



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOÃO FILIPE DE JESUS TOCHA

***RED-S: Consensos e Controvérsias***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

Trabalho realizado sob orientação de:  
ALEXANDRE REBELO MARQUES, MD, MSc  
ADRIANA DE SOUSA LAGES, MD, MSc

MAIO/2020



## **RED-S: Consensos e Controvérsias**

João Filipe de Jesus Tocha; Adriana de Sousa Lages; Renato Andrade; Alexandre Rebelo-Marques

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Informação do autor: João Filipe de Jesus Tocha; Rua Joaquim Vila Ramos, nº 60, 3060-752, Corticeiro de Cima; Telemóvel: 912252698; E-mail: joaoftocha@hotmail.com

## Índice

I.	Índice de Figuras .....	5
II.	Índice de Tabelas .....	5
III.	Resumo .....	6
IV.	Palavras-chave .....	6
V.	<i>Abstract</i> .....	7
VI.	<i>Keywords</i> .....	7
VII.	Abreviatura .....	8
VIII.	Introdução .....	9
IX.	Materiais e Métodos .....	11
X.	Resultados .....	12
	a. Definição de RED-S .....	12
	b. Evolução dos Conceitos .....	12
	i. Tríade da Atleta Feminina (TAF) .....	12
	ii. Da TAF ao modelo conceptual RED-S .....	12
	c. Etiologia do RED-S .....	13
	i. Disponibilidade energética .....	13
	ii. Baixa Disponibilidade Energética .....	14
	iii. Alterações do comportamento alimentar .....	15
	d. Fatores de Risco/Grupos de Risco .....	16
	e. Consequências .....	18
	i. Impacto nas funções fisiológicas .....	20
	• Modulação neuroendócrina associada ao RED-S .....	20
	ii. Impacto na <i>performance</i> .....	27
	• Outras causas de decréscimo da <i>performance</i> – <i>Overreaching</i> e <i>Overtraining</i> .....	28
	f. Diagnóstico .....	29
	g. Rastreio, Estratificação do risco e Regresso à competição .....	31
	h. Tratamento .....	32
	i. Prevenção .....	36
	j. Limitações do modelo RED-S .....	37
	k. Recomendações para o futuro .....	39
XI.	Conclusão .....	41
XII.	Anexos .....	42
XIII.	Bibliografia .....	44

## **I. Índice de Figuras**

Figura 1 - Espectro de condições da TAF .....	13
Figura 2 - Conceito de disponibilidade energética .....	15
Figura 3 – Consequências na saúde do Déficit Energético Relativo no Desporto .....	19
Figura 4 – Consequências na <i>performance</i> do Déficit Energético Relativo no Desporto ...	19
Figura 5 – Recomendações para a avaliação da composição corporal .....	37

## **II. Índice de Tabelas**

Tabela 1 - Definição de condições inerentes ao ciclo menstrual .....	24
--	----

### **III. Resumo**

O conceito de Déficit Energético Relativo no Desporto (RED-S) representa uma síndrome multiorgânica cuja causa subjacente é uma baixa disponibilidade energética (DE) devido à redução no aporte energético dietético e/ou ao aumento do gasto associado a exercício. Esta condição afeta principalmente atletas, de quaisquer nível, idade e sexo, e pode ter efeitos desfavoráveis em diversos aspetos da função fisiológica, saúde e *performance* desportivo.

Esta revisão narrativa concebe uma análise alargada da síndrome desde a sua etiologia fisiopatológica, fatores de risco e consequências negativas, até às recomendações atualmente existentes na literatura para a abordagem da mesma. Os autores também enfatizam as limitações do modelo e expõem áreas que requerem investigações futuras.

A baixa DE é comum entre atletas em que a composição corporal confere vantagem competitiva. Tem consequências notórias com prejuízos diretos na saúde, como disfunção menstrual em mulheres e baixa densidade mineral óssea. Contudo, outros efeitos, como o impacto nos sistemas imunológico e cardiovascular, ou o impacto na *performance* desportiva não estão ainda completamente compreendidos. Embora menos estudados, atletas masculinos também experienciam consequências negativas. O modelo RED-S inclui ferramentas de abordagem a atletas atingidos, mas estas ainda aguardam validação. São também necessárias intervenções comportamentais e educativas que contribuam para a prevenção da síndrome. Está ainda em falta evidência científica que sustente algumas das relações de causalidade estabelecidas, bem como a relevância clínica, reversibilidade, especificidade e magnitude de algumas das componentes da síndrome. Estas limitações devem ser alvo de estudo a longo-prazo, futuramente.

Este trabalho dá a conhecer o RED-S aos leitores de forma detalhada, consciencializando-os para o problema. Para além disso, ao apresentar limitações e áreas que carecem de investigação futura, esta revisão pode fomentar e servir de base a futuras investigações.

### **IV. Palavras-chave**

Déficit Energético Relativo no Desporto (RED-S); Baixa disponibilidade energética; Desporto; Energia; Exercício; *Performance*; Metabolismo; Endocrinologia.

## **V. Abstract**

The concept of Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S) represents a multiorganic syndrome whose underlying cause is a low energy availability (LEA) due to a reduced dietary energy intake and/or an increased in exercise energy expenditure. This condition affects mostly athletes, from all levels, age and sex, and it has potential unfavourable effects in many aspects of physiological function, health and athletic performance.

This narrative review provides an extended overview of the syndrome from its physiopathological etiology, risk factors and negative outcomes to the proposed recommendations from the literature to manage it. The authors also highlight the limitations of the model and identify areas that warrant further investigations.

From the data reviewed LEA is vast among athletes of sports emphasising leanness. Some of its consequences are notorious and directly impairs health, such as menstrual disturbance in females and low bone mass density. However, other effects such as those seen in immune and vascular systems, or the ones described in performance are not completely understood yet. Although less studied, male athletes also experience unfavourable scenarios. The RED-S model also presents clinical models for the management of affected athletes, but they still await validation. Behavioural and educational interventions to prevent the condition are required. Current evidence about some established causality relationships, as well as clinical relevance, reversibility, specificity and magnitude of some components of the syndrome are also lacking. These knowledge gaps should be addressed in future long-term researches.

This paper can be used as a tool to introduce RED-S in detail to readers and thus increase awareness of the condition. Furthermore, by indicating the limitations and the areas that warrant further investigation the current review can encourage and support further investigations.

## **VI. Keywords**

Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S); Low energy availability; Sport; Energy; Exercise; Performance; Metabolism; Endocrinology.

## **VII. Abreviaturas**

ACSM: *American College of Sports Medicine*  
ACTH: Hormona adrenocorticotrófica  
AHF: Amenorreia hipotalâmica funcional  
COI: Comité Olímpico Internacional  
DE: Disponibilidade energética  
DEXA: Absorciometria bifotónica de raio X  
DMO: Densidade mineral óssea  
FFM: Massa livre de gordura  
FSH: Hormona foliculoestimulante  
GnRH: Hormona libertadora das gonadotrofinas  
GH: Hormona do Crescimento  
IgA: Imunoglobulina A  
IGF-1: *Insulin-like growth factor 1*  
IGFBP-1: *Insulin-like growth factor binding protein 1*  
IMC: Índice de massa corporal  
Kcal: quilocalorias  
Kg: quilogramas  
LH: Hormona luteinizante  
NPY: Neuropeptídeo Y  
Peptídeo YY: Peptídeo tirosina-tirosina  
PTH: Paratormona  
RED-S: Défice Relativo de Energia no Desporto  
RED-S CAT: *RED-S Clinical Assessment Tool*  
r-PTH: Paratormona recombinante  
SD: Desvio padrão  
T3: Triiodotironina  
T4: Tiroxina  
T4I: Tiroxina livre  
TAF: Tríade da Atleta Feminina  
TMB: Taxa metabólica basal  
TRH: Hormona libertadora de tireotrofina  
TSH: Hormona tireoestimulante  
UI: Unidades internacionais



## VIII. Introdução

O Défice Energético Relativo no Desporto (RED-S) é um modelo conceptual que assenta numa síndrome multiorgânica em que, por um consumo energético insuficiente e/ou por aumento da demanda energética do exercício, o indivíduo apresenta-se num estado energético insuficiente para suportar as suas funções fisiológicas e o gasto energético do treino. (1)

Este é uma síndrome que afeta especialmente atletas (principalmente naqueles em que um menor peso corporal confere vantagens, como ciclistas, triatletas, ginastas, dançarinos, lutadores de boxe, entre outros), femininos e masculinos, de todas as raças e etnias, e de qualquer nível ou capacitação física. No entanto, é também observado em desportistas recreativos. (2)

Embora não seja possível, por enquanto, determinar a prevalência exata, quer por se tratar de uma síndrome descrita há relativamente pouco tempo e não haver um método padrão e globalmente adotado para realizar o diagnóstico, quer por a prevalência estimada ser díspar nos diferentes estudos realizados consoante a população e as condições de realização dos mesmos, é consonante que a síndrome é bastante comum entre atletas, com muitos dos estudos realizados em atletas de desportos de risco a apontarem para prevalências acima dos 50%. (3)

O organismo, ao entrar num estado de baixa energia disponível, tende a desenvolver mecanismos de resposta que, embora adaptativa, poderão ter repercussões em vários sistemas biológicos, como o sistema endócrino-metabólico, gastrointestinal, cardiovascular, hematológico, imunitário, músculo-esquelético, com possíveis consequências no crescimento e desenvolvimento e, no caso de atletas femininas, repercussões evidentes na função menstrual. Existem ainda, frequentemente, efeitos psicológicos, que tanto podem ser um resultado, como estarem envolvidos na causa do RED-S, sobretudo se perturbações do comportamento alimentar estiverem presentes, sendo que estas têm frequência conhecida e significativamente superior em atletas, relativamente à população geral. (1)

Naturalmente, as repercussões multiorgânicas afetam negativamente não só a saúde, mas também a *performance* do atleta, com um menor rendimento do treino, capacidades de força muscular e *endurance* diminuídas, menor recuperação e adaptação ao exercício e maior risco de lesão e dificuldade em recuperar das mesmas, impedindo-o de atingir o seu máximo potencial. (1)

Por ser uma condição com a qual grande parte dos profissionais de saúde não estão familiarizados e, simultaneamente, não ser clinicamente evidente na maioria dos indivíduos atingidos, a sua constatação pode ser difícil. Posto isto, a sensibilização destes profissionais para a sua existência e respetivas consequências, bem como a provisão de meios de

orientação para a abordagem da mesma é essencial para prevenir sequelas na saúde a longo prazo e preservar a *performance* do atleta. (4)

Porém, não existe unanimidade entre as diferentes comunidades acadêmico-científicas no que respeita à percepção do RED-S como uma síndrome clínica baseada na evidência atual. Se, por um lado, há autores que afirmam a implementação do modelo RED-S a nível global, (5) por outro lado, há os que consideram que não existe na literatura evidência científica suficiente que sustente a adoção do RED-S como forma de representação de uma síndrome biomédica, nem a utilização do respetivo modelo na abordagem dessa mesma síndrome. (6)

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo descrever o modelo RED-S de um ponto de vista conceptual, desde a sua etiologia histórica e fisiopatológica, principais grupos de risco e consequências sindrómicas, até ao seu diagnóstico, tratamento e prevenção, analisando a evidência que o sustenta. De seguida pretende-se analisar as limitações aludidas e, por conseguinte, expor recomendações de possíveis estudos futuros que acrescentem robustez ao modelo.

