internas de treinamento de esportistas e atletas de alto rendimento. Contudo, até o momento, é notória a ausência de parâmetros bioquímicos mais específicos, bem como avaliação de sensibilidade e especificidade para diversos biomarcadores, o que dificulta a aplicabilidade e relevância dos biomarcadores a curto, médio e longo prazo. Assim, o uso deve ser cauteloso e, possivelmente, alinhado aos outros parâmetros da avaliação nutricional. Nível de evidência: fraco; recomendação: forte.**

## Macronutrientes e desempenho físico

### *Carboidratos*

Há mais de um século os carboidratos são reconhecidos como essenciais para o metabolismo do músculo esquelético<sup>121</sup>. As variações entre o volume e a intensidade do exercício físico determinam o substrato energético preferencial para a produção de ATP<sup>122</sup>. Apesar da contribuição do glicogênio muscular ser mais relevante em exercícios físicos de alta intensidade, à medida que o volume de exercício físico aumenta, a captação de glicose e de ácidos graxos se eleva para manter a produção de ATP<sup>122</sup>. Há necessidade de utilização da glicose sanguínea, derivada principalmente do fígado, já que ocorre aumento da glicogenólise e da gliconeogênese durante o exercício físico. Contudo, em exercícios físicos prolongados, a captação de glicose pelo músculo esquelético é superior à produção hepática de glicose. Neste cenário, a ingestão de carboidratos é crítica para manter a captação e a oxidação de glicose pelo músculo esquelético<sup>122</sup>. Ademais, além da função energética, os carboidratos exercem efeitos subjacentes importantes para o desempenho físico, influenciando a capacidade de concentração, o controle cognitivo, a regulação hormonal e a manutenção da atividade adequada do sistema imunológico<sup>123-127</sup>.

Tendo em vista a importância dos carboidratos como fonte de energia, bem como a sua participação em diferentes funções do organismo humano, a ingestão adequada de carboidratos é fundamental para a prática de exercícios físicos, principalmente para atletas de alto rendimento. Não obstante à importância dos carboidratos, atingir a recomendação não é simples e, por isso, o manejo nutricional e alimentar deve ser individualizado de acordo com o planejamento competitivo do esportista e do atleta. Os objetivos individuais devem ser levados em consideração para o manejo de carboidratos, principalmente quando há a necessidade de modificar a composição corporal<sup>5</sup>. É importante reforçar que apesar da importância dos carboidratos para o exercício físico, fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e culturais afetam negativamente a sua ingestão, especialmente pelo receio que alguns atletas apresentam de modificar a composição corporal<sup>124-131</sup>. As recomendações de carboidratos podem ser divididas em: (i) total do dia; (ii) antes do exercício físico; (iii) durante o exercício físico e (iv) após o exercício físico<sup>5</sup>.

### Recomendação de carboidratos por dia

O carboidrato, independentemente das características do exercício físico, sempre será o macronutriente mais importante para atingir as necessidades energéticas totais. Estudos anteriores publicados por Burke et al.<sup>124,132</sup> continuam estabelecendo as principais recomendações de carboidratos para pessoas que praticam exercício físico e atletas de alto rendimento. A partir da avaliação de uma série de aspectos importantes que envolvem a ingestão de carboidratos (p. ex., volume, intensidade, número de treinos por dia, tempo para recuperação entre as sessões de treino e gasto energético do exercício físico) é possível gerenciar a recomendação para diferentes situações.

Os autores categorizam a ingestão de carboidratos pela intensidade e pelo volume de exercício físico. Para a primeira categoria, que compreende exercícios de menor intensidade, recomenda-se 3 a 5 g de carboidratos por kg de massa corporal/dia. Para exercícios físicos cuja duração é de aproximadamente 1h, a recomendação é de 5 a 7 g/kg/dia. Para exercícios físicos *endurance*, com volume de 1 a 3 h/dia, a recomendação é de 6 a 10 g/kg/dia. Finalmente, para exercícios físicos de intensidade moderada ou elevada, cuja duração é  $\geq 4$  h /dia, a recomendação é de 8 a 12 g/kg/dia<sup>5, 124, 132</sup>.

**Os autores sugerem diversas recomendações importantes para a ingestão de carboidratos, sendo:**

- 1) Para exercícios mais intensos, em que a depleção do glicogênio será mais elevada, a ingestão de carboidratos deve ser adequada para restaurar os estoques depletados;
- 2) As metas para a ingestão diária de carboidratos são baseadas na massa corporal e na carga de exercício físico;
- 3) Apesar da sugestão de ingestão por diretrizes, a adequação da ingestão de carboidratos deve ser ajustada de acordo com os objetivos gerais dos atletas e os *feedbacks* aos treinamentos;
- 4) Quando o período entre as sessões de exercício físico for inferior a 8 h, os atletas devem ingerir carboidratos o mais rápido possível após a primeira sessão, provavelmente de rápida resposta glicêmica, para otimizar a recuperação dos estoques de glicogênio;
- 5) Para recuperar o glicogênio, optar por mais de uma refeição (fracionamento) após o exercício físico pode otimizar a recuperação do glicogênio muscular;
- 6) Durante períodos de recuperação mais longos (p. ex., 24 h), os tipos de carboidratos, o padrão de ingestão e o tempo entre as refeições e os lanches entre as refeições ricos em carboidratos podem ser escolhidos de acordo com o que é mais prático e prazeroso para o atleta, bem como as refeições devem ser propostas de acordo com potenciais condições de saúde relacionadas ao metabolismo dos carboidratos (p. ex., presença de distúrbios glicêmicos, lipídicos ou gastrointestinais);
- 7) Alimentos que contenham carboidratos que favorecem rápida resposta glicêmica são mais importantes quando o tempo entre as sessões de treino for menor que 8 h, entretanto, o tipo de carboidrato selecionado parece ser menos importante quando o tempo de recuperação for maior;
- 8) Práticas restritivas relacionadas à alimentação, principalmente para modificar a composição corporal, podem afetar negativamente a ingestão total de carboidratos, implicando em pior recuperação dos estoques de glicogênio muscular entre as sessões de treinamento;
- 9) Embora existam pequenas diferenças no armazenamento de glicogênio ao longo do ciclo menstrual, as mulheres podem armazenar glicogênio de forma tão eficaz quanto os homens;
- 10) As recomendações de ingestão agudas são relativas a situações competitivas, porém, sugere-se que as estratégias utilizadas em períodos competitivos sejam testadas ao longo da temporada para evitar problemas gastrointestinais durante a competição<sup>5, 124, 132</sup>.

Finalmente, em relação à periodização nutricional, principalmente de carboidratos, esta deve estar em consonância com a periodização do treinamento, com intuito de garantir adequada DE de acordo com as variações de volume e intensidade<sup>5, 124, 132</sup>. Sendo assim, a distribuição dos carboidratos deve estar em constante adaptação à fase do treinamento e às características da modalidade esportiva<sup>5, 124, 132</sup>.

#### Recomendação de carboidratos antes do exercício físico

A ingestão de carboidratos antes do exercício físico tem como objetivo reduzir a depleção do glicogênio muscular durante o exercício físico e/ou manter a disponibilidade de glicose exógena para oxidação. O potencial efeito positivo da ingestão de carboidratos antes do exercício físico parece depender do volume total de exercício físico, sendo mais evidente em exercícios físicos com tempo > 1 a 2 h.

No que se refere ao efeito da ingestão de carboidratos antes do exercício físico sobre o desempenho esportivo, verificou-se um efeito positivo, apesar de pequeno (TE: 0,2; IC 95%: 0 – 0,30) para exercícios físicos contínuos predominantemente aeróbios, de acordo com os dados publicados por Aird et al.<sup>133</sup>. Porém, na análise de subgrupo realizada, quando o exercício físico era de curta duração, os efeitos positivos não foram identificados (TE: 0,0; IC 95%: -0,3 até 0,2). Assim, apenas exercícios físicos de longa duração são beneficiados com a ingestão de

carboidratos (TE: 0,3; IC 95%: 0,1 – 0,5). Nesta revisão, a ingestão de carboidratos foi feita entre 30 min e 4 h. Além disso, as refeições testadas variaram em relação a composição, embora o carboidrato tenha sido o macronutriente predominante. É importante destacar que os estudos foram conduzidos com pessoas não treinadas e treinadas, com tempo de jejum noturno entre 10 e 12 h e, finalmente, foram feitos sobretudo com homens adultos.

Para exercícios físicos de longa duração, protocolos de carregamento/saturação/supercompensação de glicogênio são propostos. Estes protocolos são sugeridos com base no conceito de recuperação do glicogênio muscular, que foram discutidos na década de 1960 e 1970. Ocorre em aproximadamente 24 h, principalmente se a demanda energética derivada do exercício físico estiver reduzida<sup>5,134-136</sup>. Sugere-se que a ingestão de carboidratos seja elevada 1 a 2 dias antes da prova alvo, em quantidades que variam entre 8 e 12 g de carboidratos/kg de massa corporal por dia<sup>5, 124</sup>. Apesar da prática do carregamento de carboidratos ser comum, o real efeito ergogênico destas estratégias não é claro. Ainda, aumentar o estoque de glicogênio também aumenta as taxas de glicogenólise muscular, o que pode reduzir o efeito do carregamento com carboidratos pela antecipação da sua depleção<sup>137,138</sup>.

Uma RSMA foi considerada especificamente para avaliar o efeito da ingestão de carboidratos sobre o exercício físico de força<sup>139</sup>. Para a sessão total de exercício físico, os autores observaram efeito positivo da ingestão de carboidratos antes do exercício físico de força (TE: 0,61; IC 95%: 0,11 – 1,11). Entretanto, os autores apontam para baixo nível de evidência com base no GRADE. Análises de subgrupo revelaram efeito positivo para sessões de exercícios físicos com volume maior que 45 min (TE: 1,02; IC 95%: 0,07 – 1,97). Para sessões de exercício físico de força cujo tempo foi < 45 min, não foram observados efeitos positivos da ingestão de carboidratos (TE: 0,23; IC 95%: -0,21 – 0,67). As análises de subgrupo sugerem baixo a moderado nível de evidência, com dependência do tempo de jejum antes do início da sessão de exercício físico.

Outros nutrientes contidos na refeição que antecede o exercício físico devem ser levados em consideração, principalmente pela possibilidade de favorecer distúrbios gastrointestinais, o que pode piorar o desempenho físico. Apesar do efeito do exercício físico ser pequeno sobre a absorção de água e carboidratos, para os outros nutrientes (p. ex., fibras, proteínas e lipídeos) essa cautela deve existir. Conforme proposto por de Oliveira; Burini e Jeukendrup<sup>140</sup>, algumas orientações podem ser seguidas, como: (1) evitar alimentos ricos em fibras no dia ou mesmo dias antes da competição; (2) para o atleta em treinamento, uma alimentação com fibras em quantidades adequadas ajudará a manter o funcionamento intestinal regular; (3) evitar alimentos ricos em frutose (em particular bebidas que contenham exclusivamente frutose); (4) evitar a hipohidratação, porque pode agravar os sintomas gastrointestinais; (5) começar o treinamento bem hidratado; (6) certificar-se de testar várias vezes o plano nutricional antes do dia da prova/competição. Isso permitirá que o atleta descubra o que funciona e o que não funciona e reduz as chances de desenvolver sintomas gastrointestinais.

### Índice glicêmico dos carboidratos antes do exercício físico

A ingestão de diferentes tipos de carboidratos antes do exercício físico foi avaliada ao longo dos últimos anos. Refeições/carboidratos que apresentam baixo índice glicêmico (baixa resposta glicêmica) podem proporcionar um menor pico de insulina e, por isso, manter maiores taxas de lipólise (quebra de triacilgliceróis em ácidos graxos livres) e beta oxidação de ácidos graxos durante o exercício físico. Esse mecanismo poderia colaborar para a manutenção da DE para situações em que os carboidratos não podem ser ingeridos durante o exercício físico<sup>5</sup>. Uma RSMA avaliou os efeitos do índice glicêmico ( $\geq 70$  vs.  $\leq 55$ ) pré-refeição sobre o desempenho físico<sup>141</sup>. Os estudos foram conduzidos predominantemente com atletas treinados e a ingestão de carboidratos antes do exercício físico variou entre 0,18 e 2 g/kg, 30 a 210 min antes do exercício físico. Para testes contrarrelógio, foi verificado que a refeição de baixo índice

glicêmico não otimizou o desempenho físico (TE: -0,18; IC 95%: -0,58 – 0,22). O mesmo resultado foi verificado para protocolos de exercício físico submáximo associados a testes contrarrelógio (TE: -0,17; IC 95%: -0,55 – 0,22) e tempo até a exaustão (TE: -0,36; IC 95%: -0,93 – 0,22). Outra RSMA conduziu a mesma avaliação e apresentou resultados discordantes<sup>142</sup>. No entanto, os autores apontam para a baixa qualidade metodológica dos estudos inseridos e a necessidade de estudos mais robustos. Um recente ensaio clínico não evidenciou efeito positivo na mesma comparação após 12 h de jejum com a refeição sendo realizada 45 min antes do exercício físico<sup>143</sup>.

***Esta Diretriz recomenda a ingestão de carboidratos antes dos exercícios físicos de longa duração para melhorar o desempenho físico, enquanto efeitos positivos em exercícios físicos de curta duração não são evidenciados. Estes efeitos dependem do estoque de glicogênio muscular e hepático antes do início do exercício físico. Portanto, deve ser feita uma avaliação da rotina de treinamento e da disponibilidade de carboidratos. O tipo de carboidrato e/ou a resposta glicêmica da refeição exerce pouco ou nenhum efeito sobre o desempenho físico. A preocupação, no entanto, deve ser com o potencial desconforto gastrointestinal gerado pela refeição. Por isso, ajustes individuais devem ser realizados para evitar distúrbios gastrointestinais durante o treinamento ou competições. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: Forte.***

Recomendação de carboidratos durante o exercício físico

#### **Até 1h de duração**

Em relação à duração do exercício físico, deve-se destacar que há divergência na literatura sobre a necessidade de ingestão de carboidratos em sessões de exercício físico com duração < 90 min, especialmente entre 60 e 75 min, mesmo que de alta intensidade. Acredita-se que, nestes casos, o efeito ergogênico do carboidrato seja dependente dos estoques de glicogênio antes do início do exercício físico<sup>144-148</sup>. Recentemente, Ramonas et al.<sup>149</sup> verificaram que em uma condição de glicogênio depletado, a ingestão de carboidratos antes e durante o exercício físico resultou em melhora do desempenho físico. Esses achados sugerem que, considerando duas sessões de exercício físico no mesmo dia, comum na rotina de muitos atletas, mesmo que o segundo treino seja mais curto, a ingestão de carboidratos (solução de cerca de 6%; 60 g/h) pode exercer efeito positivo sobre o desempenho físico.

Além disso, nessas situações, o enxágue bucal com carboidratos tem sido destaque por contribuir com o desempenho físico e evitar desconfortos gastrointestinais. Recentes RSMA demonstraram que o enxágue bucal com bebidas à base de carboidratos aumentam o desempenho físico quando comparados ao uso de placebo<sup>148, 150, 151</sup>. Por exemplo, a revisão conduzida por Brietzke et al.<sup>148</sup> mostrou que para o desfecho potência média, o enxágue bucal com carboidratos melhorou o desempenho físico (TE: 0,25; 95% IC: 0,04 – 0,46). Contudo, para a variável tempo de exercício físico, não foi verificado efeito positivo (TE: -0,13; 95% IC: -0,36 – 0,10).

A RSMA de Hartley et al.<sup>150</sup> mostrou que o enxágue com maltodextrina melhorou o desempenho físico comparativamente à substância placebo (TE: 0,15; 95% IC: 0,04 – 0,27), apesar de uma análise mais exigente não ter observado efeito positivo (TE: 0,17; 95% IC: -0,01 – 0,34). Entre os tempos de enxágue avaliados (p. ex., 5 a 40 s), apenas 10 s exerceram efeito positivo (TE: 0,22; IC 95%: 0,05 – 0,39). Ademais, quando categorizados pelos tipos de protocolos testados (p. ex., ciclismo, treino de força, corrida, salto vertical etc.) não foram observados efeitos positivos sobre o desempenho físico com o enxágue de carboidratos. Os estudos majoritariamente apresentaram baixo risco de viés.

#### **Para exercícios físicos com volume superior a 60 – 75 minutos**

Para exercícios físicos com duração superior a 75 min, recomenda-se a ingestão de 30 a 60 g/h e, para exercícios de duração superior a 2,5 h, recomenda-se até 90 g/h de carboidratos de fontes mistas (p. ex., glicose e frutose). A combinação de monossacarídeos é indicada em função do limite absorptivo de glicose por minuto pelo transportador de glicose dependente de sódio (SGLT-1)<sup>146</sup>. Destaca-se, ainda, que quanto maior a duração do exercício, maior a necessidade de ajustar as estratégias de oferecimento de carboidratos ao longo da prova para otimizar o desempenho físico e reduzir o risco de desconforto gastrointestinal<sup>140, 146</sup>. Bourdas et al.<sup>152</sup> avaliaram em profundidade os efeitos da ingestão de carboidratos durante o exercício físico para otimizar o desempenho físico. Os autores, porém, observaram que o risco de viés é elevado no que diz respeito (1) ao processo de inclusão dos participantes; (2) análise do poder da amostra; (3) confiabilidade das medidas e (4) validade das medidas.

O efeito médio da ingestão de carboidratos durante o exercício físico foi moderado (TE: 0,43; IC 95%: 0,35 – 0,51). Os autores enfatizam, ainda, que os efeitos positivos se mantêm independentemente da idade, do sexo biológico e do nível de aptidão cardiorrespiratória. Os efeitos positivos foram demonstrados em exercícios físicos de 1 a 2 h (TE: 0,41; IC 95%: 0,27 – 0,55) e de 2 a 4 h (TE: 0,51; IC 95%: 0,40 – 0,62). Contudo, exercícios físicos cuja duração foi menor que 1 h não apresentaram melhora do desempenho físico com a suplementação de carboidratos (TE: 0,15; IC 95%: -0,13 – 0,43). O resultado interessante deste estudo foi observado para exercícios físicos com duração maior que 4 h, cujos efeitos também não foram estatisticamente significantes (TE: 0,19; IC 95%: -0,16 – 0,55). Isso se deve à menor dependência de glicose em exercícios físicos de muito longa duração, cuja intensidade é menor e o metabolismo lipídico é predominantemente utilizado<sup>152</sup>.

Recentemente, tem-se discutido se um adicional na ingestão de CHO, com valores entre 100 e 120 g/h durante os exercícios físicos de maior duração pode otimizar o desempenho físico. Contudo, o efeito de doses > 100 g/h não foi significativo (TE: 0,17; IC 95%: -0,23 – 0,57) em comparação a quantidades entre 81 e 100 g/h de exercício físico (TE: 0,82; IC 95%: 0,31 – 1,34)<sup>152</sup>. A concentração das bebidas de carboidratos durante o exercício físico deve variar entre 6 – 8 %, em função do esvaziamento gástrico e da absorção intestinal. A concentração da bebida, bem como o tipo de carboidrato impacta no esvaziamento gástrico e na absorção intestinal. Por exemplo, uma solução contendo sacarose (8%; 251 mOsm/kg) apresenta um esvaziamento gástrico mais rápido do que glicose na mesma concentração (8%; 470 mOsm/kg)<sup>153</sup>. Bebidas isotônicas com concentrações de 6 - 8% e diferentes tipos de carboidratos (p. ex., maltodextrina e sacarose) apresentam adequada capacidade de esvaziamento gástrico e absorção de fluidos no intestino. Assim, a concentração entre 6 – 8 %, composta, especialmente por glicose e frutose (razão 2:1), permanece suficiente para otimizar o desempenho físico, inclusive, favorece um melhor gradiente osmótico para absorção de água (ver tópico de hidratação)<sup>154</sup>.

Apesar dos avanços científicos sobre a ingestão de carboidratos durante o exercício físico, não há diferenças entre os padrões de ingestão (p. ex., a cada 10 min vs. 20 min vs. 30 min vs. 40 min etc.). Portanto, neste contexto, ainda é necessário avaliar a melhor logística de ingestão de acordo com cada modalidade esportiva, levando em consideração a tolerância gastrointestinal de cada indivíduo. Apesar das preocupações com a ingestão de carboidratos, diversos estudos avaliaram a ingestão média por hora de exercícios físicos em diferentes modalidades esportivas. Estes estudos observaram ingestões variando entre 14,9 e 62,2 g/h ou 0,27 e 0,64 g/kg/h<sup>128-130, 152, 155, 156</sup>. Logo, a ingestão observada entre esportistas e atletas ainda é aquém em comparação às recomendações vigentes<sup>5</sup>.

***Essa Diretriz recomenda a ingestão de carboidratos, principalmente de fácil digestibilidade e absorção (p. ex., maltodextrina, sacarose, glicose + frutose), durante exercícios físicos de longa duração para melhorar o desempenho físico. É fundamental considerar a***

**concentração (cerca de 6 a 8%) e a logística de ingestão de acordo com a modalidade esportiva. Os alimentos fontes de carboidratos podem ser ingeridos durante o exercício físico, no entanto, a atenção para problemas gastrintestinais deve ser redobrada e, possivelmente, o treinamento intestinal será fundamental para evitar desordens. Deve-se considerar, igualmente, os estoques intramusculares e hepáticos de glicogênio, fator que parece mediar a ergogenia dos carboidratos ingeridos durante o exercício físico. A ingestão de carboidratos de lenta digestibilidade e absorção durante o exercício físico não tem respaldo científico robusto para prescrição. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.**

#### Carboidratos após o exercício físico

Após o exercício físico, a ingestão de carboidratos tem como objetivo recuperar os estoques de glicogênio que foram depletados<sup>157, 158</sup>. Apesar da capacidade de recuperação do glicogênio (1 a 2 mmol/kg de músculo/h) a partir de glicoses produzidas pela gliconeogênese; na presença de carboidratos exógenos, a velocidade de ressíntese é largamente superior (5 a 10 mmol/kg de músculo/h)<sup>157-159</sup>. Após o exercício físico, o músculo esquelético se condiciona a recuperar os estoques de glicogênio, especialmente pela ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) e do transportador de glicose do tipo 4 (GLUT4), pelo aumento da sensibilidade à insulina e pela ativação da enzima glicogênio sintase<sup>157, 158, 160</sup>. A recuperação do glicogênio muscular é desafiadora em situações cujas sessões de exercício físico apresentam um intervalo entre 12 e 15 h. Portanto, avaliar a organização do treinamento é fundamental. Alguns atletas podem realizar mais de um treino por dia e praticantes de exercício físico podem treinar pela manhã e à tarde, para modificar a composição corporal ou por lazer.

Uma recente RSMA avaliou o efeito da ingestão de carboidratos sobre a glicogênese<sup>161</sup>. O valor médio da ingestão de carboidratos foi de 1,02 g/kg/h (0,5 a 1,5 g/kg/h). O tempo médio de recuperação avaliado foi de 2,9 h (1 a 5h). Comparativamente ao grupo controle, a ingestão de carboidratos exerceu efeito positivo sobre a síntese de glicogênio (23,5 mmol/kg/h; IC 95%: 19 – 27,9 mmol/kg/h). A ingestão de carboidratos de maneira mais frequente foi positivamente associada à recuperação mais rápida do glicogênio ( $R^2 = 0,44$ ;  $p = 0,027$ ). Interessantemente, o estoque de glicogênio após o exercício físico ( $\leq 150$  mmol/kg vs.  $> 150$  mmol/kg) não foi associado à velocidade de recuperação do glicogênio. Além disso, os autores avaliaram o efeito da combinação de proteínas e carboidratos para recuperar o glicogênio e não foram verificados efeitos positivos (TE: 0,4; IC 95%: -2,7 – 3,4). Todavia, com base em outros estudos, sugere-se que, quando a ingestão de carboidratos for  $< 0,8$  g/kg ou entre 0,8-0,9 g/kg, a adição de proteína (0,3 a 0,4 g/kg) otimiza a glicogênese<sup>162, 163</sup>.

Após o exercício físico, dependendo do contexto de treinamento, oferecer carboidratos que promovem rápida resposta glicêmica pode otimizar a recuperação do glicogênio<sup>157, 162</sup>. Em casos que a ingestão de uma refeição demore a acontecer, por exemplo, por questões de logística (p. ex., distância entre o local de treinamento e a casa do atleta), facilitar a ingestão de carboidratos com bebidas ou alimentos de fácil acesso (p. ex., frutas, suplementos de carboidratos, água de coco) favorece a rápida recuperação do glicogênio muscular. Por outro lado, quando as sessões de exercício físico apresentam intervalo suficiente (de cerca de 20 a 24 h) entre elas, não há necessidade de acelerar a recuperação dos estoques de glicogênio, principalmente se a próxima sessão de treino não induzir depleções significativas do glicogênio. Mais recentemente, Naderi et al.<sup>164</sup> sugeriram várias práticas relacionadas à ingestão de carboidratos antes, durante e depois do exercício físico, enaltecendo a importância da alimentação, embora para pessoas com elevada demanda de energia a suplementação com carboidratos facilite o manejo dietético.

Finalmente, a ingestão de 1 a 1,2 g/kg/h é sugerida para otimizar a recuperação dos estoques de glicogênio<sup>157,161</sup> e o fracionamento até a 4ª h pós-exercício físico pode otimizar a glicogênese. Além disso, a ingestão de bebidas e alimentos com fácil digestibilidade pode ser

uma estratégia importante para a rápida recuperação. É fundamental considerar que a DE deve estar adequada para ótima recuperação do glicogênio muscular. Todas as recomendações de carboidratos estão apresentadas na **Quadro 7**.

**Quadro 7.** Recomendações de carboidratos para atletas e praticantes de exercício físico.

| Recomendação de carboidratos                             | de | Informações sobre o exercício físico                                             | Observações, efeitos e referências                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3-5 g/kg/dia                                             |    | Exercícios de baixa intensidade                                                  | Adequada recuperação do glicogênio muscular ao longo do tempo, respeitando o volume e a intensidade do exercício físico. Considerar demandas relacionadas à modificação da composição corporal e o estado de saúde. Finalmente, respeitar os aspectos socioculturais para a melhor escolha dos alimentos fonte de carboidratos para cada indivíduo <sup>55, 124, 132</sup> .                                                                                                                                                                                                     |
| 5-7 g/kg/dia                                             |    | Exercícios de moderada intensidade (~ 1 h/dia)                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 6-10 g/kg/dia                                            |    | Exercícios <i>Endurance</i> (~ 1 – 3h por dia) – moderada a elevada intensidade  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 8-12 g/kg/dia                                            |    | Volumes elevados de treinamento > 4-5 h por dia – moderada a elevada intensidade |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Momentos próximos ao exercício físico                    |    |                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Carregamento de carboidratos                             |    | 8-12 g/kg/dia 24 – 48 antes da competição                                        | Considerar a tolerância gastrointestinal quando houver aumento da ingestão de carboidratos (p. ex., um dia antes de uma prova) porque pode ser uma quantidade incomum para o atleta.<br>Considerar a relevância desta recomendação, que será provavelmente superior em exercícios de longa duração (> 90 min).<br>Estudos clínicos que avaliaram esse tipo de estratégia são escassos, o seu uso é baseado no conceito de que aumentar os estoques de glicogênio antes de uma competição é fundamental para exercícios físicos que podem ser limitados pelo glicogênio muscular. |
| Antes do exercício físico                                |    | 1 – 4 g/kg de massa corporal, 1 – 4 h antes do início do exercício físico        | <i>Exercício físico Endurance</i><br>TE médio: 0,2; IC 95%: 0 – 0,30<br>Exercícios físicos de curta duração (< 60 min)<br>TE: 0,0; IC 95%: -0,3 – 0,2<br>Exercícios físicos de longa duração (≥ 60 min)<br>TE: 0,3; IC 95%: 0,1 – 0,5<br><br><i>Exercício físico de força</i><br>TE médio: 0,61; IC 95%: 0,11 – 1,11<br><i>Análise de subgrupo</i><br>> 45 min TE: 1,02; IC 95%: 0,07 – 1,97<br>< 45 min TE: 0,23; IC 95%: -0,21 – 0,67<br>Jejum > 8 h TE: 0,39; IC 95%: 0,06 – 0,72<br>Jejum < 8 h TE: 0,76; IC 95%: -0,19 – 1,71                                               |
| Efeito do tipo de carboidratos antes do exercício físico |    | Lenta resposta glicêmica vs. rápida resposta glicêmica                           | Exercícios contrarrelógio<br>TE: -0,18; 95% IC: -0,58 – 0,22)<br>Exercícios submáximos + testes contrarrelógio (TE: -0,17; 95% IC: -0,55 – 0,22)<br>Exercícios até a exaustão voluntária (TE: -0,36; 95% IC: -0,93 – 0,22).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

| <b>Durante o exercício físico</b>                                        |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Enxague bucal</b>                                                     |                                                            | Potência média: TE: 0,25; 95% IC: 0,04 – 0,46<br>Tempo de exercício físico: TE: -0,13; 95% IC: -0,36 – 0,10<br>Maltodextrina: TE: 0,15; 95% IC: 0,04 – 0,27<br>10 s de enxague: TE: 0,22; 95% IC: 0,05 – 0,39                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Consumo durante o exercício físico</b>                                | Considerando todos os volumes (tempo) de exercício físico. | TE médio: 0,43; 95% IC: 0,35 – 0,51 <sup>152</sup><br>TE ciclismo: 0,47; 95% IC: 0,38 – 0,57<br>TE corrida: 0,35; 95% IC: 0,17 – 0,52<br>O efeito da ingestão de carboidratos durante o exercício físico é positivo, pode variar entre os diferentes tipos de esportes e pelo nível de aptidão física; entretanto, permanece estável independentemente da idade ou do sexo biológico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Durante o exercício físico (variados volumes de exercício físico)</b> | < 1 h                                                      | TE: 0,19; 95% IC: -0,16 – 0,55<br>Efeito não significativo para treinos curtos, independentemente da intensidade.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                          | 1 – 2h                                                     | TE: 0,41; 95% IC: 0,27 – 0,55                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                          | 2 – 4 h                                                    | TE: 0,51; 95% IC: 0,40 – 0,62                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Quantidades elevadas de carboidratos durante o exercício físico</b>   | 80 – 100 g/h                                               | TE: 0,82; 95% IC: 0,31 – 1,34                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                          | > 100 g/h                                                  | TE: 0,17; 95% IC: -0,23 – 0,57                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Após o exercício físico</b>                                           | Tempo para próxima sessão de exercício físico < 8h         | O consumo de carboidratos deve ser imediato ao fim do exercício físico, para otimizar a recuperação dos estoques de glicogênio.<br>1,0 -1,2 g/kg/h (23,5 mmol/kg/h; 95% IC: 19 – 27,9 mmol/kg/h)<br>O consumo mais frequente pode otimizar a recuperação do glicogênio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                          | Entre 0 – 4 h                                              | Quantidades de carboidratos entre 1 e 1,2 g/kg/h, ingeridas de maneira fracionada, colaboram para rápida recuperação do glicogênio muscular. Trabalhar com bebidas que ofereçam polímeros de glicose com rápida resposta glicêmica e refeições de fácil esvaziamento gástrico podem facilitar a ingestão total de carboidratos e, por consequência, a recuperação do glicogênio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                          | Para recuperação do glicogênio muscular em 24h             | Para recuperar o glicogênio muscular em 24 h, deve-se considerar a demanda energética imposta pelo exercício físico, bem como a intensidade que regula a depleção do glicogênio e a oxidação de glicose.<br>Exercícios de intensidade moderada: 5 a 7 g/kg/24h<br>Exercícios de elevada intensidade: 6 a 10 g/kg/24h<br>Exercícios de intensidade extrema: 8 a 12 g/kg/24h<br>Durante períodos de recuperação mais longos (> 6 h), quando o atleta consegue ingerir energia e carboidratos adequadamente, a organização alimentar deve ser conduzida em parceria com o atleta, com intuito de facilitar a ingestão de carboidratos. Ainda, nestas circunstâncias, não há relevância do fracionamento ou a forma de apresentação (líquida ou sólida) desde que a quantidade total seja atingida. |

|  |                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Combinar proteínas e carboidratos após o exercício físico para recuperação do glicogênio muscular.</p> | <p>A adição de proteína à bebida/refeição contendo carboidratos não otimiza a glicogênese muscular (TE: 0,4; IC 95%: -2,7 – 3,4), salvo se a ingestão de carboidratos for inferior à recomendação (&lt; 0,8 ou entre 0,8 e 0,9 g/kg); neste caso, a adição de proteína (0,3 a 0,4 g/kg) pode promover efeitos positivos sobre a glicogênese.</p> <p>É uma prática comum (culturalmente) a ingestão de diferentes macronutrientes ao longo das refeições, principalmente após o exercício físico. A atenção deve ser dada, porém, quando o atleta, erroneamente, dá preferência à proteína em detrimento aos carboidratos, o que pode implicar em inadequada recuperação do glicogênio muscular.</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Legenda:** Tamanho de efeito (TE) descrito em diferença média padronizada; g: gramas; kg: kilogramas; h: hora; ~: aproximadamente; >: maior; <: menor; IC: intervalo de confiança.

**Fonte:** Adaptado de Thomas et al.<sup>5</sup>

***Esta diretriz recomenda a ingestão de carboidratos de rápida resposta glicêmica após o exercício físico, especialmente quando o tempo de recuperação entre as sessões de treino for curto (p. ex., < 8 h). Todavia, se o tempo entre as sessões de treino for superior (p. ex., apenas no dia seguinte), não há necessidade de acelerar a recuperação do glicogênio muscular imediatamente após o exercício físico. Nestes casos, a distribuição adequada de carboidratos nas refeições ao longo do dia, respeitando a demanda energética e a recomendação de carboidratos, é suficiente para garantir a recuperação do glicogênio muscular. Finalmente, recomendamos que os profissionais levem em consideração os hábitos alimentares de cada indivíduo, considerando os aspectos socioculturais de cada atleta. Nível de evidência: elevado; força de recomendação: forte.***

### Restrição de carboidratos

Embora o carboidrato represente o principal substrato energético utilizado pela musculatura esquelética durante o exercício físico, destaca-se seu limitado estoque corporal (p. ex., aproximadamente 400 g), ao passo que os estoques de triacilgliceróis corporais são ilimitados<sup>165, 166</sup>. Todavia, mesmo os triacilgliceróis podendo atender boa parte da demanda energética durante o exercício físico, sua contribuição percentual atinge um pico em intensidade correspondente a cerca de 65% do  $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ . Por outro lado, exercícios físicos realizados em intensidade correspondente a cerca de 80 a 100% do  $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$  terão a glicose como principal substrato energético para a produção de ATP<sup>122</sup>.

Do ponto de vista fisiológico, o papel dos triacilgliceróis diante da prática do exercício físico é indispensável, não somente devido ao seu estoque ser substancialmente maior ao do glicogênio muscular, mas também por ser uma forma de preservar os estoques de glicogênio, em especial, para exercícios físicos de longa duração realizados por indivíduos treinados<sup>166, 167</sup>. Em uma recente RSMA e meta-regressão, foi observado que, independente do estado (alimentado ou em jejum), a taxa de utilização de triacilgliceróis intramusculares foi similar (-23,7%; IC 95%: -28,7 – -18,7%)<sup>168</sup>.

Apesar da importância dos carboidratos, estratégias que incentivam a diminuição deste macronutriente, concomitante ao aumento na ingestão lipídica, passou a ganhar espaço tanto na comunidade científica como em toda a sociedade<sup>169, 170</sup>. Acredita-se que “programar” a musculatura esquelética para usar mais ácidos graxos livres durante o exercício físico melhore o desempenho físico. O pressuposto está relacionado à maior capacidade de utilizar os estoques “quase ilimitados” de triacilgliceróis, reduzindo, assim, o uso de glicose como substrato

energético e a necessidade exógena de carboidratos<sup>169</sup>. Em uma recente revisão, os pesquisadores destacaram a capacidade do músculo esquelético, em resposta à alimentação pobre em carboidratos, otimizar a capacidade de oxidação de ácidos graxos (aproximadamente 1,5 g/min), variando em uma intensidade relativa de cerca de 45 a 70% da máxima capacidade aeróbia<sup>171</sup>.

De modo geral, as intervenções dos estudos selecionados para construção deste documento foram majoritariamente curtas (variando entre poucos dias até 12 semanas; o estudo mais longo considerou apenas o autorrelato de adesão à alimentação, fator que aumenta o risco de viés). Ainda, os estudos são majoritariamente paralelos e com tamanhos de amostra pequenos<sup>126, 127, 172-207</sup>. A quantidade de carboidratos utilizada nos grupos submetidos à restrição de carboidrato foi menor que 5% ou entre 5 e 10% das necessidades energéticas totais. Além disso, outras estratégias de manipulação de carboidratos, como “*sleep low*”, “treinar duas vezes por dia”, “treinar em jejum”, ou “evitar carboidratos durante ou após o exercício físico” poderiam colaborar com a proposta de mudar o tipo de substrato energético usado pela musculatura esquelética.

O processo de randomização e cegamento para verificar o efeito de intervenções é fundamental, entretanto, em estudos de nutrição, algumas limitações devem ser consideradas. Diferentemente dos estudos que testam nutrientes isolados, similares a medicamentos, que permitem o uso de um grupo placebo inócuo, os estudos de nutrientes/alimentos/alimentação podem ser limitados<sup>1, 208</sup>. Por exemplo, alguns estudos permitem que os participantes escolham seus grupos, de acordo com a familiaridade à alimentação, para melhor adesão. Esse elemento pode impactar na expectativa, devido às experiências anteriores<sup>1, 208</sup>. Ademais, crenças e aspectos sensoriais à alimentação podem gerar estimativas equivocadas<sup>1, 208</sup>. Por fim, os estudos com intervenção alimentar geralmente não são duplo-cego, podendo ser apenas pesquisador-cego ou análise estatística-cega, porque sempre o participante saberá o que está ingerindo, impondo uma limitação metodológica relevante aos estudos que avaliaram o efeito da restrição de carboidratos sobre o desempenho físico<sup>1, 208</sup>.

Em uma recente RSMA, os fatores randomização, alocação e cegamento atingiram 20, 40 e 30% de alto risco de viés para os estudos que testaram o efeito da dieta cetogênica sobre parâmetros do desempenho físico avaliados em exercícios *endurance*, respectivamente<sup>209</sup>. Outra RSMA, que avaliou o efeito da periodização de carboidratos (com base na escala *Physiotherapy Evidence Database PEDro*), observou pontuações entre 5 e 7 pontos<sup>210</sup>.

Em função do mecanismo de ação, os testes mais utilizados são de exercícios físicos de *endurance*, predominando corridas de 5, 10 e 20 km. Alguns estudos avaliaram o tempo até a exaustão, teste de Wingate e outros não reportaram como o desempenho físico foi avaliado. No estudo de Gejl e Nybo<sup>210</sup> os autores verificaram que os estudos que testaram a periodização de carboidratos não verificaram efeito positivo sobre o desempenho físico, comparativamente à ingestão crônica e elevada de carboidratos (TE: 0.17; IC 95% -0.15 – 0.49). Em uma recente RSMA publicada por Cao et al.<sup>209</sup> os autores não verificaram efeito positivo da alimentação cetogênica sobre o  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$  (TE: -0.06; IC 95% -0,36 – 0,25), tempo até a exaustão (TE: -0.13; IC 95% -0,66 – 0,40), e percepção de esforço (TE: 0.14; IC 95% -0,58 – 0,86). Apesar dos mecanismos propostos, o efeito da restrição parcial ou total de carboidratos sobre o desempenho não é positivo e, ainda, alguns estudos reportaram piora do desempenho físico<sup>127, 211</sup>.

