

4.2 Outros suplementos

4.2.1 Nitratos na dieta

Nos últimos anos, os nitratos na dieta têm gerado muito interesse. Talvez tudo isso tenha começado com o trabalho do professor Andy Jones, que usou suco de raiz de beterraba para fornecer nitrato na dieta (NO_3^-) para estudar o metabolismo. Observou-se que o suco de beterraba, uma boa fonte de nitrato (NO_3^-), reduz o custo de oxigênio do exercício e pode melhorar o rendimento de resistência em algumas circunstâncias. Também foram observados efeitos na pressão arterial e na função muscular. Estudos examinaram os efeitos da ingestão de nitrato na forma de nitrato de sódio (NaNO_3) ou fontes vegetais de nitrato (geralmente suco de beterraba) contendo aproximadamente 6 mmoles de nitrato, poucas horas antes de realizar exercícios exaustivos prolongados.

Mecanismos

Antes de o nitrato ser absorvido no intestino, ele é concentrado nas glândulas salivares e secretado na cavidade oral, onde parte dele é convertido em nitrito pelas bactérias comensais (Jeukendrup & Gleeson, 2018). Quando engolido, entra na circulação sistêmica onde é bioativo como nitrito ou é ainda reduzido a NO. Existem vários mecanismos teóricos de ação: O NO é conhecido por ser um fator na regulação do fluxo sanguíneo local, causando vasodilatação quando um músculo está recebendo menos ou usando mais oxigênio. Isso, no entanto, não explica a redução no custo de oxigênio durante o exercício. Em vez disso, o nitrito e o NO podem agir mais diretamente, já que o NO é capaz de inibir a atividade da citocromo oxidase, retardando a conversão do oxigênio em água.

Além disso, o NO pode aumentar a eficiência da fosforilação oxidativa mitocondrial, aumentando a relação P/O (ou seja, mais ATP é formado por quantidade de oxigênio consumido). Mitocôndrias do músculo esquelético coletadas de biópsias musculares após a suplementação de nitrato apresentam uma relação P/O aumentada e a relação P/O mitocondrial melhorada se correlaciona com a redução no custo de oxigênio durante

o exercício (Larsen et al., 2011). Mecanicamente, o nitrato reduz a expressão de ATP/ADP translocase, uma proteína envolvida na condutância de prótons. Assim, parece que o nitrato dietético tem efeitos profundos na função mitocondrial basal. Há também a possibilidade de que o NO reduza o custo de exercício do ATP, diminuindo a liberação de íons cálcio do retículo sarcoplasmático (Ca^{2+}), protegendo os canais de liberação de Ca^{2+} induzidos por espécies reativas de oxigênio, pois o Ca^{2+} é energeticamente caro para sequestrar novamente via Ca^{2+} -ATPase (Bailey et al., 2010; A. E. Jeukendrup & Gleeson, 2018). O NO também promove a biogênese mitocondrial, possivelmente melhorando a adaptação ao exercício subsequente. Desde essas descobertas, tem havido uma grande pesquisa examinando os efeitos da suplementação, tanto aguda quanto crônica, de nitrato na dieta, no rendimento de exercícios em uma variedade de atividades em indivíduos que vão desde atletas sedentários a atletas de elite. Os resultados desses estudos sugerem que o nitrato pode ser menos eficaz como um auxílio ergogênico em indivíduos altamente treinados ou elitistas, em comparação com aqueles que são sedentários ou ativos de forma recreativa (Boorsma, Whitfield, & Spriet, 2014) (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

A suplementação de nitrato na dieta é eficaz no aumento da concentração plasmática de nitrito (o NO é difícil de medir) e reduz o custo de oxigênio do exercício submáximo (Bailey et al., 2009; Lansley, Winyard, Fulford, et al., 2011; Larsen, Weitzberg, Lundberg, & Ekblom, 2007), melhora a tolerância ao exercício de alta intensidade, melhora a economia no ciclismo (ou seja, maior potência na mesma taxa absorção de oxigênio) e melhora o rendimento em provas contrarrelógio de 4 a 16 km (Lansley, Winyard, Bailey, et al., 2011). Além disso, o consumo diário de 0,5 litros de suco de beterraba por 6 dias pode reduzir a pressão sanguínea em repouso, diminuir o custo de oxigênio da esteira em alta intensidade em cerca de 7% e aumentar o tempo até a exaustão em 15%. Há também algumas evidências de que o rendimento de exercícios intermitentes de alta intensidade pode ser aumentado pela ingestão de nitrato (Bond, Morton, & Braakhuis, 2012; Wylie et al., 2016).

Na maioria dos estudos, suco de beterraba ou concentrado de suco de beterraba foi usado para fornecer o nitrato da dieta. Isso ocorre porque a beterraba é uma das fontes mais ricas de nitrato. No entanto, também é possível obter o nitrato através de vegetais com elevado teor de nitratos para além da beterraba, incluindo aipo, agrião, espinafres, alface, rúcula, ruibarbo, repolho e brócolis. Mas para consumir nitrato suficiente para ver efeitos significativos são necessários 300- 400 mg de nitratos. Isso significa pelo menos 200 g de beterraba, 150 g de espinafre ou 100 g de rúcula. O suco de beterraba concentrado é, portanto, uma forma mais prática de consumo. A dose ideal é de 600 mg de nitrato, equivalente a 2 x 70 ml de beterraba concentrada, embora também tenha provado beneficiar o rendimento em estudos usando entre 300 e 400 mg, equivalente a 500 ml de suco de beterraba ou um único consumo de 70 ml. Cargas agudas e crônicas têm um efeito, mas consomem de uma a duas doses de 70 ml por dia durante três a cinco dias antes da competição, bem como duas a três horas antes do início da partida. Além disso, seria uma boa ideia aumentar a ingestão total de nitrato na dieta, incluindo mais vegetais de folhas verdes (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

O suco de beterraba é atualmente o meio mais popular e conveniente de ingerir quantidades suficientes de nitrato na dieta para afetar o consumo de oxigênio e rendimento. No entanto, a palatabilidade ainda é um dos maiores desafios. Mesmo com suco de beterraba, e mesmo com os caldos de beterraba, há importantes desafios práticos, especialmente quando doses mais altas são fornecidas por vários dias. Aceitabilidade e tolerância precisam ser cuidadosamente monitoradas.

Um recente estudo de dose-resposta (Wylie et al. 2013a) descobriu que a tolerância ao exercício melhorou com 8 mmol, mas não com 4 mmol de nitrato, mas não houve melhora no rendimento quando 16 mmol de nitrato foram ingeridos. Assim, a dose eficaz é de 6-8 mmoles de nitrato que está contido em cerca de 500 ml de suco de beterraba natural ou 70 ml de uma bebida mais concentrada (Beet-It™). Isto deve ser ingerido 2-3 horas antes do exercício e a ingestão crônica de 6-8 mmol de nitratos por dia durante vários dias pode ser ligeiramente mais eficaz do que uma dose aguda única antes do exercício.

Há um estudo em jogadores de futebol. Neste estudo, 32 jogadores de futebol masculinos, jogando no primeiro time de um 2º ou 3º clube amador holandês, participaram de um estudo aleatório, cruzado e de dupla ocultação. Todos os sujeitos participaram de dois dias de testes em que o rendimento de alta intensidade da corrida intermitente foi avaliado usando o teste Yo-Yo IR1. Os jogadores ingeriram suco de beterraba rico em nitrato (140 mL; ~ 800 mg de nitrato/dia; BR) ou empobrecido em nitrato (PLA) por seis dias subsequentes, com pelo menos oito dias de intervalo para a remoção das substâncias entre os ensaios. Os pesquisadores descobriram que 6 dias de ingestão de suco de beterraba aumentaram as concentrações de nitrato e nitrito plasmático e salivar em comparação com PLA e aumentou o rendimento do teste Yo-Yo IR1 em $3,4 \pm 1,3\%$. Seis dias de ingestão de BR melhoraram efetivamente o rendimento de exercício intermitente de alta intensidade em jogadores de futebol treinados (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

Nitrato de sódio

O nitrato de sódio é uma fonte química de nitrato (NO_3^-) que tem sido usada em alguns estudos experimentais para confirmar que a ingestão aguda de nitrato antes do exercício pode reduzir o custo de oxigênio do exercício e melhorar o rendimento de resistência. No entanto, fontes naturais de nitrato na dieta, como suco de beterraba (ver seção anterior deste capítulo), são preferidas como um suplemento ergogênico para atletas de resistência e jogadores, pois há muito menos risco de overdose, o que pode resultar em efeitos tóxicos prejudiciais para a saúde.