## IX. Materiais e Métodos

Os métodos utilizados no trabalho seguiram o modelo utilizado para as revisões narrativas. Foram selecionados trabalhos de diversas tipologias, sem restrições, incluindo artigos científicos originais com base em estudos de *cross-seccional* e longitudinais, revisões narrativas e sistemáticas, relacionados com o modelo RED-S, a baixa disponibilidade energética (DE), respectivas consequências e mecanismos fisiopatológicos das mesmas, reunindo e comparando os diferentes dados encontrados nas fontes de consulta.

A pesquisa bibliográfica foi efetuada até fevereiro de 2020. Foram incluídos artigos de línguas inglesa e portuguesa, desde 1993, ano em que o primeiro artigo sobre a tríade da atleta feminina foi publicado, a janeiro de 2020. As bases de dados utilizadas foram a PubMed, EMBASE e Cochrane Library. A pesquisa foi realizada em inglês, utilizando os termos chave: “RED-S”, “*low energy availability*”, “*female athlete triad*”, “*energy deficiency*”, “*sports endocrinology*”, “*metabolic hormones*”, “*neuroendocrinology*”, “*eating disorder*”, “*bone health*”, “*functional hypothalamic amenorrhea*” e “*Performance*”. Todos os artigos relevantes para o objetivo desta revisão foram extraídos e o artigo completo foi lido na íntegra. Os artigos que demonstraram ser relevantes para esta revisão foram incluídos nos resultados. Durante a seleção dos artigos foram excluídos artigos em duplicado, bem como artigos de outras línguas que não o inglês ou português.

## **X. Resultados**

### **Definição de RED-S**

A síndrome de RED-S refere-se à disrupção de diversas funções fisiológicas que incluem, entre outras: a taxa metabólica, síntese proteica, função menstrual, saúde óssea e sistemas imunitário e cardiovascular, causada pelo déficit relativo de energia. (5)

### **Evolução dos conceitos**

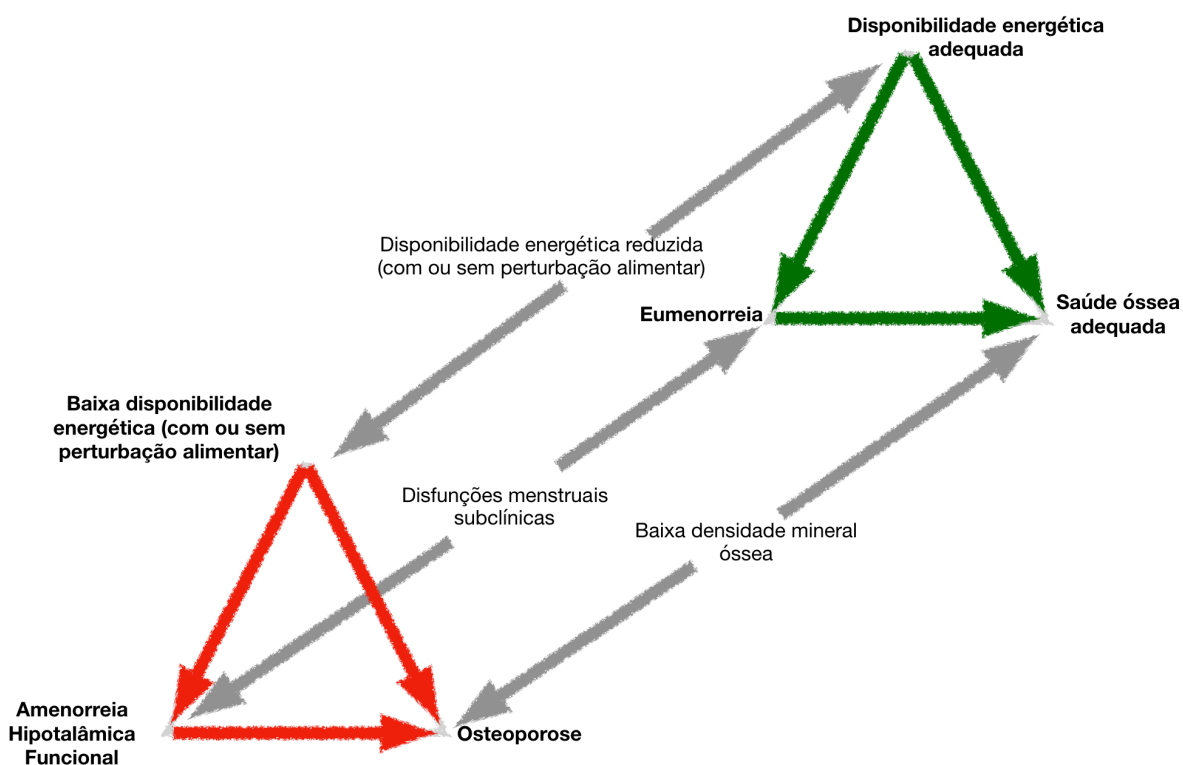
- **Tríade da Atleta Feminina (TAF)**

Em 1992, a *American College of Sports Medicine* (ACSM) definiu o conceito de “Tríade da Atleta Feminina” (TAF): uma associação entre perturbação do comportamento alimentar, amenorreia e osteoporose observada em atletas femininas participantes de desportos nos quais a magreza confere vantagem. (7)

Em 2007, e fruto da evolução do conhecimento, redefiniu-se o conceito inicial de TAF de forma a incluir uma inter-relação entre baixa disponibilidade energética (DE), com ou sem perturbação do comportamento alimentar, disfunção menstrual e baixa densidade mineral óssea (DMO). Estas três condições podem não estar presentes em simultâneo nem igual grau de severidade, levando a um vasto espectro de sintomas (Figura 1). (8) Assim, as atletas podem apresentar-se no “extremo saudável” (DE adequada, eumenorreia e apropriada saúde óssea) ao extremo oposto, doente (baixa DE com ou sem perturbação do comportamento alimentar, amenorreia hipotalâmica funcional (AHF) e osteoporose). Entre estes dois espectros opostos encontram-se situações patológicas de severidade intermédia (DE reduzida com ou sem perturbação do comportamento alimentar, disfunções menstruais subclínicas e/ou baixa DMO). (2,5) A baixa DE representa, assim, a pedra angular das consequências metabólicas associadas à TAF (disfunção menstrual e deterioração da saúde óssea).

- **Da TAF ao modelo conceptual RED-S**

Em 2014, à luz da evolução do conhecimento científico, o Comité Olímpico Internacional (COI) definiu um conceito mais abrangente de RED-S. Este enfatiza a inclusão de também do sexo masculino, dada a evidência científica crescente de que as sequelas negativas do déficit relativo de energia também ocorrem neste grupo. (9–13) Por outro lado, dimensiona o problema a uma síndrome multissistémica, cuja causa subjacente é o déficit relativo de energia / a baixa DE. (4,5,14–16)



**Figura 1** - Espectro de condições da TAF. Os três componentes inter-relacionados são a DE, função menstrual e saúde óssea. A DE afeta diretamente a função menstrual e ambas afetam diretamente a saúde óssea. A saúde é otimizada quando existe uma DE adequada, eumenorreia e boa saúde óssea. No extremo oposto do espectro encontra-se a apresentação mais grave da TAF, caracterizada por baixa DE com ou sem perturbação do comportamento alimentar, AHF e osteoporose. A condição da atleta é dinâmica entre estes dois extremos e dependente da sua dieta e hábitos desportivo. Adaptado de (8).

## Etiologia

O fator etiológico subjacente ao RED-S é a baixa DE – um desequilíbrio entre o aporte energético da dieta e a energia gasta no exercício deixando o atleta num estado de energia restante insuficiente para cobrir quer atividades da vida diária, funções fisiológicas de diversos órgão/sistemas (como a manutenção celular, termorregulação, crescimento e reprodução), bem como uma *performance* adequada. (14,15)

- **Disponibilidade Energética (DE)**

DE é definida assim como a diferença entre a energia obtida a partir da dieta e a energia gasta na prática desportiva, relativamente à massa livre de gordura (FFM), expressa em kcal/kg/dia, que representa o tecido corporal metabolicamente mais ativo. (1)

$DE = (\text{Energia ingerida na dieta (kcal)} - \text{Energia gasta no exercício (kcal)}) / \text{Massa livre de gordura (FFM) (kg)}$  (1,3)

O limiar adequado de DE em atletas não está formalmente definido, contudo, um aporte de 45kcal/kg FFM/dia em mulheres e 40kcal/kg FFM/dia em homens parece ser necessário para a manutenção de funções fisiológicas de forma saudável. Assim, considera-se baixa DE clínica quando a DE é inferior a 30 kcal/kg FFM/dia e baixa DE subclínica quando esta está entre 30 e 45 kcal/kg FFM/dia. (1,3)

Ressalva-se que a associação entre este *cut-off* e as consequências na saúde não é clara, existindo variabilidade inter e intra-individual na resposta a diferentes níveis de DE. (1,17)