No que se refere aos exercícios físicos de força muscular esquelética, a ingestão de carboidratos exerce papel importante para o desempenho físico, apesar de não ser necessária a ingestão de quantidades muito elevadas. Além disso, não há evidências que suportem a restrição de carboidratos para otimizar o desempenho no exercício de força (p. ex., fisiculturistas, *powerlifters* e levantadores de peso olímpico)<sup>212</sup>. Resultados similares foram encontrados para o exercício concorrente<sup>213</sup>. De maneira análoga, a alimentação cetogênica pode não afetar ou reduzir a MLG, especialmente o componente massa muscular, embora esse fator pareça ser

mais dependente da magnitude do déficit de energia e da ingestão proteica<sup>214</sup>. Por fim, a restrição de carboidrato tem sido associada à piora no desempenho físico em exercícios físicos de intensidade alta, devido à menor capacidade de oxidação de glicose e ao aumento substancial da utilização de ácidos graxos associado a um custo de oxigênio aumentado para determinada intensidade (especialmente em domínios de intensidade >70%  $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ )<sup>127, 171, 211</sup>.

Além disso, algumas evidências, apesar de incipientes, sugerem (i) aumento dos níveis de interleucina-6 e hepcidina, prejudicando o metabolismo do ferro, e (ii) alterações negativas na integridade da barreira intestinal e nos marcadores da formação da massa óssea<sup>215-220</sup>. Portanto, concluímos que uma alimentação pobre em carboidratos e rica em lipídeos não encontra respaldo para a sua aplicação àqueles que fazem exercício físico, especialmente, comparativamente a uma alimentação equilibrada.

***Esta Diretriz não recomenda estratégias pobres em carboidratos, principalmente a alimentação cetogênica, para otimizar o desempenho físico. Apesar do mecanismo de flexibilização metabólica, em que os ácidos graxos poderiam favorecer a economia dos estoques de glicogênio, as evidências disponíveis até o momento não são suficientes para recomendar esta estratégia. Ainda, há evidências de potenciais efeitos negativos, o que implica em não superioridade e potenciais riscos comparativamente às dietas com quantidades adequadas de carboidratos. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: fraca.***

### *Proteínas*

A manutenção do músculo esquelético ocorre por meio do equilíbrio dinâmico entre síntese e a degradação proteica (*turnover* proteico)<sup>221</sup>. Assim, o aumento da massa muscular ocorrerá quando a síntese proteica muscular (SPM) for superior ao catabolismo proteico muscular. O exercício físico de força<sup>222</sup>, bem como a adequação da ingestão de proteínas, estimulam a via de SPM<sup>223</sup>. Neste contexto, dentre os possíveis estímulos anabólicos alimentares, a oferta adequada de proteína é uma importante intervenção para otimizar as adaptações do treinamento de força, incluindo a hipertrofia muscular esquelética.

A recomendação de proteína para adultos sedentários é de 0,8 a 1,0 g/kg/dia<sup>224, 225</sup>, enquanto para praticantes de exercícios físicos recomenda-se 1,2 a 2,2 g/kg/dia<sup>226-228</sup>. É importante ressaltar que estas recomendações podem ser influenciadas pelo tipo de treino ou modalidade esportiva (p. ex., força ou *endurance*), nível de treinamento, disponibilidade de carboidrato e energia<sup>229</sup>. Atletas que realizam exercícios físicos predominantemente aeróbios necessitam de maiores quantidades de proteína do que pessoas sedentárias, pois apresentam maior oxidação de aminoácidos, além da maior necessidade de recuperação muscular<sup>229</sup>. Desta forma, sugere-se a ingestão de proteína entre 1,2 e 1,7 g/kg/dia para indivíduos que realizam exercícios aeróbios. Para pessoas que têm como principal objetivo a hipertrofia muscular e, portanto, são submetidos principalmente ao treinamento de força, a recomendação de proteína é de 1,6 a 2,2 g/kg/dia<sup>228</sup>. A ingestão de uma alimentação hiperproteica induz ao aumento adicional de 500-700 g de massa magra em praticantes de exercício de força<sup>227</sup>. Adicionalmente, sugere-se a ingestão proteica próxima a 2,0 g/kg/dia em condições de balanço energético negativo para evitar a diminuição da massa muscular<sup>230-233</sup>.

No estudo de Nunes et al.<sup>227</sup> os autores verificaram que o aumento da ingestão proteica na quantidade de massa magra apresentou um TE de 0,22 (IC 95%: 0,14 – 0,30), com nível moderado de evidências científicas. No que tange o aumento de força muscular de membros inferiores, o TE foi de 0,40 (95 % IC: 0,09 – 0,34), com baixo nível de evidência. De modo similar, o efeito da ingestão proteica sobre a força de membros superiores apresentou um TE de 0,18 (IC 95%: 0,03 – 0,33), com baixo nível de evidência.

Com relação à qualidade da proteína ingerida, é bem conhecido que alguns fatores influenciam o estímulo agudo da SPM, como diferenças na digestibilidade, quantidade e biodisponibilidade dos aminoácidos (principalmente leucina)<sup>234</sup>. De forma geral, proteínas com maior quantidade de aminoácidos essenciais e, principalmente, leucina, parecem promover maiores estímulos de SPM<sup>235-237</sup>. Por exemplo, a ingestão da proteína do soro do leite (*whey protein*) induz a um maior estímulo de SPM quando comparada com a caseína e soja<sup>235</sup>. Esta superioridade no estímulo da SPM acontece principalmente pela maior quantidade de leucina presente na proteína do soro do leite, pois é um aminoácido importante para estimular uma das principais proteínas da via de síntese proteica (*mechanistic target of rapamycin - mTOR*). Entretanto, uma vez que as informações relacionadas à SPM são derivadas de estudos agudos, é importante avaliar os efeitos das fontes proteicas no ganho de massa muscular em estudos crônicos (ensaios clínicos randomizados). Uma RSMA demonstrou que a suplementação de *whey protein* teve o mesmo efeito no ganho de massa magra e força quando comparado com a ingestão da proteína de soja em indivíduos que realizavam treinamento de força e ingeriam alimentação hiperproteica<sup>238</sup>. Adicionalmente, um recente estudo demonstrou que uma alimentação hiperproteica (aproximadamente 1,6 g/kg/dia), exclusivamente à base de proteínas vegetais, teve o mesmo efeito no ganho de força e massa muscular do que uma alimentação contendo principalmente fonte proteica animal<sup>239</sup>. Portanto, a evidência atual sugere que a fonte proteica não parece ter relevância na hipertrofia muscular em indivíduos que ingerem dietas hiperproteicas, mas isto ainda é desconhecido em pessoas com ingestão subótima de proteína (< 1,6 g/kg/dia), o que sugere que a fonte proteica pode ter maior importância apenas em indivíduos com menor ingestão de proteína. Como esta conclusão é baseada em uma evidência limitada, mais estudos devem ser realizados para confirmar estas hipóteses.

Além da ingestão total de proteína, há uma sugestão de doses ideais de proteína por refeição. Sugere-se a ingestão de 20 a 40 g de proteína por refeição<sup>240-242</sup>; ou 0,25-0,30 g de proteína/kg/refeição (jovens) e 0,4 g de proteína/kg/refeição (pessoas idosas) para estimular a SPM de forma máxima<sup>243</sup>. É importante ressaltar que estas recomendações são baseadas principalmente em estudos que usaram *whey protein*, que é uma proteína com grandes quantidades de leucina<sup>243</sup>. Portanto, sugere-se que, quando fontes proteicas com menos leucina forem ingeridas, pode-se ingerir doses maiores de proteínas na refeição<sup>244</sup>. Desta forma, baseado nos estudos agudos, há uma sugestão de ingestão de 20 a 30 g de proteína por refeição ao longo do dia, mas é importante enfatizar que, apesar da dose de proteína ingerida por refeição ser importante para a SPM, são necessários estudos a longo prazo que avaliem o efeito da dose de proteína por refeição na hipertrofia muscular, pois a avaliação aguda da SPM não parece estar associada com hipertrofia muscular ao longo do tempo<sup>245</sup>. Yasuda et al.<sup>246</sup> demonstraram que indivíduos que ingerem proteína de forma bem distribuída ao longo do dia (aproximadamente 30 g/refeição) têm o mesmo ganho de massa magra apendicular quando comparado com as pessoas que ingerem proteína de forma irregular. Uma das possíveis explicações para a ausência de efeito da distribuição da proteína ao longo do dia na hipertrofia muscular pode ser derivada de estudos que mostram que o músculo pode utilizar mais do que ~30g de proteína por refeição para obter um estímulo máximo na síntese proteica<sup>247, 248</sup>. Portanto, é possível que indivíduos que ingerem a mesma quantidade total de proteína ao longo do dia, mas em distribuições diferentes, possam alcançar resultados semelhantes de hipertrofia muscular ao longo do tempo. Deste modo, a evidência sobre a relevância da distribuição de proteína ao longo do dia para ganhos de massa muscular é inconclusiva. No entanto, essa evidência se baseia em um número limitado de estudos, e mais pesquisas são necessárias para uma conclusão fidedigna. Até o momento, o mais importante parece ser a adequação do consumo proteico total.

Por fim, é bem conhecido que o exercício físico de força aumenta agudamente a SPM por até 24 a 48 horas em indivíduos destreinados<sup>249, 250</sup> e até aproximadamente 16 horas em

indivíduos treinados<sup>249</sup>. O aumento da síntese proteica promovida por meio do exercício físico de força aumenta a sensibilidade do músculo esquelético aos aminoácidos ingeridos durante este período<sup>251</sup>. Desta forma, estudos agudos demonstram que há maior SPM quando a proteína é ingerida imediatamente após o exercício físico<sup>252</sup>. Entretanto, ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo têm demonstrado que a ingestão de proteína imediatamente após o exercício não parece ser relevante para maiores ganhos de massa magra e força, sendo o mais importante a ingestão de proteína total do dia<sup>253-255</sup>.

***Esta Diretriz recomenda que a ingestão proteica deve ser ajustada individualmente, considerando que a quantidade total de proteína por dia é o fator mais importante para a hipertrofia e/ou recuperação muscular. O balanço energético e o tipo de exercício físico são determinantes para determinar a quantidade diária de proteína. As fontes proteicas parecem não ser relevantes para a hipertrofia muscular em indivíduos que ingerem dieta hiperproteica (1,6-2,2 g/kg); entretanto, faltam estudos avaliando o efeito das fontes proteicas na hipertrofia muscular de indivíduos com consumo subótimo (<1,6 g/kg/dia). Além disso, o efeito da distribuição do consumo de proteína ao longo do dia ainda não está claro, já que poucos estudos investigaram essa intervenção de forma crônica. Apesar da base limitada de estudos, a evidência de que a distribuição do consumo de proteínas ao longo do dia tenha relevância significativa para a hipertrofia muscular permanece inconclusiva. A evidência atual sugere que não há necessidade de consumir proteína imediatamente após o exercício físico para promover maiores ganhos de massa muscular. A proteína não exerce efeito ergogênico; portanto, sua ingestão deve ser orientada para a manutenção da massa muscular e a otimização das adaptações induzidas pelo treinamento físico. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.***

### *Lipídeos*

A ingestão de lipídeos é fundamental para suprir a demanda diária de energia. Além disso, os lipídeos são componentes essenciais das membranas celulares e atuam na produção de hormônios e na absorção e transporte de vitaminas lipossolúveis<sup>256</sup>. Os lipídeos são encontrados nos alimentos, principalmente, na forma de triacilglicerol (TAG), o qual é composto por um glicerol ligado a três ácidos graxos. No que concerne ao tamanho, os principais ácidos graxos variam entre 2 e 24 carbonos (C2 até C24) e podem ser definidos como saturados e insaturados, sendo estes últimos, como monoinsaturados e poli-insaturados<sup>257</sup>. Nos alimentos, os TAG encontrados são de cadeia média (TCM), longa (TCL) e muito longa (TCML), sendo que os TCL são os mais abundantes na alimentação humana<sup>258</sup>.

Os TCM incluem os ácidos graxos capríco (C 6:0), caprílico (C 8:0), cáprico (C 10:0) e láurico (C 12:0)<sup>258</sup>. Os TCM não são encontrados com facilidade nos alimentos, sendo o óleo de coco a principal fonte<sup>258</sup>. É importante destacar que, apesar do óleo de coco ter ganhado popularidade nos últimos anos como um recurso ergogênico para o exercício físico, a sua ingestão não influencia o desempenho físico<sup>259</sup>. O apelo relacionado à rápida metabolização dos TCM presentes no óleo de coco não encontra respaldo científico, uma vez que, na sua composição, encontra-se majoritariamente o ácido graxo láurico (cerca de 50%). Apenas 25 a 30% do ácido graxo láurico são absorvidos pela veia porta, ao passo que 70% são transportados como um TCL, portanto, por quilomícrons<sup>260, 261</sup>. Além disso, 25% do óleo de coco consiste em ácidos graxos mirístico (C 14:0) e palmítico (C 16:0), ambos TCL<sup>260, 261</sup>. Em função disso, a indústria de suplementos tem se dedicado à criação de suplementos alimentares com elevadas quantidades de TCM, contendo especialmente os ácidos graxos caprílico e cáprico<sup>258</sup>. Os TCL são compostos, majoritariamente, pelos ácidos graxos mirístico, palmítico, esteárico (C 18:0), oleico (C 18:1), linoleico (C 18:2) e  $\alpha$ -linolênico (C 18:3) e são os mais encontrados na alimentação<sup>262</sup>.

Ácidos graxos poli-insaturados consistem em duas famílias,  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6, caracterizadas pela localização da dupla ligação, que é designada a partir da primeira dupla ligação em relação ao grupamento metil terminal na molécula do ácido graxo. O ácido  $\alpha$ -linolênico e o ácido linoleico são exemplos de ácidos graxos poli-insaturados das famílias  $\omega$ -3 e  $\omega$ -6, respectivamente, sendo que esses dois ácidos graxos não são sintetizados em humanos e a ausência de ingestão desses ácidos graxos causa sinais e sintomas de deficiência, o que categoriza esses nutrientes como essenciais para humanos e, desse modo, os mesmos devem ser consumidos na alimentação. O ácido graxo  $\alpha$ -linolênico atua como precursor para a síntese de ácidos graxos poli-insaturados  $\omega$ -3 que apresentam cadeia mais longa e maior número de insaturações, como o ácido eicosapentaenoico (EPA; 20:5  $\omega$ -3) e o ácido docosaenoico (DHA; 22:6  $\omega$ -3), os quais estão presentes em quantidades consideráveis no óleo de peixe. Sugere-se que a função biológica primária do  $\alpha$ -linolênico é atuar como substrato para a síntese de EPA e DHA. Contudo, evidências indicam que a conversão de  $\alpha$ -linolênico para EPA e DHA em humanos é relativamente baixa, sendo a conversão do  $\alpha$ -linolênico para o EPA estimada em 8-12% e, para o DHA, inferior a 1%<sup>263-267</sup>. Alguns estudos têm sugerido um potencial efeito do  $\omega$ -3 no aumento da massa e força muscular<sup>268</sup>. Especula-se que os ácidos graxos  $\omega$ -3 possam beneficiar o músculo esquelético por duas formas distintas: reduzindo a inflamação e facilitando a captação de aminoácidos pelo músculo. Com relação à influência da inflamação na massa muscular, sugere-se que a expressão aumentada de citocinas pró-inflamatórias possa desencadear reguladores de proteólise que, por sua vez, promovem a perda muscular<sup>269</sup>. Dessa forma, como os ácidos graxos  $\omega$ -3 podem reduzir a produção de substâncias pró-inflamatórias, estas gorduras poderiam trazer benefícios para a massa muscular, preservando esse tecido<sup>270</sup>. Já em relação à captação de aminoácidos, especula-se que o  $\omega$ -3, por meio da incorporação nas membranas celulares do músculo esquelético, aumenta a fluidez da membrana e facilita a captação de aminoácidos, otimizando a síntese proteica muscular<sup>268, 271</sup>. Entretanto, apesar dos mecanismos propostos, uma recente RSMA mostrou que a suplementação de  $\omega$ -3 não teve efeito no aumento da massa muscular, apesar de ter sido observado um pequeno efeito no ganho de força<sup>272</sup>. É importante ressaltar que alguns estudos que foram acrescentados na RSMA apresentam algumas limitações, como a falta de controle da realização de exercícios físicos pelos participantes, além da ausência da avaliação da ingestão alimentar, especialmente da ingestão proteica<sup>268</sup>. Desta forma, é possível sugerir que as evidências atuais sobre os efeitos da ingestão de  $\omega$ -3 na massa muscular e força são conflitantes<sup>268</sup> e, ainda não é possível determinar com clareza se a ingestão de  $\omega$ -3 pode favorecer o ganho de massa muscular.

Em 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou que a ingestão total de lipídios seja de até 30% das necessidades energéticas totais<sup>273</sup>. Para a população geral, recomenda-se a preferência pelos lipídios insaturados, enquanto os lipídios saturados devem totalizar até, no máximo, 10% das necessidades energéticas totais<sup>273, 274</sup>. Os últimos consensos de nutrição aplicada ao exercício físico<sup>5, 6</sup> sugerem que a ingestão de lipídeos para pessoas que praticam exercício ou atletas de alto rendimento deve respeitar as recomendações dos guias de saúde pública, que levam em consideração aspectos culturais e regionais, apesar de que as recomendações sobre a quantidade e tipo de lipídeo são bem similares<sup>275, 276</sup>. A respeito do tipo de lipídeo, é recomendado respeitar as proporções de ácidos graxos saturados, mono e poli-insaturados, de acordo com as recomendações para saúde metabólica e cardiovascular<sup>275, 276</sup>. Assim, para além do exercício físico, é fundamental levar em consideração a condição de saúde do praticante de exercício físico ou atleta de alto rendimento. Apesar da ingestão de lipídeos não ser amplamente explorada em atletas que apresentam doenças cardiovasculares, a identificação e discussão destas doenças em atletas tem sido cada vez maior<sup>277-279</sup>. No Brasil, o Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular é utilizado para nortear a recomendação de lipídeos para pessoas com ou sem doenças cardiovasculares ou metabólicas<sup>276</sup>.

Tendo em vista a importância dos ácidos graxos para produção de ATP durante o exercício físico, alguns estudos objetivaram avaliar o efeito da ingestão de lipídeos antes do exercício físico sobre o desempenho físico de indivíduos adultos, tendo como hipótese que o aumento da oxidação de ácidos graxos acarreta a diminuição da taxa de utilização de glicogênio muscular e, consequentemente, promove melhora da *performance*, particularmente em exercícios físicos prolongados<sup>280-282</sup>. Porém, diversos estudos mostraram que aumentar a oferta de lipídeos antes do exercício físico, independentemente do tamanho da molécula, por exemplo, TCM ou TCL, não gerou efeito poupador dos estoques de glicogênio muscular, tampouco melhorou o desempenho físico<sup>283-286</sup>. Apesar de alguns estudos sugerirem potencial efeito ergogênico proveniente de refeições ricas em lipídeos antes do exercício físico<sup>287, 288</sup>, tais estudos apresentavam pequeno tamanho amostral e os resultados obtidos ainda necessitam ser reproduzidos em futuros estudos.

Conforme citado anteriormente, os TCM se destacam como recurso pré-exercício físico para otimizar o desempenho físico. Uma recente revisão sistemática publicada por Chapman-Lopez e Koh<sup>289</sup> revelou que os estudos que investigaram o efeito da suplementação de TCM sobre o desempenho físico apresentavam, em sua maioria, baixo risco de viés. As doses testadas variaram entre 25 e 85 g, sendo o principal placebo (grupo de comparação) soluções de carboidratos ou TCL. O principal momento de administração foi 1 hora antes ou durante o exercício físico. Os principais desfechos avaliados foram tempo até exaustão, tempo contrarrelógio, velocidade e taxa de trabalho, os quais apresentaram resultados inconclusivos. Acerca dos estudos que avaliaram oxidação de glicose e de ácidos graxos, nenhuma alteração significativa foi verificada. Cabe destacar que diversos estudos reportaram efeitos adversos, como desconforto gastrointestinal, diarreia e vômito<sup>290-295</sup>.

Entretanto, embora a ingestão aguda de lipídeos antes do exercício físico não promova efeitos positivos sobre o desempenho físico, é relevante considerar a recomendação diária de ingestão desse macronutriente em esportistas e atletas. Nesse contexto, a recomendação permanece entre 25% e 30 % das necessidades energéticas totais, não sendo sugeridas quantidades menores<sup>296</sup>. Logo, em condições de baixa DE, é fundamental avaliar a necessidade de ajustar a ingestão de lipídeos, para evitar distúrbios hormonais, imunológicos e metabólicos associadas à baixa ingestão de lipídica<sup>296-299</sup>.

***Esta Diretriz não recomenda a ingestão aguda de lipídeos (p. ex., TCM ou TCL) antes do exercício físico. Nível de evidência: elevado. Força de recomendação: fraca. Contudo, considerando a importância dos lipídeos para as funções vitais, a ingestão média deve variar entre 25 e 30 % do valor calórico total da alimentação, não devendo ser menor que 20 % das necessidades energéticas totais. Nível de evidência: elevado; força de recomendação: forte.***

### *Micronutrientes*

Nos tópicos anteriores, discutimos o papel dos macronutrientes sobre o desempenho físico, contudo, as vitaminas também exercem efeitos importantes no metabolismo humano, os quais afetam diretamente a *performance* esportiva. Notadamente, entende-se que a demanda por micronutrientes é superior para atletas de alto rendimento. Este aumento da necessidade se deve à maior excreção pelo suor, pela urina, pelas fezes, pelo maior *turnover*, pela redução na absorção e, finalmente, pela maior necessidade por adaptações oriundas do treinamento<sup>300</sup>.

Contudo, o aumento da demanda não endossa, necessariamente, o uso de suplementos alimentares. Neste sentido, é comum a utilização da abordagem “alimento em primeiro lugar” que é definida como “quando for possível, o fornecimento de nutrientes deve derivar de alimentos e bebidas, em vez de suplementos alimentares”<sup>301</sup>. Esse reconhecimento é corroborado por Larson-Meyer et al.<sup>35</sup>, os quais descreveram que a ingestão de suplementos alimentares não pode reverter escolhas alimentares incorretas e uma alimentação

desequilibrada. Finalmente, Close et al.<sup>301</sup> apresentaram um conceito importante sobre alimentação de atletas, principalmente, pelas variações de demanda e oferta energética ao longo do tempo, chamada de “alimentos primeiro, mas não sempre”. Esse conceito reforça a necessidade de avaliar as necessidades de nutrientes de acordo com os períodos de treinamento, podendo ser necessário o uso de suplementos alimentares para corrigir potenciais inadequações nutricionais. Portanto, considerando a incapacidade endógena de produção de vitaminas e minerais, a obtenção exógena se faz necessária em períodos específicos<sup>302</sup>.

### Vitaminas

As vitaminas são micronutrientes encontradas em diversos tipos de alimentos e são categorizadas em hidrossolúveis e lipossolúveis. As vitaminas hidrossolúveis incluem a vitamina C e as vitaminas do complexo B (p. ex., tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico, piridoxina, biotina, folato e cobalamina), ao passo que as vitaminas lipossolúveis incluem as vitaminas A, D, E e K<sup>303</sup>.

Para garantir a ingestão de micronutrientes provenientes de fontes exógenas, é altamente recomendável que os atletas tenham uma alimentação rica em vegetais (p. ex., frutas, legumes e verduras)<sup>303</sup>. Todavia, em situações de ingestão energética inadequada, baixa qualidade da alimentação e menor capacidade de absorção intestinal, o uso de suplementos de micronutrientes pode ser uma estratégia viável para adequação das necessidades mínimas diárias<sup>302</sup>. Logo, a decisão da suplementação de micronutrientes deve levar em consideração a disponibilidade por meio da alimentação e o *status* do micronutriente no organismo.

Apesar da compreensão da obtenção mínima de micronutrientes para as funções vitais, sobretudo de vitaminas antioxidantes, discussões também são feitas sobre a necessidade de suplementação de vitaminas para otimizar o desempenho físico ou otimizar a recuperação muscular de atletas, uma vez que o exercício físico aumenta a produção de substâncias como espécies reativas de oxigênio (EROs) que podem incorrer em dano muscular e prejudicar a recuperação entre sessões de treinamento<sup>304</sup>. Neste *guideline*, as principais vitaminas aplicadas no cenário do exercício físico foram discutidas.

### Vitamina C e E

Os efeitos da suplementação das vitaminas C e E sobre as adaptações impostas pelo exercício físico são as mais estudadas. Acredita-se que suplementação de vitaminas C e E em elevadas doses (p. ex.,  $\geq 1000$  mg de vitamina C ou  $\geq 400$  UI de vitamina E), possa promover a redução da biogênese mitocondrial e da síntese proteica muscular esquelética, tendo como consequência a diminuição das adaptações positivas associadas ao exercício físico<sup>305, 306</sup>. Esse efeito antagônico associado à suplementação de vitaminas, especialmente as antioxidantes, é atribuído à capacidade das EROs e Espécies Reativas ao Nitrogênio (ERNs) ativarem vias de sinalizações intracelulares cruciais para adaptação do músculo esquelético<sup>305</sup>.

Contudo, uma recente RSMA verificou, a partir de nove estudos, que a suplementação de vitamina C e E (vitamina C 500 a 1000 mg e vitamina E 400 a 900 UI por 8 a 24 semanas) não atenuou a capacidade aeróbia máxima (TE: -0,14; IC 95%: -0,43 – 0,15) e a *performance* em exercícios físicos de *endurance* (TE: -0,01; IC 95%: -0,38 – 0,36)<sup>307</sup>. Dos estudos inseridos, sete apresentaram baixo risco de viés. Além disso, no que tange às adaptações do treinamento de força (p. ex., MLG e força muscular), nove estudos foram avaliados. A suplementação de vitamina C (1000 mg) e E (400 IU) por 4 semanas a 6 meses não modificou a MLG (TE: -0,07; IC 95%: -0,36 – 0,23) ou a força muscular (TE: -0,15; IC 95%: -0,16 – 0,46)<sup>307</sup>. Esses achados sugerem efeitos neutros destas vitaminas sobre as adaptações do treinamento. Mais recentemente, Rogers; Lawlor; Moeller<sup>308</sup> corroboraram tais descobertas e não verificaram efeitos positivos da vitamina C sobre desfechos associados ao exercício físico (p. ex., dano muscular, percepção de dor, desempenho físico e adaptações ao treinamento)<sup>308</sup>. Tendo em vista

a não otimização do desempenho físico, a suplementação de vitaminas C e E para esportistas e atletas deve ser desencorajada para otimizar o desempenho físico.

Em contrapartida, especificamente a vitamina C, tem sido estudada para outros desfechos (p. ex., marcadores de recuperação muscular e infecções oportunistas). Uma RSMA verificou, a partir de 18 ensaios clínicos randomizados, com 313 participantes (13% atletas; 33% fisicamente ativos; 54% adultos saudáveis), que a suplementação oral de vitamina C (400 a 3000 mg; 1 – 28 dias) reduziu a peroxidação lipídica (avaliada pelos níveis de malonaldeído [MDA] e espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico [TBARs]) imediatamente após o exercício físico (TE: - 0,488; IC 95%: -0,888 – -0,088), 1 h após o exercício físico (TE: - 0,521; IC 95%: -0,911 – -0,131) e entre 1 e 2 h após o exercício físico (TE: - 0,449; IC 95%: -0,772 – -0,126)<sup>309</sup>. Outros parâmetros associados ao exercício físico também diminuíram em resposta à suplementação de vitamina C, como a IL-6 (TE: - 0,764; IC 95%: -1,279 – -0,248). Contudo, o nível de evidência variou entre muito baixo e moderado<sup>309</sup>. Outra RSMA verificou parâmetros similares, no entanto, com a suplementação combinada de vitamina C e E. Os achados, ao menos em parte, corroboram o efeito pequeno ou neutro destas vitaminas antioxidantes sobre parâmetros associados ao desempenho físico<sup>310</sup>. Ademais, por serem desfechos substitutos, independentemente destas mudanças e do nível de evidência, não é claro, até o presente momento, a relevância clínica destas modificações para os atletas. Esta discussão foi elencada em uma revisão Cochrane sobre o tema<sup>311</sup>.

## Vitamina D

Existem duas formas de vitamina D, ergocalciferol (vitamina D2) e colecalciferol (vitamina D3), que são obtidas por meio de fontes alimentares ou suplementos (cerca de 10%) e exposição solar (cerca de 90%). Ambas são convertidas em 25-hidroxivitamina D (25-OH-D) no fígado, sendo a forma comumente dosada em amostras sanguíneas. Nos rins, a 25-OH-D é convertida na sua forma ativa, o calcitriol (1,25(OH)<sub>2</sub>D)<sup>312, 313</sup>. A vitamina D exerce importantes funções sobre metabolismo ósseo, além dos sistemas imunológico, cardíaco, reprodutivo e endócrino, todos os tipos de músculos, cérebro, pele e fígado<sup>314</sup>. A prevalência de deficiência de vitamina D é relativamente elevada e varia entre os atletas em função de diversos fatores, incluindo, local de realização dos treinos, vestimenta utilizada durante os treinos, coloração da pele e país de origem<sup>315, 316</sup>. Recentemente, uma RSMA identificou que a prevalência de deficiência foi de 30% (IC 95%: 22 – 39%) em atletas adultos<sup>317</sup>.

Para atletas, recomenda-se níveis séricos de vitamina D  $\geq 30$  ng/ml ( $\geq 75$  nmol/l), porém, estudos têm detectado valores sanguíneos inferiores, de 21 a 29 ng/ml (52,5 a 72,5 nmol/l), classificados como insuficiência ou  $\leq 20$  ng/ml ( $\leq 50$  nmol/l) como deficiência, principalmente em esportes e/ou locais com baixa exposição solar<sup>318-322</sup>. A insuficiência/deficiência desta vitamina influencia negativamente o desempenho cardiorrespiratório e a função muscular de praticantes de exercício físico<sup>323-328</sup>. Em atletas, menores níveis de vitamina D podem aumentar o risco de lesões, de fraturas ósseas e de infecções do trato respiratório superior<sup>320, 321, 329-331</sup>.

No estudo de Davey et al.<sup>330</sup> com 1082 militares, os autores verificaram que 78 indivíduos (7,2%) apresentaram 92 fraturas por estresse. Militares com concentração sérica basal de 25(OH)D abaixo de 20 ng/mL ( $< 50$  nmol/L) tiveram maior chance de fratura por estresse do que recrutas com concentração sérica de 25(OH)D acima desse limite OR: 1,6 (IC 95%: 1 – 2,6). O estudo de Millward et al.<sup>332</sup> corrobora, ao menos em parte, estes achados. Os autores verificaram que em atletas com baixos níveis de 25(OH)D que não atingiram valores  $\geq 40$  ng/mL, a taxa de fratura por estresse foi 12% maior (IC 95%: 6 – 19%) comparativamente aqueles que apresentaram baixos níveis de vitamina D, mas aumentaram para valores  $\geq 40$  ng/mL.

Em outro estudo, com 1644 militares, verificou-se que indivíduos com suficiência de vitamina D tem 40% menos chance de infecções do trato respiratório superior, durante 12

semanas de treinamento comparativamente aos indivíduos cujos níveis de 25(OH)D sérica basal estavam abaixo de 20 ng/mL ( $< 50$  nmol/L)<sup>321</sup>.

A suplementação de vitamina D é capaz de corrigir os níveis séricos de vitamina D<sup>313, 314, 321</sup>. A RSMA de Farrokhyar et al.<sup>333</sup> revelou que o efeito da suplementação de vitamina D sobre os níveis séricos de 25(OH)D dos atletas que apresentavam valores abaixo de 30 ng/mL proporcionou uma resposta linear no que se refere à dose e ao tempo de suplementação. Os atletas que suplementaram  $\leq 2000$  UI/dia por 12 semanas aumentaram os níveis de vitamina D em 7,11 ng/mL (IC 95%: 1,64 – 12,58). Contudo, não atingiram os níveis considerados para suficiência (30 ng/mL). Com doses próximas de 3000 UI/dia por 12 semanas, a magnitude média de aumento foi de 15,23 ng/mL (IC 95%: 10,71 – 19,74) e com 5000 UI/dia por 12 semanas foi de 27,8 ng/mL (IC 95%: 16,91 – 38,83 ng/mL). Mesmo os atletas com níveis suficientes de vitamina D, quando submetidos à suplementação (3800 a 4000 IU/dia) por 24 semanas, apresentaram melhora dos níveis de vitamina D (13,89 ng/mL; IC 95%: 0,37 – 27,41), apesar da maior variabilidade do efeito. Apesar dos estudos inseridos na RSMA apresentarem falhas metodológicas, os resultados são consistentes para o efeito positivo da suplementação de vitamina D otimizar os níveis séricos de 25(OH)D. Portanto, é esperado que doses entre 2000 e 4000 UI/dia sejam capazes de otimizar os níveis de 25(OH)D após 12 a 24 semanas de suplementação.

Embora os potenciais efeitos positivos da manutenção adequada dos níveis séricos de 25(OH)D sobre o risco de fraturas ósseas e de infecções de trato respiratório superior, bem como o efeito positivo da suplementação de vitamina D na correção dos níveis séricos, ainda não há evidências suficientes e robustas que confirmem que a suplementação melhore o desempenho ou adaptações ao treinamento, assim como não há consenso sobre doses de suplementação adequadas para idade, tipo de esporte ou carga de treinamento<sup>333</sup>.

Enquanto alguns estudos que apresentaram baixa a moderada qualidade verificaram melhora no desempenho<sup>313, 321, 334-336</sup> outros não confirmaram estes achados<sup>314, 337-339</sup>. Considerando ainda o alto grau de heterogeneidade entre os métodos, populações, tipos, duração e intensidades de treinamento, condicionamento físico, idade, sexo biológico, ainda é incerto afirmar o efeito positivo da suplementação de vitamina D sobre o desempenho físico.

Na RSMA de Farrokhyar et al.<sup>333</sup>, os autores avaliaram atletas de diferentes esportes. As doses de vitamina D variaram entre 400 UI por 52 semanas e 18750 UI em 8 dias. No estudo, 531 atletas foram avaliados, 388 com níveis insuficientes de vitamina D e 143 com níveis suficientes. Os parâmetros de desempenho avaliados, como salto vertical (0,92 cm; IC 95%: -0,55 – 2,44; 4 estudos; n = 98; 2850 a 5714 UI; 12 semanas), força no teste de 1RM do exercício supino (2,05 kg; IC 95%: -5,5 – 9,6; 3 estudos; n = 70; 2850 a 5714 UI; 12 semanas) ou 10 a 30 m do teste de *sprint* (0,04 s; IC 95%: -0,04 – 0,12; 2 estudos; n = 44; 2850 a 57 de 14 UI; 12 semanas) não otimizaram em resposta à suplementação de vitamina D. Apenas a força de preensão manual (com baixa validade externa e ecológica) melhorou (2,56 kg; IC 95%: 1,00 – 4,13; 3 estudos; n = 110; 2000 a 3800 UI; 12 semanas).

Mais recentemente, uma outra RSMA verificou o efeito da suplementação de vitamina D sobre a força máxima e a potência de atletas<sup>340</sup>. Dos doze estudos incluídos, apenas 2 apresentaram baixo risco de viés. Os autores não verificaram efeito positivo da suplementação de vitamina D sobre o desempenho físico, bem como reforçaram que o nível de evidência ainda é baixo. Contudo, fica claro que, para corrigir níveis insuficientes de vitamina D, a suplementação favorece efeitos positivos<sup>340</sup>.

***Esta Diretriz recomenda que os níveis de vitaminas, principalmente da vitamina D, precisam ser monitorados. Além disso, recomendamos que, se possível, deva-se corrigir deficiências de vitaminas por meio da alimentação e, se necessário, por meio de suplementos com elevada biodisponibilidade. Em se tratando da vitamina D, a exposição solar é fundamental. Por isso,***

**identificar o ambiente de treinamento e a vestimenta utilizada pelo atleta pode colaborar para a correção dos níveis séricos desta vitamina. O uso dos inquéritos alimentares associado às dosagens séricas de vitaminas pode propiciar uma melhor compreensão da disponibilidade destes nutrientes. Para monitorar e corrigir deficiências: Nível de evidência: moderado; Força de recomendação: forte. Contudo, o efeito da suplementação de vitaminas sobre o desempenho físico é incerto, portanto, para este desfecho: Nível de evidência: moderado; força de recomendação: fraca.**

### Minerais

Similar às vitaminas, os minerais participam de diversas vias regulatórias e apresentam efeitos fundamentais para o exercício físico. Nesta diretriz, os principais minerais estudados no cenário do exercício físico foram discutidos.

### Cálcio

O cálcio está envolvido em distintos processos no organismo humano, como a contração muscular, a secreção de hormônios, a ativação de enzimas e na condução de impulsos nervosos<sup>341</sup>. Além disso, em consonância com a vitamina D, o cálcio é fundamental para a manutenção da densidade mineral óssea (DMO)<sup>342</sup>. Aproximadamente 99% do cálcio do corpo está estocado no osso na forma de hidroxapatita e no sangue pode estar disponível em três formas, sendo: cálcio ionizado (livre), ligado às proteínas e complexo (quelato). O cálcio ligado às proteínas perfaz 40% do cálcio sanguíneo e não é utilizado pelos tecidos periféricos, ao passo que o cálcio quelato (p. ex., fosfato de cálcio, carbonato de cálcio e oxalato de cálcio) perfaz aproximadamente 9% do cálcio sanguíneo. Por fim, 51% do cálcio sanguíneo está na forma livre (ionizada)<sup>341</sup>.

Atletas que estão em condição de déficit energético, especialmente quando há baixa ingestão de laticínios ou outros alimentos ricos em cálcio, podem incorrer em insuficiência de cálcio<sup>342</sup>. Ainda, atletas que vivem com intolerância à lactose ou optam por uma alimentação vegetariana podem ser mais suscetíveis à insuficiência de cálcio. Em 2011, o *Institute of Medicine* (IOM) estabeleceu as necessidades diárias de cálcio por faixa etária<sup>343</sup>. Para adultos acima de 19 anos, a ingestão diária recomendada é de 1000 mg<sup>343</sup>. Contudo, não é claro, com base nos dados disponíveis na literatura, se a mesma recomendação pode ser utilizada para atletas, principalmente porque os níveis de cálcio ionizado diminuem durante o exercício físico, levando ao aumento do paratormônio (PTH) liberado pelas glândulas paratireoides<sup>344</sup>.

A menor disponibilidade de cálcio derivada da alimentação leva ao aumento PTH, da atividade dos osteoclastos e, por consequência, do catabolismo ósseo, que pode maximizar o risco de fraturas ósseas, reduzir o tempo de treinamento e, notadamente, afetar negativamente o desempenho físico e prejudicar a participação dos atletas em competições importantes incluídas no calendário competitivo<sup>342</sup>. O efeito do exercício físico sobre a DMO é variado. Estudos anteriores sugerem que alguns esportes (p. ex., corrida de longa duração, ciclismo, natação, alguns tipos de dança e hipismo) podem favorecer maior risco de problemas ósseos<sup>345-349</sup>. Por outro lado, o basquete, parece favorecer maior DMO comparativamente a outros esportes<sup>350</sup>. Portanto, avaliar o tipo de esporte para manejo do cálcio parece ser crucial.