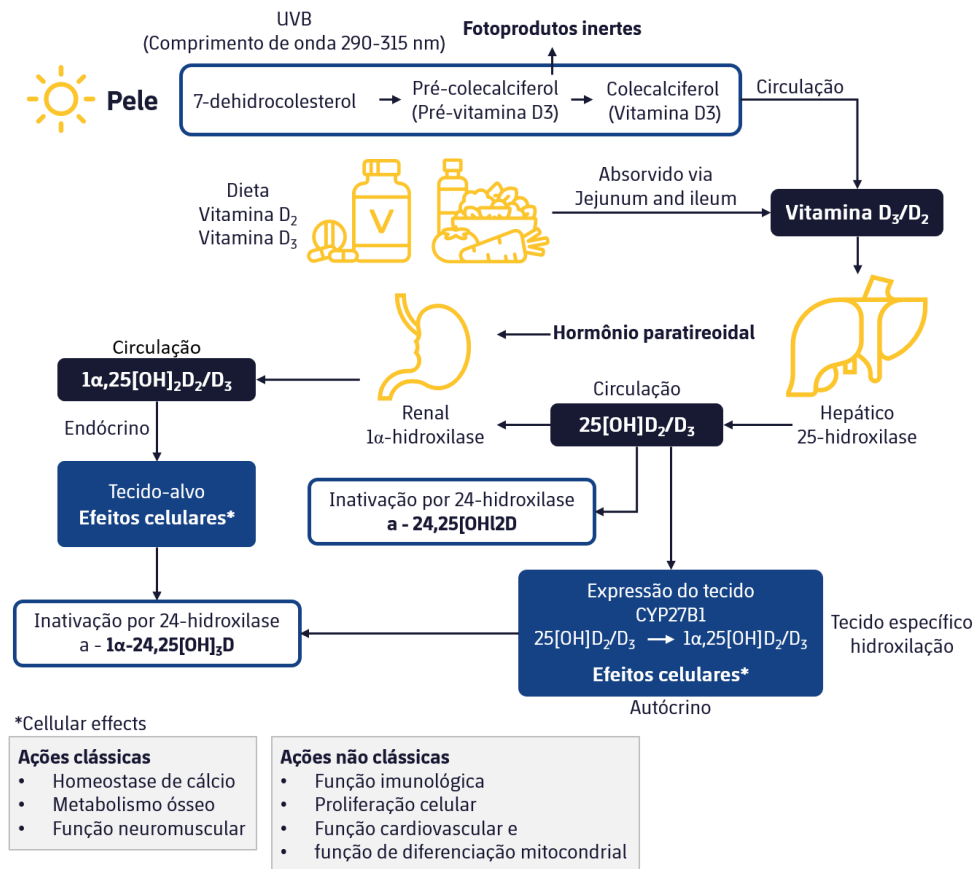
4.2.2 Vitamina D

Na última década, vimos um aumento exponencial no interesse pela vitamina D. Isto não é apenas visível nas vendas de vitamina D, mas também no número de publicações sobre a vitamina D. No entanto, há também muita confusão e má interpretação das evidências disponíveis. Isso resultou na suplementação desorientada de quantidades às vezes muito grandes de vitamina D, especialmente no âmbito esportivo. Frequentemente, acredita-se que a maioria dos atletas é deficiente em vitamina D ou, pelo menos, insuficiente. Também com frequência,

acredita-se que a suplementação de vitamina D ajudará o rendimento. A resposta a estas perguntas é “depende”. Depende de como definimos deficiência ou insuficiência; depende do indivíduo e da época do ano. É claro, porém, que a vitamina D deve ser vista como algo que é biologicamente essencial, não como algo que é um auxiliador ergogênico. A próxima seção se baseia em (A. Jeukendrup, 2018c) e (A. Jeukendrup, 2018b)

A vitamina D é obtida principalmente através da exposição da pele aos UVB através da luz solar (80-90%), e uma pequena quantidade (10-20%) geralmente vem da dieta. Estudos indicam que, durante os meses de inverno, os atletas que vivem em latitudes acima de 30° N não recebem luz solar suficiente para sintetizar a vitamina D₃ em sua pele e, conseqüentemente, podem desenvolver um status inadequado ou deficiente de vitamina D. No entanto, ainda há discussão, mesmo entre os cientistas, sobre o que é inadequado ou deficiente e como isso pode ser medido (Jeukendrup, 2018, <https://bit.ly/2C9YZOY>).

Figura 5: Representação esquemática das vias sintéticas e metabólicas da vitamina D



Fonte: Owens, Fraser, e Close, 2015, <https://bit.ly/2QzFHYu>.

A vitamina D é obtida via síntese dérmica, um processo autorregulado que produz vitamina D3 ou fotoprodutos inertes quando se consegue produção suficiente. A vitamina D também é obtida nas formas D2 e D3 da dieta. Tanto a produção endógena quanto a ingestão exógena elevam as concentrações séricas de vitamina D, que sofre duas etapas de hidroxilação (via 25-hidroxilase hepática e 1 α -hidroxilase renal ou tecidos-alvo expressando CYP27B1) até a ativação. O ativo 1 α -25[OH]₂D₃ exerce seus efeitos através do VDR e estimula rápidos efeitos não-genômicos e genômicos. A inativação da 1 α -25[OH]₂D₃ ativa ocorre via hidroxilação em C-24 catalisada pela enzima 24-hidroxilase. (Owens, Fraser, & Close, 2015, <https://bit.ly/2QzFHYu>).

Exatamente o que constitui deficiência ou insuficiência de vitamina D está sujeito a debates contínuos. O status de vitamina D geralmente é

avaliado pela medição de 25[OH]D, um dos seus metabólitos. Existem, no entanto, muitos metabólitos que podem ser medidos, e a falta de compreensão dos principais metabólitos na via da vitamina D pode levar a recomendações erradas. As diretrizes mais usadas (do Institute of Medicine ou IoM) referem-se às concentrações de 25[OH]D, que é a soma de 25[OH]D₂ e 25[OH]D₃. Esses próprios metabólitos são biologicamente inativos, mas são usados como indicadores das concentrações das formas ativas.

Existem várias técnicas analíticas, e essas diferentes técnicas podem dar diferentes concentrações. O padrão-ouro é através de LC-MS/MS (espectrometria de massa em tandem de cromatografia líquida), mas isso não é muito usado. É importante estar ciente de que as medidas podem variar consideravelmente, e alguns laboratórios podem sempre retornar valores baixos (ou altos). Métodos mais baratos podem nem sempre se correlacionar bem com o padrão-ouro. As recomendações da IoM são relativamente antigas e quase inteiramente baseadas no papel da vitamina D no metabolismo ósseo.

Figura 6: Classificação do status de vitamina D de acordo com o United States Institute of Medicine

Classificação do status de vitamina D segundo o US Institute of Medicine

Concentração de 25[OH]D (nmol/L)	Classificação IoM
<12.5	Muito deficiente
12.5 – 30	Deficiente
30 – 50	Inadequado
>50	Adequado
>180	Tóxico

Recomendações mais recentes para atletas >75 nmol/L

Fonte: Jeukendrup, 2018b, <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

Especialmente no âmbito esportivo, a questão não é estabelecer a quantidade mínima a ser ingerida para evitar deficiência. É o que precisa ser ingerido para que seja “ideal”. Esta é uma questão muito debatida por especialistas, mas acredita-se agora que as concentrações de 25[OH]D devem ser >75 nmol/L.

Para uma revisão mais abrangente da literatura, algumas excelentes revisões recentes são indicadas para o leitor (Owens, Allison, & Close, 2018; Owens et al., 2015). Aqui vamos nos concentrar nas questões básicas:

1. Quais são os efeitos da vitamina D?
2. Devemos suplementar com vitamina D?
3. Se sim, quando?
4. E quanto?

Efeitos da vitamina D

Originalmente, o papel da vitamina D foi estudado principalmente em relação à saúde óssea. A vitamina D é necessária para a absorção normal de cálcio na dieta, e a deficiência dessa vitamina está associada a ossos frágeis. Além disso, a vitamina D tem um papel na função imunológica, e muitos estudos mostram que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada à redução da função imunológica. Mas a vitamina D também foi associada à função muscular. Há sugestões de que a suplementação de vitamina D pode afetar a força muscular, a resistência e o rendimento atlético.

Este último recebeu considerável atenção na última década, e o consenso geral atual é que a deficiência de vitamina D pode afetar negativamente o rendimento atlético devido à influência da vitamina D na função muscular. No entanto, não há evidências suficientes de um número limitado de estudos transversais de status de vitamina D e estudos de suplementação de vitamina D3 longitudinais, aleatórios e controlados por placebo em atletas para concluir que a vitamina D esteja diretamente envolvida na melhora de rendimento (Girgis, Clifton-Bligh, Turner, Lau, & Gunton, 2014). Jeukendrup, 2018b, <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

Estudos transversais investigando a influência do status da vitamina D no rendimento produziram resultados conflitantes. Nesses estudos, é usado um corte transversal da população (ou seja, um número de atletas), e tanto o rendimento quanto o status da vitamina D são medidos para ver se há uma correlação. Dado o número de fatores que influenciam o rendimento (que não foram controlados) e o número relativamente pequeno de participantes nesses estudos, talvez não surpreenda que esses estudos não forneçam uma resposta clara.