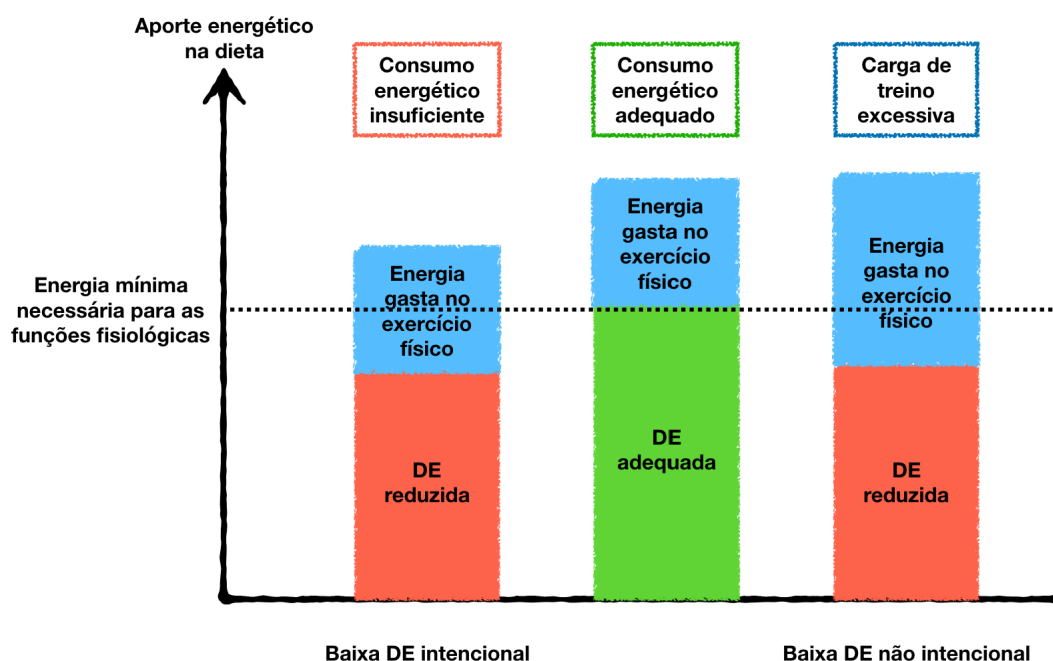
Na mulher, a caracterização do impacto da baixa DE nas alterações do ciclo menstrual é mais explorada, existindo um *continuum* de dose-resposta, isto é, quanto mais reduzida for a DE, maior a probabilidade de ocorrerem anomalias no ciclo menstrual. Esta associação parece dever-se a disrupção da pulsatilidade da hormona luteinizante (LH), níveis inferiores de insulina, triiodotironina (T3), hormona do crescimento (GH), *insulin-like growth factor* (IGF-1) e leptina, bem como a aumento da secreção de cortisol e beta-hidroxibutirato, independentemente da prática desportiva. (17)

- **Baixa Disponibilidade Energética**

A baixa DE pode dever-se a uma redução no aporte energético dietético e/ou ao aumento do gasto associado a exercício (intencional ou não) (Figura 2). (5,18)

Se inicialmente há uma tentativa de reposição energética recorrendo a reservas tecidulares (tecido adiposo e tecido muscular), com a consequente diminuição ponderal, a longo prazo existe uma adaptação fisiológica que visa reduzir a taxa metabólica basal, minorando a perda ponderal contínua. (3) Desta forma, o peso corporal pode manter-se estável apesar da baixa DE. (19) Este mecanismo adaptativo visa a redução do gasto energético em processos como o armazenamento de gordura, crescimento e desenvolvimento com vista à sobrevivência a curto-prazo. (14)

Frequentemente, a baixa DE associa-se à coexistência de perturbações do comportamento alimentar. No entanto, um comportamento alimentar restritivo pode existir sem patologia psiquiátrica severa presente, quer intencionalmente associado a programas de modificação da composição corporal com vista a otimizar a *performance*, quer, de forma não intencional, pela incapacidade de estimar a ingestão calórica com planos de treino inadequadamente intensos. (5) A presença de apetite reduzido, má orientação nutricional desportiva e/ou recursos financeiros escassos contribuem também como possíveis fatores causais. (3)



**Figura 2** – Conceito de disponibilidade energética. A barra central ilustra uma DE adequada, onde o consumo energético da dieta é suficiente para cobrir tanto as demandas do exercício como os processos fisiológicos. A barra da esquerda mostra a baixa DE resultante de um consumo dietético insuficiente com carga de exercício físico mantida. Na barra da direita, a baixa DE é o resultado de um aumento do gasto energético no exercício físico com o aporte na dieta mantido. Adaptado de (17).

- **Alterações do comportamento alimentar**

As alterações do comportamento alimentar apresentam-se como um *continuum* clínico – desde o cumprimento de planos alimentares restritivos para redução ponderal, à presença de perturbação clinicamente significativa associada a comportamentos alimentares aberrantes, distorção da imagem corporal, flutuações significativas de peso e complicações médicas, como a hipocaliemia, bradicardia ou hipotermia. (5)

De patogénese multifatorial, em que por um lado contribuem fatores culturais, familiares e genéticos, e, por outro, fatores inerentes ao desporto (pressões externas e internas para perda de peso, flutuações de peso frequentes, *overtraining*, imposições por parte de treinadores, etc.), as perturbações do comportamento alimentar incluem anorexia nervosa, bulimia nervosa, *binge eating*, entre outras, tendo uma prevalência significativa em atletas de alta competição, não só femininas, mas também atletas masculinos. Embora possa diferir significativamente entre desportos, dados relativos à prevalência de perturbações do comportamento alimentar em atletas de alta competição apontam para 20% e 13% em atletas femininas adultas e adolescentes, e de 8% e 3% em atletas masculinos adultos e adolescentes, respetivamente. (5)

## **Fatores de risco/Grupos de risco**

O RED-S afeta predominantemente atletas, de todos os níveis ou idade, contudo, embora em menor escala, qualquer indivíduo não-atleta fisicamente ativo também poderá estar em risco de vir a desenvolver a síndrome. (2)

Existem diversos fatores, clínicos e não-clínicos, que parecem modular o risco de baixa disponibilidade energética no desporto.

### **1. Sexo:**

Embora a baixa DE seja mais prevalente e amplamente estudada em atletas femininas, sabe-se que também ocorre em homens. Assim, para além do sexo feminino, o sexo masculino constitui também um grupo de risco. (1,5)

Existem algumas limitações na aferição da prevalência de baixa DE em atletas principalmente masculinos devido à escassez de estudos neste grupo particular. Além disso, tanto em atletas masculinos como em atletas femininas, a prevalência estimada pode variar substancialmente consoante o tipo de desporto, fase da época desportiva, o nível e idade do atleta, etc. A literatura existente é consensual quanto à existência generalizada de baixa DE. Por exemplo, de acordo com vários estudos feitos em atletas de atletismo, a percentagem de atletas diagnosticados com baixa DE foi de 18% a 58%, cuja maioria pertencia a modalidades de corrida ou salto. (3)

### **2. Tipo de prática desportiva:**

Podendo afetar desportistas de todos os níveis e idades, incluindo desportistas recreativos, (2) é em atletas onde a composição corporal pode ser vista como uma vantagem competitiva que a baixa DE tem maior impacto. (4)

Podem constituir desportos de especial risco aqueles que incluem:

- Desportos sensíveis ao peso corporal, onde o baixo peso pode conferir vantagens na *performance* (como desportos de *endurance* – maratona ciclismo, natação; desportos de salto – salto em altura; salto em comprimento; salto de ski)
- Desportos por categorias de peso, onde o atleta deve cumprir determinados requisitos de peso (principalmente desportos de combate - boxe; judo; artes marciais)
- Desportos com componente estética, onde os atletas estão sujeitos a uma avaliação subjetiva por parte de um júri (como ginástica, patinagem, mergulho, dança, fisiculturismo). (10,11,17,20)



### **3. Programa de treino:**

Para além do tipo de desporto, outros fatores de risco intrínsecos ao desporto podem estar presentes, como o *overtraining* e condutas inadequadas por parte dos treinadores. (2)

Está também descrita uma relação positiva entre dependência de exercício físico (definido como um comportamento aditivo que resulta da ânsia pela prática de exercício físico, com possíveis consequências físicas e psicológicas) (21) e atletas com baixa DE. É também conhecida uma possível relação entre a dependência ao exercício e a existência de perturbação do comportamento alimentar, embora se ressalve que ambas possam existir de forma independente. (22)

### **4. Orientação nutricional e comportamento alimentar:**

Uma grande proporção de atletas apresenta comportamentos alimentares restritivos leves com vista, sobretudo, ao controlo do peso corporal. Assim, é também neste grupo de indivíduos que as perturbações do comportamento alimentar são mais prevalentes e, embora predominem no sexo feminino, também têm sido identificadas em atletas masculinos com frequência significativamente superior à população geral. (17) Estudos recentes demonstraram a existência uma associação positiva entre estas e as consequências da baixa DE propostas no modelo RED-S. (23)

Padrões dietéticos seletivos (como vegetarianos ou veganos estritos) foram objetivados em cerca 8% dos atletas de alta competição (24) e podem acarretar risco acrescido potenciado por possíveis défices de macro e micronutrientes, se não adequadamente orientados. (2) Enfatizam-se possíveis deficiências em ferro, zinco, cálcio, vitamina B12 e ácidos gordos ómega 3. Por outro lado, o atingimento dos requerimentos diários de proteína e hidratos de carbono não condicionam, habitualmente, preocupação adicional. (24)

### **5. Atletas com défices motores:**

Atletas com limitações físicas são também um grupo de risco para desenvolver RED-S. Por um lado, podem ter necessidades energéticas acrescidas para ultrapassar certas dificuldades de movimento, como acontece, por exemplo, em atletas com paralisia cerebral discinética ou atetósica. (25) Por outro lado, estes atletas podem ter maior risco de comorbilidades, tais como osteoporose ou osteopenia de desuso e fraturas subsequentes, como observado nos membros inferiores de atletas com lesão medular, o que pode dever-se à menor carga mecânica sobre o osso. (1)