Embora incipientes, alguns estudos verificaram resultados interessantes ao observarem menores alterações no cálcio ionizado, PTH e marcadores da degradação óssea quando os atletas foram submetidos à suplementação de cálcio (p. ex., 1000 a 1350 mg) antes de uma sessão de exercício físico<sup>344, 351-353</sup>. Neste sentido, tem sido sugerido um aumento na ingestão de cálcio para atletas (p. ex., 1500 mg) e, ainda, recomenda-se que a ingestão seja fracionada (p. ex., 500 mg) por dose, para otimizar a biodisponibilidade<sup>354</sup>.

Em suma, não há evidências de que a suplementação aguda de cálcio antes do exercício físico possa impactar no desempenho físico. Contudo, os atletas devem ser encorajados a obter

esse micronutriente a partir de uma alimentação equilibrada e variada e, se for necessário, de acordo com o esporte e padrão alimentar, a suplementação pode ser necessária para manutenção dos níveis adequados de cálcio, principalmente por potenciais riscos associados à massa óssea.

## Ferro

O ferro é um nutriente essencial para o funcionamento do organismo e, indiscutivelmente, um nutriente chave àqueles que fazem exercícios físicos. O ferro é fundamental para o grupo prostético heme, ligado à hemoglobina presente nos eritrócitos, cuja função principal é transportar oxigênio às células. O estoque de ferro na hemoglobina é de aproximadamente 1,5 g nas mulheres e de 2,0 g nos homens<sup>355</sup>. A deficiência de ferro está relacionada, mas não se limita, à fadiga e à intolerância ao exercício físico. A deficiência de ferro pode ocorrer com ou sem a presença de anemia, sendo a principal causa de deficiência de ferro, conhecida como deficiência de ferro não-anêmica<sup>356</sup>. A anemia é definida quando os níveis de hemoglobina são < 13 g/dL para homens e < 12 g/dL para mulheres não grávidas. Além disso, a OMS define anemia leve quando valores de hemoglobina se encontram entre 11 e 13 g/dL<sup>356</sup>.

Pessoas que apresentam menor ingestão de ferro em função do padrão alimentar ou menor capacidade absorptiva devido a doenças gastrintestinais, bem como aqueles com maior demanda ou perda (p. ex., atletas) podem ser suscetíveis à deficiência de ferro. A absorção do ferro varia de acordo com o alimento fonte e, enquanto em alimentos de origem animal a absorção de ferro varia entre 15 e 40%, em alimentos de origem vegetal a absorção varia entre 1 e 20%<sup>357, 358</sup>. A menor absorção do ferro em alimentos de origem vegetal se deve, ao menos em parte, à presença de fitato e polifenóis. Por outro lado, a vitamina C, otimiza a biodisponibilidade do ferro não heme. Logo, a matriz alimentar e a composição das refeições desempenham um importante papel na biodisponibilidade do ferro<sup>357</sup>.

Nos atletas, a hemólise, o suor e o sangramento gastrintestinal, podem ser causas importantes da deficiência de ferro. Em mulheres, a deficiência de ferro pode ser ainda mais frequente, especialmente, pela menstruação, que favorece à perda de ferro<sup>359, 360</sup>. A deficiência de ferro parece variar entre 3 e 11% em atletas do sexo biológico masculino e 15 e 35% em atletas do sexo biológico feminino<sup>361-363</sup>. Finalmente, a baixa DE associada, especialmente, à restrição de carboidratos, pode ser um fator de risco para a deficiência de ferro<sup>217</sup>.

Tendo em vista a função do ferro no transporte de oxigênio às células e na necessidade de oxigênio para produção de ATP, atletas de exercícios físicos de *endurance* seriam os mais afetados pela deficiência de ferro. Portanto, monitorar este parâmetro é fundamental<sup>364</sup>. Embora a ferritina seja o parâmetro sanguíneo para estabelecer a deficiência de ferro, é possível que em algumas condições, a insuficiência de ferro exista independentemente dos níveis de ferritina<sup>356</sup>. Valores de ferritina < 30 ug/L apresentam elevada sensibilidade (92%) e especificidade (98%) para determinação da insuficiência de ferro, com ou sem a presença de anemia. Contudo, os valores variam de acordo com os laboratórios. Apesar da ferritina ser um importante marcador, avaliar a saturação de transferrina é importante. Valores de saturação entre 16 e 20% ou menos podem indicar menor disponibilidade de ferro para adequada eritropoiese<sup>356</sup>. Em atletas, a deficiência de ferro não anêmica tem sido considerada quando valores de ferritina atingem < 20 ug/L e saturação de transferrina < 16%<sup>365</sup>. Entretanto, os valores para ferritina variam entre < 12 a < 40 ug/L<sup>366</sup>.

Atualmente, a RDA de ferro é de 8 mg/dia para homens e 18 mg/dia para mulheres<sup>367</sup>. Pessoas que vivem com deficiência de ferro não anêmica podem apresentar sintomas antecipados de fadiga e intolerância ao exercício físico. E pessoas que fazem exercício físico parecem se beneficiar com a suplementação de ferro nestas condições. Uma RSMA verificou que o tratamento com ferro (suplementação oral n = 15; injeção intramuscular n = 2) em uma população adulta (idade média de 22,3 anos) com deficiência de ferro não-anêmica (ferritina ≤

35 ug/L e hemoglobina > 12 g/dL) exerceu efeito positivo sobre diversos parâmetros associados ao metabolismo do ferro<sup>368</sup>. Por exemplo, o efeito sobre os níveis de ferritina (TE: 1,088; IC 95%: 0,914 – 1,263), ferro (TE: 1,004; IC 95%: 0,828 – 1,181) e saturação de ferro (TE: 0,741; IC 95%: 0,564 – 0,919) foram considerados robustos, ao passo que o efeito nos níveis de hemoglobina foi considerado moderado (TE: 0,695; IC 95%: 0,533 – 0,836). Igualmente, o efeito no  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$  foi considerado moderado (TE: 0,610; IC 95%: 0,399 até 0,821). Os estudos primários desta revisão contaram predominantemente com mulheres (n = 363). A dosagem oral de ferro testada variou entre 10 e 425 mg, 1 e 3 vezes por dia, por 6 a 15 semanas<sup>368</sup>.

Mais recentemente, Houtson et al.<sup>369</sup> avaliaram o efeito da suplementação de ferro (p. ex., oral n = 14; intravenosa n = 3; intramuscular n = 1) sobre parâmetros de desempenho físico de mulheres fisicamente ativas e atletas de alto rendimento. Entre os estudos que avaliaram o efeito da suplementação oral, 13 avaliaram o efeito de sulfato ferroso (16 a 200 mg; 28 a 112 dias) e apenas um estudo avaliou o efeito de fumarato de ferro (120 mg; 90 dias). Dois estudos conduziram protocolos contrarrelógio de 15 km e não observaram efeito positivo sobre o desempenho físico (TE: -0,09; IC 95%: -0,53 – 0,35). Quatro estudos avaliaram o desempenho físico por meio de um teste de exercício cardiopulmonar incremental até a exaustão voluntária máxima e não verificaram efeito positivo sobre o desempenho físico (TE: 0,25; IC 95%: -0,22 – 0,73). Finalmente, em nove estudos, o  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$  também não alterou (TE: 0,11; IC 95%: -0,15 – 0,370) após a suplementação de ferro. Com base nos resultados acima, a suplementação de ferro parece ser efetiva para corrigir potenciais deficiências, sobretudo, de mulheres atletas. Embora a alimentação adequada seja crucial, monitorar os estoques de ferro é fundamental. Contudo, a suplementação de ferro não exerceu efeito positivo sobre o desempenho físico. Os dados, entretanto, são provenientes de estudos com limitações metodológicas.

## Magnésio

O magnésio desempenha incontáveis funções no organismo, sendo o quarto mineral mais abundante do corpo e o segundo cátion bivalente intracelular<sup>370</sup>. Menos de 1% do magnésio é encontrado no sangue, ao passo que 60 a 65% são encontrados nos ossos e aproximadamente 34 a 39% em outros tecidos e órgãos<sup>370</sup>. O magnésio participa de pelo menos 300 reações enzimáticas, incluindo a síntese proteica, a produção de energia e o crescimento celular, entre outros<sup>370</sup>. A sua obtenção pode ser a partir da ingestão oral, intravenosa ou intramuscular<sup>371</sup>. A deficiência de magnésio ocorre em condições de menor ingestão alimentar, menor absorção renal ou absorção gastrointestinal prejudicada. A absorção do magnésio é de aproximadamente 30 a 40% após a ingestão e alguns fatores atuam como moderadores do processo absorptivo. Por exemplo, a quantidade de fitato, oxalato, cálcio, fósforo, ferro, cobre, manganês e zinco e doenças intestinais reduzem a absorção<sup>372</sup>. O magnésio pode ser amplamente encontrado em vegetais de folhas verdes, como espinafre, legumes, nozes, sementes e grãos integrais<sup>372</sup>.

Tendo em vista o seu papel na produção de energia e funcionalidade muscular, tem sido estudado como um potencial recurso ergogênico<sup>373</sup>. A RDA do magnésio varia entre 400 e 420 mg para homens e 310 e 320 mg para mulheres com idades entre 14 e 70 anos. A avaliação do *status* de magnésio no organismo é feita pela quantidade no sangue, contudo, esse parâmetro parece ser pouco sensível, especialmente pelas diferenças entre as mudanças sanguíneas e teciduais<sup>373</sup>. Isto posto, a principal maneira de avaliar a deficiência de magnésio é pelo teste de carregamento, que consiste na checagem de retenção do magnésio após a sua administração. Coletas de urina são feitas entre 4 e 24h para verificar o grau de retenção do magnésio e, se a retenção for maior ou igual a 80%, sugere-se deficiência de magnésio<sup>373</sup>.

A deficiência de magnésio entre os atletas parece variar, principalmente, porque os estudos utilizam métodos diferentes para checar o *status* de magnésio, sendo a avaliação da ingestão alimentar a mais frequente. Ademais, não é claro o efeito da suplementação de

magnésio sobre o desempenho físico, uma vez que os estudos apresentam diversas limitações metodológicas<sup>374-379</sup>.

## Zinco

O zinco é considerado um mineral traço, amplamente encontrado no corpo (2 a 3 g) e está envolvido em diversos processos biológicos importantes, incluindo divisão e crescimento celular, metabolismo dos carboidratos, ação da insulina, paladar e olfato<sup>380</sup>. Além disso, o zinco é fundamental para o funcionamento das células que compõem o sistema imunológico<sup>381</sup>. A RDA de zinco é de 11 mg/dia para pessoas do sexo biológico masculino com idade maior ou igual a 14 anos, 9 mg/dia para pessoas do sexo biológico feminino com idade entre 14 e 18 anos e 8 mg/dia para pessoas do sexo biológico feminino com idade maior ou igual a 19 anos<sup>382</sup>.

Espera-se que em pessoas adultas os níveis de zinco variem entre 80 e 120 mcg/dL, sendo considerado deficiência de zinco valores menores que 70 e 74 mcg/dL para pessoas do sexo biológico feminino e masculino, respectivamente. A dosagem sérica de zinco pode não traduzir o real *status* deste mineral, especialmente por ser afetada por diversos fatores<sup>383</sup>. O exercício físico favorece o aumento do consumo de zinco pela alimentação, bem como o aumento da atividade da enzima superóxido dismutase, que tem o zinco como cofator, sugerindo uma maior demanda por zinco em função das adaptações provenientes do treinamento<sup>384</sup>. Contudo, as evidências disponíveis atualmente não sugerem a suplementação de zinco como um recurso ergogênico para atletas, apesar dos potenciais efeitos antioxidantes<sup>385, 386</sup>.

***Esta Diretriz recomenda que os níveis destes minerais sejam monitorados por meio da alimentação, bem como por meio da análise fatores de risco (p. ex., padrão alimentar, fatores antinutricionais, tipo de esporte, sexo biológico, etc.), principalmente em situações de elevada demanda energética em função do exercício físico. Todavia, o efeito da suplementação, principalmente quando o desfecho é desempenho físico, é trivial ou pequeno. Assim, para monitoramento: nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte. Em contraste, para melhora do desempenho físico: nível de evidência: baixo; força de recomendação: fraca.***

## Hidratação

Em uma pessoa adulta, a água é o principal constituinte químico (cerca de 60 %) e participa ativamente de diversos processos metabólicos vitais<sup>387</sup>. De tal modo, a disponibilidade de água é fundamental para o funcionamento adequado do organismo, principalmente em condições consideradas estressoras, como o exercício físico, em especial, realizado em ambientes quentes<sup>388</sup>. A importância da hidratação para o exercício físico tem sido amplamente descrita nos últimos posicionamentos de nutrição aplicada ao exercício físico<sup>5</sup>.

A variação de água entre os dias é de aproximadamente 0,2 a 0,7% da massa corporal. A desidratação do atleta compreende a redução ou perda de volume de água corporal não adequadamente compensada durante a prática de exercícios físicos, decorrente da produção de suor e/ou da ingestão insuficiente de líquidos para sua reposição, sendo estabelecida quando há a diminuição de 3-4% da água corporal total (> 2% da massa corporal total)<sup>389, 390</sup>. A desidratação pode apresentar diferentes características, tais como: (i) desidratação hipotônica; (ii) desidratação isotônica; (iii) desidratação hipertônica, sendo essa última a mais frequentemente encontrada durante a realização de exercícios físicos, que compreende uma maior proporção de perda de água em relação aos eletrólitos, muito característica das perdas elevadas de sudorese dos atletas durante a realização de atividades extenuantes em condições ambientais de estresse térmico<sup>391</sup>.

Como citado anteriormente, os efeitos da desidratação sobre o desempenho físico, usualmente têm-se início com uma perda de 2% da massa corporal. Portanto, para um atleta de 70 kg, isso equivale a 1,4 kg<sup>388, 389</sup>, o que normalmente está associado ao início da sensação de sede<sup>392</sup>. Os sintomas apresentados decorrentes de um quadro de desidratação hipertônica pode ser desde leves (como sede, desconforto, perda de apetite), passando por moderados como redução do volume sanguíneo, aumento da percepção subjetiva de esforço, náuseas, redução de capacidade de concentração, piora da termorregulação e, em casos mais graves, com perdas superiores aos 6% da massa corporal, vertigem, fraqueza, redução da capacidade de respirar, espasmos musculares e delírio, podendo culminar em comprometimento da função renal<sup>393-396</sup>. Em casos extremos com perdas elevadas de água de aproximadamente 8%, ocorre um aumento da viscosidade do sangue, o que pode ser um fator desencadeador de uma parada cardíaca e consequentemente “morte súbita”<sup>393-396</sup>.

Os sintomas de uma desidratação decorrem de alterações fisiológicas como diminuição do volume plasmático com consequentes alterações cardiovasculares (p. ex., aumento da frequência cardíaca submáxima, diminuição do débito cardíaco, redução do volume sistólico, redução da pressão arterial e aumento da osmolaridade plasmática)<sup>397</sup>. Além disso, verifica-se a redução do fluxo sanguíneo cutâneo, o que dificulta a termorregulação por diminuição na produção de suor, menor eliminação de calor por evaporação e, consequentemente, elevação de temperatura corporal<sup>388, 389, 398</sup>. Ademais, observa-se, diminuição relativa de fluxo sanguíneo visceral, em especial, no fígado, afetando negativamente o processo de tamponamento sanguíneo realizado por esse órgão<sup>387</sup>. Ainda, a desidratação gera um menor fluxo sanguíneo muscular, o que prejudica a oferta do oxigênio aos músculos esqueléticos em exercício físico, impactando negativamente na capacidade aeróbia<sup>399</sup>. Deshayes et al.<sup>399</sup> verificaram em uma RSMA que a redução de  $3,6 \pm 1,0\%$  da massa corporal afetou negativamente o desempenho físico. A desidratação em exercícios predominantemente aeróbios reduziu o desempenho físico em  $2,4 \pm 0,8\%$  (IC 95 %: 0,8 – 4%). De tal modo, espera-se que a desidratação leve à redução do tempo total de exercício físico, especialmente, nas atividades prolongadas, em função do aumento significativo da temperatura corporal central, o que aumenta o risco de hipertermia, aumento na percepção subjetiva de esforço e alterações gastrintestinais<sup>396, 400</sup>. Um quadro de desidratação também irá produzir em desequilíbrio eletrolítico, podendo ser um dos fatores, mas não o único, para causar câibras, e prejudicar a *performance* do atleta<sup>388</sup>.

Mais recentemente, a piora dos aspectos cognitivos associados à desidratação também foi apontada como um elemento importante para a queda no desempenho físico<sup>396, 401</sup>. Finalmente, atletas que diminuem a água corporal voluntariamente antes de uma competição (p. ex., lutas e fisiculturismo) podem elevar o risco de desordens associadas à desidratação<sup>402, 403</sup>.

### Controle da magnitude da perda hídrica

Para o atleta preservar sua homeostase hídrica é fundamental estabelecer procedimentos de controle. Existem diversas maneiras simples, de fácil aplicação, de baixo custo e elevada acurácia para avaliar a ocorrência e o grau de desidratação durante a prática de exercícios físicos, tais como: (i) o controle da oscilação da massa corporal para identificação da perda hídrica durante a sessão de exercício físico, treino ou competição; (ii) o controle do volume, cor e densidade da urina ao longo do dia; (iii) a percepção da sensação de sede<sup>394, 404</sup>. Outras estratégias alternativas mais elaboradas também são efetivas, porém, de custo mais elevado e execução complexa, sendo elas: (i) avaliação da osmolaridade plasmática; (ii) exame de hematócrito<sup>394, 404</sup>.

A avaliação da desidratação é fundamental para auxiliar no planejamento das estratégias de hidratação e reposição hídrica. Ela pode ser mensurada por meio da pesagem corporal, trajando o mínimo possível de roupas, em balança calibrada, a ser realizada imediatamente

antes de uma sessão de exercício físico. Em seguida, durante o exercício físico, a ingestão hídrica deve ser monitorada e contabilizada, bem como a medida do volume urinário, caso ocorra eliminação durante a sessão. Após o término da sessão, a pesagem final com o mínimo de roupas possível será realizada novamente para determinar a perda hídrica. Para cada 1 kg de peso perdido, estima-se a perda de 1 L de água por evaporação e suor<sup>405</sup>. As variações de perda hídrica durante o exercício físico são elevadas, enquanto alguns atletas podem perder cerca de 1 L de água, outros podem perder quantidades  $\geq 3$  L, a depender das condições ambientais ou inerentes ao atleta durante o exercício físico<sup>388</sup>.

#### Elaboração de estratégias de hidratação no esporte

Para a elaboração da estratégia de hidratação é necessária uma avaliação do cenário que o exercício físico será realizado. Uma série de fatores irá nortear a elaboração da estratégia, tais como: condições ambientais e consequentemente o nível de estresse térmico; horário do dia; regulamento do esporte; vestimenta; tempo e duração do exercício; hábitos nutricionais; logística de oferecimentos de líquidos; aclimação, idade e sexo, são alguns exemplos de fatores que devem ser analisados. Não obstante, quatro momentos devem ser considerados na elaboração da estratégia, sendo: (i) antes; (ii) durante; (iii) e após o exercício físico, bem como (iv) ao longo do dia<sup>406</sup>. Notadamente, as estratégias devem respeitar as particularidades de cada exercício físico e esporte. Além disso, as bebidas podem apresentar apenas carboidratos, carboidratos e eletrólitos ou só eletrólitos. Estas diferentes combinações podem implicar em mudanças no esvaziamento gástrico, na capacidade de hidratação da bebida, na termorregulação e, por consequência, no desempenho físico. Estes tópicos são importantes, porque o impacto da bebida sobre o desempenho físico depende do esvaziamento gástrico, da absorção dos fluidos no intestino e a capacidade de retenção dos fluidos e a excreção pelo sistema renal<sup>406</sup>.

#### Estratégias de hidratação antes do exercício físico

Idealmente, o atleta deve estar em um estado de euhidratação antes de iniciar qualquer sessão de exercício físico ou competição. Estudos anteriores sugerem que é comum observar atletas iniciarem os exercícios físicos já parcialmente desidratados, o que implica em maior risco de problemas durante o exercício físico associados à desidratação<sup>402, 407</sup>. Diversos parâmetros relacionados ao desempenho físico (p. ex.,  $\dot{V}O_{2max}$ , limiar de lactato) pioram quando o indivíduo não inicia o exercício físico euhidratado. Recomenda-se a ingestão suficiente de líquidos nas horas que antecedem o exercício físico de forma individualizada e que seja suficiente para a ausência total da sensação de sede no início do exercício físico. Ademais, a manutenção da urina com a coloração clara, com frequência regular ao longo do dia e a manutenção da massa corporal dentro de limites máximos de variação ( $< 1\%$ ) é recomendada. Os dados disponíveis na literatura desde a publicação do ACSM<sup>5</sup> reforçam a importância da manutenção do estado hídrico adequado para prática de exercícios físicos, principalmente por conta dos efeitos negativos da perda hídrica<sup>400</sup>. Assim, sugere-se a ingestão de 5 a 10 mL de água/kg de massa corporal, entre 2 e 4 h antes do início do exercício físico<sup>5</sup>.

É importante destacar que a diretriz é totalmente contrária às ações de desidratação voluntária pré-exercício físico usualmente adotada por lutadores, com emprego de diuréticos, laxantes, vômitos, eliminação da ingestão de líquidos ao longo do dia, exercícios físicos com roupa plástica, em ambientes como sauna<sup>402, 403</sup>. Estas condutas aumentam o risco à integridade física, pois perdas agudas de água superiores a 8% da massa corporal podem resultar em uma condição que aumenta o risco de "morte súbita". A tentativa de realizar uma hiper-hidratação, somente com água, antes do exercício físico também não é adequada, pois naturalmente o sistema renal irá detectar um aumento do volume de líquido corporal, aumentando a produção de urina. Assim, a ingestão de sódio ou glicerol tem sido estudada para otimizar o estado de hiper-hidratação antes do exercício físico e o seu impacto no desempenho esportivo. A hiper-

hidratação parece otimizar o desempenho físico em exercícios até a exaustão voluntária (14,3 a 26,2%), com menor efeito para exercícios contrarrelógio (11,4%)<sup>408, 409</sup>. Contudo, o nível de evidências destas estratégias ainda é baixo e mais estudos são necessários para estabelecer uma recomendação mais robusta para ingestão de sódio e glicerol (verificar tópico de eletrólitos e glicerol).

#### Estratégias de hidratação durante o exercício

Um dos fatores limitantes da hidratação durante os exercícios físicos é a velocidade e capacidade de esvaziamento gástrico, que costuma ser em torno de 1 L de líquido por hora de exercício físico<sup>388</sup>. Quando a produção de suor ultrapassa a taxa de 1 L/h, oferecer líquidos na mesma proporção pode induzir desconforto gástrico. Por outro lado, a ingestão voluntária de bebidas repositoras pode não ser suficiente, o que leva à necessidade de estabelecer uma estratégia individual de ingestão de líquidos<sup>410</sup>. Nesse caso, recomenda-se quantidades entre 100 e 200 mL de bebida a cada 15 min de exercício físico ou, individualmente, 2 a 3 mL de líquidos/kg de massa corporal<sup>5, 388, 400, 411</sup>.

Ao longo da atividade o tempo total de exercício físico será um fator determinante para a ingestão preferencial de água ou isotônicos. Destaca-se que para exercícios físicos de longa duração (> 60 min), a ingestão de isotônicos é indicada para minimizar o risco de hiponatremia (< 135 mmol/L)<sup>387</sup>.

#### Eletrólitos

A respeito dos eletrólitos, o sódio se destaca, principalmente por ser o principal cátion nos fluidos extracelulares (135 – 145 mmol/L) e, por participar de diversas reações no organismo. No exercício físico, embora os estudos sejam inconclusivos, o sódio e outros eletrólitos parecem estar associados ao surgimento de câimbras derivadas do exercício físico. Contudo, as evidências científicas disponíveis não suportam essa relação<sup>412</sup>. A redução dos níveis de sódio leva à hiponatremia (< 135 mmol/L). Esse fenômeno parece ser mais incidente em exercícios muito volumosos, com duração entre 4 – 6h ou mais. É possível, ainda, que o consumo de bebidas hipotônicas, principalmente água pura (osmolalidade ~30 mOsm/kg), durante o exercício físico possa colaborar para hiponatremia associada ao exercício físico<sup>413, 414</sup>. A presença de sódio na formulação de um isotônico é fundamental, principalmente por: (i) melhorar a palatabilidade da bebida; (ii) evitar uma condição de hiponatremia; (iii) melhorar a velocidade de absorção da glicose intestinal pelo mecanismo de cotransporte<sup>415</sup>. O consumo de sódio antes do exercício físico, próximo a 3 – 4 g/L, geralmente oferecido em capsulas de sal, tem sido proposto para aumentar a retenção de água durante o exercício físico, bem como evitar a hiponatremia, no entanto, os dados científicos que suportam essa recomendação são inconclusivos e mais estudos são necessários. Em um estudo, no entanto, que comparou o consumo de sódio (120 mmol/L ou 180 mmol/L), não foi verificada diferenças no volume urinário ou plasmático, sugerindo que valores > 120 mmol/L podem não favorecer efeitos aditivos no volume plasmático<sup>416</sup>. Além disso, é possível que as bebidas com elevadas quantidades de sódio provoquem problemas gastrintestinais<sup>417</sup>. Ademais, apesar dessas evidências, bebidas com elevada quantidade de sódio > 50 mmol/L apresentam baixa palatabilidade, o que dificulta a ingestão *ad libitum* durante o exercício físico. Logo, a forma de apresentação (diluição na bebida ou capsulas) impacta diretamente na aceitação e, consequentemente, no consumo de sódio antes e durante o exercício físico.

A concentração de sódio em uma bebida isotônica deverá oscilar entre 50 e 70 mg/100 mL (500 – 700 mg/L), sendo necessário avaliar a taxa de sudorese (> 1,2 L/h), a percepção subjetiva do suor “com sal” e o volume de exercício físico (> 2h), para adequar a recomendação de sódio individualmente<sup>418</sup>. Apesar da importância do sódio, acredita-se que o principal fator

relacionado à hiponatremia seja a hiper-hidratação, notadamente, com água pura, por ser hipotônica<sup>419</sup>.

Outros eletrólitos mais usualmente encontrados nos isotônicos comerciais são o potássio e o magnésio que têm como principal função garantir a osmolalidade apropriada da bebida. Contudo, a perda destes minerais no suor é extremamente baixa e provavelmente exercem pouco efeito sobre a osmolaridade plasmática. Segundo a *Sociedad Española de Medicina del Deporte*<sup>415</sup> as concentrações em bebidas isotônicas devem variar entre 11,7 e 58,5 mg/100 mL para o potássio, entre 0,24 e 1,8 mg/100 mL para o magnésio. Cabe destacar que algumas bebidas esportivas comercializadas no Brasil possuem concentrações de potássio elevadas, o que pode facilitar, em conjunto de outros fatores associados, situações de perigo ao atleta e, portanto, não é recomendado. A osmolaridade plasmática adequada está em torno de 280mOsm/L, portanto, a osmolalidade recomendada para as bebidas deve estar entre 275 - 300 mOsm/kg para serem consideradas isotônicas<sup>400, 420</sup>. Interessantemente, bebidas hipotônicas durante os exercícios físicos de longa duração podem favorecer um melhor status de hidratação central (maior capacidade de atenuar o declínio do volume plasmático mediado pelo exercício físico) comparativamente às bebidas isotônicas ou hipertônicas contendo carboidratos, bebidas com eletrólitos sem carboidratos ou água, conforme recentemente descrito em uma RSMA<sup>391</sup>. Todavia, como citado anteriormente, a preocupação com a hiponatremia deve guiar a melhor combinação de água e eletrólitos e, se necessário, de carboidratos, para o desempenho físico. Finalmente, não há consenso sobre a temperatura ideal para líquidos serem ingeridos, mas a indicação de não ultrapassar 10 °C a 22 °C é recomendável para acelerar o esvaziamento gástrico e estimular a ingestão voluntária<sup>388, 421</sup>.

#### Reposição hídrica pós-exercício:

A reposição hídrica pós-exercício físico tem como objetivo recompor o estado de homeostase hídrica, compensar perdas de líquidos e eletrólitos, além de facilitar o processo de recuperação do glicogênio muscular e a síntese de proteínas musculares<sup>415</sup>. Para isso, a definição do volume de líquidos a ser ingerida bem como sua composição vai depender da perda hídrica e de eletrólitos. Em termos de volume, a recomendação é que para cada 1 mL de líquido perdido seja feita a reposição de 1 a 1,5 mL (100 a 150 %)<sup>422</sup>.

***Esta Diretriz recomenda que esportistas e atletas de alto rendimento sejam monitorados em relação ao estado hídrico, especialmente se os treinamentos acontecerem em ambientes quentes. A ingestão adequada de água e bebidas esportivas antes, durante e após o exercício físico favorece efeitos positivos à saúde e para o desempenho físico. Contudo, é necessário considerar adequadamente a osmolalidade da bebida. Bebidas isotônicas são mais adequadas para oferecer carboidratos e eletrólitos, especialmente sódio. Ainda, bebidas hipotônicas podem otimizar a hidratação durante o exercício físico, apesar do risco de hiponatremia. Nível de evidência: elevado; força de recomendação: forte.***

#### Suplementos Alimentares

O uso de suplementos alimentares é amplamente discutido por cientistas e profissionais da área das ciências do esporte. Dados de prevalência sugerem que aproximadamente 60% (IC 95%: 55 – 64%) dos atletas de elite utilizam suplementos alimentares, sendo suplementos de vitaminas e minerais isolados (50%; IC 95%: 43 – 57%) ou complexos vitamínicos e de minerais os mais frequentes (34%; IC 95%: 30 – 40%). Além disso, atletas de elite parecem utilizar com maior frequência comparativamente aos demais não atletas<sup>423</sup>.

As preocupações e reflexões sobre o uso de suplementos se devem a fatores como: (i) a qualidade do produto; (ii) o risco de doping não intencional por contaminação cruzada; (iii) a intolerância e os efeitos adversos à saúde humana; (iv) os reais benefícios de acordo com o

desfecho de interesse<sup>18, 424, 425</sup>. Além disso, apesar de algumas substâncias apresentarem efeitos biológicos que podem otimizar o desempenho físico, contestações sobre a discrepância entre os efeitos observados no laboratório e a capacidade de aplicá-los na realidade, bem como a dificuldade de discriminar o efeito placebo do efeito biológico esperado, são frequentes e importantes de serem pautadas<sup>18, 426</sup>. Por fim, outros fatores como interação entre as substâncias, uso repetido de substâncias com intervalos mais curtos (p. ex., horas), resposta individual à suplementação, variações do efeito provenientes do nível de aptidão física do atleta, e variações genéticas, fazem parte dos elementos que precisam ser estudados com profundidade<sup>18</sup>. Finalmente, alguns suplementos como cafeína e bicarbonato de sódio podem causar sintomas gastrointestinais após sua administração, o que pode prejudicar o desempenho físico ou interferir no treinamento em algumas ocasiões. Atletas que decidirem utilizar esses suplementos provavelmente precisarão “treinar o intestino”, ou seja, implementar estratégias de atenuação para minimizar os efeitos adversos que acometem o trato gastrointestinal e maximizar as propriedades ergogênicas destes suplementos<sup>18</sup>.

Em 2018 o Comitê Olímpico Internacional publicou o seu posicionamento sobre suplementos alimentares no esporte<sup>26</sup>. Em consonância com esta publicação, os suplementos alimentares que são considerados ineficazes para otimizar o desempenho físico não serão discutidos nesta diretriz e, portanto, apenas os suplementos alimentares com efeitos biológicos concretos e mais bem evidenciados serão apresentados, sendo: (i) cafeína, (ii) creatina, (iii) bicarbonato de sódio, (iv) beta-alanina, (v) nitrato e (vi) glicerol.

### Cafeína

A suplementação de cafeína é conhecida pela sua capacidade de melhorar a *performance* em exercícios físicos realizados em uma ampla faixa de durações e intensidades<sup>427</sup>. Há evidências meta-analíticas de que a cafeína pode beneficiar o desempenho em exercícios de resistência aeróbica<sup>428-431</sup>, de força<sup>428, 432, 433</sup> e de potência anaeróbica<sup>428, 432, 434</sup>, assim como em testes específicos de esportes coletivos<sup>435</sup>. O tamanho do efeito (TE) parece variar de muito pequeno a moderado (0,22 – 0,61) dependendo do tipo de exercício físico, sendo os maiores efeitos observados em exercícios de resistência aeróbica e os menores em tarefas de força máxima<sup>427</sup>. Na revisão do tipo guarda-chuva publicada por Grgic et al.<sup>427</sup> os autores avaliaram 11 revisões que incluíram 21 meta-análises, cujo nível de evidência variou entre muito baixo (n = 3), baixo (n = 7) e moderado (n = 11). Em resumo, para o desfecho velocidade (velocidade máxima em testes de desempenho físico de 45 s a 8 min com duração ou distância fixa), avaliada em testes de corrida, ciclismo ou remo, o TE foi de 0,41 (IC 95%: 0,15 – 0,68), exercício físico *endurance* com duração  $\geq 10$  min o TE foi de 0,51 (IC 95%: 0,41 – 0,62), ao passo que comparações que avaliaram a combinação de carboidratos e cafeína vs. carboidratos o efeito foi de 0,26 (IC 95%: 0,15 – 0,38). Considerando exercícios físicos intervalados de alta intensidade, o TE foi de 0,16 (IC 95%: 0,01 – 0,31) e, em exercícios contrarrelógio, o TE foi de 0,40 (IC 95%: 0,11 – 0,70). Na potência pico e média no teste de *Wingate* de 30 s, os TE foram 0,27 (IC 95%: 0,08 – 0,47) e 0,18 (IC 95%: 0,05 – 0,31), respectivamente. A força no teste de 1RM foi de 0,20 (IC 95%: 0,03 – 0,36), no salto vertical foi de 0,17 (IC 95%: 0,00 – 0,34) e na resistência muscular foi de 0,38 (IC 95%: 0,29 – 0,48)<sup>427</sup>.

Os efeitos ergogênicos da cafeína são atribuídos, principalmente, à sua capacidade de agir como um antagonista não seletivo dos receptores de adenosina no sistema nervoso central, aumentando a excitação, ativação comportamental e vigilância, assim como reduzindo as percepções de esforço e de dor durante o exercício físico<sup>436</sup>.

Apesar da cafeína otimizar o desempenho físico, parece existir alguma variabilidade na resposta à sua suplementação<sup>437, 438</sup>, que pode aumentar ou prejudicar os seus efeitos benéficos. Alguns dos fatores sugeridos como moderadores do efeito da cafeína são a ingestão habitual de cafeína<sup>439</sup> e a genética<sup>437</sup>, embora não esteja claro o quanto tais fatores podem influenciar nos

efeitos deste suplemento. Enquanto alguns estudos sugerem o contrário<sup>440, 441</sup>, a maioria indica que não há influência do nível de ingestão habitual de cafeína dos indivíduos no efeito da sua suplementação<sup>440, 442-447</sup>. Inclusive, dados meta-analíticos sugerem que a ingestão habitual de cafeína não influencia o desempenho físico em resposta à suplementação isolada de cafeína nas doses recomendadas e que a abstenção da cafeína antes de competições não é necessária para otimizar o desempenho físico<sup>428</sup>. Portanto, com base nos dados disponíveis até o momento, não há necessidade de preocupação ou ajustes específicos para suplementação de cafeína por aqueles que consomem alimentos ou bebidas que contêm cafeína.

Além do consumo habitual, os polimorfismos nos genes CYP1A2 (metabolismo de cafeína) e ADORA2A (efeito promotor da vigília da cafeína) têm sido sugeridos como modificadores dos efeitos da cafeína<sup>437, 448</sup>. Contudo, os dados são contraditórios entre os estudos e não há evidências científicas robustas que suportem o fator genotípico como imprescindível para o efeito ergogênico da cafeína. Por exemplo, alguns estudos sugerem que os polimorfismos genéticos podem influenciar na resposta ergogênica da cafeína sobre o desempenho físico<sup>448-450</sup>; outros, no entanto, mostram resultados contrários<sup>451-454</sup>.

Quanto ao polimorfismo no gene CYP1A2, uma meta-análise sugere que indivíduos com os genótipos AA (rápidos metabolizadores) e AC (metabolizadores intermediários) apresentam melhora do desempenho físico com a suplementação de cafeína, enquanto os com genótipo CC (lentos metabolizadores) apresentam piora no desempenho físico, porém, conflitos de interesse e baixa qualidade dos estudos podem ter influenciado estes achados<sup>451-454</sup>. Portanto, a maioria da literatura não demonstra influência dos polimorfismos genéticos no efeito ergogênico da cafeína<sup>448</sup>, não suportando que recomendações da suplementação de cafeína sejam baseadas no genótipo.

A cafeína pode beneficiar a *performance* física quando suplementada nas formas de cápsula, chiclete, solução, gel, café e bebida energética<sup>455, 456</sup>, todavia, a maioria dos estudos utilizou cápsula(s) como forma de administração, o que facilita o conhecimento da dose ingerida, tornando esta a forma de suplementação de preferência. A dose “ótima” de cafeína parece estar entre 3 e 6 mg/kg de massa corporal<sup>26</sup>, embora doses menores (p. ex., 1 e 2 mg/kg) tenham se demonstrado eficazes para melhorar a *performance* física<sup>457, 458</sup>. Doses > 6 mg/kg parecem não fornecer benefícios adicionais e podem aumentar o risco para a ocorrência de efeitos colaterais, como ansiedade, irritabilidade, náusea e tremores<sup>459</sup>. O momento “ideal” para a ingestão da cafeína parece depender da velocidade de absorção da forma de administração escolhida, sendo este de cerca de 60 min pré-exercício físico para as cápsulas<sup>26</sup> e de aproximadamente 15 min antes para chicles<sup>460</sup>. Entretanto, para exercícios físicos de resistência aeróbia de longa duração, a suplementação repetida de cafeína em doses menores pode ser eficiente<sup>461</sup>.

As abordagens para prevenir distúrbios gastrointestinais induzidos pela cafeína incluem o uso de doses baixas a moderadas (<500 mg) e evitar/minimizar fatores agravantes (estresse, ansiedade, outros estimulantes, jejum).

***Esta Diretriz recomenda, em doses adequadas, o uso isolado de cafeína como um recurso ergogênico. A recomendação deve levar em consideração, principalmente, características do indivíduo. Para evitar problemas gastrintestinais, também é recomendado “treinar o intestino” com a suplementação de modo antecipado. Nível de evidência: elevado; força de recomendação: forte.***

## Creatina

A creatina foi descoberta em 1832, sendo caracterizada como uma amina nitrogenada<sup>462</sup>. A creatina é formada endogenamente pelos aminoácidos glicina, arginina e metionina, em reações que envolvem, principalmente, o fígado e os rins<sup>463</sup>. Além disso, a creatina pode ser

obtida por meio da alimentação (p. ex., alimentos de origem animal como carne bovina e peixes). Espera-se que em uma alimentação onívora a quantidade de creatina ingerida seja de aproximadamente 1 a 1,5 g/dia, apesar de depender da variabilidade dos alimentos consumidos<sup>463, 464</sup>. Seu principal reservatório é o músculo esquelético, que armazena cerca de 95% da creatina corporal<sup>464</sup>. Considerando que a saturação não é atingida exclusivamente por meio da alimentação ou da produção endógena, independentemente do padrão alimentar (p. ex., onívoros vs. vegetarianos), a suplementação se faz necessária àqueles que desejam maximizar os estoques de creatina<sup>465</sup>.