Portanto, o professor Neil Walsh e sua equipe na Universidade de Bangor realizaram dois estudos: No primeiro, estudou-se a relação entre o status de vitamina D e um número bastante grande (quase 1000) de homens e mulheres. O segundo estudo forneceu suplementos de luz solar simulada ou suplementos de vitamina D₃ para verificar se poderiam ser alcançadas melhorias no rendimento.

No primeiro estudo, os 967 participantes completaram uma corrida de 2,5 km e elevação dinâmica máxima, além de a potência de explosão também ter sido avaliada (Carswell et al., 2018). Todos os participantes também forneceram sangue para a análise de 25[OH]D e verificou-se que, durante o inverno, apenas 9% dos homens e 36% das mulheres tinham vitamina D suficiente. Quando os pesquisadores correlacionaram o status da vitamina D com medidas de rendimento, eles descobriram que havia uma correlação entre o status da vitamina D e o rendimento de resistência. Este efeito estava presente em homens e mulheres. O status da vitamina D explicou cerca de 5% da variação no rendimento. Cada aumento de 1 nmol/L em 25[OH]D resultou em uma corrida de 2,5 km 0,42 segundos mais rápida. Não houve tais correlações com elevação dinâmica máxima ou potência de explosão.

No estudo 2 (Carswell et al., 2018), 137 homens receberam placebo, luz solar simulada ou suplementos de vitamina D₃. Ambos os tratamentos (luz solar e suplementos) são eficazes para alcançar a suficiência de vitamina D (em 97% de todos os participantes). No entanto, o rendimento não foi afetado pela suplementação. Os autores discutem que

talvez a duração da suplementação (12 semanas) não tenha sido suficiente para observar efeitos significativos.

Esta nova publicação complementa a literatura e fornece alguns novos dados interessantes. Os autores também reconhecem que existem algumas limitações. Por exemplo, no estudo 1, onde as correlações foram observadas, não é possível determinar o que é causa e o que é efeito. É possível que níveis mais altos de vitamina D possam melhorar o rendimento. Também é possível que aqueles com melhor rendimento passem mais tempo ao sol e tenham um melhor status de vitamina D.

Como uma mensagem prática, os autores sugerem que a suplementação deve começar antes do início da temporada de inverno para evitar o declínio, ao invés de tentar reparar uma deficiência. Jeukendrup, 2018b, <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

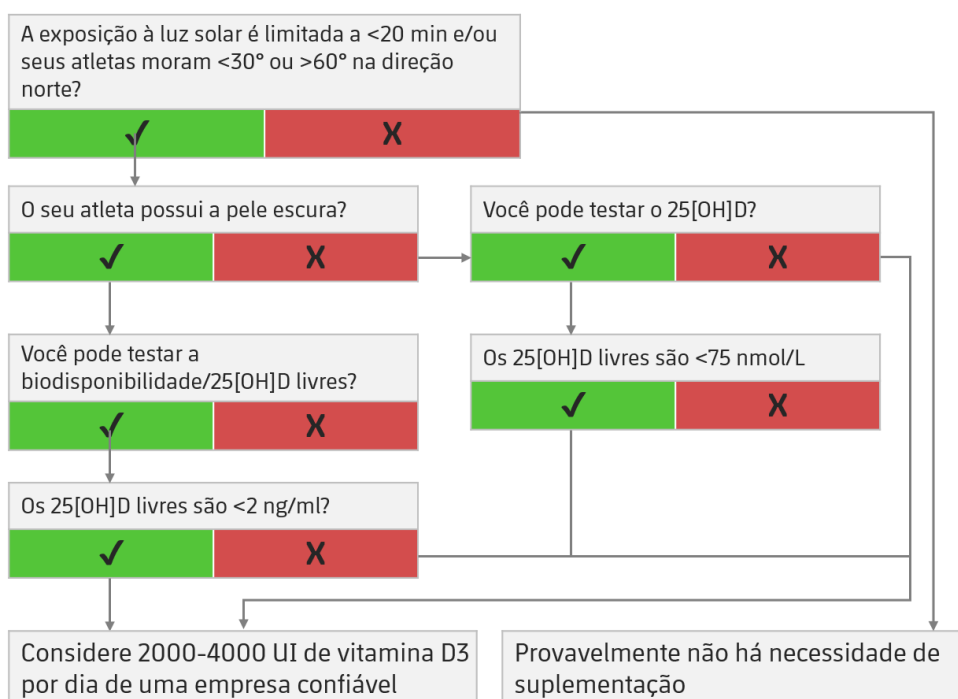
A partir da literatura disponível, parece evidente que há grande variação interindividual na concentração basal de vitamina D, mesmo na mesma parte do ano. Existem inúmeros relatos de todo o mundo sugerindo que a deficiência e insuficiência de vitamina D são amplamente recorrentes entre as comunidades atléticas (Allison et al., 2014; Bescos Garcia & Rodriguez Guisado, 2011; Magee et al., 2013; Wolman et al., 2013). É possível que isso signifique que a função fisiológica normal e, portanto, o rendimento, sejam comprometidos. Também está claro que a suplementação pode prevenir o declínio do status de vitamina D, que é frequentemente observado durante os meses de inverno.

No entanto, é certamente questionável se a suplementação de vitamina D tem algum efeito em atletas que não apresentem deficiência de vitamina D.

Por outro lado, sabe-se que, na medicina esportiva, no momento, têm sido prescritas ou utilizadas doses muito altas de vitamina D. Owens et al. relataram ingestões de 1000 UI por dia e até 100.000 UI por semana. A suplementação com altas doses de vitamina D pode ser tóxica e, embora poucos casos de toxicidade da vitamina D sejam conhecidos, deve-se ter cautela e deve-se evitar que altas doses de suplementação sejam administradas frequentemente (a menos que haja indicação médica clara).

Owens et al (Owens et al., 2018) desenvolveram uma árvore de decisão para o uso de suplementos de vitamina D. Isso ajudará na tomada de decisões. Uma decisão é melhor baseada em medições do status de vitamina D. Assim, se possível, o status da vitamina D deve ser medido. É aqui que fica um pouco complicado. Na maioria das vezes, o status de vitamina D é medido pela avaliação do metabólito 25[OH]D no sangue. Mostrou-se, no entanto, que esta medida “padrão” pode não ser uma boa indicação em atletas com pele mais escura. Neste caso, deve-se medir o 25[OH]D biodisponível ou livre. Se os valores indicarem deficiência ou insuficiência, a suplementação deve ser considerada. Jeukendrup, 2018b, <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

Figura 7: Árvore de decisão de suplementação de vitamina D
Guia de suplementação de vitamina D



Owens, Allison and Close Sports Med 48: S3-S16, 2018

Fonte: Owens, Allison, and Close, 2018, conforme descrito pela mysportscience Jeukendrup, 2018c, <https://goo.gl/kZoja9>

“Se for decidido suplementar, recomenda-se uma dose de pelo menos entre 2000 UI e 4000 UI.

A suplementação deve ser considerada apenas para os meses em que a exposição da pele aos UVB através da luz solar é limitada”. Jeukendrup, 2018b, <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