### **6. Raça:**

O papel da raça na prevalência de baixa DE e, conseqüentemente, no risco de RED-

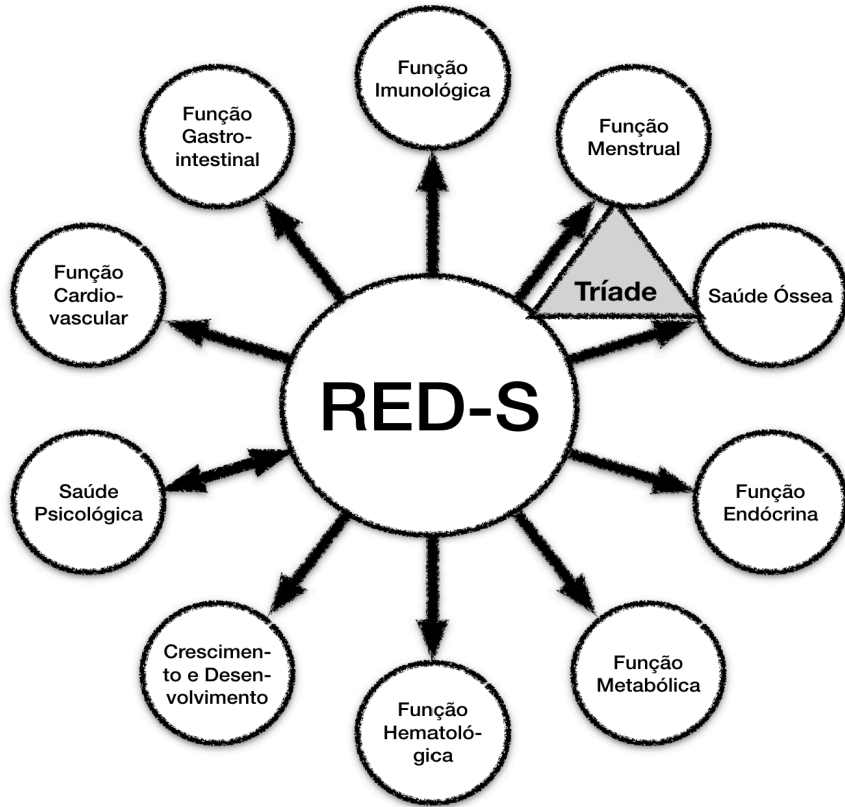
S é ainda especulativo, dada a escassez de estudos publicados em populações específicas como de origem africana ou asiática.

Alguns estudos demonstram um menor risco de perturbações do comportamento alimentar em atletas femininas de raça negra, comparativamente a atletas caucasianas. (5) No entanto, estudos posteriormente publicados demonstram que estas atletas apresentam, de forma semelhante, um ou mais componentes do modelo conceptual RED-S, o que se admitiu dever a treinos energeticamente exigentes em combinação com dietas insuficientes. (26)

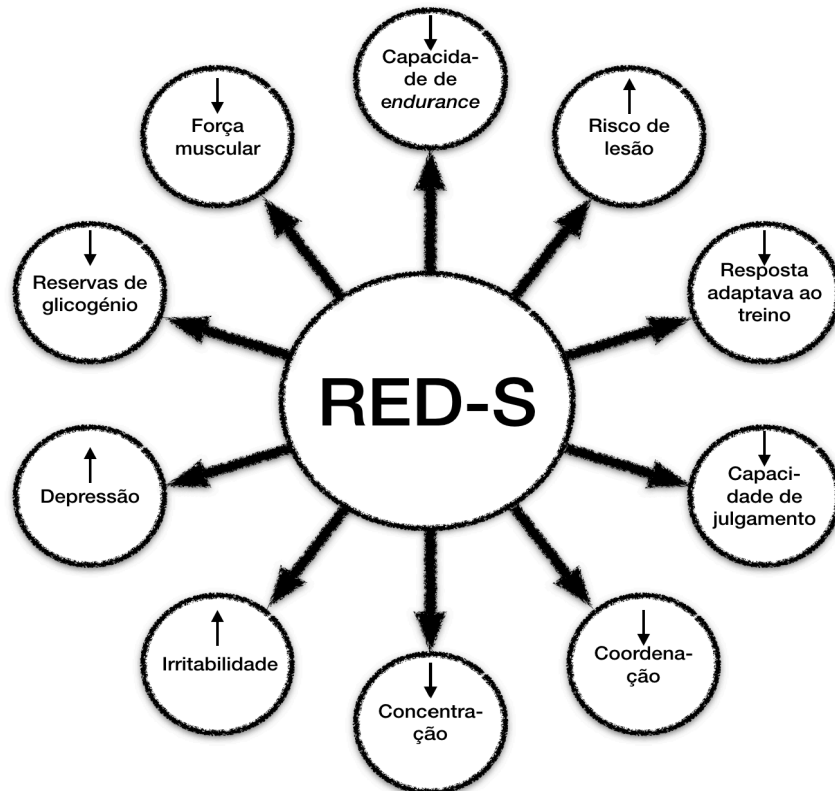
### **Consequências**

Para além dos efeitos nocivos da baixa DE a nível da função menstrual e da saúde óssea, já previamente contempladas na TAF, os autores que definiram RED-S enfatizam igualmente outras possíveis consequências multissistémicas desta síndrome. (2)

Englobam assim impacto em diferentes funções fisiológicas: endócrina; metabólica; hematológica; crescimento e desenvolvimento; psicológica – que tanto pode ser consequência como estar na causa do RED-S; cardiovascular; gastrointestinal e imunológica) (Figura 3), bem como na *performance* do atleta: menor resistência; maior risco de lesão; resposta ao treino deficitária; menor capacidade de julgamento; condicionamento da coordenação e concentração; irritabilidade; depressão; menor reserva de glicogénio e menor força muscular) (Figura 4). (4)



**Figura 3** – Impacto do Déficit Energético Relativo no Desporto na saúde. Adaptado de (1).



**Figura 4** – Impacto do Déficit Energético Relativo no Desporto na performance. Adaptado de (1).

## Impacto nas funções fisiológicas

### ▪ Modulação Neuroendócrina associada ao RED-S

Vários mecanismos neuroendócrinos desempenham um papel importante na regulação da composição corporal, no consumo e no gasto energético. Quando o aporte energético é insuficiente para suportar as necessidades individuais, esses mecanismos são ativados de modo a conservar energia para funções vitais ou de forma a permitir que o organismo recorra às respectivas reservas energéticas – são, assim, considerados como uma resposta adaptativa para manter a homeostase em tais condições adversas. (27) Alguns desses mecanismos e resposta hormonal envolvida serão abordados de seguida, para melhor se compreender, *a posteriori*, a frenagem presente no ambiente hormonal anabólico de indivíduos sujeitos ao síndrome RED-S.

A leptina é uma adipocina “*hormone-like*” sintetizada no tecido adiposo proporcionalmente ao seu volume, mas também ao *status* energético do indivíduo. Esta adipocina desempenha um papel importante na regulação do balanço entre o aporte e o gasto energético. Destacam-se as suas ações a nível hipotalâmico: por um lado tem um efeito anorexigénico pela diminuição da atividade do neuropeptídeo Y (NPY) nos neurónios do núcleo arqueado; por outro lado também contribui para um aumento do gasto energético mediado pelo aumento da atividade simpática, levando à ativação da termogénese ao nível do tecido adiposo castanho, bem como a aumentos na frequência cardíaca e tensão arterial. Esta ativação do sistema nervoso simpático deve-se à atuação paralela da leptina nos núcleos arqueado, dorsomedial, ventromedial e paraventricular do hipotálamo. (28)

Em situações de balanço energético positivo, ela aumenta, e em défice reduz substancialmente. Assim, com a diminuição da leptina após e durante uma situação de défice, o apetite aumenta e o dispêndio energético reduz, não só por redução da atividade simpática, mas também por diminuição da produção de hormonas tiroideias responsáveis, entre outros aspetos, pela taxa metabólica e dissipação de calor. Ao atuar no núcleo paraventricular hipotalâmico a leptina também estimula a produção de hormona libertadora de tireotrofina (TRH), que por sua vez regula a produção de hormona tireoestimulante (TSH) na hipófise anterior. O estímulo à produção de tiroxina (T4) (80%) e T3 (20%) na tiróide diminui, mas sobretudo, verifica-se uma redução na atividade da enzima diionidase do tipo 1, responsável pela conversão da T4 em T3, esta última 5-12 vezes biologicamente mais ativa do que a primeira. Esta redução dos níveis de T3 classifica-se como Síndrome do Doente Eutiroideu, uma condição não-patológica de depressão metabólica associada a um hipotiroidismo funcional encontrada em situações de privação energética. (29)

A leptina é também um dos fatores responsáveis pela regulação da função reprodutora e das hormonas sexuais, pelo seu efeito positivo na pulsatilidade de hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) no hipotálamo via neurónios *kisspeptina*, que por sua vez estimula a produção das gonadotrofinas LH e hormona foliculoestimulante (FSH) e, subsequentemente, a produção de esteroides sexuais nos órgão-alvo à periferia. Quando se verifica um deficiente estímulo da leptina ao eixo hipotálamo-hipófise-gónadas, existe naturalmente uma disrupção da função gonadal mencionada com consequente diminuição dos níveis de testosterona estrogénio e progesterona séricos. (29)

Pelo contrário, a grelina, hormona orexigénica secretada predominantemente no estômago, é libertada em resposta a restrições energética e os seus níveis estão inversamente associados à quantidade de gordura corporal. A nível central, ativa neurónios hipotalâmicos que, via NPY, geram um sinal de estimulação do apetite (induzindo a procura por alimento) e supressão da produção de calor pelo tecido adiposo castanho. Para além disso, a grelina atua também como secretagogo da GH e de hormona adrenocorticotrófica (ACTH), e tem uma ação inibitória sob a pulsatilidade das gonadotrofinas. (30)

De forma semelhante à leptina, a insulina também está associada a um efeito anorexigénico, sendo um indicador de que há energia disponível. Para além das suas ações bem conhecidas na regulação do metabolismo dos macronutrientes e na inibição da proteólise muscular, (27) a insulina também desempenha um papel na regulação da função reprodutiva, pela sua capacidade de estimular a secreção de GnRH a nível hipotalâmico e de aumentar a atividade da aromatase nas células foliculares. Numa situação de disponibilidade energética reduzida, a insulinémia está, habitualmente, diminuída. (29)

A adiponectina, uma adipocina cuja atividade aumenta em estados de restrição energética, tem também um papel importante na manutenção da homeostasia nessas condições, pela sua capacidade de aumentar a sensibilidade hepática e muscular à insulina. Contudo, suprime, simultaneamente, a secreção de GnRH e de gonadotrofinas. (29)

O cortisol, glucocorticoide endógeno secretado no córtex da suprarrenal por ação da ACTH hipofisária, influencia o metabolismo dos macronutrientes. Os seus níveis plasmáticos estão geralmente aumentados em resposta ao stress crónico induzido pelo esforço e por dietas restritivas por hiperestimulação do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal nestas condições, com vista à manutenção da euglicémia em condições de restrição energética. A nível do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, o cortisol inibe a secreção de GnRH e, assim, de gonadotrofinas; no eixo hipotálamo-hipófise-tiroide, o cortisol tem a capacidade de inibir a secreção de TSH, bem como de reduzir a conversão de T4 em T3, contribuindo também para o estabelecimento do Síndrome do Doente Eutiroideu. (29)