Durante a suplementação, a produção endógena de creatina reduz, no entanto, retorna aos níveis normais após a interrupção do uso<sup>466, 463</sup>. Ao longo das últimas décadas, a creatina tem sido apontada como um dos principais suplementos ergogênicos<sup>467</sup>, principalmente pela sua capacidade de se ligar ao fosfato inorgânico e formar fosfocreatina/creatina fosfato, o que otimiza a capacidade ressíntese de ATP, pelo sistema ATP-CP, em exercícios físicos de elevada intensidade e curta duração.

Dois protocolos são comumente utilizados para aumentar os estoques de creatina no músculo esquelético. O protocolo de carregamento consiste em suplementar a creatina (cerca de 20 g/dia) por um período de 5 a 7 dias em dosagens de cerca de 5 g, 4 vezes ao dia<sup>468, 469</sup>. A nível prático, discute-se a relevância do protocolo de carregamento para pessoas fisicamente ativas ou até mesmo atletas de alto rendimento que não competirão em até uma semana (aproximadamente 7 dias). Assim, se não houver a necessidade de maximizar rapidamente os estoques de creatina no músculo esquelético, o protocolo de manutenção é suficiente para maximizar o conteúdo muscular de creatina, embora o tempo necessário seja maior.

O protocolo de manutenção, por sua vez, consiste em suplementar a creatina em doses únicas de 0,03 a 0,05 g/kg por um período de, pelo menos, 28 dias. Ambos, carregamento e manutenção, atingem valores similares de creatina no tecido muscular<sup>468, 469</sup>. Após estes períodos (p. ex., 5 a 7 dias ou 4 semanas), espera-se um aumento de 20 a 40% nos estoques totais de creatina (somatória da creatina livre e fosforilada) e fosfocreatina<sup>465, 468</sup>.

Independentemente do protocolo, a ingestão de carboidratos associada à suplementação de creatina otimiza a captação de creatina pelo músculo esquelético, sendo este efeito dependente da insulina<sup>470</sup>. Assim, organizar a ingestão de creatina com alimentos e suplementos de carboidratos pode melhorar a retenção de creatina no músculo esquelético.

A creatina monohidratada é considerada a principal forma de creatina, principalmente, devido a elevada biodisponibilidade, estabilidade, baixo custo, bem como um suficiente corpo de evidências científicas que sustentam a sua eficácia e a sua segurança<sup>465, 471, 472</sup>.

Os efeitos da suplementação de creatina foram avaliados em diversos ensaios clínicos nas últimas décadas. Logo, diferentes RSMA foram publicadas considerando diferentes desfechos relacionados ao desempenho físico<sup>473-478</sup>. Por exemplo, o efeito da suplementação de creatina sobre a força muscular de membros inferiores foi avaliado pelo agachamento e *leg press*, com TE de 0,33 (IC 95%: 0,047 – 0,62) e 0,29 (IC 95%: 0,098 – 0,49), respectivamente<sup>478</sup>. Além disso, o efeito da creatina foi avaliado sobre a força muscular de membros superiores, pelo exercício físico de peitoral feito com barra (p. ex., supino) ou exercício de peitoral feito com halteres. Os efeitos foram, respectivamente, 0,26 (IC 95%: 0,13 – 0,39) e 0,67 (IC 95%: 0,14 – 1,2)<sup>477</sup>.

Para *sprints* repetidos, o efeito da suplementação de creatina foi avaliado de diferentes maneiras. Para potência pico, o efeito da creatina não foi positivo comparativamente ao grupo placebo (TE: 0,41; IC 95%: -0,08 – 0,90). Contudo, efeitos positivos foram observados para a potência média (TE: 0,61; IC 95%: 0,23 – 1,00). Em análise de subgrupo, o efeito foi observado em *sprints* realizados em bicicleta (TE: 0,82; IC 95%: 0,19 – 1,45), enquanto não foi observado efeito positivo em *sprints* de corrida (TE: 0,49; IC 95%: -0,01 – 0,99). Todavia, para este último, o valor de p foi de 0,06, com baixa heterogeneidade (33%), sugerindo, para além da análise

estatística, potencial efeito clinicamente relevante em se tratando de atletas de alto rendimento, porque diferenças mínimas podem ser determinantes para a vitória na competição<sup>476</sup>. Em atletas de futebol, o efeito foi avaliado para testes de desempenho predominantemente aeróbios e anaeróbios. No teste de *Wingate*, com característica anaeróbia, foi observado TE grande da creatina comparativamente ao placebo (TE: 2,26; IC 95%: 1,40 – 3,11)<sup>464</sup>. Em contraste, na análise do  $\dot{V}O_{2\text{máx}}$  como desfecho, não foi observado efeito ergogênico da suplementação de creatina (TE: -0,20; IC 95%: -0,39 – -0,001)<sup>474</sup>. Em consonância, outra RSMA mostrou que a suplementação de creatina não melhorou o desempenho em exercícios físicos do tipo *endurance* (TE: -0,07; IC 95%: -0,32 – 0,18)<sup>473</sup>.

A suplementação de creatina é endossada pelo COI<sup>467</sup> e pelo ACSM<sup>5</sup>. Ainda, a *International Association of Athletics Federations* (World Athletics) em seu consenso de 2019, também endossa o uso de creatina como um recurso ergogênico<sup>479</sup>. Por fim, a segurança da suplementação de creatina foi testada e, com base nas evidências disponíveis, seu uso é seguro nas doses recomendadas, principalmente para pessoas adultas saudáveis, esportistas ou atletas de alto rendimento<sup>472</sup>.

***Esta Diretriz recomenda, em quantidades adequadas, a suplementação de creatina para aumentar a força muscular e o desempenho físico em exercícios físicos de elevada intensidade e curta duração. Nível de evidência: elevado; Força de recomendação: forte. Por outro lado, a suplementação de creatina para exercícios físicos endurance (pontualmente) não é recomendada: Nível de evidência: moderado; força de recomendação: fraca.***

#### Tamponantes

O corpo humano possui diversos sistemas de tamponamento de ácidos (íons  $H^+$ ), os quais incluem tampões químicos intracelulares e sanguíneos, tamponamento dinâmico, além da atuação dos sistemas respiratório e renal, que mantêm o pH intra e extracelulares dentro de valores fisiológicos<sup>480</sup>. Esses sistemas são bem regulados e altamente eficientes em condições fisiológicas normais<sup>481, 482</sup>. Durante exercícios físicos de alta intensidade, ocorre intensa produção de íons  $H^+$ , excedendo a capacidade dos sistemas tamponantes de neutralizá-los, resultando assim em acúmulo de íons  $H^+$ , queda do pH intramuscular e acidose<sup>483, 484</sup>. A acidose muscular pode afetar o desempenho físico por meio de diversos mecanismos, tais como (i) inibição de enzimas-chave da via glicolítica<sup>485</sup>; (ii) competição entre os íons  $H^+$  e os íons  $Ca^{2+}$  por sítios de ligação no aparato contrátil muscular<sup>486</sup>; (iii) redução na taxa de produção de ATP. Todos esses mecanismos prejudicam a contração muscular, reduzindo a velocidade de formação de pontes cruzadas e a produção de força pelo músculo esquelético, levando à fadiga muscular<sup>487, 488</sup>. Sendo assim, aumentar a concentração de tamponantes no organismo, sejam eles intra ou extracelulares, por meio de estratégias nutricionais, como a suplementação de beta-alanina e/ou a suplementação de bicarbonato de sódio, tornam-se potencialmente ergogênicas, e serão discutidas a seguir.

#### Beta-alanina

A beta-alanina é um aminoácido não proteinogênico produzido em baixas quantidades pelo fígado durante o metabolismo de degradação de uracila. Ela é essencial para a síntese de carnosina no músculo esquelético e em outros tecidos<sup>489</sup>. A carnosina é um dipeptídeo formado por uma beta-alanina ligada a uma L-histidina, cuja síntese é catalisada pela enzima carnosina sintase. A carnosina é abundantemente encontrada no músculo esquelético humano (cerca de 10 a 40 mmol/kg de músculo seco)<sup>490, 491</sup>, onde desempenha importantes papéis fisiológicos, como a manutenção da homeostase ácido-base<sup>489, 492, 493</sup>, regulação do manejo e sensibilidade do  $Ca^{2+}$  durante a contração muscular esquelética<sup>494, 495</sup> e eliminação de produtos tóxicos da peroxidação lipídica<sup>496</sup>.

A baixa disponibilidade de beta-alanina é o fator limitante para a síntese intramuscular de carnosina. Portanto, aumentar o aporte de beta-alanina torna-se a maneira mais eficaz para aumentar a síntese de carnosina muscular<sup>497</sup>. Embora a beta-alanina esteja naturalmente presente em alimentos de origem animal (p. ex., carnes, peixes e aves), a ingestão diária na alimentação onívora é de apenas aproximadamente 500 mg<sup>498, 499</sup>. Embora essa quantidade seja suficiente para que onívoros apresentem conteúdo de carnosina muscular cerca de duas vezes maior do que vegetarianos<sup>500</sup>, a quantidade de beta-alanina obtida via alimentação é muito abaixo das doses necessárias para que a carnosina muscular aumente para valores próximos aos seus níveis de saturação (cerca de 3,0 a 6,0 g/dia)<sup>490</sup>. Por esse motivo, recomenda-se a suplementação de beta-alanina, o que pode elevar o conteúdo de carnosina muscular em torno de 40 a 100%<sup>490, 501</sup>, dependendo da dose e tempo de suplementação administrados<sup>490, 502</sup>.

A suplementação de beta-alanina deve ser realizada de maneira crônica, diariamente, por períodos que tipicamente variam entre 4 e 12 semanas, muito embora períodos mais longos possam ser utilizados se houver necessidade. As doses variam entre 3,2 e 6,4 g/dia, e devem ser fracionadas ao longo do dia, observando-se a ingestão de doses individuais de 0,8 a 1,6 g, ingeridas com intervalos mínimos de 3 a 4 h<sup>503</sup>, junto às refeições ou não<sup>504</sup>. O fracionamento da suplementação é importante para evitar a parestesia, efeito colateral agudo característico da ingestão de altas doses de beta-alanina, e para reduzir as perdas de beta-alanina pela urina e pelo metabolismo oxidativo muscular. É importante notar que a parestesia está associada com picos plasmáticos de beta-alanina, e que tanto sua ocorrência como a intensidade de seus sintomas são dependentes da concentração de beta-alanina no plasma e, portanto, da dose ingerida. Os sintomas normalmente têm início aproximadamente 20 min após a ingestão e podem permanecer por até aproximadamente 1 h após a ingestão<sup>503,504</sup>.

A beta-alanina pode ser ingerida em pó (seja ele diluído em água ou encapsulado) ou em tabletes ou comprimidos com revestimento especial de liberação lenta. O uso de tabletes especiais tem a finalidade de retardar a absorção intestinal e gerar um perfil de aumento de beta-alanina no plasma mais prolongado e com picos menores, reduzindo a incidência ou a intensidade de parestesia, e possibilitando melhor utilização da beta-alanina para a síntese de carnosina<sup>505</sup>. Se ingerida em pó, recomenda-se o uso de doses únicas inferiores a 800 mg, pois geralmente não resultam em parestesia. Doses superiores de até 1600 mg provavelmente resultarão em parestesia de intensidade moderada, e doses acima de 1600 mg poderão causar parestesia intensa. Se ingerida em tabletes revestidos, recomenda-se o uso de doses inferiores a 1600 mg<sup>503-505</sup>.

Um sólido corpo de evidências<sup>503, 506</sup> mostra que a suplementação de beta-alanina apresenta efeitos positivos, de pequena magnitude (0,2 a 3,0%), porém estatisticamente significantes, sobre desempenho em exercícios físicos de alta intensidade, sejam eles contínuos ou intermitentes, com duração aproximada de 30 s a 10 min, pois são exercícios físicos em que há intensa acidose muscular<sup>503</sup>. Dada a necessidade de suplementação crônica de beta-alanina para aumentar adequadamente a carnosina intramuscular, o atleta, junto à comissão técnica, deve levar em consideração a rotina, a possibilidade de adesão ao protocolo e o investimento a ser realizado sobre o produto antes de iniciar a suplementação.

### Bicarbonato de sódio

O íon bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) é encontrado em altas concentrações na corrente sanguínea (aproximadamente 25 mmol/L)<sup>507-509</sup>, o que o torna o principal tamponante extracelular do corpo humano<sup>510</sup>. Como mencionado anteriormente, durante o exercício físico de alta intensidade ocorre o acúmulo de íons  $\text{H}^+$  no músculo esquelético<sup>483, 484</sup>, e parte desses íons são transportados para fora do músculo esquelético e tamponados no interstício ou no sangue. Os íons bicarbonato neutralizam os íons  $\text{H}^+$  na corrente sanguínea, levando à formação de ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) e, posteriormente, à formação de água e  $\text{CO}_2$ , que será expirado pelos

pulmões. Esse mecanismo é essencial para manter o pH sanguíneo dentro de valores fisiológicos<sup>481, 482, 508</sup>.

O objetivo da suplementação de bicarbonato de sódio é aumentar a concentração sanguínea de bicarbonato, aumentando assim a reserva tampão extracelular. Para que haja efeito ergogênico, é necessário que os aumentos de bicarbonato sanguíneo sejam superiores a um determinado limiar. O limiar exato ainda é objeto de debate, carece de evidências diretas, e possivelmente varia entre indivíduos. No entanto, assume-se que os aumentos devem ser de, no mínimo, 4 a 6 mmol/L em relação aos valores base<sup>511</sup>. Sendo assim, doses adequadas de bicarbonato de sódio devem ser oferecidas.

A suplementação pode ser realizada de forma aguda ou crônica<sup>481, 511</sup>. Para a suplementação aguda, a dose de 0,3 g/kg de massa corporal é considerada a dose ótima, pois muito provavelmente resultará em aumentos de bicarbonato sanguíneo acima dos limiares ergogênicos, sustentando esses aumentos por cerca de 4 h após a ingestão<sup>507</sup>. Doses de 0,2 g/kg de massa corporal também podem elevar o bicarbonato sanguíneo para acima dos limiares ergogênicos, porém por períodos substancialmente mais curtos de tempo<sup>481, 507, 511</sup>. Doses maiores que 0,3 g/kg de massa corporal não são recomendadas para a realização da suplementação aguda, pois além de não apresentarem maiores benefícios para o desempenho, incorrem em maior incidência e severidade de efeitos adversos<sup>511</sup>. A suplementação aguda de bicarbonato de sódio deve ser realizada entre 60 e 180 min antes do exercício físico e/ou competição<sup>511</sup>.

A suplementação crônica pode ser realizada entre 3 e 7 dias antes do exercício físico e/ou competição<sup>511</sup>. Doses diárias de 0,4 g/kg a 0,5 g/kg de massa corporal devem ser oferecidas nesse período. No entanto, a dose diária estabelecida deve ser fracionada em doses menores ao longo do dia (0,1 g/kg a 0,2 g/kg por dose)<sup>481, 511</sup>. As vantagens do protocolo de suplementação crônica incluem a redução dos efeitos colaterais gastrintestinais associados com a ingestão aguda de bicarbonato de sódio<sup>511</sup>, e os efeitos ergogênicos que podem ser mantidos por períodos mais longos, com relatos indicando janela ergogênica de até 48 h após o término da suplementação<sup>508</sup>. No entanto, recomenda-se atenção para a elevada quantidade de sódio, e seus efeitos potencialmente deletérios à saúde, associada a doses altas de bicarbonato de sódio, especialmente quando ingerido de forma crônica.

Os efeitos colaterais mais comuns da suplementação de bicarbonato de sódio são náusea, vômito, dor e inchaço abdominal, flatulência e diarreia, e podem variar tanto em incidência como em intensidade entre os indivíduos. Realizar a ingestão de doses menores, juntamente com uma refeição rica em carboidratos são estratégias que podem minimizar a probabilidade de ocorrência ou a severidade dos efeitos colaterais<sup>481, 511, 512</sup>. Novas estratégias de mitigação dos efeitos colaterais incluem o fracionamento da dose de 0,3 g/kg em doses menores de 0,1 a 0,15 g/kg, o uso de doses menores (0,2 g/kg) em conjunto com a individualização do tempo até o pico (o que requer a determinação prévia do tempo até que se atinja o pico de bicarbonato sanguíneo para cada indivíduo, o que é pouco factível fora do contexto de pesquisa), e o uso de cápsulas gastrorresistentes.

Apesar dos efeitos colaterais e adversos da suplementação de bicarbonato de sódio, sua eficácia ergogênica é bem estabelecida na literatura<sup>507, 508, 513-515</sup>. A suplementação de bicarbonato de sódio apresenta efeitos pequenos (aproximadamente 2%), mas significantes em exercícios físicos de alta intensidade com duração entre 30 s e 12 min, contínuos ou intermitentes, tais como lutas e algumas modalidades de ciclismo, corrida, remo, natação etc., em homens<sup>481, 509</sup> e em mulheres<sup>513</sup>. Sendo assim, a suplementação de bicarbonato de sódio pode ser usada como estratégia para retardar a fadiga durante exercícios de alta intensidade<sup>26</sup>; no entanto, é importante considerar a individualidade a respeito dos efeitos colaterais relacionados à suplementação, uma vez que eles podem afetar negativamente o desempenho durante o exercício físico.

***Esta Diretriz recomenda o uso de beta-alanina e de bicarbonato de sódio para melhorar o desempenho em exercícios físicos de elevada intensidade cujo desequilíbrio ácido-base, pelo acúmulo de íons  $H^+$ , é o elemento chave para a fadiga periférica. Entretanto, o custo-benefício deve ser avaliado, bem como os efeitos adversos gerados, principalmente pelo bicarbonato de sódio. As quantidades encontradas em suplementos “pré-treinos” não são suficientes e, assim, o uso deve ser planejado individualmente para cada substância. Nível de evidência: elevado; força de recomendação: forte.***

## Nitrato

O óxido nítrico (NO) é uma molécula gasosa que atua em mecanismos regulatórios essenciais à vida humana, como vasodilatação, respiração mitocondrial, homeostase da glicose e do cálcio, contratilidade muscular, dentre outros<sup>516</sup>. Devido à sua curta meia-vida no corpo humano, a produção de NO ocorre de forma contínua por duas vias distintas, porém complementares. A primeira ocorre em condições aeróbias e envolve a conversão de L-arginina em NO pela ação da enzima óxido nítrico sintase (NOS)<sup>517</sup>. Já a segunda tem a sua atividade aumentada em condições anaeróbias e envolve a redução progressiva de nitrato e nitrito a NO<sup>518</sup>. Vegetais ricos em nitrato, como alface, rúcula, espinafre, e beterraba, contribuem para a produção de NO em condições que a atividade da NOS é limitada. O metabolismo do nitrato envolve, especialmente, a boca e o trato gastrointestinal e pode modificar aspectos metabólicos que envolvem o exercício físico<sup>519</sup>. Quanto a isso, desde os achados iniciais de que a suplementação de nitrato, nas formas de nitrato de sódio e de suco de beterraba, pode aumentar a concentração plasmática de nitrito e reduzir o custo de oxigênio do exercício físico submáximo em torno de 5%<sup>520, 521</sup>, muitos estudos investigaram os seus efeitos e, atualmente, existem diversas RSMA sugerindo que o nitrato pode beneficiar o desempenho físico<sup>522-529</sup>. Há evidências de que o nitrato pode melhorar o desempenho de modalidades como o ciclismo (4, 10 e 16,1 km)<sup>520, 530</sup>, corridas de meio-fundo (1500 m)<sup>531</sup> e fundo (3000 m)<sup>532</sup>, remo (2000 m)<sup>533</sup>, canoagem (500m)<sup>534</sup> e esportes coletivos<sup>535</sup>.

Ao longo da última década, diversas RSMA de elevada qualidade foram publicadas. A RSMA de Hoon et al.<sup>529</sup> revelou efeito moderado para exercícios até a exaustão (TE = 0,79; IC 95%: 0,23 – 1,35), apesar de maior imprecisão. Em 2017, a RSMA de McMahon et al.<sup>528</sup> identificou efeito variando entre pequeno e moderado para exercícios até a exaustão (TE= 0,33; IC 95%: 0,15 – 0,50). Mais recentemente, Senefeld et al.<sup>523</sup> verificaram um efeito pequeno do nitrato sobre o desempenho físico (TE = 0,174; IC 95%: 0,120 – 0,229).

Apesar das boas evidências sobre o efeito ergogênico do nitrato<sup>522, 523</sup>, diversos fatores parecem influenciar na eficácia da sua suplementação<sup>522, 523</sup>. Dados meta-analíticos recentes sugerem que o nitrato é mais eficaz em exercícios com duração entre 2 e 10 min<sup>522</sup>, embora exista evidência de que o seu uso beneficie o desempenho físico de exercícios contínuos com até cerca de 30 min de duração<sup>520</sup>, sem efeitos quando o volume é maior que 30 min<sup>536-539</sup>. Quanto à capacidade aeróbia, indivíduos que possuem consumo máximo de  $\dot{V}O_{2\text{máx}} \geq 65$  ml/kg/min (p. ex., atletas de *endurance* de elite) parecem não apresentar benefícios significantes com a suplementação de nitrato, ainda que alguns estudos sugiram que cerca de 20 a 25% dos atletas de *endurance* altamente treinados ( $\dot{V}O_{2\text{máx}} \geq 65$  ml/kg/min) possam se beneficiar deste suplemento. Em relação ao sexo biológico, enquanto há boas evidências de que suplementação de nitrato possa melhorar o desempenho de homens, a maioria da literatura que investigou o efeito ergogênico do nitrato em mulheres não encontrou efeitos positivos<sup>522, 523</sup>. Porém, é possível que a ausência de efeito na maioria dos estudos com a população feminina se deva a aspectos metodológicos subótimos nos desenhos destes e não a diferenças sexuais *per se*<sup>522</sup>. No que diz respeito à estratégia de suplementação, as RSMA recentes<sup>522, 523</sup> sugerem que o nitrato pode melhorar o desempenho quando suplementado de forma aguda ou crônica com doses > 5

mmol (> 310 mg) com a última dose ingerida  $\geq 120$  min antes do exercício. Um recente consenso que utilizou a técnica Delphi publicado por Shannon et al.<sup>540</sup> sugere que o consumo de 8 – 16 mmol agudamente ou 4 – 16 mmol cronicamente 2-4 h antes do início do exercício físico parece gerar efeitos positivos sobre o desempenho físico.

Finalmente, no que tange fatores intervenientes, o uso de enxaguante bucal antibacteriano pode reduzir a diversidade de bactérias presentes na cavidade oral, prejudicando a redução do nitrato a nitrito<sup>541</sup> e, possivelmente, atenuando o seu potencial efeito ergogênico<sup>522</sup>.

Além do seu potencial ergogênico, a ingestão de nitrato pode reduzir a pressão arterial sistêmica<sup>542</sup> e melhorar a função vascular em indivíduos com hipertensão arterial<sup>543</sup>, assim como aumentar a tolerância física em pessoas que vivem com doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>544</sup>, doença arterial periférica<sup>545</sup> e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada<sup>546</sup>. Ademais, há consenso de que a suplementação aguda de até 16 mmol de nitrato não apresenta toxicidade e efeitos deletérios à saúde<sup>540</sup>. Por fim, apesar do consenso da ausência de toxicidade da suplementação crônica de nitrato, são necessários mais estudos determinando a sua segurança, embora seja improvável um efeito prejudicial à saúde se a ingestão for feita a partir de alimentos de origem vegetal<sup>540</sup>.

***Essa diretriz recomenda a suplementação de nitrato, principalmente, a partir do suco de beterraba. Entretanto, é importante ressaltar que a melhora do desempenho parece ocorrer principalmente em pessoas treinadas, mas não em atletas de elite. Avaliar a tolerância gastrointestinal e a cinética de conversão do nitrato em óxido nítrico é fundamental, para ajustes individuais da suplementação. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.***

## Glicerol

O glicerol (1, 2, 3-propanetriol) é um álcool de três carbonos encontrado naturalmente no corpo humano, sendo produzido e distribuído em diversas células em baixas quantidades (< 0,1 mmol/L)<sup>547</sup>. No sangue, em pessoas saudáveis, as concentrações de glicerol variam entre 0,05 e 0,3 mmol/L. O glicerol faz parte da estrutura do triacilglicerol, bem como pode ser um intermediário de vias metabólicas, como a glicólise, e gliconeogênese e a síntese de ácidos graxos<sup>547</sup>. Em pessoas eutróficas, 38% do glicerol é convertido em glicose no fígado e menos de 10 % do CO<sub>2</sub> produzido deriva da oxidação do glicerol, sugerindo o seu pequeno papel como um substrato energético<sup>547</sup>.

O glicerol também pode ser obtido na forma de suplemento alimentar e pode ser facilmente encontrado em farmácias com nome de glicerina. O uso exógeno de glicerol tem como objetivo aumentar a retenção de água, para esportes realizados em condições de temperatura elevada. A absorção de glicerol no intestino ocorre simultaneamente ao aumento da absorção de água, por osmose. Assim, em sua forma livre, é considerada uma substância osmoticamente ativa e, portanto, um agente capaz de aumentar o status hídrico das células<sup>548, 549</sup>. Além disso, o glicerol favorece a redução na produção de urina, porque é reabsorvido nos túbulos proximais e distais dos néfrons, o que eleva a osmolaridade do líquido intersticial ao redor das células epiteliais e cria, assim, um gradiente favorável para reabsorção de fluidos. Assim, o glicerol contribui para o aumento da pressão osmótica dos fluidos corporais e, por consequência, causa uma transitória retenção de água intracelular<sup>548, 549</sup>.

Tendo em vista que a desidratação pode afetar negativamente o desempenho físico, a suplementação de glicerol surge como uma possibilidade ergogênica especialmente em exercícios físicos de longa duração, em que a desidratação durante a prática resulta em queda do desempenho físico<sup>408</sup>. Pesquisas anteriores mostraram que a redução de 2% da massa corporal afeta negativamente o desempenho físico<sup>550</sup>. A redução contínua da água corporal na forma de suor pode resultar em aumento da temperatura central e da frequência cardíaca, bem

como redução progressiva nas pressões pulmonares e sistêmicas, e um declínio geral do débito cardíaco à medida que o volume sistólico reduz além do limite compensatório, o que reduz a resistência ao exercício físico<sup>551</sup>.

Portanto, acredita-se que condições de hiper-hidratação, antes do início do exercício físico, possam promover vantagens termo regulatórias durante a prática de exercícios físicos, especialmente, em condições de elevada temperatura<sup>408</sup>. A hiper-hidratação favorece a redução da temperatura central, bem como aumenta a taxa de produção de suor, otimizando o resfriamento corporal<sup>408</sup>. O glicerol foi proibido para utilização no exercício físico pela sua capacidade de mascarar substâncias dopantes na corrente sanguínea<sup>552</sup>. Entretanto, em 2018, foi formalmente removido da lista proibida da agência mundial antidopagem (WADA).

Após 12 h de jejum, a ingestão de glicerol (1,2 g/kg) aumentou os níveis sanguíneos de 0,05 mmol/L para  $19,3 \pm 3,6$  mmol/L em aproximadamente 90 min<sup>553</sup>. A quantidade mais frequentemente estudada de glicerol varia entre 1,2 e 1,4 g/kg de massa corporal com 20 a 26 mL de água por kg de massa corporal, 30 a 180 min antes do exercício físico<sup>554</sup>. Seu uso ainda poderia ser aplicado durante o exercício físico (0,125 g/kg) com 5 mL de água/kg<sup>554</sup>. Finalmente, após o exercício físico, sugere-se a ingestão de aproximadamente 1 g de glicerol/kg de massa corporal com 1,5 L de água, ou de acordo com a quantidade de água perdida no exercício físico (cerca de 150%)<sup>554</sup>.

Os estudos que avaliaram o efeito da suplementação de glicerol sobre o desempenho físico contam com amostras pequenas e apresentam resultados variados. A principal origem de variação dos resultados parece ser o ambiente. Notadamente, estudos que foram conduzidos em situações de calor apresentaram resultados mais positivos. Por outro lado, em ambientes cuja temperatura é adequada para a prática esportiva, os efeitos do glicerol sobre o desempenho físico parecem ser pequenos. Uma meta-análise publicada em 2007 estabelece que os efeitos do glicerol sobre o desempenho físico precisam ser mais explorados<sup>555</sup>. Neste artigo os autores sugerem uma melhora de 2,62% (IC 95%: 0,07 – 5,17%) no desempenho físico (TE: 0,35; IC 95%: 0,14 – 0,56)<sup>555</sup>.

***Esta Diretriz entende que apesar dos potenciais efeitos positivos, novos e mais bem delineados estudos são necessários para compreender o real efeito do glicerol sobre o desempenho físico. Além disso, diferentes efeitos adversos foram relatados ao longo dos anos, como dor de cabeça, desconforto gastrointestinal, náuseas. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: fraca***

#### Compostos bioativos

Os compostos bioativos são substâncias orgânicas extraídas de fontes naturais que estão presentes em alimentos do reino vegetal e animal. Os mecanismos de ação dos compostos bioativos envolvem principalmente a redução do processo inflamatório e do estresse oxidativo<sup>556</sup>. O efeito dos polifenóis sobre diferentes parâmetros relacionados ao exercício físico foi investigado nos últimos anos e, apesar dos potenciais efeitos positivos sobre marcadores de dano muscular induzido pelo exercício físico, o nível de evidência é baixo<sup>557, 558</sup>. Isso se deve às diversas falhas metodológicas observadas nos estudos, que incorrem em elevado risco de viés das estimativas. A RSMA de Carey et al.<sup>559</sup> demonstrou que a ingestão de flavonoides polifenóis favoreceu melhor recuperação muscular (7,14%; IC 95%: 5,5 – 8,78) e reduziu a dor muscular (4,12%; IC 95%: -5,82 – -2,41).

Além disso, é muito comum o uso de suplementos fitoterápicos. Contudo, o nível de evidência para desfechos como o desempenho físico é baixo. Revisões narrativas que detalham mecanismos de ação sugerem diferentes vias bioquímicas que são moduladas e que poderiam, ao menos em parte, explicar o potencial efeito positivo<sup>560</sup>.

***Esta Diretriz não incentiva a ingestão de compostos bioativos, por meio de suplementos alimentares, para otimizar o desempenho físico. A ingestão adequada de alimentos diversificados, principalmente frutas, legumes e verduras devem fazer parte da rotina alimentar de esportistas e atletas, com intuito de disponibilizar quantidades suficientes destes compostos. Nível de evidência: baixo; força de recomendação: fraca***

### *Doping*

Compreende-se que o efeito dos suplementos alimentares sobre o desempenho físico ou composição corporal é modesto, o que pode fomentar o uso de substâncias com maior potencial efeito ergogênico. Isto posto, tem sido cada vez mais frequente atletas procurarem suplementos alimentares que possam maximizar o desempenho físico, independentemente do grau de evidência científica e da força de recomendação<sup>561</sup>. Entretanto, diversos destes suplementos alimentares, principalmente os com múltiplas substâncias, podem conter compostos considerados proibidos e considerados doping pela WADA<sup>424, 425</sup>.

Além disso, acredita-se que pessoas que utilizam suplementos alimentares são mais suscetíveis à utilização de substâncias consideradas doping. Por exemplo, recentemente, Hurst et al.<sup>562</sup> verificaram que o doping foi 2,74 (IC 95%: 2,10 – 3,57) vezes maior em usuários de suplementos comparativamente aos não usuários. Enquanto a frequência de doping foi de 14,7% entre os usuários de suplementos alimentares, verificou-se frequência de doping de 6,7% entre aqueles que não utilizavam suplementos alimentares<sup>562</sup>.

Os suplementos alimentares contêm diversas substâncias não declaradas, dentre elas: (i) testosterona e derivados; (ii) 1,3-dimetilamilamina (1,3-DMAA); (iii) higenamina; (iv) sibutramina, andarina, ostarina, sinefina, ioimbina, efedrina, e (v) diuréticos<sup>563-565</sup>. Outras substâncias também podem estar presentes nos suplementos alimentares, variando de acordo com o país de origem e potencial efeito no organismo<sup>564</sup>. No Brasil, estimulantes e agentes anabólicos são mais frequentes nos suplementos alimentares<sup>566</sup>.

Além disso, no Brasil, os testes de controle de doping são realizados pela Autoridade Brasileira de Controle de Dopagem (ABCD), que convoca os atletas para realização de exames específicos para obtenção de material biológico específico para averiguação. Neste contexto, os métodos para avaliação de substâncias consideradas doping têm sido cada vez mais otimizados e aplicados, sobretudo em grandes competições como as Olimpíadas<sup>567-569</sup>.

Uma das justificativas para defesa de atletas com exame positivo para doping tem sido o uso de suplementos alimentares contaminados, conhecido como doping não-intencional<sup>564</sup>. Embora os suplementos alimentares originalmente não contenham nenhuma substância considerada doping (p. ex., cafeína, creatina, beta-alanina, bicarbonato de sódio, nitrato e glicerol), diversos estudos mostraram que os suplementos alimentares contêm substâncias não declaradas, consideradas proibidas e, portanto, doping<sup>564</sup>. Acredita-se que alguns suplementos alimentares contenham hormônios ou outras substâncias consideradas proibidas<sup>564</sup>.

Um recente estudo publicado por Alaedini et al.<sup>570</sup> identificou a presença de testosterona em 11 amostras de suplementos alimentares, sendo nove proteínas do soro do leite (whey protein). Destaca-se que a testosterona ou derivados são os mais encontrados em suplementos alimentares. Em consonância, um estudo francês verificou elevada frequência de 1,3-dimetilbutilamina (DMBA)<sup>571</sup>. Resultados de um estudo chinês são similares, ao observarem diversos esteroides anabólicos em suplementos alimentares<sup>572</sup>.

Vários fatores precisam ser considerados, como a qualidade das informações disponíveis na Internet, conflitos de interesse da prescrição à evidência científica e a facilidade de aquisição de suplementos alimentares, os quais apresentam informações incompletas sobre os seus componentes<sup>573-576</sup>. Assim, a constante análise dos produtos e a divulgação dos resultados podem ser dispositivos de alerta para que os atletas e outros consumidores destes

produtos tenham critérios de escolha, evitando o doping não intencional e, principalmente, prejuízos à saúde.

Atualmente, ainda é complexo distinguir suplementos alimentares com ou sem substâncias proibidas. Portanto, é fundamental que o atleta tome cuidado com a origem do produto comprado, procure marcas com maior idoneidade e evitem produtos que possam apresentar elevado apelo da mídia ou com características suspeitas. Suplementos alimentares com múltiplos ingredientes também podem apresentar maior probabilidade de conter substâncias não declaradas.

***Esta Diretriz não recomenda o uso de suplementos alimentares pré-treinos com diversas substâncias ou suplementos alimentares com descrições incertas dos compostos presentes. O risco de doping não intencional é elevado e, por isso, a seleção do suplemento alimentar deve levar em consideração diversos aspectos, principalmente, a idoneidade da empresa que produz o suplemento alimentar. Notadamente, o uso de substâncias contidas na lista proibida da WADA é completamente impróprio, pois expõe os atletas ao doping e a diversos problemas de saúde. Nível de evidência: moderado; força de recomendação: forte.***

#### *Atletas em competições e esporte coletivo*

Como citado anteriormente, os estudos de nutrição aplicados ao exercício físico apresentam, notadamente, elevada validade interna, entretanto, majoritariamente, baixa validade externa e ecológica. Tal fato dificulta a extrapolação de evidências obtidas em laboratório para o campo. Por isso, a tradução das recomendações nutricionais em alimentos deve ser feita de acordo com a experiência do Nutricionista do Exercício Físico e do Esporte e com as particularidades individuais de cada atleta, respeitando hábitos e práticas específicas. A saber, a tomada de decisão sobre a escolha do cardápio antes de uma competição deve ser estabelecida de acordo com o conhecimento dos hábitos, necessidades individuais e adesão dos planos alimentares coletivos.

Neste contexto, o grande desafio das equipes técnicas é o direcionamento da alimentação para os atletas que praticam esportes coletivos, principalmente em dias de competição. Por exemplo, a escolha do cardápio nos dias de competição é desafiadora, de maneira especial, quando os atletas estão fora dos centros de treinamento, como em viagens terrestres ou aéreas<sup>479</sup>. Recentemente, uma revisão sistemática avaliou o efeito do aconselhamento nutricional em esportes de equipe, porque este tipo de intervenção pode otimizar o conhecimento sobre as práticas alimentares, maximizando a autonomia do atleta e, por consequência, as escolhas alimentares, que se tornam mais assertivas para otimizar o desempenho físico e a recuperação entre as sessões de treino ou após as competições<sup>577</sup>. Todavia, devido à heterogeneidade entre os estudos incluídos em relação à modalidade esportiva, nível de competição, idade e sexo biológico dos atletas investigados, bem como ao tipo de intervenção adotada (p. ex., online ou presencial), é difícil estabelecer intervenções ideais de educação nutricional para cada variável analisada.

Outra revisão sistemática aponta resultados que incentivam o aconselhamento nutricional<sup>578</sup>. Os autores verificaram que o aconselhamento nutricional levou a mudanças positivas no conhecimento sobre a alimentação e a nutrição, o que reverberou na ingestão alimentar (qualidade e/ou adequação), o que afetou positivamente o desempenho físico, a recuperação e problemas relacionados à deficiência energética.

O aumento na ingestão energética antes da competição otimiza o desempenho físico e, de acordo com os alimentos selecionados, é possível evitar queixas específicas, especialmente, relacionadas ao trato gastrointestinal<sup>579</sup>. O planejamento nutricional em competições de esportes coletivos merece atenção na segurança alimentar, porém fracas evidências têm demonstrado a necessidade de inclusão de alimentos específicos ao desempenho esportivo. Entendemos que

este manejo deve ser sistemático e supervisionado por Nutricionista especialistas em Exercício Físico e Esporte, mantendo a recuperação muscular com cuidado individual e de acordo com as diferentes fases de treinamento.

### *Atletas com necessidades especiais*

Embora o esporte para pessoas com deficiência receba cada vez mais atenção, a literatura sobre nutrição para esse público ainda é escassa. Ainda, fatores como a heterogeneidade das deficiências (p. ex., o nível da lesão medular, se trata de uma lesão completa ou incompleta; tipo e extensão da amputação; tipo de paralisia cerebral), as dificuldades na coleta de dados e, principalmente, a falta de métodos que tenham sido desenvolvidos para essa população (p. ex., avaliação da composição corporal), não possibilitam definir, até o presente momento, o grau de evidência para as respostas às questões abaixo. Contudo, trazemos algumas reflexões com base nas poucas evidências disponíveis que possam guiar Nutricionistas na sua prática profissional.

### Estimativa da necessidade de energia em para-atletas

A determinação da necessidade de energia em para-atletas é influenciada por fatores físicos, metabólicos e neurológicos<sup>580, 581</sup>, sendo que tanto a taxa metabólica basal/taxa metabólica de repouso (TMB/TMR) como o gasto energético do exercício físico (GEEF), ambos componentes do gasto energético total (GET), podem ser afetados pela diversidade e especificidade das deficiências.