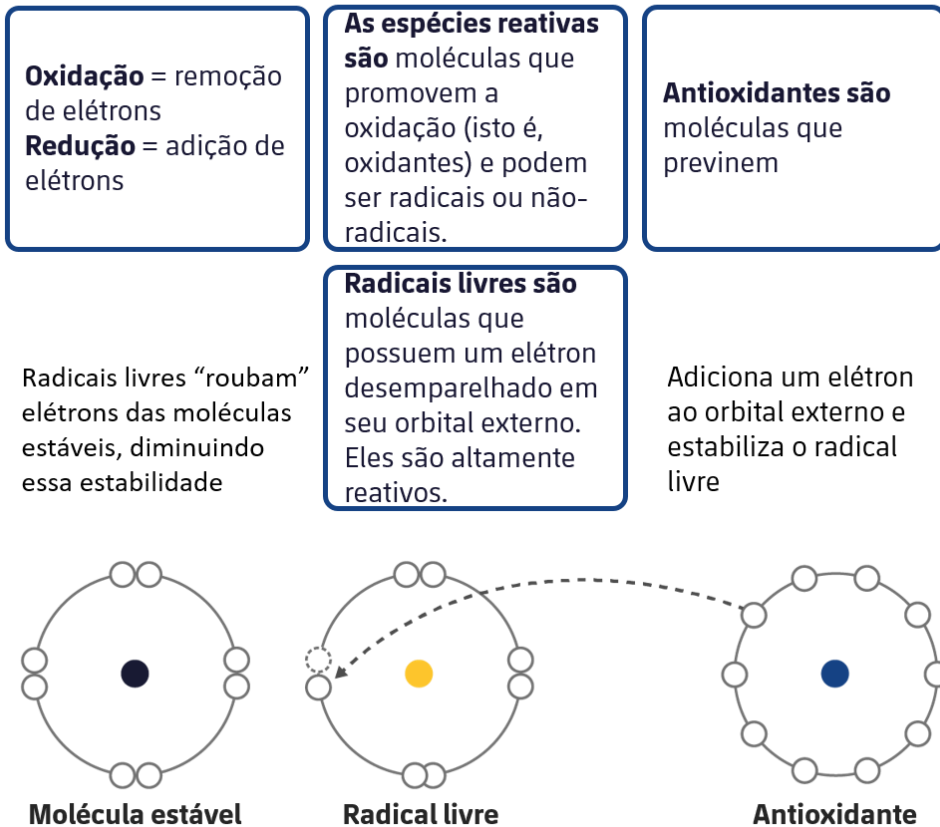
4.2.3 Antioxidantes

Antioxidantes são uma classe muito popular de suplementos, embora pareça haver muita confusão sobre seu uso. “Antioxidantes estão em toda parte: em alimentos, em suplementos, em produtos para a pele, xampus, etc. Eles são frequentemente associados à saúde. Por outro lado, há relatos de que os antioxidantes podem prejudicar a adaptação ao treinamento” (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>). Esta seção discute o papel dos antioxidantes e é baseada em um artigo publicado na mysportscience (Jeukendrup, 2018a).

Primeiro, precisamos entender o que são antioxidantes. Oxidação é a remoção de elétrons (o oposto de reduções que adicionam elétrons). Os antioxidantes são frequentemente considerados moléculas que eliminam os radicais livres. Os radicais livres são moléculas que possuem um elétron desemparelhado em seu orbital externo. Eles são altamente reativos. Existem também espécies reativas. Estas são moléculas que promovem a oxidação (isto é, oxidantes) e podem ser radicais ou não-radicais. Os antioxidantes são moléculas que impedem a oxidação. Os radicais são uma espécie química altamente reativa capaz de danificar componentes de fibras musculares, como proteínas e lipídios (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

Figura 8: Terminologia de alguns termos comuns na literatura sobre antioxidantes

Terminologia



Fonte: (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

É muito difícil medir os radicais livres, pois eles possuem uma natureza altamente reativa. Eles reagem muito rapidamente e os elétrons se movem de uma molécula para a outra, tornando quase impossível medi-los. Por isso, muitas vezes medimos alguns dos biomarcadores do estresse oxidativo para obter uma indicação. Nós medimos lipídios, proteínas ou DNA que foram oxidados. A suposição é que o biomarcador que medimos é um reflexo do estresse oxidativo, e este nem sempre é o caso (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

Muitos estudos medem resultados que têm pouco a ver com o estresse oxidativo. Por isso, é importante não basear nossos conselhos práticos nessas medições.

Exercícios físicos aumentam a produção celular de espécies de oxigênio reativo (ROS) nos músculos, fígado e outros órgãos. Em contraste com a crença comum, NÃO existem evidências de que a fonte seja o aumento na produção de mitocôndrias. Scott apontou rapidamente que o raciocínio simplista do exercício requer mais oxigênio. O aumento da oxidação no local onde ocorre a oxidação (mitocôndrias) não pode ser apoiado por evidências. Originalmente, as ROS eram consideradas prejudiciais e, portanto, causa provável do dano celular associado à exaustão (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

Durante as décadas de 1980 e 1990, foi amplamente assumido que a produção de ROS induzida pela atividade muscular era citotóxica para as fibras musculares esqueléticas. No entanto, evidências crescentes indicam que o aumento da produção de ROS desempenha um papel importante na regulação das vias de sinalização que são necessárias para promover a adaptação do músculo esquelético em resposta tanto ao exercício quanto à inatividade muscular (Powers, Duarte, Kavazis, & Talbert, 2010).

A visão antiga, no entanto, ainda é muito retratada na imprensa popular. Na última década, evidências que mostram que as ROS atuam como sinais importantes (entre outras funções) para a adaptação ao treinamento. Assim, as ROS podem ser vistas como positivas e não negativas!

É claro que a oxidação excessiva precisa ser evitada e o corpo tem vários mecanismos para isso. Existem diversas enzimas no corpo que apresentam capacidade antioxidante. Essas enzimas são o sistema de defesa mais importante.

Os antioxidantes ingeridos, quando chegam ao local da oxidação, podem ser usados como antioxidantes apenas uma vez. Eles são usados completamente e, portanto, precisamos de grandes quantidades de antioxidantes exógenos para que estes sejam eficazes, e esses antioxidantes devem estar no local específico onde a oxidação está ocorrendo. É provável que qualquer suplementação forneça apenas pequenas quantidades de

antioxidantes exógenos e, assim, o impacto destes em relação ao sistema antioxidante endógeno seja pequeno. As enzimas antioxidantes em nossos corpos podem ser usadas repetidas vezes, e essas enzimas são reguladas para cima (aumentam) com o treinamento. Muitos estudos mostraram que o treinamento aumenta a expressão de enzimas antioxidantes clássicas, como a superóxido dismutase e a glutathione peroxidase. Assim, quanto mais nos exercitamos, mais enzimas produziremos e mais protegidos estaremos, independentemente da ingestão de antioxidantes (S. Powers, Nelson, & Larson-Meyer, 2011). Uma discussão mais detalhada sobre o papel dos antioxidantes pode ser encontrada em várias revisões (Konig, Wagner, Elmadfa, & Berg, 2001; Powers & Jackson, 2008; Powers, Ji, Kavazis, & Jackson, 2011).

Diversos estudos demonstraram recentemente que essas altas doses de antioxidantes estão, realmente, removendo o sinal da adaptação ao treino, fazendo com que ela seja prejudicada (Gomez-Cabrera et al., 2008). Este efeito negativo da suplementação com antioxidantes será discutido em mais detalhes em uma seção sobre nutrição periodizada.

Assim, é incorreta a ideia de que a suplementação antioxidante no exercício deva ser recomendada sempre.

Embora os fundamentos teóricos possam ser sólidos, não há evidências científicas que recomendem maiores quantidades de antioxidantes para pessoas fisicamente ativas, excedendo a quantidade fornecida por uma nutrição equilibrada e saudável.

1. Não há evidências de que o treinamento físico requeira suplementação antioxidante acima dos antioxidantes normais obtidos a partir de uma dieta bem balanceada.
2. A suplementação de antioxidantes pode ter um papel quando a ingestão de alimentos é restrita ou quando uma deficiência alimentar de antioxidantes é determinada clinicamente (Raro!)
3. Não há evidências de que os antioxidantes tenham um efeito positivo na recuperação.

4. Há pouca ou nenhuma evidência de que os antioxidantes melhorem o rendimento.
5. Estão surgindo evidências de que a suplementação com antioxidantes em altas doses seja capaz de reduzir a adaptação ao treinamento (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

Figura 9: Antioxidante para atletas

Antioxidantes para atletas

Mensagens principais

- | | |
|--|--|
| 1. Não há evidências de que o treinamento físico requeira suplementação antioxidante acima dos antioxidantes normais obtidos a partir de uma dieta bem balanceada. | 4. Não há evidências de que os antioxidantes tenham um efeito positivo na recuperação |
| 2. Os antioxidantes na dieta só podem ser usados uma vez, enquanto o sistema de antioxidantes endógenos pode ser usado uma e outra vez. | 5. Estão aumentando as evidências de que a suplementação com antioxidantes em altas doses pode ser capaz de reduzir a adaptação ao treinamento. |
| 3. O exercício é o melhor antioxidante. As enzimas antioxidantes em nossos corpos podem ser usadas repetidas vezes, e essas enzimas são reguladas para cima (aumentam) com o treinamento. | 6. Sua dieta deve ser variada, com frutas e vegetais. Você não precisará de suplementos. Se utilizá-los, lembre-se de que altas doses diminuem a efetividade dos treinos. |

Fonte: (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

“As implicações práticas são bem diretas”

Não há necessidade de suplementação antioxidante se você tiver uma dieta com frutas e vegetais variados, este é um meio sensato de obter um equilíbrio de antioxidantes exógenos. Estudos não mostraram vantagens da suplementação antioxidante e altas doses de antioxidantes podem ser prejudiciais e devem ser evitadas” (Jeukendrup, A, 2018, <https://bit.ly/2K9n7VE>).