A GH é um peptídeo secretado pela hipófise anterior sob regulação de diversos fatores, onde se incluem a GnRH e grelina como estimulantes, e a somatostatina, insulina e

IGF-1 como inibidores. A GH participa na regulação de mecanismos fisiológicos como o metabolismo energético e o anabolismo muscular e ósseo, sendo este último mediado pela IGF-1 hepática. Em resposta ao exercício físico intenso ou a condições de privação energética ocorre um aumento da secreção de GH, ação mediada em parte pela atuação da grelina no respetivo recetor secretagogo de GH. Este aumento de GH é visto como uma vantagem adaptativa, uma vez que promove a lipólise no tecido adiposo e induz a gliconeogénese e glicogenólise a nível hepático, contribuindo para a manutenção da euglicémia. Não obstante, num estado de deficiência energética, a produção de IGF-1 mediada pela GH é inibida (sugerindo-se uma resistência hepática à ação da GH), anulando, desse modo, a sua ação anabólica que, se presente, aumentaria naturalmente o gasto energético. (30) (31)

Alterações no eixo GH/IGF-1 têm também impacto no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, pela ação estimulante direta que a IGF-1 tem sobre a GnRH, pela presença de recetores IGF-1 nestes neurónios. Assim, a IGF-1 funciona também como um potenciador da esteroidogénese e a sua ausência associa-se também a consequências a este nível. (30)

### **1. Impacto na função endócrina**

A baixa DE condiciona diversos efeitos deletérios sobre o sistema endócrino, descritos principalmente em atletas femininas. (1) O impacto no atleta masculino tem sido progressivamente mais explorado, embora com compreensão limitada pela escassez de estudos publicados. (3,14)

Em mulheres atletas com DE objetivada e/ou amenorreia, as alterações encontradas incluem disrupção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, alterações da função tiroideia (diminuição dos níveis sanguíneos de T3 e T4), disrupção de hormonas reguladoras do apetite (redução da leptina e ocitocina, aumento da grelina, peptídeo tirosina-tirosina (peptídeo YY) e adiponectina), diminuição da insulina e IGF-1, aumento da resistência à GH e elevação nos níveis de cortisol. (1,32,33) A maioria destas alterações ocorrem provavelmente com o intuito de conservar energia para funções orgânicas mais nobres, ou para mobilizar as reservas energéticas corporais para processos vitais. (1)

Em atletas masculinos maratonistas, grupos de risco para baixa DE, foi descrita uma redução da pulsatilidade e amplitude da LH (1) e baixos níveis de testosterona, condicionando potenciais riscos na fertilidade, saúde óssea, função metabólica, assim como sintomas de hipogonadismo. (3,13,34,35) Contudo, o impacto negativo sobre a função gonadal bem como a secreção de insulina e leptina apresenta grande heterogeneidade nos resultados publicados na literatura, condicionando a interpretação de uma possível relação ou associação causal. (1,36)

## **2. Impacto na função menstrual**

Em mulheres, a baixa DE, prática de exercício intenso e gordura corporal inadequadamente baixa podem condicionar a supressão da função reprodutiva, (5) que se traduz num vasto espectro de alterações menstruais: desde catamênios de pequeno volume, interlúnios reduzidos e menometrorragia, oligomenorreia, até amenorreia, primária ou secundária (tabela 1). (4,5) As alterações do ciclo menstrual associam-se a distúrbios na pulsatilidade da GnRH hipotalâmica, levando a secreção anormal de LH e FSH pela hipófise e culminando em diminuição dos níveis de estrogénios e progesterona, e, subsequentemente, foliculogénese inadequada e anovulação. (1,14) Esta disfunção endócrina, no contexto de baixa DE, designa-se de AHF, e deverá ser diagnóstico de exclusão em atletas. (3,4)

A prevalência estimada de disfunções menstruais varia substancialmente entre atletas, sendo mais elevada em atletas maratonistas e em dançarinas, na ordem dos 60%. (3,5)

Não se conhece com clareza um valor de DE a partir do qual surgem as alterações menstruais, mas estudos têm demonstrado que a probabilidade de surgirem é tanto maior, quanto maior a duração e severidade da baixa DE. (1,14) Há, no entanto, concordância em afirmar que abaixo de 30 kcal/ kg de FFM /dia todas apresentem algum grau de disfunção. (37,38) Além disso, parece haver uma variabilidade inter-individual, que pode ser consequente a fatores genéticos (como mutações em heterozigotia em genes que regulam a migração neuronal ou a função da GnRH, que predis põem algumas mulheres a disfunção menstrual) ou, por outro lado, a uma maior capacidade de adaptação de algumas mulheres, que lhes permite continuar a ter ciclos normais apesar da baixa DE. (29)

**Tabela 1** – Definição de condições inerentes ao ciclo menstrual.

<b>Eumenorreia</b>	Ciclos menstruais regulares, com intervalos de duração entre 21 e 35 dias. Em adolescentes podem durar de 21 a 45 dias. (5)
<b>Oligomenorreia</b>	Redução da frequência das menstruações, com ciclos de duração superior a 40 dias e inferior a 6 meses. (5)
<b>Amenorreia</b>	Ausência de ciclos menstruais transitória, intermitente ou permanente. Classificada como primária ou secundária. (4)
<b>Amenorreia Primária</b>	Ausência de menarca aos 13 anos, na ausência de caracteres sexuais secundários; ou ausência de menstruação aos 15 anos na presença de caracteres sexuais secundários. (5)
<b>Amenorreia Secundária</b>	Ausência de menstruação num intervalo equivalente a, pelo menos, 3 ciclos menstruais ou 3-6 meses. (5)
<b>Amenorreia Hipotalâmica Funcional</b>	Condição neuroendócrina caracterizada por amenorreia persistente no contexto de baixa DE e prática de exercício intensa e sem causa orgânica identificável. Representa um diagnóstico de exclusão. (4,32,39)

### 3. Impacto na função metabólica

Reduções na taxa metabólica basal (TMB) têm sido constantemente constatadas entre atletas de ambos os sexos que apresentam baixa DE. (1,3,14) A mesma alteração da TMB é também descrita frequentemente em mulheres atletas com disfunção menstrual, bem como em homens com níveis inferiores de testosterona sérica. (3) Noutros estudos publicados para a mesma população, para além da redução da TMB, foram também objetivados baixos níveis de T3 sérica (3) e redução na síntese proteica. (5)

Atletas amenorreicas apresentam também IMC inferiores, relativamente aos controlos (mulheres eumenorreicas e/ou sedentárias), bem como quantidades absoluta e relativa de gordura corporal inferiores. No entanto, estes achados não são homoganeamente encontrados na literatura, havendo até dados que constataam estes mesmos resultados no sentido inverso. (14) Também se verificou que, ao induzir um défice energético em mulheres normoponderais, por manipulação e exercício e dieta, a perda ponderal real foi inferior à previamente estimada. (40,41)

O facto da perda ponderal (e conseqüente diminuição do IMC) não ser diretamente proporcional ao défice energético induzido sugere a existência de mecanismos conservadores de energia secundários à baixa DE (apoiados pela objetivação da redução da TMB) que previnem a perda de peso continuada. (3,14) Assim, um atleta pode ter um peso estável e massa ou gordura corporais normais/não demasiado baixas, e ainda assim ter comprometimento fisiológico pela baixa DE. (3)



#### **4. Impacto na saúde óssea**

O impacto deletério na saúde óssea é amplamente estudado em contexto de baixa disponibilidade energética. (5)

Em mulheres, o hipostrogenismo está manifestamente associado a uma diminuição da DMO pela perda da ação inibitória dos estrogénios sobre os osteoclastos. (42,43) Atletas femininas com oligomenorreia ou amenorreia ou com baixa DE apresentam DMO diminuída, defeitos da microarquitetura óssea e dos marcadores de *turnover* ósseo, bem como um risco acrescido de fraturas de stress, quando comparadas com atletas eumenorreicas e com disponibilidade energética adequada. (1,3,14)

Em atletas masculinos há menos estudos dos efeitos da baixa DE no metabolismo ósseo e os resultados são também heterogéneos. Contudo, sabe-se que atletas com baixos níveis de testosterona associados a baixa DE apresentam menor DMO (pela menor estimulação direta aos osteoblastos e menor inibição indireta – através da aromatização em estrogénio – aos osteoclastos), (5,42,43) e maior prevalência de fraturas de stress, comparativamente a controlos saudáveis. (3,14,44)

A baixa DE, além do impacto indireto, via hipostrogenismo, tem também, por si só, um impacto direto negativo na saúde óssea reduzindo a energia disponível sobre o osso, (4) traduzida numa diminuição de IGF-1 e de marcadores de formação óssea. (5) A presença de outros fatores como o baixo peso corporal (nomeadamente se  $IMC < 17,5$  kg/m<sup>2</sup>), apesar de não ser um indicador fidedigno de baixa DE, está associado a um risco acrescido de baixa DMO em ambos os sexos. (1,14,44,45) Assim, a baixa DE, o hipogonadismo e o baixo IMC constituem, independentemente ou em combinação, fatores de risco para baixa DMO e maior probabilidade de fraturas de stress, (1) sendo que a perda de osso poderá ser irreversível (5) e a recuperação das fraturas de stress poderá estar dificultada na presença de disfunção menstrual, perturbação alimentar ou baixo peso corporal. (3)

#### **5. Impacto na função hematológica**

O ferro é um mineral necessário à hematopoiese e é essencial para um adequado aporte de oxigénio aos diferentes tecidos, sendo essencial para a produção de energia celular.