### Lesão Medular (LM)

A alteração da função neurológica leva à atrofia da massa muscular abaixo do nível da lesão, impactando na TMB/TMR. Assim, fatores como o nível da lesão, o tipo da lesão (completa ou incompleta), a redução da frequência cardíaca e do consumo máximo de oxigênio durante o exercício físico devem ser considerados<sup>582</sup>. A TMR segue diminuindo ao longo do tempo, principalmente pela redução de massa muscular<sup>582-585</sup>.

Estudos indicam que indivíduos com LM apresentam menor TMB/TMR em comparação com pessoas sem deficiência<sup>582, 585</sup>. Por exemplo, em revisão sistemática sobre aspectos nutricionais em adultos com LM crônica<sup>585</sup>, em sete estudos, dentre os 22 considerados, foi observada grande variabilidade (4 a 15%) entre os valores medidos por calorimetria indireta e os estimados por equações.

A massa magra é maior em pessoas com LM fisicamente ativas do que em controles pareados sedentários<sup>584</sup>. Dois estudos com atletas trazem informações para apoiar essa afirmação, além de avaliarem a concordância das equações preditivas com a TMB mensurada pela calorimetria indireta. Pelly et al.<sup>583</sup> compararam a TMR de atletas com LM (n=6; modalidade de tênis em cadeira de rodas (CR), basquete em CR, *handcycling* e esqui-aquático), com indivíduos sem deficiência, pareando-os pela massa magra e observaram que não houve diferença entre os grupos. Quando a TMR foi ajustada para a massa magra, foi maior nos atletas com LM em comparação com os controles, mesmo com diferença na composição corporal entre os dois grupos. Esse achado parece estar relacionado ao nível da LM dos participantes: se a LM está entre T1 e T10 (paraplegia alta), pode, por sua vez, influenciar a integridade e a atividade metabólica dos tecidos que contribuem de forma importante com a TMR. Ao compararem a TMR mensurada com a estimada, observaram que o modelo preditivo de Cunningham<sup>42, 44</sup> foi o que melhor estimou a TMR nesses atletas, com diferença de 64 kcal/dia. As equações de Owen<sup>586, 587</sup> subestimaram significativamente; Mifflin<sup>588</sup>, Harris e Benedict<sup>43</sup> e Schofield<sup>589</sup> superestimaram, mas sem diferença estatística.

Broad et al.<sup>584</sup> identificaram em jogadores de Rugby (n = 8) com LM que as equações que utilizam a MM (modelos preditivos de Chun<sup>590</sup>, Cunningham<sup>42, 44</sup>, Mifflin<sup>588</sup>,

Nightingale<sup>591</sup> e Owen<sup>586, 587</sup>) como variável preditiva, mostraram forte concordância com TMR mensurada com a CI, sendo o modelo de Cunningham o de melhor precisão.

### Deficiência visual (DV)

Apenas um estudo comparou a TMB mensurada com calorimetria indireta de atletas com DV do atletismo (n = 11), em diferentes modalidades, com equações preditivas desenvolvidas para população sem deficiência e não observaram diferença entre a TMB mensurada e a TMR estimada pelos modelos preditivos de Owen<sup>586, 587</sup>, DRI, FAO/OMS<sup>592</sup> e Mifflin<sup>588</sup>. Contudo as equações superestimaram a TMR entre 146 e 341 kcal/dia<sup>593</sup>.

### Situação de amputação (AMP)

Ressalta-se o maior gasto de energia quanto mais proximal a AMP<sup>581</sup>. Em não-atletas, os valores de TMR avaliados pela calorimetria indireta são subestimados pelos modelos preditivos de Mifflin<sup>588</sup>, Harris e Benedict<sup>43</sup> e Owen<sup>586, 587</sup> em 65%, 61% e 74%, respectivamente<sup>594</sup>. Além disso, o gasto de energia (GE) para a deambulação deve ser considerado. No estudo de Mengelkoch et al.<sup>595</sup> em que se avaliou o GE ao caminhar e correr em pessoas com AMP transfemorais (acima do joelho), não-atletas, foi observado que o  $\dot{V}O_2$  durante a caminhada e a corrida foi maior, respectivamente em 45 a 78% e 29 a 34%, em comparação aos não-AMP. Outro estudo comparou o GE em AMP unilaterais em diferentes níveis (transfemural, transtibial e parcial do pé) utilizando ergoespirometria na esteira, em quatro diferentes combinações de velocidade. Em todos os momentos o GE dos AMP transtibiais (abaixo do joelho) foi menor e o GE dos AMP transfemorais foi mais alto<sup>596</sup>.

Em atletas, apenas dois estudos compararam a TMB/TMR mensurada pela calorimetria indireta com equações preditivas para população sem deficiência. Juzwiak et al. Juzwiak et al.<sup>593</sup> observaram que todas as equações preditivas superestimaram a TMB mensurada (n = 11) com exceção dos modelos preditivos de Owen. Já Beezhold et al.<sup>597</sup> observaram que TMR mensurada (n = 1) foi maior que os resultados obtidos pelas equações de Harris e Benedict<sup>43</sup> e Mifflin<sup>588</sup>. Não há evidências suficientes para estabelecer a magnitude do impacto da deficiência na TMB/TMR em atletas com AMP. No entanto, é necessária muita cautela devido ao tipo e extensão da amputação.

### Paralisia cerebral (PC)

Em pessoas com PC, a ineficiência da deambulação e a incapacidade de controlar o movimento (ataxia, espasticidade, atetose) podem afetar a estimativa das necessidades energéticas. Em não-atletas, adultos, dois estudos mensuraram a TMB por CI. Um estudo mostrou que a contribuição da TMB para o GET em adultos com PC ambulantes é menor do que para os não-ambulantes, respectivamente em 65% e 74%. Já a contribuição do gasto energético do exercício físico é maior em adultos ambulantes (25%) do que entre os não-ambulantes (16%). Ainda, adultos com PC (n = 21) apresentando atetose, após o ajuste pela massa magra, apresentaram TMB 14% maior do que adultos sem deficiência<sup>598</sup>.

Em atletas, apenas um estudo com atletas, com PC (n = 8), do atletismo, de diferentes modalidades, comparou a TMB mensurada por CI com diferentes equações preditivas (Cunningham<sup>42, 44</sup>, Owen<sup>586, 587</sup>, Harris e Benedict<sup>43</sup>, DRI, FAO/OMS<sup>592</sup> e Mifflin<sup>588</sup>) e todas superestimaram a TMR nesses atletas entre 125 e 299 kcal/dia<sup>593</sup>. Não há evidências suficientes para estabelecer a magnitude do impacto da deficiência na TMB/TMR em atletas com PC.

Considerando as evidências existentes a respeito do impacto das deficiências sobre a necessidade energética, assim como sobre os métodos de estimativa, sugere-se o uso da calorimetria indireta para avaliar a TMB/TMR de para-atletas. É necessária muita cautela na utilização de equações para a estimativa da TMB/TMR nessa população, uma vez que no meio

esportivo são utilizadas equações preditivas desenvolvidas para não-atletas ou atletas sem deficiência e que podem super ou subestimar a estimativa da TMB/TMR.

#### Avaliação da composição corporal em para-atletas

Inúmeros métodos são amplamente utilizados para estimar a composição corporal de atletas sem deficiência. No entanto, esses métodos apresentam limitações, algum grau de erro de medição e validação na estimativa da CC de para-atletas, em especial atletas com LM, foco da maioria dos estudos, uma vez que as premissas dos métodos podem não ser atendidas devido a especificidade de cada deficiência, causando dificuldade na interpretação<sup>599</sup>.

#### Lesão medular (LM)

Em uma RSMA publicada por Raguidin et al.<sup>600</sup> que contou com 11 estudos sobre a avaliação da composição corporal de indivíduos adultos com LM, com diferentes níveis de lesão, avaliados por DXA, foi observado que indivíduos com tetraplegia tem maior percentual de gordura e menor quantidade de massa magra em comparação à paraplegia. Além disso, fatores como espasticidade muscular, alterações hormonais, em especial testosterona, hormônio do crescimento e fatores de crescimento semelhantes à insulina e o nível da lesão, estão relacionados às particularidades da LM e podem influenciar a CC, principalmente a capacidade de manter a massa magra, força muscular e acumular gordura total e regional.

Em atletas com LM, dois estudos (n=16 e n=30, respectivamente)<sup>601, 602</sup> compararam diferentes métodos de avaliação da composição corporal (pletismografia por deslocamento de ar [BODPOD®], dobra cutânea [DC], BIA e DXA), com diferentes níveis de lesão, e observaram que todos os métodos subestimaram o percentual de gordura em comparação à DXA.

Três estudos avaliaram qual equação preditiva seria a mais adequada para essa população. Bulbulian et al.<sup>603</sup> sugeriram que as equações preditivas não são válidas para estimar a densidade corporal de atletas com LM com paraplegia (n = 22), superestimando a densidade corporal e subestimando a gordura relativa. Já Goosey-Tolfrey et al.<sup>601</sup> mostraram que equações preditivas podem subestimar o percentual de gordura de 8 a 14% quando comparados com a DXA, achado também observado por Willems et al.<sup>604</sup>. Além disso, Goosey-Tolfrey et al.<sup>601</sup> desenvolveram duas equações preditivas, uma com alta relação com a DXA, utilizando 7 DC e perímetro de panturrilha ( $R^2 = 0,84$ ). Sutton et al.<sup>605</sup> identificaram que o perímetro de cintura teve forte relação com o percentual de gordura mensurado por DXA e observaram que a diferença entre valores de percentual de gordura obtidos por DXA e estimado por equações em mulheres com LM aumentam quanto maior o percentual de gordura corporal.

#### Paralisia cerebral (PC)

Em não-atletas, adultos, uma revisão sistemática publicada por Hombergen et al.<sup>606</sup> avaliou o impacto da PC na aptidão física, sendo que três estudos, dentre os nove incluídos na revisão, investigaram a composição corporal utilizando equação preditiva por dobras cutâneas e observaram dados conflitantes quando comparados a resultados obtidos em adultos sem deficiência. Em um estudo com adultos com PC, Hildreth et al.<sup>607</sup> compararam a estimativa da composição corporal utilizando BIA, DXA e DC (equação preditiva de Jackson e Pollock<sup>608, 609</sup>), com a medida realizada com água duplamente marcada (ADM). Foi observado que os métodos BIA e DC superestimam ou subestimam o percentual de gordura, respectivamente. Já a DXA mostrou adequada concordância com a ADM.

Em atletas, apenas dois estudos analisaram resultados de composição corporal utilizando diferentes métodos. Ruciman et al.<sup>610</sup> avaliaram a composição corporal utilizando DXA em seis atletas com PC hemiplégicos, velocistas das classes T37 e T38 (classes altas) e observaram que não houve diferença entre a densidade mineral óssea e a massa de gordura entre

o lado afetado e o não-afetado. Já a massa magra foi maior no lado não-afetado do que no lado afetado, apesar da semelhança da massa de gordura entre ambos os lados. Sarabia et al.<sup>611</sup> avaliaram a composição corporal de 102 jogadores de futebol de 7 com diferentes tipos de PC (diplegia espástica, atetose/ataxia, hemiplegia espástica e comprometimento mínimo) e compararam com jogadores sem deficiência, utilizando os modelos de composição corporal de três componentes: massa gorda, massa magra e massa óssea. Todos os grupos com PC apresentam diferenças nas DC de ambos os lados do corpo em comparação ao grupo controle. Além disso, o grupo com hemiplegia espástica apresentou diferença entre os lados do corpo afetado e não-afetado, em todas as variáveis mensuradas, exceto as DC do tronco, demonstrando a importância de mensurar ambos os lados (afetado e não-afetado) em atletas com PC.

### Amputação (AMP)

A avaliação da CC em pessoas com AMP é desafiadora pois há escassez de métodos padronizados nesta população. Ainda é fundamental considerar o local, nível e a extensão da amputação<sup>612</sup>. Em atletas, estudo de Cavedon et al.<sup>613</sup> com homens ( $n = 42$ ) distribuídos em dois grupos, AMP acima do joelho e AMP abaixo do joelho, em diferentes modalidades, investigou o impacto da amputação na composição corporal, utilizando DXA. Foi observado que o nível da amputação tem impacto na composição corporal. Por exemplo, os homens com AMP acima do joelho apresentaram menor massa corporal total, massa magra e conteúdo mineral ósseo. No entanto, não foram observadas diferenças no percentual de gordura e na relação percentual de gordura/massa magra em ambos os grupos. Isto mostra que o nível de amputação não parece ter influência no acúmulo de gordura associado à redução de MM. Em outro estudo<sup>612</sup> com atletas homens ( $n = 29$ ) com AMP unilateral de membro inferior, a mensuração da CC por DXA foi comparada com valores estimados por nove equações desenvolvidas para atletas e nove para não-atletas. Os autores observaram que os resultados obtidos com a aplicação do modelo preditivo de Durnin e Womersly<sup>614</sup> foi semelhante ao percentual de gordura mensurado por DXA; no entanto, com um viés de 8,71%. Já a equação de Forsyth e Sinning<sup>615</sup> superestimou o percentual de gordura mensurado por DXA. Todas as outras equações preditivas aplicadas subestimaram o percentual de gordura em comparação ao DXA. Foi possível observar que conforme o percentual de gordura mensurado por DXA aumentava, o mesmo ocorria com a subestimação/ superestimação do percentual de gordura estimado por equação. Além disso, os autores propuseram duas equações com bom desempenho preditivo, uma utilizando quatro DC ( $R^2 = 0,89$ ) e a outra com o somatório de nove DC ( $R^2 = 0,93$ ).

Considerando as evidências existentes sobre o impacto da deficiência na composição corporal de para-atletas utilizando diferentes métodos, sugere-se que o DXA parece ser o método mais preciso. No entanto, é necessário cautela em algumas situações, tais como: presença de espasticidade, uso de marca-passo, presença de hastes metálicas ou pinos que possam impossibilitar ou induzir erro na mensuração.

### Baixa disponibilidade energética na população de para-atletas

Há um pequeno corpo de evidências sobre o risco de baixa energia disponível em para-atletas com diferentes deficiências, principalmente mulheres, e em sua maioria com LM. A heterogeneidade da população dificulta a avaliação precisa da LEA, tornando inconclusivo quais sintomas estão relacionados à LEA e quais são relacionados ao comprometimento causado pela deficiência<sup>581, 616, 617</sup>. Além disso, a ausência de pontos de cortes específicos para a população para-atleta dificulta a avaliação precisa, uma vez que são utilizados pontos de cortes desenvolvidos para população sem deficiência<sup>580, 617</sup>.

Apenas um estudo avaliou a LEA em diferentes deficiências. Joaquim et al.<sup>618</sup> avaliaram a ED em atletas homens e mulheres velocistas com DV (n = 10), AMP (n = 3) e PC (n = 4) utilizando quatro dias de registro fotográfico para avaliação da ingestão de energia, a composição corporal por DC e actigrafia para avaliação do GEEF. A ED para VI, AMP e CP foi 36, 37 e 38 kcal/kg de massa livre de gordura (MLG)/dia, respectivamente. Nenhum atleta apresentou LEA por mais de dois dias.

#### Lesão medular (LM)

Em atletas, apenas dois estudos avaliaram a ED, ambos encontraram alta prevalência de LEA. Egger et al.<sup>619</sup> avaliaram homens (n = 8) e mulheres (n = 6) com LM durante 7 dias consecutivos utilizando o diário alimentar para avaliação do consumo de energia, o GEEF foi calculado de acordo com dados publicados sobre GEEF em atletas cadeirantes. Foi observado que 93% dos atletas consumiram menos de 45 kcal/kg de MLG/dia. Ao analisar todos os dias, observaram LEA em 73% das mulheres e 30% dos homens. Hertig-Godeschalk et al.<sup>620</sup> avaliaram homens (n = 6) e mulheres (n = 8) com LM. Os autores utilizaram o diário alimentar de 3 dias para avaliação da ingestão energética e calcularam o GEEF de acordo com dados publicados sobre atletas cadeirantes. Pode-se verificar que as mulheres apresentaram menor ED em comparação aos atletas homens, sendo observado LEA em 58% dos dias para as mulheres e 34% dos dias para os homens.

***Esta Diretriz recomenda que, para atletas com necessidades especiais, as avaliações relacionadas à composição corporal e ao gasto energético sejam feitas considerando cada condição. Aspectos importantes, como LEA e REDs também precisam ser monitorados e, se necessário, ferramentas precisam ser desenvolvidas. Nível de evidência: baixo; força de recomendação: forte. O avanço do esporte paralímpico requer estudos capazes de compreender as nuances dessa população, especificamente o efeito de intervenções alimentares e nutricionais para otimizar o desempenho físico.***

#### Conclusão

Como conclusão, essa diretriz recomenda a quantificação do gasto energético total para elaboração do planejamento dietético e o uso do R24h associado à história alimentar para avaliar a ingestão alimentar de atletas. Ainda, recomenda o rastreamento de REDs por meio do cálculo da DE, bem como por meio de questionários validados e, se disponível, verificar os critérios primários e secundários estabelecidos pelo Comitê Olímpico Internacional, para maximizar o rastreamento e a estratificação de risco. No que tange o manejo de macronutrientes, essa diretriz recomenda a ingestão de carboidratos antes dos exercícios físicos de longa duração para melhorar o desempenho físico, enquanto efeitos positivos em exercícios físicos de curta duração não são evidenciados. Também recomenda a ingestão de carboidratos durante exercícios físicos de longa duração para melhorar o desempenho físico, principalmente de fácil digestibilidade e absorção (p. ex., maltodextrina, sacarose, glicose + frutose). Para o período pós-exercício físico, esta diretriz recomenda a ingestão de carboidratos de rápida resposta glicêmica, especialmente quando o tempo de recuperação entre as sessões de treino for curto (p. ex., < 8 h). Todavia, se o tempo entre as sessões de treino for superior (p. ex., apenas no dia seguinte), não há necessidade de acelerar a recuperação do glicogênio muscular imediatamente após o exercício físico. Por outro lado, esta diretriz não recomenda estratégias pobres em carboidratos para otimizar o desempenho físico, tampouco a ingestão aguda de lipídeos (p. ex., TCM ou TCL) antes do exercício físico. Esta diretriz recomenda que a ingestão proteica deve ser ajustada individualmente, considerando que a quantidade total de proteína por dia é o fator mais importante para a hipertrofia e/ou recuperação muscular. Contudo, a proteína não exerce efeito

ergogênico; portanto, sua ingestão deve ser orientada para a manutenção da massa muscular e a otimização das adaptações induzidas pelo treinamento físico. A respeito das vitaminas e dos minerais, esta diretriz recomenda que se deve corrigir deficiências de vitaminas e minerais por meio da alimentação e, se necessário, por meio de suplementos com elevada biodisponibilidade. Esta diretriz recomenda que esportistas e atletas de alto rendimento sejam monitorados em relação ao estado hídrico, especialmente se os treinamentos acontecerem em ambientes quentes e os ajustes de hidratação devem ser feitos com base na perda hídrica durante o exercício físico. Ainda, esta diretriz recomenda, em doses adequadas, o uso isolado de cafeína, creatina, bicarbonato de sódio, beta-alanina e nitrato como recursos ergogênicos. Todavia, esta diretriz entende que apesar dos potenciais efeitos positivos, novos e mais bem delineados estudos são necessários para compreender o real efeito do glicerol sobre o desempenho físico. Ademais, esta diretriz não recomenda o uso de suplementos alimentares pré-treinos com diversas substâncias ou suplementos alimentares com descrições incertas dos compostos presentes. O risco de doping não intencional é elevado e, por isso, a seleção do suplemento alimentar deve levar em consideração diversos aspectos, principalmente, a idoneidade da empresa que produz o suplemento alimentar. Finalmente, essa diretriz recomenda que, para atletas com necessidades especiais, as avaliações relacionadas à composição corporal e ao gasto energético sejam feitas considerando cada condição. Aspectos importantes, como LEA e REDs também precisam ser monitorados.

### Conflitos de interesse:

MVLSQ; MCCT; EPO; MD; GDP; ARZB; ABB; RRM; RAC; MLA; GFB; SL; KGMS; CMM; LSG; CRJ; DPJ; DCG; JCBM; CFB; AC; HSS; RFC; MNP; CFPC; MS; FLL; VM; EARS; LPN; CGM; FPN; MTM; BS; MMR; RCB; SMLR; TRS não reportaram conflitos de interesse. GGA já teve custas de publicações de artigos e de viagens a congressos pagas pela Natural Alternatives International Inc., empresa que produz beta-alanina. GGA já participou como pesquisador colaborador de estudo sobre suplementação de beta-alanina financiado pela Natural Alternatives International Inc.

### Referências

1. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MCE, Whelan K. The challenges of control groups, placebos and blinding in clinical trials of dietary interventions. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(3):203-12. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665117000350>
2. Murofushi K, Badaracco C, County C, Gonzales-Pacheco D, Silzle C, Watowicz R, et al. Implementation Science in Evidence-based Nutrition Practice: Considerations for the Registered Dietitian Nutritionist. *J Acad Nutr Diet.* 2021;121(7):1392-400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.08.093>
3. Kaegi-Braun N, Baumgartner A, Gomes F, Stanga Z, Deutz NE, Schuetz P. Evidence-based medical nutrition - A difficult journey, but worth the effort!. *Clin Nutr.* 2020;39(10):3014-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.01.023>
4. Alexopoulos S, Cancelliere C, Cote P, Mior S. Reconciling evidence and experience in the context of evidence-based practice. *J Can Chiropr Assoc.* 2021;65(2):132-6. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8480374/> [cited 2024 05 24].
5. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(3):543-68. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000852>
6. American Dietetic A, Dietitians of C, American College of Sports M, Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3):709-31. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31890eb86>
7. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):383-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>

8. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.012>
9. Balslem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
10. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. [GRADE: Methodology for formulating and grading recommendations in clinical practice]. *Aten Primaria*. 2015;47(1):48-55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.12.013>
11. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. [GRADE system: classification of quality of evidence and strength of recommendation]. *Cir Esp*. 2014;92(2):82-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>
12. Frandsen TF, Bruun Nielsen MF, Lindhardt CL, Eriksen MB. Using the full PICO model as a search tool for systematic reviews resulted in lower recall for some PICO elements. *J Clin Epidemiol*. 2020;127:69-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.005>
13. Cumpston MS, McKenzie JE, Welch VA, Brennan SE. Strengthening systematic reviews in public health: guidance in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd edition. *J Public Health (Oxf)*. 2022;44(4):e588-e92. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac036>
14. Richards D. Handsearching still a valuable element of the systematic review. *Evid Based Dent*. 2008;9(3):85. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400602>
15. Hopewell S, Clarke M, Lefebvre C, Scherer R. Handsearching versus electronic searching to identify reports of randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(2):MR000001. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000001.pub2>
16. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res*. 2020;7(1):7. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>
17. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med*. 2016;21(4):125-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>
18. Burke LM. Practical Issues in Evidence-Based Use of Performance Supplements: Supplement Interactions, Repeated Use and Individual Responses. *Sports Med*. 2017;47(Suppl 1):79-100. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0687-1>
19. Andrade C. Internal, External, and Ecological Validity in Research Design, Conduct, and Evaluation. *Indian J Psychol Med*. 2018;40(5):498-9. DOI: [https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM\\_334\\_18](https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_334_18)
20. Burke LM, Peeling P. Methodologies for Investigating Performance Changes With Supplement Use. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):159-69. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0325>
21. Borg DN, Barnett AG, Caldwell AR, White NM, Stewart IB. The bias for statistical significance in sport and exercise medicine. *J Sci Med Sport*. 2023;26(3):164-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2023.03.002>
22. Smith ES, McKay AKA, Kuikman M, Ackerman KE, Harris R, Elliott-Sale KJ, et al. Auditing the Representation of Female Versus Male Athletes in Sports Science and Sports Medicine Research: Evidence-Based Performance Supplements. *Nutrients*. 2022;14(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14050953>
23. Smith ES, McKay AKA, Kuikman M, Ackerman KE, Harris R, Elliott-Sale KJ, et al. Managing Female Athlete Health: Auditing the Representation of Female versus Male Participants among Research in Supplements to Manage Diagnosed Micronutrient Issues. *Nutrients*. 2022;14(16). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14163372>
24. Kuikman MA, McKay AKA, Smith ES, Ackerman KE, Harris R, Elliott-Sale KJ, et al. Female Athlete Representation and Dietary Control Methods Among Studies Assessing Chronic Carbohydrate Approaches to Support Training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2023;33(4):198-208. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2022-0214>
25. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, et al. International Olympic Committee (IOC) Consensus Statement on Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): 2018 Update. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(4):316-31. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0136>
26. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018;52(7):439-55. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
27. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*. 1985;100(2):126-31. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1424733/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1424733/) :2019[cited 2024 05 24].
28. Niebauer J, Borjesson M, Carre F, Caselli S, Palatini P, Quattrini F, et al. Recommendations for participation in competitive sports of athletes with arterial hypertension: a position statement from the sports cardiology section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2018;39(40):3664-71. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy511>

29. Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol.* 2008;586(1):35-44. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.143834>
30. Scheer V, Basset P, Giovanelli N, Vernillo G, Millet GP, Costa RJS. Defining Off-road Running: A Position Statement from the Ultra Sports Science Foundation. *Int J Sports Med.* 2020;41(5):275-84. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1096-0980>
31. Slater G, Phillips SM. Nutrition guidelines for strength sports: sprinting, weightlifting, throwing events, and bodybuilding. *J Sports Sci.* 2011;29 Suppl 1:S67-77. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.574722>
32. Mitchell JH, Haskell WL, Raven PB. Classification of sports. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(4):864-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90841-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90841-9)
33. Baker LB, Rollo I, Stein KW, Jeukendrup AE. Acute Effects of Carbohydrate Supplementation on Intermittent Sports Performance. *Nutrients.* 2015;7(7):5733-63. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu7075249>
34. Pressler A, Niebauer J. Textbook of Sports and Exercise Cardiology. CAP1 - Definition of Athletes and Classification of Sports. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-35374-2>
35. Larson-Meyer DE, Woolf K, Burke L. Assessment of Nutrient Status in Athletes and the Need for Supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(2):139-58. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0338>
36. Burrows TL, Ho YY, Rollo ME, Collins CE. Validity of Dietary Assessment Methods When Compared to the Method of Doubly Labeled Water: A Systematic Review in Adults. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:850. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00850>
37. Capling L, Beck KL, Gifford JA, Slater G, Flood VM, O'Connor H. Validity of Dietary Assessment in Athletes: A Systematic Review. *Nutrients.* 2017;9(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9121313>
38. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):324-32. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>
39. Jackson KA, Byrne NM, Magarey AM, Hills AP. Minimizing random error in dietary intakes assessed by 24-h recall, in overweight and obese adults. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(4):537-43. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602740>
40. Freedman LS, Midthune D, Arab L, Prentice RL, Subar AF, Willett W, et al. Combining a Food Frequency Questionnaire With 24-Hour Recalls to Increase the Precision of Estimation of Usual Dietary Intakes-Evidence From the Validation Studies Pooling Project. *Am J Epidemiol.* 2018;187(10):2227-32. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwy126>
41. O'Neill JER, Corish CA, Horner K. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med.* 2023;53(12):2373-98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01896-z>
42. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(11):2372-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.11.2372>
43. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1918;4(12):370-3. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
44. Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr.* 1991;54(6):963-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.6.963>
45. De Lorenzo A, Bertini I, Candeloro N, Piccinelli R, Innocente I, Brancati A. A new predictive equation to calculate resting metabolic rate in athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 1999;39(3):213-9. Available from: [www.minervamedica.it/en/journals/sports-med-physical-fitness/article.php?cod=R40Y1999N03A0213&acquista=1](http://www.minervamedica.it/en/journals/sports-med-physical-fitness/article.php?cod=R40Y1999N03A0213&acquista=1): 2000[cited 2024 05 24].
46. ten Haaf T, Weijs PJ. Resting energy expenditure prediction in recreational athletes of 18-35 years: confirmation of Cunningham equation and an improved weight-based alternative. *PLoS One.* 2014;9(9):e108460. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108460>
47. Iannetta D, Keir DA, Fontana FY, Inglis EC, Mattu AT, Paterson DH, et al. Evaluating the Accuracy of Using Fixed Ranges of METs to Categorize Exertional Intensity in a Heterogeneous Group of Healthy Individuals: Implications for Cardiorespiratory Fitness and Health Outcomes. *Sports Med.* 2021;51(11):2411-21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01476-z>
48. Mountjoy M, Sundgot-Borgen JK, Burke LM, Ackerman KE, Blauwet C, Constantini N, et al. IOC consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. *Br J Sports Med.* 2018;52(11):687-97. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099193>
49. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, et al. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). *Br J Sports Med.* 2023;57(17):1073-97. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-106994>

50. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC consensus statement: beyond the Female Athlete Triad--Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med*. 2014;48(7):491-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093502>
51. Melin AK, Heikura IA, Tenforde A, Mountjoy M. Energy Availability in Athletics: Health, Performance, and Physique. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019;29(2):152-64. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0201>
52. Torstveit MK, Fahrenholtz I, Stenqvist TB, Sylta O, Melin A. Within-Day Energy Deficiency and Metabolic Perturbation in Male Endurance Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(4):419-27. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0337>
53. De Souza MJ, Koltun KJ, Williams NI. The Role of Energy Availability in Reproductive Function in the Female Athlete Triad and Extension of its Effects to Men: An Initial Working Model of a Similar Syndrome in Male Athletes. *Sports Med*. 2019;49(Suppl 2):125-37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01217-3>
54. Strock NCA, Koltun KJ, Southmayd EA, Williams NI, De Souza MJ. Indices of Resting Metabolic Rate Accurately Reflect Energy Deficiency in Exercising Women. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2020;30(1):14-24. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0199>
55. Dila K, Kraemer RR, Constantini NW, Hackney AC. Relative energy deficiency in sports (RED-S): elucidation of endocrine changes affecting the health of males and females. *Hormones (Athens)*. 2021;20(1):35-47. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00214-w>
56. Nattiv A, De Souza MJ, Koltun KJ, Misra M, Kussman A, Williams NI, et al. The Male Athlete Triad-A Consensus Statement From the Female and Male Athlete Triad Coalition Part 1: Definition and Scientific Basis. *Clin J Sport Med*. 2021;31(4):335-48. DOI: <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000946>
57. Hackney AC, Zieff GH, Lane AR, Register-Mihalik JK. Marathon Running and Sexual Libido in Adult Men: Exercise Training and Racing Effects. *J Endocrinol Sci*. 2022;4(1):10-2. DOI: <https://doi.org/10.29245/2767-5157/2022/1.1123>
58. Langbein RK, Martin D, Allen-Collinson J, Crust L, Jackman PC. "I'd got self-destruction down to a fine art": a qualitative exploration of relative energy deficiency in sport (RED-S) in endurance athletes. *J Sports Sci*. 2021;39(14):1555-64. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1883312>
59. Drew M, Vlahovich N, Hughes D, Appaneal R, Burke LM, Lundy B, et al. Prevalence of illness, poor mental health and sleep quality and low energy availability prior to the 2016 Summer Olympic Games. *Br J Sports Med*. 2018;52(1):47-53. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098208>
60. Vanheest JL, Rodgers CD, Mahoney CE, De Souza MJ. Ovarian suppression impairs sport performance in junior elite female swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(1):156-66. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182a32b72>
61. Paludo AC, Gimunova M, Michaelides M, Kobus M, Parpa K. Description of the menstrual cycle status, energy availability, eating behavior and physical performance in a youth female soccer team. *Sci Rep*. 2023;13(1):11194. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-37967-4>
62. Heikura IA, Uusitalo ALT, Stellingwerff T, Bergland D, Mero AA, Burke LM. Low Energy Availability Is Difficult to Assess but Outcomes Have Large Impact on Bone Injury Rates in Elite Distance Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(4):403-11. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0313>
63. Logue DM, Madigan SM, Melin A, Delahunt E, Heinen M, Donnell SM, et al. Low Energy Availability in Athletes 2020: An Updated Narrative Review of Prevalence, Risk, Within-Day Energy Balance, Knowledge, and Impact on Sports Performance. *Nutrients*. 2020;12(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030835>
64. Burke LM, Lundy B, Fahrenholtz IL, Melin AK. Pitfalls of Conducting and Interpreting Estimates of Energy Availability in Free-Living Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(4):350-63. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0142>
65. Statuta SM, Asif IM, Drezner JA. Relative energy deficiency in sport (RED-S). *Br J Sports Med*. 2017;51(21):1570-1. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097700>
66. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC relative energy deficiency in sport clinical assessment tool (RED-S CAT). *Br J Sports Med*. 2015;49(21):1354. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094873>
67. Melin A, Tornberg AB, Skouby S, Faber J, Ritz C, Sjodin A, et al. The LEAF questionnaire: a screening tool for the identification of female athletes at risk for the female athlete triad. *Br J Sports Med*. 2014;48(7):540-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-093240>
68. Maria UPd, Juzwiak CR. Adaptação cultural e validação do Low Energy Availability in Females Questionnaire (LEAF-Q). *Rev Bras Med Esporte*. 2021;27(2). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220212702223889>
69. Klein DJ, McClain P, Montemorano V, Santacroce A. Pre-Season Nutritional Intake and Prevalence of Low Energy Availability in NCAA Division III Collegiate Swimmers. *Nutrients*. 2023;15(13). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15132827>
70. Gould RJ, Ridout AJ, Newton JL. Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S) in Adolescents - A Practical Review. *Int J Sports Med*. 2023;44(4):236-46. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1947-3174>

71. Lundy B, Torstveit MK, Stenqvist TB, Burke LM, Garthe I, Slater GJ, et al. Screening for Low Energy Availability in Male Athletes: Attempted Validation of LEAM-Q. *Nutrients*. 2022;14(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14091873>
72. Martinsen M, Holme I, Pensgaard AM, Torstveit MK, Sundgot-Borgen J. The development of the brief eating disorder in athletes questionnaire. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(8):1666-75. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000276>
73. Tan JO, Calitri R, Bloodworth A, McNamee MJ. Understanding Eating Disorders in Elite Gymnastics: Ethical and Conceptual Challenges. *Clin Sports Med*. 2016;35(2):275-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csm.2015.10.002>
74. Stellingwerff T, Heikura IA, Meeusen R, Bermon S, Seiler S, Mountjoy ML, et al. Overtraining Syndrome (OTS) and Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S): Shared Pathways, Symptoms and Complexities. *Sports Med*. 2021;51(11):2251-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01491-0>
75. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res*. 2018;148(5):648-58. DOI: [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1777\\_18](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1777_18)
76. Lemos T, Gallagher D. Current body composition measurement techniques. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2017;24(5):310-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/med.0000000000000360>
77. Wang ZM, Pierson RN, Jr, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1992;56(1):19-28. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.19>
78. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(5):566-72. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32830b5f23>
79. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2017;14(1):16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>
80. Silva AM, Fields DA, Sardinha LB. A PRISMA-driven systematic review of predictive equations for assessing fat and fat-free mass in healthy children and adolescents using multicomponent molecular models as the reference method. *Journal of obesity*. 2013;2013. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/148696>
81. Ackland TR, Lohman TG, Sundgot-Borgen J, Maughan RJ, Meyer NL, Stewart AD, et al. Current status of body composition assessment in sport: review and position statement on behalf of the ad hoc research working group on body composition health and performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. *Sports medicine*. 2012;42:227-49. DOI: <https://doi.org/10.2165/11597140-000000000-00000>
82. Campa F, Toselli S, Mazzilli M, Gobbo LA, Coratella G. Assessment of Body Composition in Athletes: A Narrative Review of Available Methods with Special Reference to Quantitative and Qualitative Bioimpedance Analysis. *Nutrients*. 2021;13(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051620>
83. Menargues-Ramírez R, Sospedra I, Holway F, Hurtado-Sánchez JA, Martínez-Sanz JM. Evaluation of Body Composition in CrossFit(®) Athletes and the Relation with Their Results in Official Training. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(17). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191711003>
84. Sebastián-Rico J, Martínez-Sanz JM, González-Gálvez N, Soriano JM. Differences in Body Composition between Playing Positions in Men's Professional Soccer: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Applied Sciences*. 2023;13(8):4782. DOI: <https://doi.org/10.3390/app13084782>
85. Gnatiuc Friedrichs L, Wade R, Alegre-Díaz J, Ramirez-Reyes R, Garcilazo-Ávila A, Gonzáles-Carballo C, et al. Body Composition and Risk of Vascular-Metabolic Mortality Risk in 113 000 Mexican Men and Women Without Prior Chronic Disease. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(3):e028263. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.122.028263>
86. He S, Le NA, Ramírez-Zea M, Martorell R, Narayan KMV, Stein AD. Metabolic flexibility differs by body composition in adults. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;46:372-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.730>
87. Kroker-Lobos MF, Ramirez-Zea M, Stein AD. Overweight and Obesity, Cardiometabolic Health, and Body Composition: Findings From the Follow-Up Studies of the INCAP Longitudinal Study. *Food Nutr Bull*. 2020;41(1\_suppl):S59-s68. DOI: <https://doi.org/10.1177/0379572120903222>
88. Grajek M, Gdańska A, Krupa-Kotara K, Głogowska-Ligus J, Kobza J. Global Self-Esteem, Physical Activity, and Body Composition Changes Following a 12-Week Dietary and Physical Activity Intervention in Older Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(20). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph192013220>
89. Tarp J, Grøntved A, Sanchez-Lastra MA, Dalene KE, Ding D, Ekelund U. Fitness, Fatness, and Mortality in Men and Women From the UK Biobank: Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(6):e019605. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019605>
90. de Macêdo Cesário T, de Almeida-Neto PF, de Matos DG, Wells J, Aidar FJ, Costa RF, et al. Body adiposity index to analyze the percentage of fat in young men aged between 7 and 17 years. *American Journal of Human Biology*. 2021:e23599. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajhb.23599>
91. de Almeida-Neto PF, Cesário TdM, Fernandes da Costa R, de Matos DG, Aidar FJ, Dantas PMS, et al. Validity of the relative fat mass pediatric index (RFMp) for the analysis of body composition in physically active

youths at different stages of biological maturation. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2023. DOI:

<https://doi.org/10.1111/jhn.13161>

92. Ribeiro da Costa JR, Costa RFd, Goncalves CAM, de Oliveira Borges MV, Almeida-Neto PFD, De Assis GG, et al. The Body Adiposity Index is not applicable to the Brazilian adult population. *Frontiers in Nutrition*. 2022;1566. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.888507>

93. Petroski EL, Neto CSP. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em mulheres. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 1995;1(2):65-73. DOI: <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.1n2p65-73>

94. Petroski EL, Neto CSP. Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em homens. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 1996;1(3):5-14. DOI: <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.1n3p5-14>

95. Guedes DP. Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações: Ceitec; 1995.

96. Costa RF, Masset KVSb, Silva AM, Cabral BGAT, Dantas PMS. Development and cross-validation of predictive equations for fat-free mass and lean soft tissue mass by bioelectrical impedance in Brazilian women. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2022;76(2):288-96. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-021-00946-x>

97. Costa RFD, Silva AM, Masset KVDSB, Cesário TDM, Cabral BDAT, Ferrari G, et al. Development and Cross-Validation of a Predictive Equation for Fat-Free Mass in Brazilian Adolescents by Bioelectrical Impedance. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.820736>

98. Gonzalez MC, Orlandi SP, Santos LP, Barros AJ. Body composition using bioelectrical impedance: Development and validation of a predictive equation for fat-free mass in a middle-income country. *Clinical nutrition*. 2019;38(5):2175-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.09.012>

99. Costa RF, Masset KB, Sousa EC, Cabral BT, Dantas PS. Desenvolvimento e validação cruzada de equações preditivas de massa livre de gordura por bioimpedanciometria, para homens brasileiros de 20 a 59 anos de idade. *Motricidade*. 2018;14(SI):26-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.6063/motricidade.16232>

100. Horie LM, Barbosa-Silva MCG, Torrinhas RS, de Mello MT, Cecconello I, Waitzberg DL. New body fat prediction equations for severely obese patients. *Clinical Nutrition*. 2008;27(3):350-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.011>

101. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*. 1978;40(3):497-504. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn19780152>

102. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1980;12(3):175-81. Disponível em: [journals.lww.com/acsm-msse/abstract/1980/23000/generalized\\_equations\\_for\\_predicting\\_body\\_density.9.aspx](https://journals.lww.com/acsm-msse/abstract/1980/23000/generalized_equations_for_predicting_body_density.9.aspx) :1980[cited 2024 05 24]. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-198023000-00009>

103. Thorland WG, Johnson GO, Tharp GD, Housh TJ, Cisar CJ. Estimation of body density in adolescent athletes. *Human Biology*. 1984;439-48. Available from: [www.jstor.org/stable/41463590](https://www.jstor.org/stable/41463590) :1984[cited 2024 05 24].