4.2.4 Ácidos graxos ômega-3

O óleo de peixe é uma fonte natural de omega-3. É de cadeia longa, incluindo o ácido docosahexaenoico e o ácido eicosapentaenoico. Um ácido graxo ômega-3 é um ácido graxo poli-insaturado (PUFA), o que significa que contém duas ou mais ligações duplas com uma das ligações duplas no terceiro carbono da extremidade metílica. Os PUFAs são considerados nutrientes essenciais porque o corpo humano não pode fabricá-los em quantidades apreciáveis. Os ácidos graxos ômega-3 podem ser encontrados principalmente em peixes gordurosos (veja a Tabela 2).

Tabela 2: Teor de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3) de várias fontes alimentares comumente consumidas

Tipo de alimento	g EPA + DHA por porção de 100 g	Tamanho típico da porção	Número de porções para igualar a 1 filé de cavala
Cavala	3,2	81 g (1 filé)	-
Sardinhas	1,9	130 g (1 filé)	1,1
Salmão de criação	1,4	94 g (1 filé)	2
Salmão selvagem	0,7	94 g (1 filé)	3,9
Atum em conserva	0,2	112 g (1 pode ser drenado)	11,6
Filé de bacalhau	0,2	140 g (1 filé)	9,3
Filé de atum	0,1	120 g (1 filé)	21,6
Macroalgas	0,05	125 g	41,5
Frango	0,02	145 g (1 peito)	89,4
Cordeiro	0,01	125 g	207,4
Porco	0,01	100 g (1 filé)	259,2
Carne bovina	0,01	125 g	207,4
DHA = ácido docosahexaenoico; EPA = ácido eicosapentaenoico.			
Fonte: (Adaptado de Sprague et al., {Sprague, 2016 #12795})			

Os ácidos graxos ômega-3 incluem o ácido eicosapentaenoico (EPA), o ácido docosahexaenoico (DHA) e o ácido α/γ -linolênico (ALA), pequenas quantidades dos quais podem ser convertidos em EPA e DHA dentro do corpo. As fontes alimentares de ácidos graxos ômega-3 incluem fontes

vegetais, como sementes de linhaça, óleo de linhaça, nozes, manteigas de nozes, algas, sementes, óleo de soja e óleo de colza para ALA, enquanto EPA e DHA são encontrados em fontes animais como peixe (por exemplo, bacalhau, cavala, salmão, atum), óleos de peixe e óleo de krill (Tabela 2). “As gorduras Ômega-3 têm sido o foco de muitas pesquisas de exercício e rendimento cognitivo, pois elas são incorporadas às membranas das células, melhoram a síntese de proteína muscular, diminuem a inflamação e melhoram a função cognitiva, e todas possuem implicações no rendimento e na saúde dos atletas” (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

Síntese de proteínas musculares

Alguns estudos sugeriram um papel dos ácidos graxos ômega-3 na síntese de proteínas musculares. Embora a maioria dos estudos tenha sido conduzida em populações mais velhas (>60 anos) ou animais, também existem alguns dados em atletas atualmente.

Em um estudo, a ingestão de ácidos graxos ômega-3 parece resultar em uma maior ativação do complexo de proteínas conhecido como alvo molecular/mamífero do complexo de rapamicina 1 (mTORC1) durante períodos de altas infusões de insulina e aminoácidos em adultos idosos (Smith et al., 2011a). A atividade do mTORC1 é necessária para o exercício de resistência, aumento da disponibilidade de aminoácidos e leucina para aumentar a síntese de proteína muscular e o mTORC1 também é necessário para que o músculo se regenere após a lesão (Heaton et al., 2017). Em um estudo de acompanhamento, os mesmos autores descobriram que a resposta anabólica à infusão de insulina e aminoácidos foi maior após suplementação diária com 4 g de Ômega-3 de cadeia longa (incluindo 1,86 g de EPA, 1,50 g de DHA) por 8 semanas (Smith et al., 2011b). Um estudo mais recente do mesmo laboratório (Smith et al., 2015) também sugere que quando os níveis de insulina e aminoácidos são altos, como após uma grande refeição contendo carboidratos e proteínas, quantidades adequadas de ácidos graxos ômega-3 podem melhorar a síntese de proteína muscular através da ativação do mTORC1. São necessárias mais pesquisas para determinar se essas descobertas se estendem aos atletas de elite.

Várias formas de exercício, incluindo treinamento de resistência e partidas de futebol, resultam em quantidades significativas de danos ao músculo, e esse dano pode se acumular no decorrer da temporada. Uma das respostas naturais ao dano é uma resposta inflamatória dentro do músculo que promove adaptações que fortalecem o músculo e o tornam mais resistente a lesões. Embora alguma inflamação possa ser essencial para a adaptação ao treinamento normal, o excesso de inflamação pode prejudicar/retardar a capacidade do músculo de se recuperar após o exercício. Os ácidos graxos ômega-3 são conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias. Tanto o DHA quanto o EPA diminuem a expressão de citocinas inflamatórias pelos leucócitos e também dão origem a uma família de mediadores anti-inflamatórios denominados resolvinas (Calder, 2006). O DHA também altera a atividade de células fagocíticas, como neutrófilos e macrófagos, que são os iniciadores da inflamação após lesão muscular induzida pelo exercício (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

Vários estudos demonstraram que a ingestão de EPA e DHA pode diminuir a dor muscular de início tardio (DOMS) após exercício excêntrico. Um desses estudos (Tartibian, Maleki, & Abbasi, 2009) teve indivíduos não treinados consumindo 1,8 g/d de um suplemento de ômega-3 (incluindo 0,32 g de EPA e 0,22 g de DHA) por 30 dias antes de completar um protocolo de exercícios excêntricos com extensor do joelho. “Indivíduos que tomaram o suplemento ômega-3 relataram reduções na percepção de dor muscular e apresentaram melhor amplitude de movimento do joelho 48 horas após o exercício, mesmo com essa dose baixa. Um estudo semelhante usando uma dose diária mais alta de óleos ômega-3 (incluindo 2,0 g de EPA e 1,0 g de DHA) também mostrou uma diminuição na DOMS, 48 h após uma sessão de exercício excêntrico (Jouris, McDaniel, & Weiss, 2011)” (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>). Pesquisas adicionais são necessárias para confirmar efeitos semelhantes em indivíduos mais altamente treinados, mas parece haver potencial para que os suplementos de ômega-3 melhorem a recuperação do músculo do exercício prejudicial.

Ácidos graxos ômega-3 que são ingeridos serão incorporados em várias membranas e, geralmente, acredita-se que isso melhorará a função dessas membranas. Por exemplo, quando incorporado nas membranas

dos eritrócitos, pensa-se que isto tornará os eritrócitos mais “fluidos” e, em teoria, isso significa que o fluxo através dos capilares seria mais fácil e a entrega de oxigênio poderia ser melhor.

O treinamento físico melhora a deformabilidade das hemácias e altera a composição das membranas para uma porcentagem maior de ácidos graxos insaturados, de modo que a maior fluidez sob condições de repouso pode ser mascarada pelo treinamento físico (Kamada, Tokuda, Aozaki, & Otsuji, 1993). A maior fluidez da membrana pode ser especialmente importante quando a absorção de oxigênio se torna limitante, como durante o exercício em condições hipóxicas.

Essa teoria foi estudada no final da década de 1980 por Guezennec, Nadaud, Satabin, Léger, and Lafargue (1989), que sugeriu que o aumento da fração de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) nos fosfolipídios das membranas dos eritrócitos melhora a fluidez da membrana e aumenta a deformabilidade das hemácias (flexibilidade), resultando em melhor suprimento de oxigênio periférico. Eles realizaram um estudo no qual 14 sujeitos do sexo masculino foram divididos em dois grupos: um grupo recebeu uma dieta normal, e o outro recebeu uma dieta rica em óleo de peixe por seis semanas. A fração de ácidos graxos ômega-3 aumentou nas membranas dos eritrócitos, mas nenhuma alteração na deformação da hemácia foi observada em condições de repouso. Durante o exercício hipobárico, a deformabilidade das hemácias diminuiu menos com o consumo de óleo de peixe. Brilla e Landerholm (1990) estudaram os efeitos da ingestão de óleo de peixe e treinamento físico em 32 homens sedentários e descobriram que o treinamento físico resultou em aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$, enquanto a suplementação de óleo de peixe não teve efeito. Oostenbrug et al. (1997) também não encontraram efeitos nas características da membrana, no $\text{VO}_2\text{máx}$ ou no rendimento.