Um estudo transversal em adolescentes e jovens atletas femininas com baixa DE constatou que mais de 30% apresentavam níveis baixos de ferritina e presença de anemia ferropénica. (23) Se por um lado a baixa DE pode contribuir para carências nutricionais, nomeadamente de ferro, (5) por outro lado, a deficiência de ferro também pode justificar a deficiência energética, condicionada por uma diminuição no apetite e pela redução da

“eficiência metabólica” verificada neste contexto. (1)

O déficit de ferro parece ainda conduzir a disfunção do eixo GH/IGF-1, hipóxia e hipotireoidismo que, por sua vez, afetam necessariamente a saúde óssea. (46) A carência de ferro poderá ainda comprometer a fertilidade e a estabilidade psicológica do atleta (1) pela potencial indução de hipotireoidismo (devido a uma diminuição na atividade da enzima deodinaase tipo 1 hepática e conseqüente decréscimo da conversão de T4 em T3), associado a deterioração da função cognitiva, bem como a ansiedade e depressão. (46)

## **6. Impacto no crescimento e desenvolvimento**

A GH é necessária ao adequado anabolismo muscular e ósseo, com muitos dos seus efeitos mediados pelo IGF-1 (peptídeo produzido no fígado), traduzindo-se em efeitos diretos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. (14)

A anorexia nervosa tem sido frequentemente associada a aumento da secreção da GH e da resistência hepática à sua ação, condicionando uma redução dos níveis circulantes de IGF-1. (31) Em parte, esta redução associada à baixa DE parece explicar o déficit na evolução estatural encontrado nos indivíduos neste contexto específico. (1)

Em estudos com populações de atletas de ambos os sexos, atletas sujeitos a restrições energéticas apresentam níveis persistentemente elevados de GH e uma diminuição na concentração de IGF-1 sérica, sugerindo que a baixa DE associa-se a uma resistência à GH a nível hepático. (14,29) Os estudos realizados em atletas olímpicos masculinos demonstraram que participantes de desportos de *endurance* (desporto de risco para baixa DE) têm níveis superiores de *insulin-like growth factor binding protein 1* (IGFBP-1), comparando com atleta de outros desportos. O mesmo se verificou em mulheres atletas amenorreicas quando comparadas com atletas eumenorreicas, mesmo com níveis de IGF-1 semelhantes. Esta redução no rácio IGF-1/IGFBP-1 sugere uma menor biodisponibilidade de IGF-1 quando a DE é reduzida. (14)

## **7. Impacto na função cardiovascular**

Não obstante da prática desportiva regular, atletas femininas com hipoestrogenismo e AHF (num contexto de baixa DE) apresentam alterações paradoxais na função cardiovascular, incluindo disfunção endotelial e perfil lipídico desfavorável, com potenciais efeitos negativos a longo prazo, como aterosclerose precoce. (1,3)

Em mulheres com anorexia nervosa e baixa DE graves foram também detetadas várias alterações cardiovasculares deletérias, incluído anomalias valvulares, efusão pericárdica, bradicardia severa, hipotensão e arritmias. (1,47)

## **8. Impacto na função gastrointestinal**

Problemas gastrointestinais são frequentemente relatados em atletas que apresentam baixa DE, (3) desde incontinência fecal a trânsito intestinal lento e obstipação. Adicionalmente, alguns atletas com perturbações alimentares utilizam métodos radicais para controlo de peso, nomeadamente períodos de jejum prolongado e comportamento purgativo (indução de vômito e/ou uso de laxantes), com expectáveis efeitos adversos sobre o sistema gastrointestinal. (5,48)

## **9. Impacto na função imunológica**

O impacto sobre o sistema imunológico do atleta na presença de baixa DE tem sido estudado, tendo sido estabelecida uma associação positiva entre menor DE e o maior risco de intercorrências infecciosas em atletas femininas (4) - sobretudo com impacto no trato respiratório superior e gastrointestinal. (1,49)

Em atletas com baixa DE e AHF parece também encontrar-se uma menor taxa de secreção de imunoglobina A (IgA) e maior prevalência de sintomas do trato respiratório superior, espelhando o impacto da DE sobre o sistema imune. (3,49)

## **10. Consequências psicológicas**

A baixa DE correlaciona-se negativamente com vários aspetos do bem-estar psicológico do atleta: por um lado, incapacidade de lidar com o stress, insegurança social, introversão, depressão e distúrbios psicossomáticos, sobretudo entre atletas adolescentes femininas com FHA e com anorexia nervosa. (1) Por outro lado, incluindo atletas masculinos, a restrição da DE demonstrou ter efeitos psicológicos negativos a longo prazo, como dificuldade de concentração, perturbações do humor e isolamento social. (11,50) Em ambos os sexos, quanto mais restrita é a DE, mais profundos parecem ser os distúrbios psicológicos associados. (1,11)

Além de surgir enquanto consequência, a patologia psiquiátrica e/ou instabilidade psicológica entre atletas pode ser ainda causa de baixa DE. (1) A presença de perturbações do comportamento alimentar constitui um fator de risco especialmente relevante entre atletas cuja composição corporal é uma condicionante da *performance* e pode justificar uma baixa DE subsequente. (4)

### **Impacto na *Performance***

Tal como na saúde, o RED-S também pode ter diversos efeitos negativos na *performance* do atleta. Várias associações entre indicadores de baixa DE (como alterações hormonais, oligo/amenorreia, participação em desportos de risco, distúrbios do comportamento alimentar) e fatores que influenciam negativamente a *performance*

(doenças, lesões, défice de ferro, alterações cognitivas e no humor) têm sido descritas. (1,10,12,23,46,51–54)

Apesar da escassez em estudos que demonstrem relação de causalidade entre a baixa DE a e a *performance* desportiva a longo-prazo, alguns estudos recentes têm correlacionado reduções na *performance* - quer em termos de resultados, (55,56) quer na *performance* neuromuscular, medida em termos de força e resistência muscular - e tempo de reação com indicadores de baixa DE (nomeadamente AHF, níveis baixos de T3, glicemia e estrogénio, e cortisol elevado). (3,57,58)

É expectável que uma baixa DE persistente afete a resposta adaptativa ao treino (59) e a *performance* a longo-prazo, dado o prejuízo que demonstra ter, de forma aguda, na recuperação física e mental do atleta, (1) nomeadamente, na reposição do glicogénio muscular (1), na síntese proteica (60) e ao impossibilitar treinos de boa qualidade, devido ao risco acrescido de lesões e de infeções virais (pelo efeito da baixa DE na supressão da função imunológica). (1,3,16) Assim, tentar alcançar um peso/composição corporal ideal através da restrição energética persistente é contraproducente, uma vez que pode afetar negativamente a *performance*, resultando num efeito oposto ao pretendido (1).

#### ▪ **Outras causas de decréscimo da *performance* - *Overreaching* e *Overtraining***

Perante uma diminuição da *performance* desportiva, o diagnóstico diferencial deve ter por base a etiologia subjacente. (61)

*Overreaching* e *overtraining* são causas comuns de decréscimo da *performance* em atletas que não devem ser confundidas com RED-S. Tais estados resultam da combinação de uma carga de stress de treino excessivo com uma recuperação insuficiente, conduzindo a uma sensação de fadiga e à deterioração da *performance* desportiva. (61) Caracterizam-se por um *continuum* de condições determinadas tanto “quantitativamente” (com o aumento do volume de treino) como por mudanças “qualitativas” (com sintomas psicológicos e disrupções endócrinas): (62)

- *Overreaching* funcional: consiste numa diminuição da *performance* a curto-prazo (dias a poucas semanas) que resulta de períodos de treino intensificado e que não condicionam sintomas psicológicos nem outros, a longo-prazo. Em vez disso, resulta em adaptações positivas e terá como consequência final um efeito de “super-compensação” e melhoria da *performance* após recuperação adequada.
- *Overreaching* não-funcional: neste caso, a deterioração da *performance* ocorre por um período mais prolongado (semanas a meses) e é o resultado de uma resposta anormal ao treino, pela continuação do “treino intensificado” combinado com uma recuperação insuficiente. Para além do declínio na *performance*, distúrbios psicológicos e hormonais podem ocorrer. A recuperação completa do atleta só é

possível após semanas a meses.

- Síndrome de *Overtraining*: decréscimo na *performance* a longo-prazo (geralmente vários meses, mas pode ser indefinido) e incapacidade de aderir ao plano de treino. Associa-se a sintomas psicológicos (como alterações do humor), fadiga e alterações hormonais, mais marcados que no *overreaching* não-funcional e que persistem mesmo após um período de recuperação de semanas a meses. O diagnóstico de síndrome de *overtraining* é feito retrospectivamente, dependendo das respetivas consequências clínicas, e faz-se por exclusão de outras possíveis causas. (61,62)

Assim, numa primeira fase devem ser excluídas condições médicas como infeções, doenças inflamatórias sistémicas, doenças autoimunes, condições cardiopulmonares, condições psiquiátricas (como depressão, distúrbios da ansiedade, distúrbios do sono e alterações do comportamento alimentar – anorexia nervosa e bulimia nervosa), causas endócrinas e metabólicas (incluindo disfunções hipofisária, gonadal, adrenal e/ou tiroideia, descontrolo glicémico e mal-absorção), deficiência vitamínicas e/ou de minerais (vitaminas B12, B1, D; ferro, magnésio) e alergias. (61,63)

Em segundo lugar, deve dar-se atenção ao balanço energético do atleta. Restrições calóricas dietéticas (com consequente balanço energético negativo) e consumo insuficiente de hidratos de carbono e/ou proteínas mantidos no tempo pode levar à disrupção de múltiplas vias endócrino-metabólicas, prejudicando não só a *performance* desportiva, mas também a saúde do atleta. Quando é essa a condição subjacente, deve considerar-se o diagnóstico de RED-S. (62)

Por último, deve ter-se em consideração que muitos dos achados clínicos e das alterações laboratoriais, sobretudo endócrinas, decorrentes da síndrome de *overtraining* podem mimetizar outras doenças. Assim, sempre que essas alterações não expliquem completamente a apresentação clínica do atleta e que, em vez disso, pareçam ser uma consequência da síndrome de *overtraining*, esse deve ser o diagnóstico considerado mais provável. (61)

## **Diagnóstico**

Uma vez que a baixa DE está subjacente ao RED-S, o diagnóstico deve focar-se em identificar a sua presença, bem como respetivas causas. A capacitação dos profissionais de saúde é essencial para este fim (4), especialmente dos que lidam com atletas em risco de desenvolver RED-S, sobre os quais a vigilância deve ser apertada. (16)