104. Withers R, Craig N, Bourdon P, Norton K. Relative body fat and anthropometric prediction of body density of male athletes. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1987;56:191-200. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00640643>

105. Withers R, Whittingham N, Norton K, La Forgia J, Ellis M, Crockett A. Relative body fat and anthropometric prediction of body density of female athletes. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1987;56:169-80. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00640641>

106. Campa F, Matias CN, Moro T, Cerullo G, Casolo A, Teixeira FJ, et al. Methods over Materials: The Need for Sport-Specific Equations to Accurately Predict Fat Mass Using Bioimpedance Analysis or Anthropometry. *Nutrients*. 2023;15(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020278>

107. Noor D, McCall A, Jones M, Duncan C, Ehrmann F, Meyer T, et al. Perceived load, fatigue and recovery responses during congested and non-congested micro-cycles in international football tournaments. *J Sci Med Sport*. 2021;24(12):1278-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2021.07.001>

108. Fazackerley LA, Minett GM, Clark JD, Kelly VG. The Perceptions of Elite Professional Rugby League Players and Staff on the National Rugby League Annual Calendar: A Mixed-Methods Study. *Sports Med Open*. 2023;9(1):45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40798-023-00586-4>

109. Pillay L, Burgess D, van Rensburg DCJ, Kerkhoffs GM, Gouttebarga V. The congested International Match Calendar in football: views of 1055 professional male players. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2022;14(1):200. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13102-022-00597-w>

110. Cheng AJ, Jude B, Lanner JT. Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox Biol*. 2020;35:101480. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101480>

111. la Torre ME, Monda A, Messina A, de Stefano MI, Monda V, Moscatelli F, et al. The Potential Role of Nutrition in Overtraining Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(23). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15234916>

112. Haller N, Behringer M, Reichel T, Wahl P, Simon P, Kruger K, et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Considerations and Recommendations for Evidence-Based Use of Established Biomarkers. *Sports Med.* 2023;53(7):1315-33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01836-x>
113. Pedlar CR, Newell J, Lewis NA. Blood Biomarker Profiling and Monitoring for High-Performance Physiology and Nutrition: Current Perspectives, Limitations and Recommendations. *Sports Med.* 2019;49(Suppl 2):185-98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01158-x>
114. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Foundational Statistical Principles in Medical Research: Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, and Negative Predictive Value. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57050503>
115. Haller N, Reichel T, Zimmer P, Behringer M, Wahl P, Stoggl T, et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Perspectives for Research on Emerging Biomarkers. *Sports Med.* 2023;53(11):2039-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01866-5>
116. Lee S, Choi Y, Jeong E, Park J, Kim J, Tanaka M, et al. Physiological significance of elevated levels of lactate by exercise training in the brain and body. *J Biosci Bioeng.* 2023;135(3):167-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2022.12.001>
117. Hecksteden A, Skorski S, Schwindling S, Hammes D, Pfeiffer M, Kellmann M, et al. Blood-Borne Markers of Fatigue in Competitive Athletes - Results from Simulated Training Camps. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148810. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148810>
118. Huggins RA, Fortunati AR, Curtis RM, Looney DP, West CA, Lee EC, et al. Monitoring Blood Biomarkers and Training Load Throughout a Collegiate Soccer Season. *J Strength Cond Res.* 2019;33(11):3065-77. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002622>
119. Jones AW, Davison G. Exercise, Immunity, and Illness. *Muscle and Exercise Physiology.* 2019:317-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814593-7.00015-3>
120. Wasserfurth P, Palmowski J, Hahn A, Kruger K. Reasons for and Consequences of Low Energy Availability in Female and Male Athletes: Social Environment, Adaptations, and Prevention. *Sports Med Open.* 2020;6(1):44. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00275-6>
121. Krogh A, Lindhard J. The Relative Value of Fat and Carbohydrate as Sources of Muscular Energy: With Appendices on the Correlation between Standard Metabolism and the Respiratory Quotient during Rest and Work. *Biochem J.* 1920;14(3-4):290-363. DOI: <https://doi.org/10.1042/bj0140290>
122. Hargreaves M, Spriet LL. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.* 2020;2(9):817-28. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>
123. Gleeson M, Bishop NC. Elite athlete immunology: importance of nutrition. *Int J Sports Med.* 2000;21 Suppl 1:S44-50. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2000-1451>
124. Burke LM, Hawley JA, Wong SH, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. *J Sports Sci.* 2011;29 Suppl 1:S17-27. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.585473>
125. Burke LM, Hawley JA. Carbohydrate and exercise. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1999;2(6):515-20. DOI: <https://doi.org/10.1097/00075197-199911000-00015>
126. Walker JL, Heigenhauser GJ, Hultman E, Spriet LL. Dietary carbohydrate, muscle glycogen content, and endurance performance in well-trained women. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(6):2151-8. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.6.2151>
127. Burke LM, Ross ML, Garvican-Lewis LA, Welvaert M, Heikura IA, Forbes SG, et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. *J Physiol.* 2017;595(9):2785-807. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP273230>
128. Costa RJS, Knechtle B, Tarnopolsky M, Hoffman MD. Nutrition for Ultramarathon Running: Trail, Track, and Road. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(2):130-40. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0255>
129. Jimenez-Alfageme R, Aguirre Lopez L, Mielgo-Ayuso J, Martinez Sanz JM. Analysis of nutritional intake in trail runners during competition. *Nutr Hosp.* 2021;38(2):321-7. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.03388>
130. Ishihara K, Uchiyama N, Kizaki S, Mori E, Nonaka T, Oneda H. Application of Continuous Glucose Monitoring for Assessment of Individual Carbohydrate Requirement during Ultramarathon Race. *Nutrients.* 2020;12(4). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12041121>
131. Churuangsu C, Lean MEJ, Combet E. Carbohydrate knowledge, dietary guideline awareness, motivations and beliefs underlying low-carbohydrate dietary behaviours. *Sci Rep.* 2020;10(1):14423. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70905-2>
132. Burke LM, Cox GR, Culmings NK, Desbrow B. Guidelines for daily carbohydrate intake: do athletes achieve them? *Sports Med.* 2001;31(4):267-99. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-200131040-00003>
133. Aird TP, Davies RW, Carson BP. Effects of fasted vs fed-state exercise on performance and post-exercise metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2018;28(5):1476-93. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.13054>
134. Bergstrom J, Hultman E. Muscle glycogen synthesis after exercise: an enhancing factor localized to the muscle cells in man. *Nature.* 1966;210(5033):309-10. DOI: <https://doi.org/10.1038/210309a0>

135. Bergstrom J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand.* 1967;71(2):140-50. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1967.tb03720.x>
136. Karlsson J, Saltin B. Diet, muscle glycogen, and endurance performance. *J Appl Physiol.* 1971;31(2):203-6. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1971.31.2.203>
137. Arkinstall MJ, Bruce CR, Clark SA, Rickards CA, Burke LM, Hawley JA. Regulation of fuel metabolism by preexercise muscle glycogen content and exercise intensity. *J Appl Physiol* (1985). 2004;97(6):2275-83. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00421.2004>
138. Hargreaves M, McConell G, Proietto J. Influence of muscle glycogen on glycogenolysis and glucose uptake during exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985). 1995;78(1):288-92. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.78.1.288>
139. King A, Helms E, Zinn C, Jukic I. The Ergogenic Effects of Acute Carbohydrate Feeding on Resistance Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2022;52(11):2691-712. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01716-w>
140. de Oliveira EP, Burini RC, Jeukendrup A. Gastrointestinal complaints during exercise: prevalence, etiology, and nutritional recommendations. *Sports Med.* 2014;44 Suppl 1(Suppl 1):S79-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0153-2>
141. Burdon CA, Spronk I, Cheng HL, O'Connor HT. Effect of Glycemic Index of a Pre-exercise Meal on Endurance Exercise Performance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2017;47(6):1087-101. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0632-8>
142. Heung-Sang Wong S, Sun FH, Chen YJ, Li C, Zhang YJ, Ya-Jun Huang W. Effect of pre-exercise carbohydrate diets with high vs low glycemic index on exercise performance: a meta-analysis. *Nutr Rev.* 2017;75(5):327-38. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nux003>
143. Chua MT, Balasekaran G, Ihsan M, Aziz AR. Effects of Pre-Exercise High and Low Glycaemic Meal on Intermittent Sprint and Endurance Exercise Performance. *Sports (Basel).* 2019;7(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/sports7080188>
144. Kerkick CM, Arent S, Schoenfeld BJ, Stout JR, Campbell B, Wilborn CD, et al. International society of sports nutrition position stand: nutrient timing. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:33. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0189-4>
145. Colombani PC, Mannhart C, Mettler S. Carbohydrates and exercise performance in non-fasted athletes: a systematic review of studies mimicking real-life. *Nutr J.* 2013;12:16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-16>
146. Pochmuller M, Schwingshackl L, Colombani PC, Hoffmann G. A systematic review and meta-analysis of carbohydrate benefits associated with randomized controlled competition-based performance trials. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:27. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0139-6>
147. Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports Med.* 2014;44 Suppl 1(Suppl 1):S25-33. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0148-z>
148. Brietzke C, Franco-Alvarenga PE, Coelho-Junior HJ, Silveira R, Asano RY, Pires FO. Effects of Carbohydrate Mouth Rinse on Cycling Time Trial Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019;49(1):57-66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-1029-7>
149. Ramonas A, Laursen PB, Williden M, Chang WL, Kilding AE. Carbohydrate intake before and during high intensity exercise with reduced muscle glycogen availability affects the speed of muscle reoxygenation and performance. *Eur J Appl Physiol.* 2023;123(7):1479-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-023-05162-y>
150. Hartley C, Carr A, Bowe SJ, Bredie WLP, Keast RSJ. Maltodextrin-Based Carbohydrate Oral Rinsing and Exercise Performance: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2022;52(8):1833-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01658-3>
151. Rodrigues Oliveira-Silva IG, Dos Santos MPP, Learsi da Silva Santos Alves SK, Lima-Silva AE, Araujo GG, Ataíde-Silva T. Effect of carbohydrate mouth rinse on muscle strength and muscular endurance: A systematic review with meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(27):8796-807. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2057417>
152. Bourdas DI, Souglis A, Zacharakis ED, Geladas ND, Travlos AK. Meta-Analysis of Carbohydrate Solution Intake during Prolonged Exercise in Adults: From the Last 45+ Years' Perspective. *Nutrients.* 2021;13(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13124223>
153. Davis JM, Lamb DR, Burgess WA, Bartoli WP. Accumulation of deuterium oxide in body fluids after ingestion of D<sub>2</sub>O-labeled beverages. *J Appl Physiol* (1985). 1987;63(5):2060-6. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.63.5.2060>
154. Shi X, Summers RW, Schedl HP, Flanagan SW, Chang R, Gisolfi CV. Effects of carbohydrate type and concentration and solution osmolality on water absorption. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(12):1607-15. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-199512000-00005>

155. Lavoue C, Siracusa J, Chalchat E, Bourrilhon C, Charlot K. Analysis of food and fluid intake in elite ultra-endurance runners during a 24-h world championship. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):36. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00364-7>
156. Martinez S, Aguilo A, Rodas L, Lozano L, Moreno C, Tauler P. Energy, macronutrient and water intake during a mountain ultramarathon event: The influence of distance. *J Sports Sci.* 2018;36(3):333-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1306092>
157. Burke LM, van Loon LJC, Hawley JA. Postexercise muscle glycogen resynthesis in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2017;122(5):1055-67. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00860.2016>
158. Murray B, Rosenbloom C. Fundamentals of glycogen metabolism for coaches and athletes. *Nutr Rev.* 2018;76(4):243-59. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nyy001>
159. Maehlum S, Hermansen L. Muscle glycogen concentration during recovery after prolonged severe exercise in fasting subjects. *Scand J Clin Lab Invest.* 1978;38(6):557-60. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365517809108819>
160. Fritzen AM, Lundsgaard AM, Jeppesen J, Christiansen ML, Bienso R, Dyck JR, et al. 5'-AMP activated protein kinase alpha2 controls substrate metabolism during post-exercise recovery via regulation of pyruvate dehydrogenase kinase 4. *J Physiol.* 2015;593(21):4765-80. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP270821>
161. Craven J, Desbrow B, Sabapathy S, Bellinger P, McCartney D, Irwin C. The Effect of Consuming Carbohydrate With and Without Protein on the Rate of Muscle Glycogen Re-synthesis During Short-Term Post-exercise Recovery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med Open.* 2021;7(1):9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00297-0>
162. van Loon LJ, Saris WH, Kruijschoop M, Wagenmakers AJ. Maximizing postexercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(1):106-11. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.106>
163. Margolis LM, Allen JT, Hatch-McChesney A, Pasiakos SM. Coingestion of Carbohydrate and Protein on Muscle Glycogen Synthesis after Exercise: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(2):384-93. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002476>
164. Naderi A, Gobbi N, Ali A, Berjisian E, Hamidvand A, Forbes SC, et al. Carbohydrates and Endurance Exercise: A Narrative Review of a Food First Approach. *Nutrients.* 2023;15(6). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15061367>
165. Hawley JA, Leckey JJ. Carbohydrate Dependence During Prolonged, Intense Endurance Exercise. *Sports Med.* 2015;45 Suppl 1(Suppl 1):S5-12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0400-1>
166. Stellingwerff T, Boon H, Jonkers RA, Senden JM, Spriet LL, Koopman R, et al. Significant intramyocellular lipid use during prolonged cycling in endurance-trained males as assessed by three different methodologies. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(6):E1715-23. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00678.2006>
167. Kiens B. Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol Rev.* 2006;86(1):205-43. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00023.2004>
168. Stokic JR, Abbott G, Howlett KF, Hamilton DL, Shaw CS. Intramuscular lipid utilization during exercise: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Appl Physiol* (1985). 2023;134(3):581-92. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00637.2021>
169. Burke LM. Re-Examining High-Fat Diets for Sports Performance: Did We Call the 'Nail in the Coffin' Too Soon? *Sports Med.* 2015;45 Suppl 1(Suppl 1):S33-49. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0393-9>
170. Burke LM, Hawley JA, Jeukendrup A, Morton JP, Stellingwerff T, Maughan RJ. Toward a Common Understanding of Diet-Exercise Strategies to Manipulate Fuel Availability for Training and Competition Preparation in Endurance Sport. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(5):451-63. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0289>
171. Burke LM. Ketogenic low-CHO, high-fat diet: the future of elite endurance sport? *J Physiol.* 2021;599(3):819-43. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP278928>
172. Walberg JL, Ruiz VK, Tarlton SL, Hinkle DE, Thye FW. Exercise capacity and nitrogen loss during a high or low carbohydrate diet. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20(1):34-43. DOI: <https://doi.org/10.1249/00005768-198802000-00005>
173. Nevill ME, Williams C, Roper D, Slater C, Nevill AM. Effect of diet on performance during recovery from intermittent sprint exercise. *J Sports Sci.* 1993;11(2):119-26. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640419308729975>
174. Casey A, Short AH, Curtis S, Greenhaff PL. The effect of glycogen availability on power output and the metabolic response to repeated bouts of maximal, isokinetic exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;72(3):249-55. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00838647>
175. Ball D, Greenhaff PL, Maughan RJ. The acute reversal of a diet-induced metabolic acidosis does not restore endurance capacity during high-intensity exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;73(1-2):105-12. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00262817>

176. Pitsiladis YP, Maughan RJ. The effects of exercise and diet manipulation on the capacity to perform prolonged exercise in the heat and in the cold in trained humans. *J Physiol.* 1999;517 ( Pt 3)(Pt 3):919-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0919s.x>
177. Lynch NJ, Galloway SD, Nimmo MA. Effects of moderate dietary manipulation on intermittent exercise performance and metabolism in women. *Eur J Appl Physiol.* 2000;81(3):197-202. DOI: <https://doi.org/10.1007/s004210050030>
178. Van Zant RS, Conway JM, Seale JL. A moderate carbohydrate and fat diet does not impair strength performance in moderately trained males. *J Sports Med Phys Fitness.* 2002;42(1):31-7. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11832872/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11832872/) :2002[cited 2024 05 24].
179. Vogt M, Puntchart A, Howald H, Mueller B, Mannhart C, Gfeller-Tuescher L, et al. Effects of dietary fat on muscle substrates, metabolism, and performance in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(6):952-60. DOI: <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000069336.30649.BD>
180. Claassen A, Lambert EV, Bosch AN, Rodger I M, St Clair Gibson A, Noakes TD. Variability in exercise capacity and metabolic response during endurance exercise after a low carbohydrate diet. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2005;15(2):97-116. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.15.2.97>
181. Havemann L, West SJ, Goedecke JH, Macdonald IA, St Clair Gibson A, Noakes TD, et al. Fat adaptation followed by carbohydrate loading compromises high-intensity sprint performance. *J Appl Physiol* (1985). 2006;100(1):194-202. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00813.2005>
182. Johnson NA, Stannard SR, Chapman PG, Thompson MW. Effect of altered pre-exercise carbohydrate availability on selection and perception of effort during prolonged cycling. *Eur J Appl Physiol.* 2006;98(1):62-70. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0243-4>
183. Green HJ, Ball-Burnett M, Jones S, Farrance B. Mechanical and metabolic responses with exercise and dietary carbohydrate manipulation. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(1):139-48. DOI: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000241644.20843.b9>
184. Lima-Silva AE, De-Oliveira FR, Nakamura FY, Gevaerd MS. Effect of carbohydrate availability on time to exhaustion in exercise performed at two different intensities. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(5):404-12. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009000500002>
185. Lima-Silva AE, Bertuzzi RC, Pires FO, Fronchetti L, Gevaerd MS, De-Oliveira FR. A low carbohydrate diet affects autonomic modulation during heavy but not moderate exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(6):1133-40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1329-6>
186. Cox GR, Clark SA, Cox AJ, Halson SL, Hargreaves M, Hawley JA, et al. Daily training with high carbohydrate availability increases exogenous carbohydrate oxidation during endurance cycling. *J Appl Physiol* (1985). 2010;109(1):126-34. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00950.2009>
187. Meirelles C, Candido T, Gomes PS. Effects of short-term very low-carbohydrate or conventional diet on strength performance. *J Sports Med Phys Fitness.* 2010;50(2):189-95. Available from: [www.minervamedica.it/en/journals/sports-med-physical-fitness/article.php?cod=R40Y2010N02A0189](http://www.minervamedica.it/en/journals/sports-med-physical-fitness/article.php?cod=R40Y2010N02A0189) :2010[cited 2024 05 24].
188. Souglis AG, Chrysanthopoulos CI, Travlos AK, Zorzou AE, Gissis IT, Papadopoulos CN, et al. The effect of high vs. low carbohydrate diets on distances covered in soccer. *J Strength Cond Res.* 2013;27(8):2235-47. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3182792147>
189. Zajac A, Poprzecki S, Maszczyk A, Czuba M, Michalczyk M, Zydek G. The effects of a ketogenic diet on exercise metabolism and physical performance in off-road cyclists. *Nutrients.* 2014;6(7):2493-508. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6072493>
190. Marquet LA, Brisswalter J, Louis J, Tiollier E, Burke LM, Hawley JA, et al. Enhanced Endurance Performance by Periodization of Carbohydrate Intake: "Sleep Low" Strategy. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(4):663-72. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000823>
191. Marquet LA, Hausswirth C, Molle O, Hawley JA, Burke LM, Tiollier E, et al. Periodization of Carbohydrate Intake: Short-Term Effect on Performance. *Nutrients.* 2016;8(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8120755>
192. Greene DA, Varley BJ, Hartwig TB, Chapman P, Rigney M. A Low-Carbohydrate Ketogenic Diet Reduces Body Mass Without Compromising Performance in Powerlifting and Olympic Weightlifting Athletes. *J Strength Cond Res.* 2018;32(12):3373-82. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002904>
193. Pilis K, Pilis A, Stec K, Pilis W, Langfort J, Letkiewicz S, et al. Three-Year Chronic Consumption of Low-Carbohydrate Diet Impairs Exercise Performance and Has a Small Unfavorable Effect on Lipid Profile in Middle-Aged Men. *Nutrients.* 2018;10(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121914>
194. LaFountain RA, Miller VJ, Barnhart EC, Hyde PN, Crabtree CD, McSwiney FT, et al. Extended Ketogenic Diet and Physical Training Intervention in Military Personnel. *Mil Med.* 2019;184(9-10):e538-e47. DOI: <https://doi.org/10.1093/milmed/usz046>

195. Michalczyk MM, Chycki J, Zajac A, Maszczyk A, Zydek G, Langfort J. Anaerobic Performance after a Low-Carbohydrate Diet (LCD) Followed by 7 Days of Carbohydrate Loading in Male Basketball Players. *Nutrients*. 2019;11(4). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040778>
196. Shaw DM, Merien F, Braakhuis A, Maunder ED, Dulson DK. Effect of a Ketogenic Diet on Submaximal Exercise Capacity and Efficiency in Runners. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(10):2135-46. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002008>
197. Riis S, Moller AB, Dollerup O, Hoffner L, Jessen N, Madsen K. Acute and sustained effects of a periodized carbohydrate intake using the sleep-low model in endurance-trained males. *Scand J Med Sci Sports*. 2019;29(12):1866-80. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.13541>
198. Paris HL, Fulton TJ, Wilhite DP, Baranaskas MN, Chapman RF, Mickleborough TD. "Train-High Sleep-Low" Dietary Periodization Does Not Alter Ventilatory Strategies During Cycling Exercise. *J Am Coll Nutr*. 2020;39(4):325-32. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1654419>
199. Sitko S, Cirer-Sastre R, Lopez Laval I. Effects of a low-carbohydrate diet on performance and body composition in trained cyclists. *Nutr Hosp*. 2019;36(6):1384-8. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.02762>
200. Prins PJ, Noakes TD, Welton GL, Haley SJ, Esbenschade NJ, Atwell AD, et al. High Rates of Fat Oxidation Induced by a Low-Carbohydrate, High-Fat Diet, Do Not Impair 5-km Running Performance in Competitive Recreational Athletes. *J Sports Sci Med*. 2019;18(4):738-50. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31827359/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31827359/) :2019[cited 2024 05 24].
201. Perissiou M, Borkoles E, Kobayashi K, Polman R. The Effect of an 8 Week Prescribed Exercise and Low-Carbohydrate Diet on Cardiorespiratory Fitness, Body Composition and Cardiometabolic Risk Factors in Obese Individuals: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020482>
202. Kysel P, Haluzikova D, Dolezalova RP, Lankova I, Lacinova Z, Kasperova BJ, et al. The Influence of Cyclical Ketogenic Reduction Diet vs. Nutritionally Balanced Reduction Diet on Body Composition, Strength, and Endurance Performance in Healthy Young Males: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12092832>
203. Sitko S, Cirer-Sastre R, Corbi F, Lopez Laval I. Effects of a low-carbohydrate diet on body composition and performance in road cycling: a randomized, controlled trial. *Nutr Hosp*. 2020;37(5):1022-7. DOI: <https://doi.org/10.20960/nh.03103>
204. Bestard MA, Rothschild JA, Crocker GH. Effect of low- and high-carbohydrate diets on swimming economy: a crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020;17(1):64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00392-3>
205. Cipryan L, Dostal T, Plews DJ, Hofmann P, Laursen PB. Adiponectin/leptin ratio increases after a 12-week very low-carbohydrate, high-fat diet, and exercise training in healthy individuals: A non-randomized, parallel design study. *Nutr Res*. 2021;87:22-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.012>
206. Durkalec-Michalski K, Nowaczyk PM, Glowka N, Ziobrowska A, Podgorski T. Is a Four-Week Ketogenic Diet an Effective Nutritional Strategy in CrossFit-Trained Female and Male Athletes? *Nutrients*. 2021;13(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030864>
207. Antonio Paoli A, Mancin L, Caprio M, Monti E, Narici MV, Cenci L, et al. Effects of 30 days of ketogenic diet on body composition, muscle strength, muscle area, metabolism, and performance in semi-professional soccer players. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021;18(1):62. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00459-9>
208. Mirmiran P, Bahadoran Z, Gaeini Z. Common Limitations and Challenges of Dietary Clinical Trials for Translation into Clinical Practices. *Int J Endocrinol Metab*. 2021;19(3):e108170. DOI: <https://doi.org/10.5812/ijem.108170>
209. Cao J, Lei S, Wang X, Cheng S. The Effect of a Ketogenic Low-Carbohydrate, High-Fat Diet on Aerobic Capacity and Exercise Performance in Endurance Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13082896>
210. Gejl KD, Nybo L. Performance effects of periodized carbohydrate restriction in endurance trained athletes - a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021;18(1):37. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00435-3>
211. Burke LM, Whitfield J, Heikura IA, Ross MLR, Tee N, Forbes SF, et al. Adaptation to a low carbohydrate high fat diet is rapid but impairs endurance exercise metabolism and performance despite enhanced glycogen availability. *J Physiol*. 2021;599(3):771-90. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP280221>
212. Henselmans M, Bjornsen T, Hedderman R, Varvik FT. The Effect of Carbohydrate Intake on Strength and Resistance Training Performance: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(4). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14040856>
213. Wang Y, Zhou K, Wang V, Bao D, Zhou J. The Effects of Concurrent Training Combined with Low-Carbohydrate High-Fat Ketogenic Diet on Body Composition and Aerobic Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph191811542>

214. Ashtary-Larky D, Bagheri R, Asbaghi O, Tinsley GM, Kooti W, Abbasnezhad A, et al. Effects of resistance training combined with a ketogenic diet on body composition: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(21):5717-32. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1890689>
215. McKay AKA, Peeling P, Pyne DB, Welvaert M, Tee N, Leckey JJ, et al. Chronic Adherence to a Ketogenic Diet Modifies Iron Metabolism in Elite Athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(3):548-55. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001816>
216. Hayashi N, Ishibashi A, Iwata A, Yatsutani H, Badenhorst C, Goto K. Influence of an energy deficient and low carbohydrate acute dietary manipulation on iron regulation in young females. *Physiol Rep*. 2022;10(13):e15351. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.15351>
217. McKay AKA, Pyne DB, Burke LM, Peeling P. Iron Metabolism: Interactions with Energy and Carbohydrate Availability. *Nutrients*. 2020;12(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123692>
218. Rew L, Harris MD, Goldie J. The ketogenic diet: its impact on human gut microbiota and potential consequent health outcomes: a systematic literature review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2022;15(4):326-42. DOI: <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v15i4.2600>
219. Murtaza N, Burke LM, Vlahovich N, Charlesson B, H ON, Ross ML, et al. The Effects of Dietary Pattern during Intensified Training on Stool Microbiota of Elite Race Walkers. *Nutrients*. 2019;11(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11020261>
220. Garofalo V, Barbagallo F, Cannarella R, Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA. Effects of the ketogenic diet on bone health: A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1042744. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1042744>
221. Rose AJ, Richter EA. Regulatory mechanisms of skeletal muscle protein turnover during exercise. *Journal of applied physiology*. 2009;106(5):1702-11. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91375.2008>
222. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2006;291(2):E381-7. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00488.2005>
223. Rennie MJ. Why muscle stops building when it's working. *The Journal of physiology*. 2005;569(Pt 1):3. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.099424>
224. Cermak NM, Res PT, de Groot LC, Saris WH, van Loon LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1454-64. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037556>
225. Medicine Io. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Washington, DC: The National Academies Press; 2005. 1357 p. Available from: [www.nap.nationalacademies.org/catalog/10490/dietary-reference-intakes-for-energy-carbohydrate-fiber-fat-fatty-acids-cholesterol-protein-and-amino-acids:2005](http://www.nap.nationalacademies.org/catalog/10490/dietary-reference-intakes-for-energy-carbohydrate-fiber-fat-fatty-acids-cholesterol-protein-and-amino-acids:2005) [cited 2024 05 24].
226. Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(3):501-28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>
227. Nunes EA, Colenso-Semple L, McKellar SR, Yau T, Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, et al. Systematic review and meta-analysis of protein intake to support muscle mass and function in healthy adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2022;13(2):795-810. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12922>
228. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *British journal of sports medicine*. 2018;52(6):376-84. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097608corr1>
229. Phillips SM, Van Loon LJ. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *Journal of sports sciences*. 2011;29 Suppl 1:S29-38. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.619204>
230. Murphy CH, Churchward-Venne TA, Mitchell CJ, Kolar NM, Kassis A, Karagounis LG, et al. Hypoenergetic diet-induced reductions in myofibrillar protein synthesis are restored with resistance training and balanced daily protein ingestion in older men. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2015;308(9):E734-43. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00550.2014>
231. Hector AJ, Marcotte GR, Churchward-Venne TA, Murphy CH, Breen L, von Allmen M, et al. Whey Protein Supplementation Preserves Postprandial Myofibrillar Protein Synthesis during Short-Term Energy Restriction in Overweight and Obese Adults. *J Nutr*. 2015;145(2):246-52. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.114.200832>
232. Phillips SM, Zemel MB. Effect of protein, dairy components and energy balance in optimizing body composition. *Nestle Nutrition Institute workshop series*. 2011;69:97-108; discussion -13. DOI: <https://doi.org/10.1159/000329288>

233. Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(2):326-37. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181b2ef8e>
234. Devries MC, Phillips SM. Supplemental protein in support of muscle mass and health: advantage whey. *Journal of food science*. 2015;80 Suppl 1:A8-A15. DOI: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12802>
235. Tang JE, Phillips SM. Maximizing muscle protein anabolism: the role of protein quality. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2009;12(1):66-71. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32831cef75>
236. Fouillet H, Mariotti F, Gaudichon C, Bos C, Tome D. Peripheral and splanchnic metabolism of dietary nitrogen are differently affected by the protein source in humans as assessed by compartmental modeling. *The Journal of nutrition*. 2002;132(1):125-33. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/132.1.125>
237. Burd NA, Gorissen SH, van Vliet S, Snijders T, van Loon LJ. Differences in postprandial protein handling after beef vs. milk ingestion during postexercise recovery: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.103184>
238. Messina M, Lynch H, Dickinson JM, Reed KE. No difference between the effects of supplementing with soy protein versus animal protein on gains in muscle mass and strength in response to resistance exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2018;28(6):674-85. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0071>
239. Hevia-Larrai V, Gualano B, Longobardi I, Gil S, Fernandes AL, Costa LA, et al. High-protein plant-based diet versus a protein-matched omnivorous diet to support resistance training adaptations: a comparison between habitual vegans and omnivores. *Sports Medicine*. 2021;51:1317-30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01434-9>
240. Moore DR, Robinson MJ, Fry JL, Tang JE, Glover EI, Wilkinson SB, et al. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(1):161-8. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26401>
241. Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, Aarsland AA, Sanford AP, Wolfe RR. Stimulation of net muscle protein synthesis by whey protein ingestion before and after exercise. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2007;292(1):E71-6. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00166.2006>
242. Witard OC, Jackman SR, Breen L, Smith K, Selby A, Tipton KD. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(1):86-95. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.055517>
243. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(1):57-62. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu103>
244. Naderi A, de Oliveira EP, Ziegenfuss TN, Willems MET. Timing, Optimal Dose and Intake Duration of Dietary Supplements with Evidence-Based Use in Sports Nutrition. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2016;20(4):1-12. DOI: <https://doi.org/10.20463/jenb.2016.0031>
245. Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, et al. Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. *PLoS One*. 2014;9(2):e89431. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089431>
246. Yasuda J, Tomita T, Arimitsu T, Fujita S. Evenly distributed protein intake over 3 meals augments resistance exercise-induced muscle hypertrophy in healthy young men. *The Journal of nutrition*. 2020;150(7):1845-51. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa101>
247. Trommelen J, van Lieshout GAA, Nyakayiru J, Holwerda AM, Smeets JSJ, Hendriks FK, et al. The anabolic response to protein ingestion during recovery from exercise has no upper limit in magnitude and duration in vivo in humans. *Cell Rep Med*. 2023;4(12):101324. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101324>
248. Macnaughton LS, Wardle SL, Witard OC, McGlory C, Hamilton DL, Jeromson S, et al. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. *Physiol Rep*. 2016;4(15). DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.12893>
249. Tang JE, Perco JG, Moore DR, Wilkinson SB, Phillips SM. Resistance training alters the response of fed state mixed muscle protein synthesis in young men. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2008;294(1):R172-8. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00636.2007>
250. Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe RR. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *The American journal of physiology*. 1997;273(1 Pt 1):E99-107. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1997.273.1.E99>
251. Burd NA, West DW, Moore DR, Atherton PJ, Staples AW, Prior T, et al. Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *The Journal of nutrition*. 2011;141(4):568-73. DOI: <https://doi.org/10.3945/jn.110.135038>

252. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(4):1374-84. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91397.2008>
253. Schoenfeld BJ, Aragon AA, Krieger JW. The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2013;10(1):53. DOI: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-53>
254. Wirth J, Hillesheim E, Brennan L. The role of protein intake and its timing on body composition and muscle function in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of nutrition*. 2020;150(6):1443-60. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa049>
255. de Branco FM, Carneiro MA, Rossato LT, Nahas PC, Teixeira KR, de Oliveira Jr GN, et al. Protein timing has no effect on lean mass, strength and functional capacity gains induced by resistance exercise in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2020;39(1):57-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.008>
256. Calder PC. Functional Roles of Fatty Acids and Their Effects on Human Health. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(1 Suppl):18S-32S. DOI: <https://doi.org/10.1177/0148607115595980>
257. Clement J. Digestion and absorption of dietary triglycerides. *J Physiol (Paris)*. 1976;72(2):137-70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/966180/> [cited 2024 05 24].
258. Jadhav HB, Annapure US. Triglycerides of medium-chain fatty acids: a concise review. *J Food Sci Technol*. 2023;60(8):2143-52. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-022-05499-w>
259. Borba GL, Batista JSF, Novais LMQ, Silva MB, Silva Junior JBD, Gentil P, et al. Acute Caffeine and Coconut Oil Intake, Isolated or Combined, Does Not Improve Running Times of Recreational Runners: A Randomized, Placebo-Controlled and Crossover Study. *Nutrients*. 2019;11(7). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071661>
260. Neelakantan N, Seah JYH, van Dam RM. The Effect of Coconut Oil Consumption on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Circulation*. 2020;141(10):803-14. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043052>
261. Eyres L, Eyres MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev*. 2016;74(4):267-80. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw002>
262. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Adv Nutr*. 2012;3(1):1-7. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.111.000893>
263. Goyens PL, Spilker ME, Zock PL, Katan MB, Mensink RP. Conversion of alpha-linolenic acid in humans is influenced by the absolute amounts of alpha-linolenic acid and linoleic acid in the diet and not by their ratio. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):44-53. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.44>
264. Burdge GC, Wootton SA. Conversion of alpha-linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. *Br J Nutr*. 2002;88(4):411-20. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN2002689>
265. Burdge GC, Jones AE, Wootton SA. Eicosapentaenoic and docosapentaenoic acids are the principal products of alpha-linolenic acid metabolism in young men\*. *Br J Nutr*. 2002;88(4):355-63. DOI: <https://doi.org/10.1079/BJN2002662>
266. Calder PC. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. *Eur J Pharmacol*. 2011;668 Suppl 1:S50-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.05.085>
267. Calder PC, Yaqoob P. Marine omega-3 fatty acids and coronary heart disease. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(4):412-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e328353febd>
268. Rossato LT, Schoenfeld BJ, de Oliveira EP. Is there sufficient evidence to supplement omega-3 fatty acids to increase muscle mass and strength in young and older adults? *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2020;39(1):23-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.01.001>
269. Crossland H, Skirrow S, Puthuchearu ZA, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. The impact of immobilisation and inflammation on the regulation of muscle mass and insulin resistance: different routes to similar end-points. *The Journal of physiology*. 2019;597(5):1259-70. DOI: <https://doi.org/10.1113/jp275444>
270. McGlory C, Calder PC, Nunes EA. The Influence of Omega-3 Fatty Acids on Skeletal Muscle Protein Turnover in Health, Disuse, and Disease. *Frontiers in nutrition*. 2019;6:144. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00144>
271. Da Boit M, Sibson R, Sivasubramaniam S, Meakin JR, Greig CA, Aspden RM, et al. Sex differences in the effect of fish-oil supplementation on the adaptive response to resistance exercise training in older people: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2017;105(1):151-8. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140780>
272. Santo Andre HC, Esteves GP, Barreto GHC, Longhini F, Dolan E, Benatti FB. The Influence of n-3PUFA Supplementation on Muscle Strength, Mass, and Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2023;14(1):115-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2022.11.005>

273. Total Fat Intake for the Prevention of Unhealthy Weight Gain in Adults and Children: WHO Guideline. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva2023. Available from: [www.who.int/publications/i/item/9789240073654](http://www.who.int/publications/i/item/9789240073654) :2023[cited 2024 05 24].
274. Saturated Fatty Acid and Trans-Fatty Acid Intake for Adults and Children: WHO Guideline. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073630> :2023[cited 2024 05 24].
275. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e563-e95. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000677>
276. Izar MCO, Lottenberg AM, Giraldez VZR, Santos Filho RDD, Machado RM, Bertolami A, et al. Position Statement on Fat Consumption and Cardiovascular Health - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(1):160-212. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201340>
277. Segreti A, Picarelli F, G DIG, Coletti F, Crispino SP, Fanale V, et al. Athlete's heart or heart disease in the athlete? Evaluation by cardiopulmonary exercise testing. *J Sports Med Phys Fitness*. 2023;63(7):873-90. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.23.14536-1>
278. Kim JH. Competitive Sports Participation for Athletes With Genetic Heart Disease: A Whole New Ballgame. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(8):671-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.060>
279. Martinez KA, Bos JM, Baggish AL, Phelan DM, Tobert KE, Newman DB, et al. Return-to-Play for Elite Athletes With Genetic Heart Diseases Predisposing to Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(8):661-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.059>
280. Vukovich MD, Costill DL, Hickey MS, Trappe SW, Cole KJ, Fink WJ. Effect of fat emulsion infusion and fat feeding on muscle glycogen utilization during cycle exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1993;75(4):1513-8. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.4.1513>
281. Dyck DJ, Putman CT, Heigenhauser GJ, Hultman E, Spriet LL. Regulation of fat-carbohydrate interaction in skeletal muscle during intense aerobic cycling. *Am J Physiol*. 1993;265(6 Pt 1):E852-9. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.6.E852>
282. Dyck DJ, Peters SJ, Wendling PS, Chesley A, Hultman E, Spriet LL. Regulation of muscle glycogen phosphorylase activity during intense aerobic cycling with elevated FFA. *Am J Physiol*. 1996;270(1 Pt 1):E116-25. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1996.270.1.E116>
283. Okano G, Sato Y, Takumi Y, Sugawara M. Effect of 4h preexercise high carbohydrate and high fat meal ingestion on endurance performance and metabolism. *Int J Sports Med*. 1996;17(7):530-4. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-972890>
284. Paul D, Jacobs KA, Geor RJ, Hinchcliff KW. No effect of pre-exercise meal on substrate metabolism and time trial performance during intense endurance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003;13(4):489-503. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.13.4.489>
285. Whitley HA, Humphreys SM, Campbell IT, Keegan MA, Jayanetti TD, Sperry DA, et al. Metabolic and performance responses during endurance exercise after high-fat and high-carbohydrate meals. *J Appl Physiol* (1985). 1998;85(2):418-24. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.2.418>
286. Jeukendrup AE, Aldred S. Fat supplementation, health, and endurance performance. *Nutrition*. 2004;20(7-8):678-88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.04.018>
287. Murakami I, Sakuragi T, Uemura H, Menda H, Shindo M, Tanaka H. Significant effect of a pre-exercise high-fat meal after a 3-day high-carbohydrate diet on endurance performance. *Nutrients*. 2012;4(7):625-37. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu4070625>
288. Iwayama K, Tanabe Y, Yajima K, Tanji F, Onishi T, Takahashi H. Preexercise High-Fat Meal Following Carbohydrate Loading Attenuates Glycogen Utilization During Endurance Exercise in Male Recreational Runners. *J Strength Cond Res*. 2023;37(3):661-8. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.00000000000004311>
289. Chapman-Lopez TJ, Koh Y. The Effects of Medium-Chain Triglyceride Oil Supplementation on Endurance Performance and Substrate Utilization in Healthy Populations: A Systematic Review. *J Obes Metab Syndr*. 2022;31(3):217-29. DOI: <https://doi.org/10.7570/jomes22028>
290. Jeukendrup AE, Saris WH, Brouns F, Halliday D, Wagenmakers JM. Effects of carbohydrate (CHO) and fat supplementation on CHO metabolism during prolonged exercise. *Metabolism*. 1996;45(7):915-21. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(96\)90169-9](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(96)90169-9)
291. Jeukendrup AE, Saris WH, Van Dienen R, Brouns F, Wagenmakers AJ. Effect of endogenous carbohydrate availability on oral medium-chain triglyceride oxidation during prolonged exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1996;80(3):949-54. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.3.949>
292. Misell LM, Lagomarcino ND, Schuster V, Kern M. Chronic medium-chain triacylglycerol consumption and endurance performance in trained runners. *J Sports Med Phys Fitness*. 2001;41(2):210-5. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11447364/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11447364/) :2001[cited 2024 05 24].