Vários estudos, incluindo um estudo de Fontani et al. (2005), também sugerem que melhorias na função cognitiva, no tempo de reação e no tempo de atenção resultam da suplementação com ácidos graxos ômega-3,

o que é de potencial importância para muitos esportes coletivos e esportes com o uso de raquete (Jeukendrup e Gleeson, 2018, <https://bit.ly/2UENOq7>).

O United States Institute of Medicine recomenda que os homens consumam 1,6 g por dia de ALA, mas, embora atualmente não haja recomendações estabelecidas para a ingestão de EPA e DHA, a ingestão de cerca de 1 g por dia desses ácidos graxos parece apropriada para obter os benefícios descritos acima. Uma desvantagem potencial pode ser que os efeitos anti-inflamatórios desses ácidos graxos possam aumentar os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores do treinamento intensivo de resistência e, assim, piorar o risco de infecção para atletas, mas ainda não há evidências diretas para isso.

Em conclusão, a evidência sobre a suplementação de ácidos graxos ômega-3 para atletas é ambígua e recomenda-se incluir boas fontes de EPA e DHA na dieta, certificando-se de que o suprimento destes ácidos graxos seja aumentado através da dieta ao invés de suplementos.

Neste módulo, discutimos 8 suplementos. Alguns destes suplementos podem ser considerados para um dia de jogo. Outros suplementos precisariam ser ingeridos em longo prazo ou poderiam ser uma parte importante da preparação durante a temporada. De todos os suplementos no mercado, discutimos sete deles aqui: cafeína, creatina, bicarbonato, beta-alanina, vitamina D, nitratos e óleo de peixe. Também discutimos os antioxidantes, que são frequentemente usados, mas que podem ser obtidos simplesmente através da dieta, e a ingestão de altas doses é desencorajada.

Referências

- Artioli, G. G., Gualano, B., Smith, A., Stout, J., & Lancha, A. H., Jr.** (June, 2010). Role of beta-alanine supplementation on muscle carnosine and exercise performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(6), 1162-1173. doi:10.1249/MSS.0b013e3181c74e38
- Bailey, S. J., Fulford, J., Vanhatalo, A., Winyard, P. G., Blackwell, J. R., DiMenna, F. J., Wilkerson, D. P., Benjamin, N., Jones, A. M.** (July, 2010). Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* (1985), 109(1), 135-148. doi:10.1152/jappphysiol.00046.2010
- Bailey, S. J., Winyard, P., Vanhatalo, A., Blackwell, J. R., Dimenna, F. J., Wilkerson, D. P., Tarr, J., Benjamin, N., Jones, A. M.** (October, 2009). Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* (1985), 107(4), 1144-1155. doi:10.1152/jappphysiol.00722.2009
- Balsom, P. D., Ekblom, B., Soderlund, K., Sjodin, B., & Hultman, E.** (September, 1993). Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 3(3), 143-149.
- Bird, S. P.** (December, 2003). Creatine supplementation and exercise performance: a brief review. *Journal of Sports Science and Medicine*, 2(4), 123-132.
- Bond, H., Morton, L., & Braakhuis, A. J.** (August, 2012). Dietary nitrate supplementation improves rowing performance in well-trained rowers. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 22(4), 251-256.
- Boorsma, R. K., Whitfield, J., & Spriet, L. L.** (December, 2014). Beetroot juice supplementation does not improve performance of elite 1500-m runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 46(12), 2326-2334. doi:10.1249/MSS.0000000000000364
- Brilla, L. R., & Landerholm, T. E.** (June, 1990). Effect of fish oil supplementation on serum lipids and aerobic fitness. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 30(2), 173-180.
- Burke, D. G., Candow, D. G., Chilibeck, P. D., MacNeil, L. G., Roy, B. D., Tarnopolsky, M. A., & Ziegenfuss, T.** (August, 2008). Effect of creatine supplementation and resistance-exercise training on muscle insulin-like growth factor in young adults. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 18(4), 389-398.

Calder, P. C. (June, 2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(6 Suppl), 1505S-1519S. doi:10.1093/ajcn/83.6.1505S

Carr, A. J., Hopkins, W. G., & Gore, C. J. (October, 2011). Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. *Sports Medicine*, 41(10), 801-814. doi:10.2165/11591440-000000000-00000

Carswell, A. T., Oliver, S. J., Wentz, L. M., Kashi, D. S., Roberts, R., Tang, J. C. Y., Izard, R. M., Jackson, S., Allan, D., Rhodes, L. E., Fraser, W. D., Greeves, J. P., Walsh, N. P. (December, 2018). Influence of Vitamin D Supplementation by Sunlight or Oral D3 on Exercise Performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 50(12), 2555-2564. doi:10.1249/MSS.0000000000001721

Casey, A., Constantin-Teodosiu, D., Howell, S., Hultman, E., & Greenhaff, P. L. (July, 1996). Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *American Journal of Physiology*, 271(1 Pt 1), E31-37.

Christensen, P. M., Shirai, Y., Ritz, C., & Nordsborg, N. B. (May, 2017). Caffeine and Bicarbonate for Speed. A Meta-Analysis of Legal Supplements Potential for Improving Intense Endurance Exercise Performance. *Frontiers in Physiology*, 8, 240. doi:10.3389/fphys.2017.00240

Chycki, J., Golas, A., Halz, M., Maszczyk, A., Toborek, M., & Zajac, A. (November, 2018). Chronic Ingestion of Sodium and Potassium Bicarbonate, with Potassium, Magnesium and Calcium Citrate Improves Anaerobic Performance in Elite Soccer Players. *Nutrients*, 10(11). doi:10.3390/nu10111610

Cook, C. J., Crewther, B. T., Kilduff, L. P., Drawer, S., & Gaviglio, C. M. (February, 2011). Skill execution and sleep deprivation: effects of acute caffeine or creatine supplementation - a randomized placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 8, 2. doi:10.1186/1550-2783-8-2

Costill, D. L., Dalsky, G. P., & Fink, W. J. (1978). Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 10(3), 155-158.

Cox, G. R., Desbrow, B., Montgomery, P. G., Anderson, M. E., Bruce, C. R., Macrides, T. A., Martin, D. T., Moquin, A., Roberts, A., Hawley, J. A., Burke, L. M. (September, 2002). Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *Journal of Applied Physiology*, 93(3), 990-999.

Deldicque, L., Louis, M., Theisen, D., Nielens, H., Dehoux, M., Thissen, J. P., Rennie, M. J., Francaux, M. (May, 2005). Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(5), 731-736.

Derave, W., Ozdemir, M. S., Harris, R. C., Pottier, A., Reyngoudt, H., Koppo, K., Wise, J. A., Achten, E. (November, 2007). beta-Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *Journal of Applied Physiology* (1985), 103(5), 1736-1743. doi:10.1152/jappphysiol.00397.2007

Duvnjak-Zaknich, D. M., Dawson, B. T., Wallman, K. E., & Henry, G. (August, 2011). Effect of caffeine on reactive agility time when fresh and fatigued. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(8), 1523-1530. doi:10.1249/MSS.0b013e31821048ab

Fisher, S. M., McMurray, R. G., Berry, M., Mar, M. H., & Forsythe, W. A. (October, 1986). Influence of caffeine on exercise performance in habitual caffeine users. *International Journal of Sports Medicine*, 7(5), 276-280. doi:10.1055/s-2008-1025774

Fontani, G., Corradeschi, F., Felici, A., Alfatti, F., Migliorini, S., & Lodi, L. (November, 2005). Cognitive and physiological effects of Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in healthy subjects. *European Journal of Clinical Investigation*, 35(11), 691-699. doi:10.1111/j.1365-2362.2005.01570.x

Foskett, A., Ali, A., & Gant, N. (August, 2009). Caffeine enhances cognitive function and skill performance during simulated soccer activity. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 19(4), 410-423.

Gant, N., Stinear, C. M., & Byblow, W. D. (September, 2010). Carbohydrate in the mouth immediately facilitates motor output. *Brain Research*, 1350, 151-158. doi:S0006-8993(10)00812-7 [pii] 10.1016/j.brainres.2010.04.004

Girgis, C. M., Clifton-Bligh, R. J., Turner, N., Lau, S. L., & Gunton, J. E. (February, 2014). Effects of vitamin D in skeletal muscle: falls, strength, athletic performance and insulin sensitivity. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, 80(2), 169-181. doi:10.1111/cen.12368

Gomez-Cabrera, M. C., Domenech, E., Romagnoli, M., Arduini, A., Borrás, C., Pallardo, F. V., Sastre, J., Vina, J. (January, 2008). Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(1), 142-149. doi:10.1093/ajcn/87.1.142

Graham, T. E., Battram, D. S., Dela, F., El-Sohemy, A., & Thong, F. S. (December, 2008). Does caffeine alter muscle carbohydrate and fat metabolism during exercise? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(6), 1311-1318. doi:h08-129 [pii] 10.1139/h08-129

Green, A. L., Sewell, D. A., Simpson, L., Hultman, E., & Greenhaff, P. L. (1995). Carbohydrate ingestion stimulates creatine uptake in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 489, 27.