Neste sentido, é importante recolher uma história clínica detalhada (com descrição de hábitos alimentares, programas de treino, história ginecológica nas mulheres e intercorrências de doença e lesões anteriores), bem como realizar um exame físico que

inclua medição dos sinais vitais (com atenção especial para bradicardia, hipotensão ou hipotermia) e do IMC. (4) É importante ter em conta que a baixa DE pode ocorrer mesmo com IMC adequado, como referido anteriormente. Se for esse o caso e o indivíduo apresentar outros sintomas de RED-S, poderá ser necessário calcular a DE, para ajudar no diagnóstico. (2) Porém, a sua medição direta pela fórmula matemática [energia ingerida na dieta (kcal) – energia gasta no exercício (kcal) / FFM(kg)] requer profissionais experientes e é dependente de vários fatores que a tornam imprecisa (erros relativos a recordatórios alimentares, erros metodológicos associados ao gasto energético do exercício e ao cálculo da FFM, bem como falhas na representatividade do que é a prática habitual). (5) Cabe ao profissional de saúde escolher os métodos mais apropriados ao doente para medir as 3 variáveis da equação, tendo em consideração o erro possível inerente. Tais métodos pedem incluir diários e recordatórios alimentares, questionários de frequência alimentar, calculadoras online, monitores de frequência cardíaca, absorciometria bifotónica de raio X (DEXA) e medidas de pregas cutâneas. (2)

Para além de da história clínica e do exame físico, exames complementares de diagnóstico também poderão ser úteis (incluindo análises sanguíneas com perfis bioquímico e hormonal, avaliação da densidade mineral óssea, composição corporal e taxa metabólica basal). (16)

Por serem uma possível causa de RED-S, as perturbações do comportamento alimentar são tidas muitas vezes como indicadores de défice energético, principalmente em atletas femininas. Contudo, o estigma que lhes está associado pode levar o atleta a esconder a sua doença. (1) Na suspeita de perturbações do comportamento alimentar, dever-se-ão executar entrevistas detalhadas, havendo já alguns questionários de rastreio validados que são aplicados na prática clínica. (5,16)

Os treinadores, pela proximidade com os atletas, encontram-se na melhor posição para identificar estas perturbações mais precocemente, devendo por isso haver uma sensibilização dos mesmos para esse fim. Todavia, pode ser difícil distinguir esses casos, sobretudo quando a magreza é espectável pelo tipo de desporto. (1)

- **Disfunção Menstrual**

A AHP é um diagnóstico de exclusão e, como tal, a abordagem à irregularidade menstrual deve motivar a uma história clínica detalhada (com idade da menarca, regularidade da menstruação, medicação habitual, outras doenças presentes e história familiar menstrual). O exame físico deve incluir antropometria, estadio pubertário, sinais de perturbação do comportamento alimentar e de causas secundárias de amenorreia. Ao exame pélvico devem pesquisar-se sinais de gravidez ou de atrofia vaginal condicionada por hipoestrogenismo. (5) Análises laboratoriais são necessárias e devem incluir hemograma

com fórmula leucocitária, avaliação do eixo hipotálamo-hipófise - incluindo TSH, tiroxina livre (T4I), LH, FSH, estrogénios e prolactina. (4) Consoante o caso, perfil androgénico e teste de gravidez podem também ser necessários, bem como ecografia pélvica e biópsia endometrial, para exclusão de outras patologias ginecológicas. (5)

- **Baixa DMO**

É importante a realização de densitometria óssea em atletas que apresentem baixo IMC ( $< 17,5 \text{ kg/m}^2$ ) ou perda ponderal significativa (superior ou igual a 10% do peso corporal em 1 mês), história progressiva de fraturas de stress, distúrbios do comportamento alimentar, disfunção menstrual (4) ou outros sinais clinicamente relevantes de baixa DE.

Como os atletas de desportos com pesos devem ter uma DMO 5-15% superior à população geral, um valor de *Z-score*  $< 1.0$  SD torna-se de elevada suspeição. Na população atlética em geral, baixa DMO é definida por um *Z-score* entre  $-1.0$  e  $-2.0$  SD, em conjunto com fatores de risco secundários para fratura (défices nutricionais, hipoestrogenismo, fratura de stress prévia, entre outros). Considera-se osteoporose quando o valor é  $< -2,0$  SD na presença de fatores de risco secundários. (5)

O intervalo recomendado para reavaliar a DMO pelo DEXA *scan* em atletas de risco ou que estejam a ser tratados para a baixa DMO é 12 meses no adulto e, no mínimo, 6 meses no adolescente. (5)

### **Rastreio e Regresso à Competição**

A deteção precoce de atletas em risco de desenvolver RED-S é fundamental para preservar a *performance* e prevenir sequelas na saúde a longo prazo através de uma intervenção adequada. (16) Por apresentar sinais e sintomas muitas vezes frustrantes, o rastreio pode ser difícil, sendo necessário um alto grau de suspeita clínica. (5)

Recomenda-se que o rastreio faça parte de uma avaliação clínica anual da saúde do atleta de forma a garantir a segurança na participação no respetivo desporto. (2) Deve também ser realizado sempre que, em atletas ou desportistas recreativos, (2) houver evidência da presença de perturbações do comportamento alimentar (anorexia nervosa, bulimia, dieta restritiva ou técnicas de perda ponderal extremas), (4) no mesmo ou em colegas de equipa, (3) disfunção menstrual (amenorreia secundária ou amenorreia primária), história progressiva de fratura de stress ou de lesões frequentes, perda ponderal significativa ( $> 5-10\%$  da massa corporal no período de 1 mês), alteração da evolução estatural (4) e do desenvolvimento no adolescente, declínio na *performance* ou alteração manifestas do humor. (5)

Apesar da grande variedade de ferramentas disponíveis para rastrear a baixa DE em

atletas, não há um consenso quanto à mais eficaz, e poucas são as que estão validadas, sendo que aquelas que reúnem maior consenso excluem fatores como sexo masculino, atletas com deficiências físicas e etnia. (5) Posto isto, e tendo em conta a necessidade dos clínicos em ter princípios orientadores, surge a necessidade de criar um modelo funcional que contemple uma avaliação de cenários clínicos complexos, e que em simultâneo seja de fácil compreensão e aplicabilidade. (15)

Assim, em 2015, o COI criou um novo modelo de auxílio na abordagem ao RED-S, que para além de aplicável em homens e mulheres, pretende ser flexível e adaptável à situação individual do atleta (uma vez que há parâmetros que são caso-específicos e demandas desporto-específicas): o *RED-S Clinical Assessment Tool* (RED-S CAT). (15,16) Este consiste numa escala de avaliação do risco de RED-S (*RED-S Risk Assessment Model*) de 3 categorias (vermelha –risco elevado, amarela – risco moderado, verde – baixo risco) (2) e integra fatores clínicos e analíticos a serem acedidos durante a avaliação e seguimento do atleta (Anexo I). (4) Ele também inclui um modelo de regresso à competição (*Return to Play Model*), com recomendação de tomada de decisão quanto à aptidão do atleta para competir (Anexo II). (2) Posto isto, atletas classificados na categoria vermelha (risco elevado) devem ser proibidos de participar em atividades desportivas pelo risco acrescido na saúde que isso acarreta, e devem receber o tratamento adequado. A atletas categorizados como risco moderado (amarelo) é consentida a participação no respetivo desporto, desde que sob supervisão médica e com um plano terapêutico estruturado, com monitorização do seu estado de clínico a cada 1-3 meses. (5,16) Atletas de baixo risco (verde) podem treinar e competir sem limitações. (16) Uma vez tratado, o atleta é então reavaliado e reclassificado na categoria de risco apropriada.

## **Tratamento**

- **Baixa DE**

A melhor estratégia terapêutica para o RED-S deve ter foco na correção da causa subjacente – baixa DE. (16)

Assim, há a necessidade de educar os atletas acerca dos efeitos supressivos que o exercício pode ter no apetite, bem como da importância que um aporte calórico adequado, e equilibrado em macro e micronutrientes, tem na saúde e na *performance*. Se a baixa DE for involuntária, a educação nutricional deveria ser suficiente para motivar a alterações comportamentais, (1) contudo, isso nem sempre se verifica. Por outro lado, intervenções nutricionais individualizadas (32) têm demonstrado benefício a este nível, pelo que é recomendado o envolvimento precoce de profissionais acreditados (nutricionistas e dietistas



desportivos) para melhorar as práticas nutricionais do atleta. (1) Casos mais graves, com necessidade de assistência médica, devem ser referenciados. (2)

A deficiência energética deve ser corrigida através do aumento do aporte energético da dieta (com aumento das quantidades, escolha de alimentos mais densos ou adição de suplementos ou refeições suplementares energeticamente ricas) e/ou pela redução do gasto energético do exercício (com limitação da quantidade e intensidade do exercício ou introdução de dias de descanso). Pela dificuldade em medir a DE, uma abordagem terapêutica inicial e prática poderá ser o acréscimo de 300 a 600 kcal ao aporte energético diário habitual do atleta. (5) Uma DE >45kcal/kg de FFM por dia tem sido associado a melhores estados de saúde, fazendo deste valor um objetivo a alcançar durante o tratamento. É também importante que as mudanças dietéticas sejam individualizadas e periodizadas de acordo com a demanda energética do atleta, objetivos específicos do desporto e com especial atenção ao período peri-treino. De uma forma geral, recomenda-se que atletas ou indivíduos ativos consumam, diariamente, 3 a 12g/kg de peso corporal de hidratos de carbono, 1,2 a 2g/kg de peso corporal de proteínas e, pelo menos, 20% das calorias ingeridas devem ser provenientes de gorduras. (2)

No limite, uma cessão da prática desportiva poderá ser necessária, dependendo da severidade do défice energético, sintomas e nível de adesão do atleta ao plano terapêutico. (64)

- **Disfunção Menstrual**

O tratamento da disfunção menstrual é alcançado pelo aumento da DE (5) e consequente ganho ponderal, com uma ingestão adequada de proteínas e hidratos de carbono. O tempo necessário para o ressurgimento da menstruação varia de acordo com a gravidade e duração da deficiência energética, (5) mas requer-se uma intervenção nutricional contínua de, pelo menos, 6 meses, em combinação com uma redução na prática desportiva. (32)

Estratégias farmacológicas poderão ser necessárias quando a função menstrual não normaliza com o tratamento não farmacológico, (2) nomeadamente terapia de curto prazo com estrogénio transdérmico e progestina oral cíclica (1) numa tentativa de estimular a ovulação numa deficiência da fase lútea. (5) Contudo, a falta de reaparecimento da menstruação pode representar falta de adesão à terapêutica por parte da atleta, pelo que o uso de contraceptivos de tratamento e o impedimento de voltar a competir podem ser necessários de forma a comprometer a atleta com o plano terapêutico proposto. (2)

O uso de contraceptivos orais combinados não é aconselhado, pois não corrige a etiologia do problema e mascara a AHF causada pelo RED-S, (16) contribuindo para um

atraso do diagnóstico e, conseqüentemente, do tratamento dirigido. (2) Se a contraceção for o motivo pelo qual a atleta recorre a eles, esta deve estar ciente dos riscos. (1)