293. Angus DJ, Hargreaves M, Dancy J, Febbraio MA. Effect of carbohydrate or carbohydrate plus medium-chain triglyceride ingestion on cycling time trial performance. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(1):113-9. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.1.113>
294. Decombaz J, Arnaud MJ, Milon H, Moesch H, Philippoussian G, Thelin AL, et al. Energy metabolism of medium-chain triglycerides versus carbohydrates during exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1983;52(1):9-14. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00429018>
295. Goedecke JH, Elmer-English R, Dennis SC, Schloss I, Noakes TD, Lambert EV. Effects of medium-chain triacylglycerol ingested with carbohydrate on metabolism and exercise performance. *Int J Sport Nutr*. 1999;9(1):35-47. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijns.9.1.35>
296. Economos CD, Bortz SS, Nelson ME. Nutritional practices of elite athletes. Practical recommendations. *Sports Med*. 1993;16(6):381-99. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-199316060-00004>
297. Venkatraman JT, Leddy J, Pendergast D. Dietary fats and immune status in athletes: clinical implications. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(7 Suppl):S389-95. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200007001-00003>
298. Ingram DM, Bennett FC, Willcox D, de Klerk N. Effect of low-fat diet on female sex hormone levels. *J Natl Cancer Inst*. 1987;79(6):1225-9. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3480374/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3480374/) :1987[cited 2024 05 24].
299. Mumford SL, Chavarro JE, Zhang C, Perkins NJ, Sjaarda LA, Pollack AZ, et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularly menstruating women. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):868-77. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119321>
300. Bruins MJ, Bird JK, Aebischer CP, Eggersdorfer M. Considerations for Secondary Prevention of Nutritional Deficiencies in High-Risk Groups in High-Income Countries. *Nutrients*. 2018;10(1). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10010047>
301. Close GL, Kasper AM, Walsh NP, Maughan RJ. "Food First but Not Always Food Only": Recommendations for Using Dietary Supplements in Sport. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2022;32(5):371-86. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.2021-0335>
302. Peeling P, Sim M, McKay AKA. Considerations for the Consumption of Vitamin and Mineral Supplements in Athlete Populations. *Sports Med*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01875-4>
303. Morris AL, Mohiuddin SS. Biochemistry, Nutrients. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
304. Powers SK, Deminice R, Ozdemir M, Yoshihara T, Bomkamp MP, Hyatt H. Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J Sport Health Sci*. 2020;9(5):415-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>
305. Merry TL, Ristow M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? *J Physiol*. 2016;594(18):5135-47. DOI: <https://doi.org/10.1113/JP270654>
306. Mankowski RT, Anton SD, Buford TW, Leeuwenburgh C. Dietary Antioxidants as Modifiers of Physiologic Adaptations to Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(9):1857-68. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000620>
307. Clifford T, Jeffries O, Stevenson EJ, Davies KAB. The effects of vitamin C and E on exercise-induced physiological adaptations: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(21):3669-79. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1703642>
308. Rogers DR, Lawlor DJ, Moeller JL. Vitamin C Supplementation and Athletic Performance: A Review. *Curr Sports Med Rep*. 2023;22(7):255-9. DOI: <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000001083>
309. Righi NC, Schuch FB, De Nardi AT, Pippi CM, de Almeida Righi G, Puntel GO, et al. Effects of vitamin C on oxidative stress, inflammation, muscle soreness, and strength following acute exercise: meta-analyses of randomized clinical trials. *Eur J Nutr*. 2020;59(7):2827-39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02215-2>
310. Santos de Lima K, Schuch FB, Camponogara Righi N, Chagas P, Hemann Lamberti M, Puntel GO, et al. Effects of the combination of vitamins C and E supplementation on oxidative stress, inflammation, muscle soreness, and muscle strength following acute physical exercise: meta-analyses of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(25):7584-97. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2048290>
311. Ranchordas MK, Rogerson D, Soltani H, Costello JT. Antioxidants for preventing and reducing muscle soreness after exercise. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD009789. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009789.pub2>
312. Close GL, Russell J, Cobley JN, Owens DJ, Wilson G, Gregson W, et al. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci*. 2013;31(4):344-53. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2012.733822>
313. Close GL, Leckey J, Patterson M, Bradley W, Owens DJ, Fraser WD, et al. The effects of vitamin D(3) supplementation on serum total 25[OH]D concentration and physical performance: a randomised dose-response study. *Br J Sports Med*. 2013;47(11):692-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091735>
314. Jastrzebska M, Kaczmarczyk M, Jastrzebski Z. Effect of Vitamin D Supplementation on Training Adaptation in Well-Trained Soccer Players. *J Strength Cond Res*. 2016;30(9):2648-55. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001337>

315. de la Puente Yague M, Collado Yurrita L, Ciudad Cabanas MJ, Cuadrado Cenzual MA. Role of Vitamin D in Athletes and Their Performance: Current Concepts and New Trends. *Nutrients*. 2020;12(2). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12020579>
316. Farrokhyar F, Tabasinejad R, Dao D, Peterson D, Ayeni OR, Hadioonzadeh R, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in athletes: a systematic-review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015;45(3):365-78. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0267-6>
317. Harju T, Gray B, Mavroedi A, Farooq A, Reilly JJ. Prevalence and novel risk factors for vitamin D insufficiency in elite athletes: systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2022;61(8):3857-71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02967-z>
318. Allison RJ, Close GL, Farooq A, Riding NR, Salah O, Hamilton B, et al. Severely vitamin D-deficient athletes present smaller hearts than sufficient athletes. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(4):535-42. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487313518473>
319. Allison RJ, Farooq A, Hamilton B, Close GL, Wilson MG. No association between vitamin D deficiency and markers of bone health in athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):782-8. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000457>
320. Maroon JC, Mathyssek CM, Bost JW, Amos A, Winkelman R, Yates AP, et al. Vitamin D profile in National Football League players. *Am J Sports Med*. 2015;43(5):1241-5. DOI: <https://doi.org/10.1177/0363546514567297>
321. Harrison SE, Oliver SJ, Kashi DS, Carswell AT, Edwards JP, Wentz LM, et al. Influence of Vitamin D Supplementation by Simulated Sunlight or Oral D3 on Respiratory Infection during Military Training. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(7):1505-16. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002604>
322. Bauer P, Henni S, Dorr O, Bauer T, Hamm CW, Most A. High prevalence of vitamin D insufficiency in professional handball athletes. *Phys Sportsmed*. 2019;47(1):71-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1520055>
323. Farrell SW, Willis BL. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and serum 25-dihydroxyvitamin D levels in women: the Cooper Center Longitudinal Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(1):80-6. DOI: <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2684>
324. Farrell SW, Leonard D, Barlow CE, Willis BL, Pavlovic A, Defina LF, et al. Cardiorespiratory Fitness, Serum Vitamin D, and Prevalence of Metabolic Syndrome in Men. *Med Sci Sports Exerc*. 2021;53(1):68-73. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002445>
325. Farrell SW, DeFina L, Willis B, Barlow CE, Pavlovic A, Leonard D, et al. Cardiorespiratory fitness, different measures of adiposity, and serum vitamin D levels in African-American adults. *J Investig Med*. 2019;67(7):1087-90. DOI: <https://doi.org/10.1136/jim-2019-001071>
326. Farrell SW, Cleaver JP, Willis BL. Cardiorespiratory fitness, adiposity, and serum 25-dihydroxyvitamin d levels in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(2):266-71. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181ed5ec6>
327. Ganji V, Tangpricha V, Zhang X. Serum Vitamin D Concentration  $\geq 75$  nmol/L Is Related to Decreased Cardiometabolic and Inflammatory Biomarkers, Metabolic Syndrome, and Diabetes; and Increased Cardiorespiratory Fitness in US Adults. *Nutrients*. 2020;12(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12030730>
328. Farazi M, Jayedi A, Dehghani Firouzabadi F, Noruzi Z, Moosavi H, Djafarian K, et al. The joint association of serum vitamin D status and cardiorespiratory fitness with obesity and metabolic syndrome in Tehranian adults. *Br J Nutr*. 2022;128(4):636-45. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114521003196>
329. Armstrong RA, Davey T, Allsopp AJ, Lanham-New SA, Oduoza U, Cooper JA, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D status in the pathogenesis of stress fractures in military personnel: An evidenced link to support injury risk management. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229638. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229638>
330. Davey T, Lanham-New SA, Shaw AM, Hale B, Cobley R, Berry JL, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of stress fracture during Royal Marine recruit training. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):171-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3228-5>
331. Udowenko M, Trojjan T. Vitamin D: extent of deficiency, effect on muscle function, bone health, performance, and injury prevention. *Conn Med*. 2010;74(8):477-80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20945707/> [cited 2024 05 24].
332. Millward D, Root AD, Dubois J, Cohen RP, Valdivia L, Helming B, et al. Association of Serum Vitamin D Levels and Stress Fractures in Collegiate Athletes. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(12):2325967120966967. DOI: <https://doi.org/10.1177/2325967120966967>
333. Farrokhyar F, Sivakumar G, Savage K, Koziarz A, Jamshidi S, Ayeni OR, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Physical Performance in Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med*. 2017;47(11):2323-39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0749-4>

334. Wyon MA, Koutedakis Y, Wolman R, Nevill AM, Allen N. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: a controlled study. *J Sci Med Sport*. 2014;17(1):8-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2013.03.007>
335. Sun X, Tanisawa K, Zhang Y, Ito T, Oshima S, Higuchi M, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Body Composition and Physical Fitness in Healthy Adults: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Ann Nutr Metab*. 2019;75(4):231-7. DOI: <https://doi.org/10.1159/000504873>
336. Flueck JL, Schlaepfer MW, Perret C. Effect of 12-Week Vitamin D Supplementation on 25[OH]D Status and Performance in Athletes with a Spinal Cord Injury. *Nutrients*. 2016;8(10). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8100586>
337. Scholten SD, Ferley DD, Birger CB, Dowling C, Mikkelsen M, Springer J, et al. Physical performance is not improved with vitamin D repletion: a randomized trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2020;60(1):85-91. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.09607-5>
338. Mielgo-Ayuso J, Calleja-Gonzalez J, Urdampilleta A, Leon-Guereno P, Cordova A, Caballero-Garcia A, et al. Effects of Vitamin D Supplementation on Haematological Values and Muscle Recovery in Elite Male Traditional Rowers. *Nutrients*. 2018;10(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10121968>
339. Nieman DC, Gillitt ND, Shanely RA, Dew D, Meaney MP, Luo B. Vitamin D2 supplementation amplifies eccentric exercise-induced muscle damage in NASCAR pit crew athletes. *Nutrients*. 2013;6(1):63-75. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu6010063>
340. Sist M, Zou L, Galloway SDR, Rodriguez-Sanchez N. Effects of vitamin D supplementation on maximal strength and power in athletes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutri*. 2023;10:01-15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1163313>
341. Yu E, Sharma S. Physiology, Calcium. StatPearls. Treasure Island (FL)2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482128/> :2023[cited 2024 05 24].
342. Sale C, Elliott-Sale KJ. Nutrition and Athlete Bone Health. *Sports Med*. 2019;49(Suppl 2):139-51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01161-2>
343. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Washington (DC)2011.
344. Kohrt WM, Wherry SJ, Wolfe P, Sherk VD, Wellington T, Swanson CM, et al. Maintenance of Serum Ionized Calcium During Exercise Attenuates Parathyroid Hormone and Bone Resorption Responses. *J Bone Miner Res*. 2018;33(7):1326-34. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3428>
345. Weweg MA, Ward RE. Bone mineral density in pre-professional female ballet dancers: A systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2018;21(8):783-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.02.006>
346. Amorim T, Koutedakis Y, Nevill A, Wyon M, Maia J, Machado JC, et al. Bone mineral density in vocational and professional ballet dancers. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2903-12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4130-0>
347. Wilson G, Hill J, Sale C, Morton JP, Close GL. Elite male Flat jockeys display lower bone density and lower resting metabolic rate than their female counterparts: implications for athlete welfare. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(12):1318-20. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0354>
348. Dolan E, McGoldrick A, Davenport C, Kelleher G, Byrne B, Tormey W, et al. An altered hormonal profile and elevated rate of bone loss are associated with low bone mass in professional horse-racing jockeys. *J Bone Miner Metab*. 2012;30(5):534-42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00774-012-0354-4>
349. Scofield KL, Hecht S. Bone health in endurance athletes: runners, cyclists, and swimmers. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11(6):328-34. DOI: <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e3182779193>
350. Stojanovic E, Radovanovic D, Dalbo VJ, Jakovljevic V, Ponorac N, Agostinete RR, et al. Basketball players possess a higher bone mineral density than matched non-athletes, swimming, soccer, and volleyball athletes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):123. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00803-7>
351. Lundy B, McKay AKA, Fensham NC, Tee N, Anderson B, Morabito A, et al. The Impact of Acute Calcium Intake on Bone Turnover Markers during a Training Day in Elite Male Rowers. *Med Sci Sports Exerc*. 2023;55(1):55-65. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003022>
352. Haakonssen EC, Ross ML, Knight EJ, Cato LE, Nana A, Wluka AE, et al. The effects of a calcium-rich pre-exercise meal on biomarkers of calcium homeostasis in competitive female cyclists: a randomised crossover trial. *PLoS One*. 2015;10(5):e0123302. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123302>
353. Sherk VD, Wherry SJ, Barry DW, Shea KL, Wolfe P, Kohrt WM. Calcium Supplementation Attenuates Disruptions in Calcium Homeostasis during Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(7):1437-42. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001239>
354. Harvey JA, Zobitz MM, Pak CY. Dose dependency of calcium absorption: a comparison of calcium carbonate and calcium citrate. *J Bone Miner Res*. 1988;3(3):253-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650030303>

355. Ems T, St Lucia K, Huecker MR. Biochemistry, Iron Absorption. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
356. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Besser M, Pavia J, Gomollon F, Liumbruno GM, et al. Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus.* 2017;15(5):422-37. DOI: <https://doi.org/10.2450/2017.0113-17>
357. van Wonderen D, Melse-Boonstra A, Gerdessen JC. Iron Bioavailability Should be Considered when Modeling Omnivorous, Vegetarian, and Vegan Diets. *J Nutr.* 2023;153(7):2125-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.05.011>
358. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(5):1461S-7S. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674F>
359. Sales CH, Rogero MM, Sarti FM, Fisberg RM. Prevalence and Factors Associated with Iron Deficiency and Anemia among Residents of Urban Areas of Sao Paulo, Brazil. *Nutrients.* 2021;13(6). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061888>
360. Sim M, Dawson B, Landers G, Trinder D, Peeling P. Iron regulation in athletes: exploring the menstrual cycle and effects of different exercise modalities on hepcidin production. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014;24(2):177-87. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0067>
361. Nabhan D, Bielko S, Sinex JA, Surhoff K, Moreau WJ, Schumacher YO, et al. Serum ferritin distribution in elite athletes. *J Sci Med Sport.* 2020;23(6):554-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.12.027>
362. Pate RR, Miller BJ, Davis JM, Slentz CA, Klingshirm LA. Iron status of female runners. *Int J Sport Nutr.* 1993;3(2):222-31. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsn.3.2.222>
363. Badenhorst CE, Goto K, O'Brien WJ, Sims S. Iron status in athletic females, a shift in perspective on an old paradigm. *J Sports Sci.* 2021;39(14):1565-75. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1885782>
364. Hinton PS. Iron and the endurance athlete. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(9):1012-8. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0147>
365. Sim M, Garvican-Lewis LA, Cox GR, Govus A, McKay AKA, Stellingwerff T, et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(7):1463-78. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04157-y>
366. Clenin G, Cordes M, Huber A, Schumacher YO, Noack P, Scales J, et al. Iron deficiency in sports - definition, influence on performance and therapy. *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14196. DOI: <https://doi.org/10.4414/smw.2015.14196>
367. Trumbo P, Yates AA, Schlicker S, Poos M. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *J Am Diet Assoc.* 2001;101(3):294-301. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(01\)00078-5](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(01)00078-5)
368. Burden RJ, Morton K, Richards T, Whyte GP, Pedlar CR. Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2015;49(21):1389-97. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093624>
369. Houston BL, Hurrie D, Graham J, Perija B, Rimmer E, Rabbani R, et al. Efficacy of iron supplementation on fatigue and physical capacity in non-anaemic iron-deficient adults: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2018;8(4):e019240. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019240>
370. Volpe SL. Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv Nutr.* 2013;4(3):378S-83S. DOI: <https://doi.org/10.3945/an.112.003483>
371. Allen MJ, Sharma S. Magnesium. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
372. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium-An Update. *Curr Nutr Food Sci.* 2017;13(4):260-78. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>
373. Volpe SL. Magnesium and the Athlete. *Curr Sports Med Rep.* 2015;14(4):279-83. DOI: <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000178>
374. Setaro L, Santos-Silva PR, Nakano EY, Sales CH, Nunes N, Greve JM, et al. Magnesium status and the physical performance of volleyball players: effects of magnesium supplementation. *J Sports Sci.* 2014;32(5):438-45. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2013.828847>
375. Kass LS, Poeira F. The effect of acute vs chronic magnesium supplementation on exercise and recovery on resistance exercise, blood pressure and total peripheral resistance on normotensive adults. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12:19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0081-z>
376. Veronese N, Berton L, Carraro S, Bolzetta F, De Rui M, Perissinotto E, et al. Effect of oral magnesium supplementation on physical performance in healthy elderly women involved in a weekly exercise program: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(3):974-81. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.080168>
377. Moslehi N, Vafa M, Sarrafzadeh J, Rahimi-Foroushani A. Does magnesium supplementation improve body composition and muscle strength in middle-aged overweight women? A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Biol Trace Elem Res.* 2013;153(1-3):111-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-013-9672-1>

378. Terblanche S, Noakes TD, Dennis SC, Marais D, Eckert M. Failure of magnesium supplementation to influence marathon running performance or recovery in magnesium-replete subjects. *Int J Sport Nutr.* 1992;2(2):154-64. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsn.2.2.154>
379. Brilla LR, Haley TF. Effect of magnesium supplementation on strength training in humans. *J Am Coll Nutr.* 1992;11(3):326-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.1992.10718233>
380. Chasapis CT, Loutsidou AC, Spiliopoulou CA, Stefanidou ME. Zinc and human health: an update. *Arch Toxicol.* 2012;86(4):521-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0775-1>
381. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med.* 2008;14(5-6):353-7. DOI: <https://doi.org/10.2119/2008-00033.Prasad>
382. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington (DC)2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222310/> :2023[cited 2024 05 24].
383. Hennigar SR, Lieberman HR, Fulgoni VL, 3rd, McClung JP. Serum Zinc Concentrations in the US Population Are Related to Sex, Age, and Time of Blood Draw but Not Dietary or Supplemental Zinc. *J Nutr.* 2018;148(8):1341-51. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/nxy105>
384. Chu A, Varma T, Petocz P, Samman S. Quantifiable effects of regular exercise on zinc status in a healthy population-A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184827. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184827>
385. Kara E, Gunay M, Cicioglu I, Ozal M, Kilic M, Mogulkoc R, et al. Effect of zinc supplementation on antioxidant activity in young wrestlers. *Biol Trace Elem Res.* 2010;134(1):55-63. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8457-z>
386. Faghfour AH, Zarezadeh M, Aghapour B, Izadi A, Rostamkhani H, Majnoui A, et al. Clinical efficacy of zinc supplementation in improving antioxidant defense system: A comprehensive systematic review and time-response meta-analysis of controlled clinical trials. *Eur J Pharmacol.* 2021;907:174243. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174243>
387. Periard JD, Eijssvogels TMH, Daanen HAM. Exercise under heat stress: thermoregulation, hydration, performance implications, and mitigation strategies. *Physiol Rev.* 2021;101(4):1873-979. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2020>
388. Racinais S, Hosokawa Y, Akama T, Bermon S, Bigard X, Casa DJ, et al. IOC consensus statement on recommendations and regulations for sport events in the heat. *Br J Sports Med.* 2023;57(1):8-25. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105942>
389. American College of Sports M, Sawka MN, Burke LM, Eichner ER, Maughan RJ, Montain SJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(2):377-90. DOI: <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31802ca597>
390. Riebl SK, Davy BM. The Hydration Equation: Update on Water Balance and Cognitive Performance. *ACSMs Health Fit J.* 2013;17(6):21-8. DOI: <https://doi.org/10.1249/FIT.0b013e3182a9570f>
391. Rowlands DS, Kopetschny BH, Badenhorst CE. The Hydrating Effects of Hypertonic, Isotonic and Hypotonic Sports Drinks and Waters on Central Hydration During Continuous Exercise: A Systematic Meta-Analysis and Perspective. *Sports Med.* 2022;52(2):349-75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01558-y>
392. Millard-Stafford M, Wendland DM, O'Dea NK, Norman TL. Thirst and hydration status in everyday life. *Nutr Rev.* 2012;70 Suppl 2:S147-51. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00527.x>
393. Pellicer-Caller R, Vaquero-Cristobal R, Gonzalez-Galvez N, Abenza-Cano L, Horcajo J, de la Vega-Marcos R. Influence of Exogenous Factors Related to Nutritional and Hydration Strategies and Environmental Conditions on Fatigue in Endurance Sports: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15122700>
394. Martinez-Aranda LM, Sanz-Matesanz M, Orozco-Duran G, Gonzalez-Fernandez FT, Rodriguez-Garcia L, Guadalupe-Grau A. Effects of Different Rapid Weight Loss Strategies and Percentages on Performance-Related Parameters in Combat Sports: An Updated Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(6). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20065158>
395. Juett LA, Midwood KL, Funnell MP, James LJ, Mears SA. Hypohydration produced by high-intensity intermittent running increases biomarkers of renal injury in males. *Eur J Appl Physiol.* 2021;121(12):3485-97. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04804-3>
396. Dube A, Gouws C, Breukelman G. Effects of hypohydration and fluid balance in athletes' cognitive performance: a systematic review. *Afr Health Sci.* 2022;22(1):367-76. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v22i1.45>
397. James LJ, Moss J, Henry J, Papadopoulou C, Mears SA. Hypohydration impairs endurance performance: a blinded study. *Physiol Rep.* 2017;5(12). DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.13315>
398. McCubbin AJ, Allanson BA, Caldwell Odgers JN, Cort MM, Costa RJS, Cox GR, et al. Sports Dietitians Australia Position Statement: Nutrition for Exercise in Hot Environments. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2020;30(1):83-98. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0300>

399. Deshayes TA, Jeker D, Goulet EDB. Impact of Pre-exercise Hypohydration on Aerobic Exercise Performance, Peak Oxygen Consumption and Oxygen Consumption at Lactate Threshold: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med.* 2020;50(3):581-96. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01223-5>
400. Deshayes TA, Pancrate T, Goulet EDB. Impact of dehydration on perceived exertion during endurance exercise: A systematic review with meta-analysis. *J Exerc Sci Fit.* 2022;20(3):224-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jesf.2022.03.006>
401. Goodman SPJ, Moreland AT, Marino FE. The effect of active hypohydration on cognitive function: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Behav.* 2019;204:297-308. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.03.008>
402. Januszko P, Lange E. Nutrition, supplementation and weight reduction in combat sports: a review. *AIMS Public Health.* 2021;8(3):485-98. DOI: <https://doi.org/10.3934/publichealth.2021038>
403. Brito CJ, Roas AF, Brito IS, Marins JC, Cordova C, Franchini E. Methods of body mass reduction by combat sport athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22(2):89-97. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.2.89>
404. Kostelnik SB, Davy KP, Hedrick VE, Thomas DT, Davy BM. The Validity of Urine Color as a Hydration Biomarker within the General Adult Population and Athletes: A Systematic Review. *J Am Coll Nutr.* 2021;40(2):172-9. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1750073>
405. McDermott BP, Anderson SA, Armstrong LE, Casa DJ, Cheuvront SN, Cooper L, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Fluid Replacement for the Physically Active. *J Athl Train.* 2017;52(9):877-95. DOI: <https://doi.org/10.4085/1062-6050-52.9.02>
406. Zubac D, Paravlic A, Reale R, Jelaska I, Morrison SA, Ivancev V. Fluid balance and hydration status in combat sport Olympic athletes: a systematic review with meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *Eur J Nutr.* 2019;58(2):497-514. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01937-2>
407. Da Silva RP, Mundel T, Natali AJ, Bara Filho MG, Alfenas RC, Lima JR, et al. Pre-game hydration status, sweat loss, and fluid intake in elite Brazilian young male soccer players during competition. *J Sports Sci.* 2012;30(1):37-42. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.623711>
408. Jardine WT, Aisbett B, Kelly MK, Burke LM, Ross ML, Condo D, et al. The Effect of Pre-Exercise Hyperhydration on Exercise Performance, Physiological Outcomes and Gastrointestinal Symptoms: A Systematic Review. *Sports Med.* 2023;53(11):2111-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01885-2>
409. Morris DM, Huot JR, Jetton AM, Collier SR, Uter AC. Acute Sodium Ingestion Before Exercise Increases Voluntary Water Consumption Resulting In Preexercise Hyperhydration and Improvement in Exercise Performance in the Heat. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(5):456-62. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0212>
410. Emerson DM, Torres-McGehee TM, Emerson CC, LaSalle TL. Individual fluid plans versus ad libitum on hydration status in minor professional ice hockey players. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:25. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0183-x>
411. Kitson O, Rutherford-Markwick K, Foskett A, Lee JKW, Diako C, Wong M, et al. Sensory Perception of an Oral Rehydration Solution during Exercise in the Heat. *Nutrients.* 2021;13(10). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13103313>
412. Maughan RJ, Shirreffs SM. Muscle Cramping During Exercise: Causes, Solutions, and Questions Remaining. *Sports Med.* 2019;49(Suppl 2):115-24. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01162-1>
413. Perez-Castillo IM, Williams JA, Lopez-Chicharro J, Mihic N, Rueda R, Bouzamondo H, et al. Compositional Aspects of Beverages Designed to Promote Hydration Before, During, and After Exercise: Concepts Revisited. *Nutrients.* 2023;16(1). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16010017>
414. Leiper JB. Fate of ingested fluids: factors affecting gastric emptying and intestinal absorption of beverages in humans. *Nutr Rev.* 2015;73 Suppl 2:57-72. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv032>
415. Blasco Redondo R, Contreras Fernández C, De Teresa Galván C, Del Valle Soto M, Franco Bonafonte L, García Gabarra A, et al. Suplementos nutricionales para el deportista. Ayudas ergogénicas en el deporte - 2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte. *Archivos de medicina del deporte.* 2019;36(1):1-114. Available from: <https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/Doc-consenso-ayudas-2019.pdf>; 2023[cited 2025 Mai 14].
416. Fujii N, Sugihara A, Watanabe K, Niwa T, Katagiri A, Moriyama S, et al. Carbohydrate hastens hypervolemia achieved through ingestion of aqueous sodium solution in resting euhydrated humans. *Eur J Appl Physiol.* 2021;121(12):3527-37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04788-0>
417. Sugihara A, Fujii N, Tsuji B, Watanabe K, Niwa T, Nishiyasu T. Hypervolemia induced by fluid ingestion at rest: effect of sodium concentration. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(10):2139-45. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-014-2933-7>
418. Racinais S, Alonso JM, Coutts AJ, Flouris AD, Girard O, Gonzalez-Alonso J, et al. Consensus recommendations on training and competing in the heat. *Br J Sports Med.* 2015;49(18):1164-73. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094915>

419. Hoffman MD, Stuenkel KJ. Sodium Supplementation and Exercise-Associated Hyponatremia during Prolonged Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(9):1781-7. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000599>
420. Millard-Stafford M, Snow TK, Jones ML, Suh H. The Beverage Hydration Index: Influence of Electrolytes, Carbohydrate and Protein. *Nutrients.* 2021;13(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13092933>
421. Harris PR, Keen DA, Constantopoulos E, Weninger SN, Hines E, Koppinger MP, et al. Fluid type influences acute hydration and muscle performance recovery in human subjects. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019;16(1):15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0282-y>
422. Maughan RJ, Shirreffs SM. Development of individual hydration strategies for athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2008;18(5):457-72. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.18.5.457>
423. Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Austin KG, Farina EK, Lieberman HR. Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2016;46(1):103-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0387-7>
424. Petroczi A, Taylor G, Naughton DP. Mission impossible? Regulatory and enforcement issues to ensure safety of dietary supplements. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(2):393-402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.11.014>
425. Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(1):54-9. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0174>
426. Marticorena FM, Carvalho A, Oliveira LF, Dolan E, Gualano B, Swinton P, et al. Nonplacebo Controls to Determine the Magnitude of Ergogenic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(8):1766-77. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002635>
427. Grgic J, Grgic I, Pickering C, Schoenfeld BJ, Bishop DJ, Pedisic Z. Wake up and smell the coffee: caffeine supplementation and exercise performance-an umbrella review of 21 published meta-analyses. *Br J Sports Med.* 2020;54(11):681-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100278>
428. Carvalho A, Marticorena FM, Grecco BH, Barreto G, Saunders B. Can I Have My Coffee and Drink It? A Systematic Review and Meta-analysis to Determine Whether Habitual Caffeine Consumption Affects the Ergogenic Effect of Caffeine. *Sports Med.* 2022;52(9):2209-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01685-0>
429. Shen JG, Brooks MB, Cincotta J, Manjourides JD. Establishing a relationship between the effect of caffeine and duration of endurance athletic time trial events: A systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport.* 2019;22(2):232-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.07.022>
430. Southward K, Rutherford-Markwick KJ, Ali A. The Effect of Acute Caffeine Ingestion on Endurance Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2018;48(8):1913-28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0939-8>
431. Doherty M, Smith PM. Effects of caffeine ingestion on exercise testing: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004;14(6):626-46. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.14.6.626>
432. Ferreira TT, da Silva JVF, Bueno NB. Effects of caffeine supplementation on muscle endurance, maximum strength, and perceived exertion in adults submitted to strength training: a systematic review and meta-analyses. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;61(15):2587-600. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1781051>
433. Grgic J, Trexler ET, Lazinica B, Pedisic Z. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15:11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0216-0>
434. Grgic J. Caffeine ingestion enhances Wingate performance: a meta-analysis. *Eur J Sport Sci.* 2018;18(2):219-25. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2017.1394371>
435. Salinero JJ, Lara B, Del Coso J. Effects of acute ingestion of caffeine on team sports performance: a systematic review and meta-analysis. *Res Sports Med.* 2019;27(2):238-56. DOI: <https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1552146>
436. Davis JM, Zhao Z, Stock HS, Mehl KA, Buggy J, Hand GA. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2003;284(2):R399-404. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00386.2002>
437. Southward K, Rutherford-Markwick K, Badenhorst C, Ali A. The Role of Genetics in Moderating the Inter-Individual Differences in the Ergogenicity of Caffeine. *Nutrients.* 2018;10(10). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10101352>
438. Pickering C, Kiely J. Are the Current Guidelines on Caffeine Use in Sport Optimal for Everyone? Inter-individual Variation in Caffeine Ergogenicity, and a Move Towards Personalised Sports Nutrition. *Sports Med.* 2018;48(1):7-16. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0776-1>
439. Pickering C, Kiely J. What Should We Do About Habitual Caffeine Use in Athletes? *Sports Med.* 2019;49(6):833-42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0980-7>

440. Beaumont R, Cordery P, Funnell M, Mears S, James L, Watson P. Chronic ingestion of a low dose of caffeine induces tolerance to the performance benefits of caffeine. *J Sports Sci.* 2017;35(19):1920-7. DOI: <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1241421>
441. Lara B, Ruiz-Moreno C, Salinero JJ, Del Coso J. Time course of tolerance to the performance benefits of caffeine. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210275. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210275>
442. de Salles Painelli V, Teixeira EL, Tardone B, Moreno M, Morandini J, Larrain VH, et al. Habitual Caffeine Consumption Does Not Interfere With the Acute Caffeine Supplementation Effects on Strength Endurance and Jumping Performance in Trained Individuals. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2021;31(4):321-8. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0363>
443. Grgic J, Mikulic P. Acute effects of caffeine supplementation on resistance exercise, jumping, and Wingate performance: no influence of habitual caffeine intake. *Eur J Sport Sci.* 2021;21(8):1165-75. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2020.1817155>
444. Clarke ND, Richardson DL. Habitual Caffeine Consumption Does Not Affect the Ergogenicity of Coffee Ingestion During a 5 km Cycling Time Trial. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2021;31(1):13-20. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0204>
445. Sabol F, Grgic J, Mikulic P. The Effects of 3 Different Doses of Caffeine on Jumping and Throwing Performance: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study. *Int J Sports Physiol Perform.* 2019;1170-7. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0884>
446. Goncalves LS, Painelli VS, Yamaguchi G, Oliveira LF, Saunders B, da Silva RP, et al. Dispelling the myth that habitual caffeine consumption influences the performance response to acute caffeine supplementation. *J Appl Physiol (1985).* 2017;123(1):213-20. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00260.2017>
447. Dodd SL, Brooks E, Powers SK, Tulley R. The effects of caffeine on graded exercise performance in caffeine naive versus habituated subjects. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1991;62(6):424-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00626615>
448. Barreto G, Grecco B, Merola P, Reis CEG, Gualano B, Saunders B. Novel insights on caffeine supplementation, CYP1A2 genotype, physiological responses and exercise performance. *Eur J Appl Physiol.* 2021;121(3):749-69. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04571-7>
449. Minaei S, Rahimi MR, Mohammadi H, Jourkesh M, Kreider RB, Forbes SC, et al. CYP1A2 Genotype Polymorphism Influences the Effect of Caffeine on Anaerobic Performance in Trained Males. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2022;32(1):16-21. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2021-0090>
450. Guest N, Corey P, Vescovi J, El-Sohemy A. Caffeine, CYP1A2 Genotype, and Endurance Performance in Athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(8):1570-8. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001596>
451. Grgic J, Pickering C, Bishop DJ, Schoenfeld BJ, Mikulic P, Pedisic Z. CYP1A2 genotype and acute effects of caffeine on resistance exercise, jumping, and sprinting performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020;17(1):21. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00349-6>
452. Glaister M, Chopra K, Pereira De Sena AL, Sternbach C, Morina L, Mavrommatis Y. Caffeine, exercise physiology, and time-trial performance: no effect of ADORA2A or CYP1A2 genotypes. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2021;46(6):541-51. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0551>
453. Munoz A, Lopez-Samanes A, Aguilar-Navarro M, Varillas-Delgado D, Rivilla-Garcia J, Moreno-Perez V, et al. Effects of CYP1A2 and ADORA2A Genotypes on the Ergogenic Response to Caffeine in Professional Handball Players. *Genes (Basel).* 2020;11(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/genes11080933>
454. Salinero JJ, Lara B, Ruiz-Vicente D, Areces F, Puente-Torres C, Gallo-Salazar C, et al. CYP1A2 Genotype Variations Do Not Modify the Benefits and Drawbacks of Caffeine during Exercise: A Pilot Study. *Nutrients.* 2017;9(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9030269>
455. Wickham KA, Spriet LL. Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Med.* 2018;48(Suppl 1):79-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0848-2>
456. Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, Grgic J, Schoenfeld BJ, Jenkins NDM, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00383-4>
457. Matsumura T, Takamura Y, Fukuzawa K, Nakagawa K, Nonoyama S, Tomoo K, et al. Ergogenic Effects of Very Low to Moderate Doses of Caffeine on Vertical Jump Performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2023;33(5):275-81. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2023-0061>
458. Spriet LL. Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Med.* 2014;44 Suppl 2(Suppl 2):S175-84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0257-8>
459. Willson C. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicol Rep.* 2018;5:1140-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.11.002>
460. Barreto G, Loureiro LMR, Reis CEG, Saunders B. Effects of caffeine chewing gum supplementation on exercise performance: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Sport Sci.* 2023;23(5):714-25. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2022.2049885>