Green, A. L., Simpson, E. J., Littlewood, J. J., MacDonald, I. A., & Greenhaff, P. L. (October, 1996). Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiologica Scandinavica*, 158(2), 195-202.

Greenhaff, P., Casey, A., Short, A., Harris, R., Soderlund, K., & Hultman, E. (May, 1993). Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clinical Science*, 84(5), 565-571.

Greenhaff, P. L., Bodin, K., Harris, R. C., Jones, D. A., McIntyre, D. B., Soderlund, K., & Turner, D. L. (1993). The influence of oral creatine supplementation on muscle phosphocreatine resynthesis following intense contraction in man. *The Journal of Physiology*, 467, 75P.

Grgic, J., Mikulic, P., Schoenfeld, B. J., Bishop, D. J., & Pedisic, Z. (October, 2018). The Influence of Caffeine Supplementation on Resistance Exercise: A Review. *Sports Medicine* [Epub ahead of print]. doi:10.1007/s40279-018-0997-y

Gualano, B., Rawson, E. S., Candow, D. G., & Chilibeck, P. D. (August, 2016). Creatine supplementation in the aging population: effects on skeletal muscle, bone and brain. *Amino Acids*, 48(8), 1793-1805. doi:10.1007/s00726-016-2239-7

Guezennec, C. Y., Nadaud, J. F., Satabin, P., Léger, F., & Lafargue, P. (August, 1989). Influence of polyunsaturated fatty acid diet on the hemorrheological response to physical exercise in hypoxia. *International Journal of Sports Medicine*, 10(4), 286-291.

Harris, R. C., Marlin, D. J., Dunnett, M., Snow, D. H., & Hultman, E. (1990). Muscle buffering capacity and dipeptide content in the thoroughbred horse, greyhound dog and man. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 97(2), 249-251.

Harris, R. C., Soderlund, K., & Hultman, E. (September, 1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical Science*, 83(3), 367-374.

Harris, R. C., Tallon, M. J., Dunnett, M., Boobis, L., Coakley, J., Kim, H. J., Fallowfield, J. L., Hill, C. A., Sale, C., & Wise, J. A. (May, 2006). The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids*, 30(3), 279-289. doi:10.1007/s00726-006-0299-9

Heaton, L. E., Davis, J. K., Rawson, E. S., Nuccio, R. P., Witard, O. C., Stein, K. W., Baar, K., Carter, J. M., Baker, L. B. (November, 2017). Selected In-Season Nutritional Strategies to Enhance Recovery for Team Sport Athletes: A Practical Overview. *Sports Medicine*, 47(11), 2201-2218. doi:10.1007/s40279-017-0759-2

Hill, C. A., Harris, R. C., Kim, H. J., Harris, B. D., Sale, C., Boobis, L. H., Kim, C. K., Wise, J. A. (February, 2007). Influence of beta-alanine

supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids*, 32(2), 225-233. doi:10.1007/s00726-006-0364-4

Hobson, R. M., Saunders, B., Ball, G., Harris, R. C., & Sale, C. (July, 2012). Effects of beta-alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids*, 43(1), 25-37. doi:10.1007/s00726-011-1200-z

Hodgson, A. B., Randell, R. K., & Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS One*, 8(4), e59561. doi:10.1371/journal.pone.0059561

Horswill, C. A. (June, 1995). Effects of bicarbonate, citrate, and phosphate loading on performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 5, S111-S119.

Hultman, E., Greenhaff, P. L., Ren, J. M., & Soderlund, K. (April, 1991). Energy metabolism and fatigue during intense muscle contraction. *Biochemical Society Transactions*, 19(2), 347-353.

Hultman, E., Soderlund, K., Timmons, J. A., Cederblad, G., & Greenhaff, P. L. (July, 1996). Muscle creatine loading in men. *Journal of Applied Physiology* (1985), 81(1), 232-237.

Ivy, J. L., Costill, D. L., Fink, W. J., & Lower, R. W. (1979). Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 11(1), 6-11.

Jeukendrup, A. (10 June 2018a). Exercise is the best antioxidant. from <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/06/10/Exercise-is-the-best-antioxidant>

Jeukendrup, A. (18 July 2018b). Vitamin D and performance. Retrieved on date, from <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-and-performance>

Jeukendrup, A. (14 July 2018c). Vitamin D supplementation guide. Retrieved on date, from <http://www.mysportscience.com/single-post/2018/07/14/Vitamin-D-supplementation-guide>

Jeukendrup, A. E., & Gleeson, M. (2018). *Sport Nutrition*. Champaign, US: Human Kinetics.

Jouris, K. B., McDaniel, J. L., & Weiss, E. P. (September, 2011). The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on the Inflammatory Response to eccentric strength exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 10(3), 432-438.

Kamada, T., Tokuda, S., Aozaki, S., & Otsuji, S. (January, 1993). Higher levels of erythrocyte membrane fluidity in sprinters and long-distance runners. *Journal of Applied Physiology* (1985), 74(1), 354-358. doi:10.1152/jappl.1993.74.1.354

Karlssoon, J., & Saltin, B. (November, 1970). Lactate, ATP, and CP in working muscles during exhaustive exercise in man. *Journal of Applied Physiology*, 29(5), 596-602.

Konig, D., Wagner, K. H., Elmadfa, I., & Berg, A. (2001). Exercise and oxidative stress: significance of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress. *Exercise Immunology Review*, 7, 108-133.

Kreider, R. B. (February, 2003). Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 244(1-2), 89-94.

Kreider, R. B., Kalman, D. S., Antonio, J., Ziegenfuss, T. N., Wildman, R., Collins, R., Cadow, D. G., Kleiner, S. M., Almada, A. L., Lopez, H. L. (June, 2017). International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 18. doi:10.1186/s12970-017-0173-z

Lancha Junior, A. H., Painelli Vde, S., Saunders, B., & Artioli, G. G. (November, 2015). Nutritional Strategies to Modulate Intracellular and Extracellular Buffering Capacity During High-Intensity Exercise. *Sports Medicine*, 45(Suppl 1), S71-81. doi:10.1007/s40279-015-0397-5

Lane, S. C., Hawley, J. A., Desbrow, B., Jones, A. M., Blackwell, J. R., Ross, M. L., Zemski, A. J., Burke, L. M. (September, 2014). Single and combined effects of beetroot juice and caffeine supplementation on cycling time trial performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 39(9), 1050-1057. doi:10.1139/apnm-2013-0336

Lansley, K. E., Winyard, P. G., Bailey, S. J., Vanhatalo, A., Wilkerson, D. P., Blackwell, J. R., Gilchrist M., Benjamin, N., & Jones, A. M. (June, 2011). Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(6), 1125-1131. doi:10.1249/MSS.0b013e31821597b4

Lansley, K. E., Winyard, P. G., Fulford, J., Vanhatalo, A., Bailey, S. J., Blackwell, J. R., DiMenna F. J., Gilchrist, M., Benjamin, N., & Jones, A. M. (March, 2011). Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *Journal of Applied Physiology* (1985), 110(3), 591-600. doi:10.1152/japplphysiol.01070.2010

Larsen, F. J., Schiffer, T. A., Borniquel, S., Sahlin, K., Ekblom, B., Lundberg, J. O., & Weitzberg, E. (February, 2011). Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell Metabolism*, 13(2), 149-159. doi:10.1016/j.cmet.2011.01.004

Larsen, F. J., Weitzberg, E., Lundberg, J. O., & Ekblom, B. (September, 2007). Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 191(1), 59-66. doi:10.1111/j.1748-1716.2007.01713.x

Louis, M., Poortmans, J. R., Francaux, M., Berre, J., Boisseau, N., Brassine, E., Cuthbertson, D. J., Smith, K., Babraj, J. A., Waddell, T., & Rennie, M. J. (November, 2003). No effect of creatine supplementation on human myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis after resistance exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 285(5), E1089-1094. doi:10.1152/ajpendo.00195.2003

Louis, M., Poortmans, J. R., Francaux, M., Hultman, E., Berre, J., Boisseau, N., Young, V. R., Smith, K., Meier-Augenstein, W., Babraj, J. A., Waddell, T., & Rennie, M. J. (April, 2003). Creatine supplementation has no effect on human muscle protein turnover at rest in the postabsorptive or fed states. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 284(4), E764-770. doi:10.1152/ajpendo.00338.2002

McNaughton, L., & Cedaro, R. (1992). Sodium citrate ingestion and its effects on maximal anaerobic exercise of different durations. *European Journal of Applied Physiology*, 64(1), 36-41.

McNaughton, L., Dalton, B., & Palmer, G. (June, 1999). Sodium bicarbonate can be used as an ergogenic aid in high-intensity, competitive cycle ergometry of 1 h duration. *European Journal of Applied Physiology*, 80(1), 64-69.

McNaughton, L. R. (1990). Sodium citrate and anaerobic performance: implications of dosage. *European Journal of Applied Physiology*, 61(5-6), 392-397.

Meeusen, R., Roelands, B., & Spriet, L. L. (2013). Caffeine, exercise and the brain. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series*, 76, 1-12. doi:10.1159/000350223

Mujika, I., Padilla, S., Ibanez, J., Izquierdo, M., & Gorostiaga, E. (February, 2001). Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(2), 518-525.

Oberlin-Brown, K. T., Siegel, R., Kilding, A. E., & Laursen, P. B. (March, 2016). Oral Presence of Carbohydrate and Caffeine in Chewing Gum: Independent and Combined Effects on Endurance Cycling Performance. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 11(2), 164-171. doi:10.1123/ijsp.2015-0133

Olsen, S., Aagaard, P., Kadi, F., Tufekovic, G., Verney, J., Olesen, J. L., Suetta, C., & Kjaer, M. (June, 2006). Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. *The Journal of Physiology*, 573(Pt 2), 525-534. doi:10.1113/jphysiol.2006.107359

Oostenbrug, G. S., Mensink, R. P., Hardeman, M. R., De Vries, T., Brouns, F., & Hornstra, G. (September, 1997). Exercise performance, red blood cell deformability, and lipid peroxidation: effects of fish oil and vitamin E. *Journal of Applied Physiology* (1985), 83(3), 746-752. doi:10.1152/jappl.1997.83.3.746

- Owens, D. J., Allison, R., & Close, G. L.** (March, 2018). Vitamin D and the Athlete: Current Perspectives and New Challenges. *Sports Medicine*, 48(Suppl 1), 3-16. doi:10.1007/s40279-017-0841-9
- Owens, D. J., Fraser, W. D., & Close, G. L.** (2015). Vitamin D and the athlete: emerging insights. *European Journal of Sport Science*, 15(1), 73-84. doi:10.1080/17461391.2014.944223
- Parise, G., Mihic, S., MacLennan, D., Yarasheski, K. E., & Tarnopolsky, M. A.** (September, 2001). Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *Journal of Applied Physiology* (1985), 91(3), 1041-1047. doi:10.1152/jappl.2001.91.3.1041
- Parkhouse, W. S., McKenzie, D. C., Hochachka, P. W., & Ovalle, W. K.** (January, 1985). Buffering capacity of deproteinized human vastus lateralis muscle. *Journal of Applied Physiology* (1985), 58(1), 14-17. doi:10.1152/jappl.1985.58.1.14
- Powers, S., Nelson, W. B., & Larson-Meyer, E.** (2011). Antioxidant and Vitamin D supplements for athletes: sense or nonsense? *Journal of Sports Sciences*, 29(Suppl 1), S47-55. doi:10.1080/02640414.2011.602098
- Powers, S. K., Duarte, J., Kavazis, A. N., & Talbert, E. E.** (January, 2010). Reactive oxygen species are signalling molecules for skeletal muscle adaptation. *Experimental Physiology*, 95(1), 1-9. doi:10.1113/expphysiol.2009.050526
- Powers, S. K., & Jackson, M. J.** (October, 2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88(4), 1243-1276. doi:10.1152/physrev.00031.2007
- Powers, S. K., Ji, L. L., Kavazis, A. N., & Jackson, M. J.** (April, 2011). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Comprehensive Physiology*, 1(2), 941-969. doi:10.1002/cphy.c100054
- Quesnele, J. J., Laframboise, M. A., Wong, J. J., Kim, P., & Wells, G. D.** (February, 2014). The effects of beta-alanine supplementation on performance: a systematic review of the literature. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 24(1), 14-27. doi:10.1123/ijsnem.2013-0007
- Robertson, D., Wade, D., Workman, R., Woosley, R. L., & Oates, J. A.** (April, 1981). Tolerance to the humoral and hemodynamic effects of caffeine in man. *Journal of Clinical Investigation*, 67(4), 1111-1117.
- Safdar, A., Yardley, N. J., Snow, R., Melov, S., & Tarnopolsky, M. A.** (January, 2008). Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate supplementation. *Physiological Genomics*, 32(2), 219-228. doi:10.1152/physiolgenomics.00157.2007

Sale, C., Harris, R. C., Florance, J., Kumps, A., Sanvura, R., & Poortmans, J. R. (May, 2009). Urinary creatine and methylamine excretion following 4 x 5 g x day(-1) or 20 x 1 g x day(-1) of creatine monohydrate for 5 days. *Journal of Sports Sciences*, 27(7), 759-766. doi:10.1080/02640410902838237

Salinero, J. J., Lara, B., & Del Coso, J. (December, 2018). Effects of acute ingestion of caffeine on team sports performance: a systematic review and meta-analysis. *Research in Sports Medicine* [Epub ahead of print], 1-19. doi:10.1080/15438627.2018.1552146

Saunders, B., Elliott-Sale, K., Artioli, G. G., Swinton, P. A., Dolan, E., Roschel, H., Sale, C., & Gualano, B. (2017). beta-alanine supplementation to improve exercise capacity and performance: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 51(8), 658-669. doi:10.1136/bjsports-2016-096396

Shen, J. G., Brooks, M. B., Cincotta, J., & Manjourides, J. D. (February, 2018). Establishing a relationship between the effect of caffeine and duration of endurance athletic time trial events: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*. doi:10.1016/j.jsams.2018.07.022

Smith, G. I., Atherton, P., Reeds, D. N., Mohammed, B. S., Rankin, D., Rennie, M. J., & Mittendorfer, B. (February, 2011a). Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(2), 402-412. doi:10.3945/ajcn.110.005611

Smith, G. I., Atherton, P., Reeds, D. N., Mohammed, B. S., Rankin, D., Rennie, M. J., & Mittendorfer, B. (September, 2011b). Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia-hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. *Clinical science (London)*, 121(6), 267-278. doi:10.1042/CS20100597

Smith, G. I., Julliand, S., Reeds, D. N., Sinacore, D. R., Klein, S., & Mittendorfer, B. (July, 2015). Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(1), 115-122. doi:10.3945/ajcn.114.105833

Southward, K., Rutherford-Markwick, K. J., & Ali, A. (August, 2018). The Effect of Acute Caffeine Ingestion on Endurance Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, 48(8), 1913-1928. doi:10.1007/s40279-018-0939-8

Tallon, M. J., Harris, R. C., Boobis, L. H., Fallowfield, J. L., & Wise, J. A. (November, 2005). The carnosine content of vastus lateralis is elevated in resistance-trained bodybuilders. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 19(4), 725-729. doi:10.1519/041018.1

Tarnopolsky, M., & Cupido, C. (November, 2000). Caffeine potentiates low frequency skeletal muscle force in habitual and nonhabitual caffeine consumers. *Journal of Applied Physiology* (1985), 89(5), 1719-1724. doi:10.1152/jappl.2000.89.5.1719

Tartibian, B., Maleki, B. H., & Abbasi, A. (March, 2009). The effects of ingestion of omega-3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 19(2), 115-119. doi:10.1097/JSM.0b013e31819b51b3

Trexler, E. T., Smith-Ryan, A. E., Stout, J. R., Hoffman, J. R., Wilborn, C. D., Sale, C., Kreider, R. B., Jäger, R., Earnest, C. P., Bannock, L., Campbell, B., Kalman, D., Ziegenfuss, T. N., & Antonio, J. (July, 2015). International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12, 30. doi:10.1186/s12970-015-0090-y

Van Soeren, M. H., Sathasivam, P., Spriet, L. L., & Graham, T. E. (August, 1993). Caffeine metabolism and epinephrine responses during exercise in users and nonusers. *Journal of Applied Physiology*, 75(2), 805-812.

Vandenberghe, K., Goris, M., Van Hecke, P., Van Leemputte, M., Vangerven, L., & Hespel, P. (December, 1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 83(6), 2055-2063.

Wickham, K. A., & Spriet, L. L. (March, 2018). Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Medicine*, 48(Suppl 1), 79-91. doi:10.1007/s40279-017-0848-2

Wylie, L. J., Bailey, S. J., Kelly, J., Blackwell, J. R., Vanhatalo, A., & Jones, A. M. (February, 2016). Influence of beetroot juice supplementation on intermittent exercise performance. *European Journal of Applied Physiology*, 116(2), 415-425. doi:10.1007/s00421-015-3296-4