461. Talanian JL, Spriet LL. Low and moderate doses of caffeine late in exercise improve performance in trained cyclists. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(8):850-5. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0053>
462. Balsom PD, Soderlund K, Ekblom B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med*. 1994;18(4):268-80. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-199418040-00005>
463. Hall M, Trojian TH. Creatine supplementation. *Curr Sports Med Rep*. 2013;12(4):240-4. DOI: <https://doi.org/10.1249/JSR.0b013e31829cdff2>
464. Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev*. 2001;53(2):161-76. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356982/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11356982/) : 2001[cited 2024 05 24].
465. Kreider RB, Jager R, Purpura M. Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. 2022;14(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14051035>
466. Cooper R, Naclerio F, Allgrove J, Jimenez A. Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012;9(1):33. DOI: <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-33>
467. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(2):104-25. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0020>
468. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* (1985). 1996;81(1):232-7. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.232>
469. Preen D, Dawson B, Goodman C, Beilby J, Ching S. Creatine supplementation: a comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2003;13(1):97-111. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.13.1.97>
470. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol*. 1996;271(5 Pt 1):E821-6. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1996.271.5.E821>
471. Jager R, Purpura M, Shao A, Inoue T, Kreider RB. Analysis of the efficacy, safety, and regulatory status of novel forms of creatine. *Amino Acids*. 2011;40(5):1369-83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-011-0874-6>
472. de Souza ESA, Pertille A, Reis Barbosa CG, Aparecida de Oliveira Silva J, de Jesus DV, Ribeiro A, et al. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ren Nutr*. 2019;29(6):480-9. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.05.004>
473. Fernandez-Landa J, Santibanez-Gutierrez A, Todorovic N, Stajer V, Ostojic SM. Effects of Creatine Monohydrate on Endurance Performance in a Trained Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med*. 2023;53(5):1017-27. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-023-01823-2>
474. Gras D, Lanhers C, Bagheri R, Ugbole UC, Coudeyre E, Pereira B, et al. Creatine supplementation and VO(2)max: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(21):4855-66. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2008864>
475. Mielgo-Ayuso J, Calleja-Gonzalez J, Marques-Jimenez D, Caballero-Garcia A, Cordova A, Fernandez-Lazaro D. Effects of Creatine Supplementation on Athletic Performance in Soccer Players: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(4). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040757>
476. Glaister M, Rhodes L. Short-Term Creatine Supplementation and Repeated Sprint Ability-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2022;32(6):491-500. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2022-0072>
477. Lanhers C, Pereira B, Naughton G, Trousselard M, Lesage FX, Dutheil F. Creatine Supplementation and Upper Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2017;47(1):163-73. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0571-4>
478. Lanhers C, Pereira B, Naughton G, Trousselard M, Lesage FX, Dutheil F. Creatine Supplementation and Lower Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Sports Med*. 2015;45(9):1285-94. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0337-4>
479. Burke LM, Castell LM, Casa DJ, Close GL, Costa RJS, Desbrow B, et al. International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019;29(2):73-84. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2019-0065>
480. Parkhouse WS, McKenzie DC. Possible contribution of skeletal muscle buffers to enhanced anaerobic performance: a brief review. *Med Sci Sports Exerc*. 1984;16(4):328-38. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6092820/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6092820/) :1984[cited 2024 05 24].
481. Heibel AB, Perim PHL, Oliveira LF, McNaughton LR, Saunders B. Time to Optimize Supplementation: Modifying Factors Influencing the Individual Responses to Extracellular Buffering Agents. *Front Nutr*. 2018;5:35. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00035>
482. Juel C. Lactate-proton cotransport in skeletal muscle. *Physiol Rev*. 1997;77(2):321-58. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.1997.77.2.321>

483. Dawson MJ, Gadian DG, Wilkie DR. Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature*. 1978;274(5674):861-6. DOI: <https://doi.org/10.1038/274861a0>
484. Broch-Lips M, Overgaard K, Praetorius HA, Nielsen OB. Effects of extracellular HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> on fatigue, pHi, and K<sup>+</sup> efflux in rat skeletal muscles. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(2):494-503. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00049.2007>
485. Sutton JR, Jones NL, Toews CJ. Effect of PH on muscle glycolysis during exercise. *Clin Sci (Lond)*. 1981;61(3):331-8. DOI: <https://doi.org/10.1042/cs0610331>
486. Donaldson SK, Best PM, Kerrick GL. Characterization of the effects of Mg<sup>2+</sup> on Ca<sup>2+</sup>- and Sr<sup>2+</sup>- activated tension generation of skinned rat cardiac fibers. *J Gen Physiol*. 1978;71(6):645-55. DOI: <https://doi.org/10.1085/jgp.71.6.645>
487. Sas-Nowosielski K, Wycislik J, Kaczka P. Beta-Alanine Supplementation and Sport Climbing Performance. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105370>
488. Harris RC, Edwards RH, Hultman E, Nordesjo LO, Nylinde B, Sahlin K. The time course of phosphorylcreatine resynthesis during recovery of the quadriceps muscle in man. *Pflugers Arch*. 1976;367(2):137-42. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00585149>
489. Matthews JJ, Artioli GG, Turner MD, Sale C. The Physiological Roles of Carnosine and beta-Alanine in Exercising Human Skeletal Muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(10):2098-108. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002033>
490. Saunders B, V DESP, LF DEO, V DAES, RP DAS, Riani L, et al. Twenty-four Weeks of beta-Alanine Supplementation on Carnosine Content, Related Genes, and Exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(5):896-906. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001173>
491. Rezende NS, Swinton P, de Oliveira LF, da Silva RP, da Eira Silva V, Nemezio K, et al. The Muscle Carnosine Response to Beta-Alanine Supplementation: A Systematic Review With Bayesian Individual and Aggregate Data E-Max Model and Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2020;11:913. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00913>
492. Abe H. Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in vertebrate muscle. *Biochemistry (Mosc)*. 2000;65(7):757-65. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/10951092/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/10951092/);2000[cited 2024 05 24].
493. Dolan E, Swinton PA, Painelli VS, Stephens Hemingway B, Mazzolani B, Infante Smaira F, et al. A Systematic Risk Assessment and Meta-Analysis on the Use of Oral beta-Alanine Supplementation. *Adv Nutr*. 2019;10(3):452-63. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy115>
494. Dutka TL, Lamb GD. Effect of carnosine on excitation-contraction coupling in mechanically-skinned rat skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil*. 2004;25(3):203-13. DOI: <https://doi.org/10.1023/b:jure.0000038265.37022.c5>
495. Hannah R, Stannard RL, Minshull C, Artioli GG, Harris RC, Sale C. beta-Alanine supplementation enhances human skeletal muscle relaxation speed but not force production capacity. *J Appl Physiol* (1985). 2015;118(5):604-12. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00991.2014>
496. Carvalho VH, Oliveira AHS, de Oliveira LF, da Silva RP, Di Mascio P, Gualano B, et al. Exercise and beta-alanine supplementation on carnosine-acrolein adduct in skeletal muscle. *Redox Biol*. 2018;18:222-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.07.009>
497. Harris RC, Tallon MJ, Dunnett M, Boobis L, Coakley J, Kim HJ, et al. The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids*. 2006;30(3):279-89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-006-0299-9>
498. de Salles Painelli V, Saunders B, Sale C, Harris RC, Solis MY, Roschel H, et al. Influence of training status on high-intensity intermittent performance in response to beta-alanine supplementation. *Amino Acids*. 2014;46(5):1207-15. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1678-2>
499. de Andrade Kratz C, de Salles Painelli V, de Andrade Nemezio KM, da Silva RP, Franchini E, Zagatto AM, et al. Beta-alanine supplementation enhances judo-related performance in highly-trained athletes. *J Sci Med Sport*. 2017;20(4):403-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.08.014>
500. Tallon MJ, Harris RC, Boobis LH, Fallowfield JL, Wise JA. The carnosine content of vastus lateralis is elevated in resistance-trained bodybuilders. *J Strength Cond Res*. 2005;19(4):725-9. DOI: <https://doi.org/10.1519/041018.1>
501. Baguet A, Reyngoudt H, Pottier A, Everaert I, Callens S, Achten E, et al. Carnosine loading and washout in human skeletal muscles. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(3):837-42. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.91357.2008>
502. Baguet A, Bourgois J, Vanhee L, Achten E, Derave W. Important role of muscle carnosine in rowing performance. *J Appl Physiol* (1985). 2010;109(4):1096-101. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00141.2010>

503. Saunders B, Elliott-Sale K, Artioli GG, Swinton PA, Dolan E, Roschel H, et al. beta-alanine supplementation to improve exercise capacity and performance: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2017;51(8):658-69. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096396>
504. Goncalves LS, Kratz C, Santos L, Carvalho VH, Sales LP, Nemezio K, et al. Insulin does not stimulate beta-alanine transport into human skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020;318(4):C777-C86. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00550.2019>
505. Decombaz J, Beaumont M, Vuichoud J, Bouisset F, Stellingwerff T. Effect of slow-release beta-alanine tablets on absorption kinetics and paresthesia. *Amino Acids.* 2012;43(1):67-76. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1169-7>
506. Hobson RM, Saunders B, Ball G, Harris RC, Sale C. Effects of beta-alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids.* 2012;43(1):25-37. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-011-1200-z>
507. Jones RL, Stellingwerff T, Artioli GG, Saunders B, Cooper S, Sale C. Dose-Response of Sodium Bicarbonate Ingestion Highlights Individuality in Time Course of Blood Analyte Responses. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(5):445-53. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2015-0286>
508. Farias DEOL, Saunders B, Yamaguchi G, Swinton P, Giannini Artioli G. Is Individualization of Sodium Bicarbonate Ingestion Based on Time to Peak Necessary? *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(8):1801-8. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002313>
509. Grgic J, Rodriguez RF, Garofolini A, Saunders B, Bishop DJ, Schoenfeld BJ, et al. Effects of Sodium Bicarbonate Supplementation on Muscular Strength and Endurance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2020;50(7):1361-75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01275-y>
510. Lancha Junior AH, Painelli Vde S, Saunders B, Artioli GG. Nutritional Strategies to Modulate Intracellular and Extracellular Buffering Capacity During High-Intensity Exercise. *Sports Med.* 2015;45 Suppl 1:S71-81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0397-5>
511. Grgic J, Pedisic Z, Saunders B, Artioli GG, Schoenfeld BJ, McKenna MJ, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: sodium bicarbonate and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):61. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00458-w>
512. Carr AJ, Slater GJ, Gore CJ, Dawson B, Burke LM. Effect of sodium bicarbonate on [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], pH, and gastrointestinal symptoms. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011;21(3):189-94. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.21.3.189>
513. Saunders B, Oliveira LF, Dolan E, Durkalec-Michalski K, McNaughton L, Artioli GG, et al. Sodium bicarbonate supplementation and the female athlete: A brief commentary with small scale systematic review and meta-analysis. *Eur J Sport Sci.* 2022;22(5):745-54. DOI: <https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1880649>
514. Tobias G, Benatti FB, de Salles Painelli V, Roschel H, Gualano B, Sale C, et al. Additive effects of beta-alanine and sodium bicarbonate on upper-body intermittent performance. *Amino Acids.* 2013;45(2):309-17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1495-z>
515. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. *Sports Med.* 2011;41(10):801-14. DOI: <https://doi.org/10.2165/11591440-000000000-00000>
516. Hirst DG, Robson T. Nitric oxide physiology and pathology. *Methods Mol Biol.* 2011;704:1-13. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-61737-964-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-61737-964-2_1)
517. Stuehr DJ. Mammalian nitric oxide synthases. *Biochim Biophys Acta.* 1999;1411(2-3):217-30. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0005-2728\(99\)00016-x](https://doi.org/10.1016/s0005-2728(99)00016-x)
518. Bredt DS. Endogenous nitric oxide synthesis: biological functions and pathophysiology. *Free Radic Res.* 1999;31(6):577-96. DOI: <https://doi.org/10.1080/10715769900301161>
519. Jones AM, Vanhatalo A, Seals DR, Rossman MJ, Pisknova B, Jonvik KL. Dietary Nitrate and Nitric Oxide Metabolism: Mouth, Circulation, Skeletal Muscle, and Exercise Performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2021;53(2):280-94. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002470>
520. Bailey SJ, Winyard P, Vanhatalo A, Blackwell JR, Dimenna FJ, Wilkerson DP, et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O<sub>2</sub> cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2009;107(4):1144-55. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00722.2009>
521. Larsen FJ, Weitzberg E, Lundberg JO, Eklom B. Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise. *Acta Physiol (Oxf).* 2007;191(1):59-66. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2007.01713.x>
522. Silva KVC, Costa BD, Gomes AC, Saunders B, Mota JF. Factors that Moderate the Effect of Nitrate Ingestion on Exercise Performance in Adults: A Systematic Review with Meta-Analyses and Meta-Regressions. *Adv Nutr.* 2022;13(5):1866-81. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac054>
523. Senefeld JW, Wiggins CC, Regimbal RJ, Dominelli PB, Baker SE, Joyner MJ. Ergogenic Effect of Nitrate Supplementation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2020;52(10):2250-61. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002363>
524. Tan R, Pennell A, Karl ST, Cass JK, Go K, Clifford T, et al. Effects of Dietary Nitrate Supplementation on Back Squat and Bench Press Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(11). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15112493>

525. Esen O, Dobbin N, Callaghan MJ. The Effect of Dietary Nitrate on the Contractile Properties of Human Skeletal Muscle: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Nutr Assoc.* 2023;42(4):327-38. DOI: <https://doi.org/10.1080/07315724.2022.2037475>
526. Van De Walle GP, Vukovich MD. The Effect of Nitrate Supplementation on Exercise Tolerance and Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Strength Cond Res.* 2018;32(6):1796-808. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002046>
527. Campos HO, Drummond LR, Rodrigues QT, Machado FSM, Pires W, Wanner SP, et al. Nitrate supplementation improves physical performance specifically in non-athletes during prolonged open-ended tests: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2018;119(6):636-57. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0007114518000132>
528. McMahon NF, Leveritt MD, Pavey TG. The Effect of Dietary Nitrate Supplementation on Endurance Exercise Performance in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2017;47(4):735-56. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0617-7>
529. Hoon MW, Johnson NA, Chapman PG, Burke LM. The effect of nitrate supplementation on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013;23(5):522-32. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.23.5.522>
530. Cermak NM, Gibala MJ, van Loon LJ. Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012;22(1):64-71. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.22.1.64>
531. Shannon OM, Barlow MJ, Duckworth L, Williams E, Wort G, Woods D, et al. Dietary nitrate supplementation enhances short but not longer duration running time-trial performance. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(4):775-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3580-6>
532. Porcelli S, Ramaglia M, Bellistri G, Pavei G, Pugliese L, Montorsi M, et al. Aerobic Fitness Affects the Exercise Performance Responses to Nitrate Supplementation. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(8):1643-51. DOI: <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000577>
533. Hoon MW, Jones AM, Johnson NA, Blackwell JR, Broad EM, Lundy B, et al. The effect of variable doses of inorganic nitrate-rich beetroot juice on simulated 2,000-m rowing performance in trained athletes. *Int J Sports Physiol Perform.* 2014;9(4):615-20. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsp.2013-0207>
534. Peeling P, Cox GR, Bullock N, Burke LM. Beetroot Juice Improves On-Water 500 M Time-Trial Performance, and Laboratory-Based Paddling Economy in National and International-Level Kayak Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(3):278-84. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0110>
535. Wylie LJ, Mohr M, Krstrup P, Jackman SR, Ermiotadis G, Kelly J, et al. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(7):1673-84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2589-8>
536. Mosher SL, Gough LA, Deb S, Saunders B, Mc Naughton LR, Brown DR, et al. High dose Nitrate ingestion does not improve 40 km cycling time trial performance in trained cyclists. *Res Sports Med.* 2020;28(1):138-46. DOI: <https://doi.org/10.1080/15438627.2019.1586707>
537. Glaister M, Pattison JR, Muniz-Pumares D, Patterson SD, Foley P. Effects of dietary nitrate, caffeine, and their combination on 20-km cycling time trial performance. *J Strength Cond Res.* 2015;29(1):165-74. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000596>
538. Lane SC, Hawley JA, Desbrow B, Jones AM, Blackwell JR, Ross ML, et al. Single and combined effects of beetroot juice and caffeine supplementation on cycling time trial performance. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2014;39(9):1050-7. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0336>
539. Christensen PM, Nyberg M, Bangsbo J. Influence of nitrate supplementation on VO(2) kinetics and endurance of elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports.* 2013;23(1):e21-31. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12005>
540. Shannon OM, Allen JD, Bescos R, Burke L, Clifford T, Easton C, et al. Dietary Inorganic Nitrate as an Ergogenic Aid: An Expert Consensus Derived via the Modified Delphi Technique. *Sports Med.* 2022;52(10):2537-58. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01701-3>
541. Govoni M, Jansson EA, Weitzberg E, Lundberg JO. The increase in plasma nitrite after a dietary nitrate load is markedly attenuated by an antibacterial mouthwash. *Nitric Oxide.* 2008;19(4):333-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2008.08.003>
542. Benjamim CJR, Porto AA, Valenti VE, Sobrinho A, Garner DM, Gualano B, et al. Nitrate Derived From Beetroot Juice Lowers Blood Pressure in Patients With Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr.* 2022;9:823039. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.823039>
543. Broxterman RM, La Salle DT, Zhao J, Reese VR, Richardson RS, Trinity JD. Influence of dietary inorganic nitrate on blood pressure and vascular function in hypertension: prospective implications for adjunctive treatment. *J Appl Physiol (1985).* 2019;127(4):1085-94. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00371.2019>

544. Berry MJ, Justus NW, Hauser JJ, Case AH, Helms CC, Basu S, et al. Dietary nitrate supplementation improves exercise performance and decreases blood pressure in COPD patients. *Nitric Oxide*. 2015;48:22-30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.niox.2014.10.007>
545. Kenjale AA, Ham KL, Stabler T, Robbins JL, Johnson JL, Vanbruggen M, et al. Dietary nitrate supplementation enhances exercise performance in peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* (1985). 2011;110(6):1582-91. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00071.2011>
546. Zamani P, Rawat D, Shiva-Kumar P, Geraci S, Bhuva R, Konda P, et al. Effect of inorganic nitrate on exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131(4):371-80; discussion 80. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012957>
547. Robergs RA, Griffin SE. Glycerol. *Biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications*. *Sports Med*. 1998;26(3):145-67. DOI: <https://doi.org/10.2165/00007256-199826030-00002>
548. Lyons TP, Riedesel ML, Meuli LE, Chick TW. Effects of glycerol-induced hyperhydration prior to exercise in the heat on sweating and core temperature. *Med Sci Sports Exerc*. 1990;22(4):477-83. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/2402207/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/2402207/) :1990[cited 2024 05 24].
549. Goulet ED, Robergs RA, Labrecque S, Royer D, Dionne IJ. Effect of glycerol-induced hyperhydration on thermoregulatory and cardiovascular functions and endurance performance during prolonged cycling in a 25 degrees C environment. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006;31(2):101-9. DOI: <https://doi.org/10.1139/h05-006>
550. Magal M, Webster MJ, Sistrunk LE, Whitehead MT, Evans RK, Boyd JC. Comparison of glycerol and water hydration regimens on tennis-related performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(1):150-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/00005768-200301000-00023>
551. Siegler JC, Mermier CM, Amorim FT, Lovell RJ, McNaughton LR, Robergs RA. Hydration, thermoregulation, and performance effects of two sport drinks during soccer training sessions. *J Strength Cond Res*. 2008;22(5):1394-401. DOI: <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318173a9a4>
552. Koehler K, Braun H, de Marees M, Geyer H, Thevis M, Mester J, et al. Glycerol administration before endurance exercise: metabolism, urinary glycerol excretion and effects on doping-relevant blood parameters. *Drug Test Anal*. 2014;6(3):202-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.1446>
553. Sommer S, Nau R, Wieland E, Prange HW. Pharmacokinetics of glycerol administered orally in healthy volunteers. *Arzneimittelforschung*. 1993;43(7):744-7. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/8369006/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/8369006/) :1993[cited 2024 05 24].
554. van Rosendal SP, Osborne MA, Fassett RG, Coombes JS. Guidelines for glycerol use in hyperhydration and rehydration associated with exercise. *Sports Med*. 2010;40(2):113-29. DOI: <https://doi.org/10.2165/11530760-000000000-00000>
555. Goulet ED, Aubertin-Leheudre M, Plante GE, Dionne IJ. A meta-analysis of the effects of glycerol-induced hyperhydration on fluid retention and endurance performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2007;17(4):391-410. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.17.4.391>
556. Volpe-Fix AR, de Franca E, Silvestre JC, Thomatieli-Santos RV. The Use of Some Polyphenols in the Modulation of Muscle Damage and Inflammation Induced by Physical Exercise: A Review. *Foods*. 2023;12(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/foods12050916>
557. Kimble R, Jones K, Howatson G. The effect of dietary anthocyanins on biochemical, physiological, and subjective exercise recovery: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2023;63(9):1262-76. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1963208>
558. Rickards L, Lynn A, Harrop D, Barker ME, Russell M, Ranchordas MK. Effect of Polyphenol-Rich Foods, Juices, and Concentrates on Recovery from Exercise Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(9). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13092988>
559. Carey CC, Lucey A, Doyle L. Flavonoid Containing Polyphenol Consumption and Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2021;51(6):1293-316. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01440-x>
560. Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A, Kuvacic G, L DH, Milic M, et al. Herbal medicine for sports: a review. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15:14. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0218-y>
561. Hurst P. Are Dietary Supplements a Gateway to Doping? A Retrospective Survey of Athletes' Substance Use. *Subst Use Misuse*. 2023;58(3):365-70. DOI: <https://doi.org/10.1080/10826084.2022.2161320>
562. Hurst P, Schiphof-Godart L, Kavussanu M, Barkoukis V, Petroczi A, Ring C. Are dietary supplement users more likely to dope than non-users?: A systematic review and meta-analysis. *Int J Drug Policy*. 2023;117:104077. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2023.104077>
563. Duiven E, van Loon LJC, Spruijt L, Koert W, de Hon OM. Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements. *J Sports Sci Med*. 2021;20(2):328-38. DOI: <https://doi.org/10.52082/jssm.2021.328>
564. Kozhuharov VR, Ivanov K, Ivanova S. Dietary Supplements as Source of Unintentional Doping. *Biomed Res Int*. 2022;2022:8387271. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/8387271>

565. Cohen PA, Travis JC, Vanhee C, Ohana D, Venhuis BJ. Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: deterenol, phenpromethamine (Vonedrine), oxilofrine, octodrine, beta-methylphenylethylamine (BMPEA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA) and higenamine. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(11):975-81. DOI: <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1894333>
566. Torres CL, de Oliveira FAG, Jooris LF, Padilha MC, Pereira HMG. The presence of doping agents in dietary supplements: A glimpse into the Brazilian situation. *Drug Test Anal*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3517>
567. Okano M, Ikekita A, Sato M, Inoue T, Kageyama S, Akiyama K, et al. Doping control analyses during the Tokyo 2020 Olympic and Paralympic Games. *Drug Test Anal*. 2022;14(11-12):1836-52. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.3381>
568. Pereira HMG, Sardela VF, Padilha MC, Mirotti L, Casilli A, de Oliveira FA, et al. Doping control analysis at the Rio 2016 Olympic and Paralympic Games. *Drug Test Anal*. 2017;9(11-12):1658-72. DOI: <https://doi.org/10.1002/dta.2329>
569. de Oliveira FA, Casilli A, Piper T, da Silva TR, da Silva CA, da Silva RVS, et al. Implementation and Performance of the Gas Chromatography/Combustion/Isotope Ratio Mass Spectrometry-Based Method for the Confirmatory Analysis of Endogenous Anabolic Steroids during the Rio de Janeiro Olympic and Paralympic Games 2016. *Anal Chem*. 2019;91(18):11747-56. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b02341>
570. Alaedini S, Amirahmadi M, Kobarfard F, Rastegar H, Nasirahmadi S, Shoeibi S. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. *Steroids*. 2021;165:108758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108758>
571. Fabresse N, Gheddar L, Kintz P, Knapp A, Larabi IA, Alvarez JC. Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the black market among bodybuilders. *Forensic Sci Int*. 2021;322:110771. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110771>
572. Wang H, Wang P, Zhao X, Ye C, Zheng X, Cao W. Determination of anabolic androgenic steroids in dietary supplements and external drugs by magnetic solid-phase extraction combined with high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Sep Sci*. 2021;44(9):1939-49. DOI: <https://doi.org/10.1002/jssc.202001062>
573. Denniss E, Lindberg R, McNaughton SA. Quality and accuracy of online nutrition-related information: a systematic review of content analysis studies. *Public Health Nutr*. 2023;26(7):1345-57. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980023000873>
574. Dwyer JT, Coates PM, Smith MJ. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*. 2018;10(1). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10010041>
575. Cardenas D, Fuchs-Tarlovsky V. Is multi-level marketing of nutrition supplements a legal and an ethical practice? *Clin Nutr ESPEN*. 2018;25:133-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.03.118>
576. Lobb A. Science of weight loss supplements: compromised by conflicts of interest? *World J Gastroenterol*. 2010;16(38):4880-2. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i38.4880>
577. Sanchez-Diaz S, Yanci J, Castillo D, Scanlan AT, Raya-Gonzalez J. Effects of Nutrition Education Interventions in Team Sport Players. A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(12). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12123664>
578. Fiorini S, Neri LCL, Guglielmetti M, Pedrolini E, Tagliabue A, Quatromoni PA, et al. Nutritional counseling in athletes: a systematic review. *Front Nutr*. 2023;10:1250567. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1250567>
579. Wynne JL, Ehlert AM, Wilson PB. Effects of high-carbohydrate versus mixed-macronutrient meals on female soccer physiology and performance. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(4):1125-34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04597-5>
580. Figel K, Pritchett K, Pritchett R, Broad E. Energy and Nutrient Issues in Athletes with Spinal Cord Injury: Are They at Risk for Low Energy Availability? *Nutrients*. 2018;10(8). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10081078>
581. Blauwet CA, Brook EM, Tenforde AS, Broad E, Hu CH, Abdu-Glass E, et al. Low Energy Availability, Menstrual Dysfunction, and Low Bone Mineral Density in Individuals with a Disability: Implications for the Para Athlete Population. *Sports Med*. 2017;47(9):1697-708. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0696-0>
582. Farkas GJ, Pitot MA, Berg AS, Gater DR. Nutritional status in chronic spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Spinal Cord*. 2019;57(1):3-17. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0218-4>
583. Pelly FE, Broad EM, Stuart N, Holmes MA. Resting energy expenditure in male athletes with a spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2018;41(2):208-15. DOI: <https://doi.org/10.1080/10790268.2017.1317060>
584. Broad EM, Newsome LJ, Dew DA, Barfield JP. Measured and predicted resting energy expenditure in wheelchair rugby athletes. *J Spinal Cord Med*. 2020;43(3):388-97. DOI: <https://doi.org/10.1080/10790268.2019.1608062>

585. Farkas GJ, Pitot MA, Gater Jr DR. A Systematic Review of the Accuracy of Estimated and Measured Resting Metabolic Rate in Chronic Spinal Cord Injury. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019;29(5):548-58. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.2018-0242>
586. Owen OE, Holup JL, D'Alessio DA, Craig ES, Polansky M, Smalley KJ, et al. A reappraisal of the caloric requirements of men. *Am J Clin Nutr.* 1987;46(6):875-85. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/46.6.875>
587. Owen OE, Kavlé E, Owen RS, Polansky M, Caprio S, Mozzoli MA, et al. A reappraisal of caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(1):1-19. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/44.1.1>
588. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(2):241-7. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/51.2.241>
589. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1985;39 Suppl 1:5-41. Available from: [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4044297/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4044297/) :1985[cited 2024 05 24].
590. Chun SM, Kim HR, Shin HI. Estimating the Basal metabolic rate from fat free mass in individuals with motor complete spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2017;55(9):844-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/sc.2017.53>
591. Nightingale TE, Walhin JP, Thompson D, Bilzon JL. Predicting physical activity energy expenditure in wheelchair users with a multisensor device. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2015;1(1). DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2015-000008>
592. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1985;724:1-206. Available from: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39527/WHO\\_TRS\\_724\\_\(chp1-chp6\).pdf;jsessionid=1985](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/39527/WHO_TRS_724_(chp1-chp6).pdf;jsessionid=1985) [cited 2024 05 24].
593. Juzwiak CR, Winckler C, Joaquim DP, Silva A, de Mello MT. Comparison of Measured and Predictive Values of Basal Metabolic Rate in Brazilian Paralympic Track and Field Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016;26(4):330-7. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.2015-0015>
594. Howell A, Pruziner A, Andrews A. Use of predictive energy expenditure equations in individuals with lower limb loss at seated rest. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(9):1479-85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.05.019>
595. Mengelkoch LJ, Kahle JT, Highsmith MJ. Energy costs and performance of transfemoral amputees and non-amputees during walking and running: A pilot study. *Prosthet Orthot Int.* 2017;41(5):484-91. DOI: <https://doi.org/10.1177/0309364616677650>
596. Goktepe AS, Cakir B, Yilmaz B, Yazicioglu K. Energy expenditure of walking with prostheses: comparison of three amputation levels. *Prosthet Orthot Int.* 2010;34(1):31-6. DOI: <https://doi.org/10.3109/03093640903433928>
597. Beezhold EJ, Sawyer BJ, Lynch H. Energy expenditure in a Syme's amputee triathlete. *Journal of Kinesiology & Wellness.* 2020;2(9):9. DOI: <https://doi.org/10.56980/jkw.v9i.72>
598. Johnson RK, Goran MI, Ferrara MS, Poehlman ET. Athetosis increases resting metabolic rate in adults with cerebral palsy. *J Am Diet Assoc.* 1996;96(2):145-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-8223\(96\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8223(96)00043-0)
599. van der Scheer JW, Totosty de Zepetnek JO, Blauwet C, Brooke-Wavell K, Graham-Paulson T, Leonard AN, et al. Assessment of body composition in spinal cord injury: A scoping review. *PLoS One.* 2021;16(5):e0251142. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251142>
600. Raguindin PF, Bertolo A, Zeh RM, Frankl G, Itodo OA, Capossela S, et al. Body Composition According to Spinal Cord Injury Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(17). DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10173911>
601. Goosey-Tolfrey V, Keil M, Brooke-Wavell K, de Groot S. A Comparison of Methods for the Estimation of Body Composition in Highly Trained Wheelchair Games Players. *Int J Sports Med.* 2016;37(10):799-806. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-104061>
602. Mojtahedi MC, Valentine RJ, Evans EM. Body composition assessment in athletes with spinal cord injury: comparison of field methods with dual-energy X-ray absorptiometry. *Spinal Cord.* 2009;47(9):698-704. DOI: <https://doi.org/10.1038/sc.2009.20>
603. Bulbulian R, Johnson RE, Gruber JJ, Darabos B. Body composition in paraplegic male athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1987;19(3):195-201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3600232/> : 1987[cited 2024 05 24].
604. Willems A, Paulson TA, Keil M, Brooke-Wavell K, Goosey-Tolfrey VL. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, Skinfold Thickness, and Waist Circumference for Assessing Body Composition in Ambulant and Non-Ambulant Wheelchair Games Players. *Front Physiol.* 2015;6:356. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00356>
605. Sutton L, Wallace J, Goosey-Tolfrey V, Scott M, Reilly T. Body composition of female wheelchair athletes. *Int J Sports Med.* 2009;30(4):259-65. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1105941>
606. Hombergen SP, Huisstede BM, Streur MF, Stam HJ, Slaman J, Bussmann JB, et al. Impact of cerebral palsy on health-related physical fitness in adults: systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012;93(5):871-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.11.032>

607. Johnson RK, Hildreth HG, Contompasis SH, Goran MI. Total energy expenditure in adults with cerebral palsy as assessed by doubly labeled water. *J Am Diet Assoc.* 1997;97(9):966-70. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(97\)00233-2](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(97)00233-2)
608. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr.* 1978;40(3):497-504. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn19780152>
609. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12(3):175-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7402053/>. 1980[cited 2024-05-05]
610. Runciman P, Tucker R, Ferreira S, Albertus-Kajee Y, Micklesfield L, Derman W. Site-Specific Bone Mineral Density Is Unaltered Despite Differences in Fat-Free Soft Tissue Mass Between Affected and Nonaffected Sides in Hemiplegic Paralympic Athletes with Cerebral Palsy: Preliminary Findings. *Am J Phys Med Rehabil.* 2016;95(10):771-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000532>
611. Sarabia JM, Domenech C, Roche E, Vicente-Salar N, Reina R. Anthropometrical Features of Para-Footballers According to Their Cerebral Palsy Profiles and Compared to Controls. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(23). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17239071>
612. Cavedon V, Sandri M, Venturelli M, Zancanaro C, Milanese C. Anthropometric Prediction of DXA-Measured Percentage of Fat Mass in Athletes With Unilateral Lower Limb Amputation. *Front Physiol.* 2020;11:620040. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.620040>
613. Cavedon V, Sandri M, Peluso I, Zancanaro C, Milanese C. Body composition and bone mineral density in athletes with a physical impairment. *PeerJ.* 2021;9:e11296. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.11296>
614. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974;32(1):77-97. DOI: <https://doi.org/10.1079/bjn19740060>
615. Forsyth HL, Sinning WE. The anthropometric estimation of body density and lean body weight of male athletes. *Med Sci Sports.* 1973;5(3):174-80. Available from: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19751427428.1973> [cited 2024-05-05]
616. Pritchett K, DiFolco A, Glasgow S, Pritchett R, Williams K, Stellingwerff T, et al. Risk of Low Energy Availability in National and International Level Paralympic Athletes: An Exploratory Investigation. *Nutrients.* 2021;13(3). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030979>
617. Jonvik KL, Vardardottir B, Broad E. How Do We Assess Energy Availability and RED-S Risk Factors in Para Athletes? *Nutrients.* 2022;14(5). DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14051068>
618. Joaquim D, Juzwiak CW, Winckler C. Do paralympic track and field athletes have low energy availability? *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano.* 2018;20(1):71-80. DOI: <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2018v20n1p71>
619. Egger T, Flueck JL. Energy Availability in Male and Female Elite Wheelchair Athletes over Seven Consecutive Training Days. *Nutrients.* 2020;12(11):3262. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12113262>
620. Hertig-Godeschalk A, Ruettimann B, Valido E, Glisic M, Stoyanov J, Flueck JL. Energy Availability and Nutritional Intake during Different Training Phases of Wheelchair Athletes. *Nutrients.* 2023;15(11):2578. DOI: <http://doi.org/10.3390/nu15112578>

**Acknowledgements:** We would like to thank the Brazilian Nutrition Association, the São Paulo Nutrition Association, and Prof. Dr. Sandra Maria Lima Ribeiro, who has greatly contributed to Sports Nutrition in Brazil.

### CRediT author statement

MVLSQ: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Project administration; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing. MCCT: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Project administration; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing. EPO: Writing – original draft. MD: Writing – original draft. GDP: Writing – original draft. ARZB: Writing – original draft. ABB: Writing – original draft. RRM: Writing – original draft. RAC: Writing – original draft. MLA: Writing – original draft. GFB: Writing – original draft. SL: Writing – original draft. KGMS: Writing – original draft. CMM, LSG: Writing – original draft. CRJ: Writing – original draft. DPJ: Writing – original draft. DCG: Writing – original draft. JCBM: Writing – original draft. CFB: Writing – original draft. AC: Writing – original draft. HSS: Writing – original draft. RFC: Writing – original draft. MNP: Writing – original draft. CFPC: Writing – original draft. MS: Writing – original draft. FLL: Writing – original draft. VM: Writing – original draft. EARS: Writing – original draft. LPN: Writing – original draft. CGM: Writing – original draft. FPN: Writing – review & editing. MTM, GGA: Writing – original draft; Writing – review & editing. BS: Writing – original draft; Writing – review & editing., MMR: Writing – original draft; Writing – review

& editing. RCB: Writing – original draft; Writing – review & editing. SMLR: Conceptualization. TRS: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Project administration; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing.

**ORCID dos autores:**

Marcus V.L. dos Santos Quaresma: <https://orcid.org/0000-0002-3919-0775>  
Michele Caroline de Costa Trindade: <https://orcid.org/0000-0002-2775-051X>  
Erick P. de Oliveira: <https://orcid.org/0000-0001-8989-8344>  
Murilo Dáttilo: <https://orcid.org/0009-0009-2052-6353>  
Gustavo Duarte Pimentel: <https://orcid.org/0000-0002-2979-9819>  
Andrea Regina Zaccaro de Barros: <https://orcid.org/0009-0000-4117-5200>  
Ana Beatriz Barrella: <https://orcid.org/0009-0002-8733-4881>  
Renata Rebello Mendes: <http://orcid.org/0000-0002-4486-4009>  
Raphael Alves Campanholi: <https://orcid.org/0000-0002-7950-7255>  
Mariana Lindenberg Alvarenga: <https://orcid.org/0009-0007-9673-2706>  
Glauca Figueiredo Braggion: <https://orcid.org/0009-0001-5694-7186>  
Sueli Longo: <https://orcid.org/0009-0000-5592-6431>  
Karin Grazielle Marin dos Santos: <https://orcid.org/0009-0006-6059-6661>  
Camila Maria de Melo: <https://orcid.org/0000-0002-7118-4893>  
Livia de Souza Gonçalves: <https://orcid.org/0000-0003-4859-9078>  
Claudia Ridel Juzwiak: <https://orcid.org/0000-0003-1101-0063>  
Daniel Paduan Joaquim: <https://orcid.org/0000-0002-9356-2410>  
Daniela Caetano Gonçalves: <https://orcid.org/0000-0003-0427-0174>  
João Carlos Bouzas Marins: <https://orcid.org/0000-0003-0727-3450>  
Cosme Franklim Buzzachera: <https://orcid.org/0000-0002-7827-4656>  
Arthur Carvalho: <https://orcid.org/0000-0002-6282-9733>  
Helton de Sá Souza: <https://orcid.org/0000-0003-0525-5371>  
Roberto Fernandes da Costa: <https://orcid.org/0000-0002-8789-1744>  
Marcia Nacif Pinheiro: <http://orcid.org/0000-0002-7885-3156>  
Claudio Filgueiras Pinto Chinaglia: <https://orcid.org/0009-0008-3408-8211>  
Mirtes Stancanelli: <https://orcid.org/0000-0002-0069-5004>  
Fernanda Lorenzi Lazarim: <https://orcid.org/0000-0003-2787-064X>  
Vanderli Marchiori: <https://orcid.org/0000-0002-9389-1759>  
Eduardo Augusto dos Reis e Silva: <https://orcid.org/0009-0009-4450-3121>  
Lili Purim Niehues: <https://orcid.org/0009-0002-5659-228X>  
Camila Guazzelli Marques: <https://orcid.org/0000-0002-3388-4880>  
Fernanda Patti Nakamoto: <https://orcid.org/0000-0002-7354-0871>  
Marco Túlio de Mello: <http://orcid.org/0000-0003-3896-2208>  
Guilherme Giannini Artioli: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2213>  
Bryan Saunders: <https://orcid.org/0000-0003-0995-9077>  
Marcelo Macedo Rogero: <https://orcid.org/0000-0003-0517-1645>  
Roberto Carlos Burini: <http://orcid.org/0000-0001-6060-498x>  
Sandra Maria Lima Ribeiro (*in memoriam*): <https://orcid.org/0000-0003-3150-516X>  
Tânia Rodrigues dos Santos: <https://orcid.org/0000-0002-1702-4119>

**Editor:** Carlos Herold Junior

Recebido em 26/05/2024.

Revisado em 30/09/2024.

Aceito em 02/10/2024.

---

**Corresponding author:** Marcus Vinicius Lucio dos Santos Quaresma. E-mail: marcus.santos@prof.saocamilo-sp.br