- **Saúde Óssea**

Só por si, o ganho ponderal é capaz de reestabelecer o normal funcionamento do metabolismo ósseo e aumentar a DMO, porém, a recuperação completa pode não ser possível. A carga mecânica e desportos de alto impacto têm benefícios conhecidos na DMO e na geometria óssea, pelo que a inclusão de exercícios resistidos com carga na programação do treino de atletas com RED-S pode ser vantajosa. (5)

Nutrientes “construtores de osso”, cálcio e vitamina D, são essenciais na redução do tempo de recuperação de fraturas de stress e na redução do tempo necessário até voltar a competir. (1) Estes podem ser obtidos através de fontes dietéticas ou suplementação, se necessário. (5) Atualmente, recomenda-se uma ingestão de cálcio elementar de 1000mg/dia para pessoas entre os 19 e os 50 anos, e 1300 mg/dia para crianças e adolescentes entre 9 e 18 anos, (1) podendo ser necessárias quantidades de 1500 mg/dia em casos de carência. (2) Quanto a vitamina D, recomenda-se a manutenção dos níveis plasmáticos de 25-hidróxi-vitamina D acima de 30 ng/dL, com um aporte diário de 600 a 800 UI/dia, mas doses mais elevadas, de até 2000 UI/dia, poderão ser necessárias se houver défice da mesma. (1,2,5) A deficiência em vitamina D é mais frequente em atletas de países de altas latitudes, especialmente durante o inverno, bem como em atletas de raça negra. (5)

A utilização de contraceptivos orais combinados para o tratamento da baixa DMO não está recomendada, uma vez que não apresentam benefícios comprovados na melhoria da saúde óssea e na redução do risco de fraturas de stress. (1) Para além disso, podem condicionar uma deterioração óssea continuada se o défice energético não for resolvido, pelo que o uso destes fármacos, ao encobrir a AHF, podem induzir a uma sensação de falsa segurança e contribuir para um atraso no tratamento. (2) Em adolescentes, a utilização de contraceptivos orais combinados, pela supressão da secreção androgénica e encerramento precoce das epífises, compromete o crescimento dos ossos longos. (5)

Estrogénio transdérmico administrado com ciclos de progestina oral demonstrou ter alguns benefícios no aumento da DMO em doentes com anorexia, (5) pelo que o seu uso a curto prazo poderá ser considerado (se os ciclos menstruais não voltarem após intervenção nutricional, terapia psicológica e/ou mudança dos hábitos desportivos). (1) O uso de paratormona recombinante 1-34 (r-PTH) tem também benefícios demonstrados ao nível da DMO, pelo que o seu uso a curto-prazo poderá também ser considerado no contexto de não recuperação de fraturas ou se muito baixa DMO. É importante ressaltar que estrogénios transdérmicos ou r-PTH devem apenas ser prescritos em adultos selecionados e em integração com profissionais especializados no metabolismo ósseo. (1)

Os bifosfonatos (que inibem a reabsorção óssea) não são recomendados em mulheres em idade reprodutiva, uma vez que são armazenados no osso por tempo prolongado e têm potencial teratogénico. (5) Terapêutica com raloxifeno e calcitonina, também não estão aprovadas para uso em mulheres pré-menopausa neste contexto. (5)

Em homens, a deteção e correção de patologias subjacentes é essencial, incluindo a terapia de substituição com testosterona para correção de hipogonadismo sintomático e confirmado e osteoporose. (5) Os bifosfonatos podem ser usados em monoterapia, após um ciclo de r-TPH (como teriparatida), ou em combinação com a terapia de substituição hormonal com testosterona. Outras terapêuticas usadas no contexto de osteoporose, como ranelato de estrôncio e *denosumab*, parecem também associar-se a um aumento da DMO em homens embora com evidência pouco robusta para o seu uso generalizado neste contexto específico. (5)

- **Perturbações do comportamento alimentar**

As perturbações do comportamento alimentar devem ser tratadas por uma equipa multidisciplinar que inclua psicólogos, nutricionistas (1) e médicos psiquiatras experientes nessa área. (5)

As modalidades terapêuticas vão desde psicoterapia (com terapia comportamental cognitiva, dialética ou terapia familiar) a farmacoterapia (sendo os antidepressivos os mais utilizados), nos casos em que existem complicações associadas, como depressão e ansiedade. Estas co-morbilidades dificultam muitas vezes o tratamento da perturbação alimentar e aumentam a resistência ao plano terapêutico proposto. (1)

O tipo e duração de tratamento dependem da gravidade, cronicidade e consequências médicas do problema. Geralmente, o tratamento é feito em regime de ambulatório, porém, nos casos em que se verifica falha numa evolução favorável ou presença de complicações clínicas de gravidade (com bradicardia grave, desequilíbrios hidroeletrólíticos, ou hipotensão) o tratamento em regime de internamento deve ser considerado. (1,3) A participação em competições de atletas com IMC inferior a 16,5 kg/m<sup>2</sup> (4) ou com distúrbios graves (anorexia nervosa ou bulimia nervosa) não está recomendada e, de acordo com o modelo RED-S CAT, constituem uma contra-indicação formal à participação no treino e competição. (1)

Como forma de garantir uma melhor adesão ao tratamento, recomenda-se a utilização de um contrato de tratamento, incluído no RED-S CAT. Este contrato é uma forma benéfica de organizar planos e estabelecer metas de tratamento para os atletas. Nele constam listados os membros da equipa multidisciplinar, sessões clínicas solicitadas e os objetivos do progresso do tratamento, para os atletas e os médicos da equipa concordarem antes de ser dada permissão para voltar a competir. Se considerado apropriada em situações

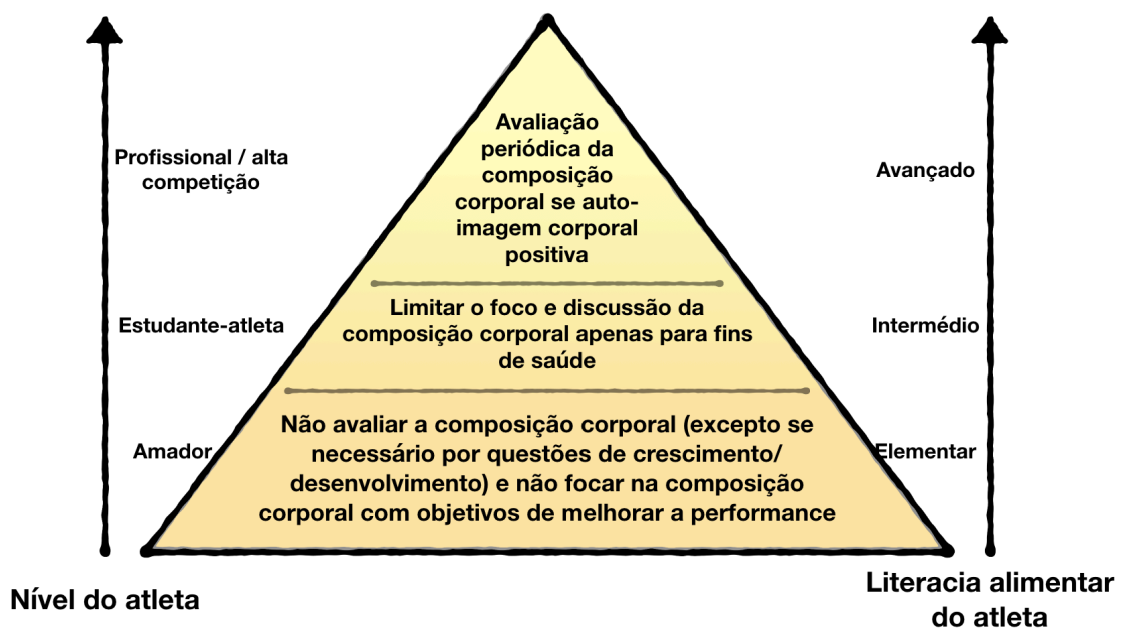
individuais, o contrato pode ser modificado para uso em indivíduos não-atletas com RED-S. (2,64)

### **Prevenção**

A prevenção do RED-S requer, em primeiro lugar, um aumento da consciência para o problema. O desconhecimento e a desinformação relativos a esta situação parecem ser transversais a atletas, treinadores e profissionais de saúde. Assim, devem ser implementados programas educativos (sobre RED-S, alimentação saudável, DE e risco das restrições alimentares na saúde e *performance*) (5) que incluam como audiência todos os *stakeholders* envolvidos, incluindo professores e pais de atletas adolescentes. (1) As estratégias educativas devem enfatizar os aspectos positivos da alimentação como combustível para o exercício, (59) com vista à otimização do aporte energético e disponibilidade nutricional para suportar os treinos e competições, e prevenir lesões. (3)

É importante reduzir o ênfase dado ao peso corporal e, em vez disso, focar na nutrição e saúde como meio para melhorar a *performance*. Os objetivos relacionados com a composição corporal devem ser realistas (5) e protocolos para avaliação da mesma devem ser muito seletivos (com base no estado de desenvolvimento e na literacia alimentar do atleta) (Figura 5), uma vez que nem sempre se justificam e podem mesmo ter um efeito negativo. (59)

Curtos períodos de baixa DE poderão ser necessários para alcançar certos objetivos do atleta ou do desporto. Assim, qualquer atleta que almeje uma modificação da composição corporal deve fazê-lo sob supervisão de profissionais da saúde, garantindo um plano a curto prazo seguro e efetivo, que minimize os danos na saúde e não comprometa a adequada DE e estabilidade ponderal a longo prazo. Atletas adolescentes devem ser desencorajados de manipular o peso corporal. (3)



**Figura 5** – Recomendações para avaliação da composição corporal em função do nível e estado de desenvolvimento do atleta e da sua literacia alimentar. Adaptado de (57).

### Limitações do modelo RED-S

Certas características como a direccionalidade, causalidade, relevância clínica e reversibilidade não estão patentes, em toda a sua dimensão, na representação das consequências do RED-S. (6) Para além disso, existe ainda a problemática da falta de evidência que sustente muitos dos efeitos fisiológicos e na *performance* descritos, bem como a potencial ambiguidade com efeitos do próprio exercício ou de *overtraining*. (62)

#### *Causalidade*

Até à data, não há evidência suficiente que reconheça o défice relativo de energia como causa direta da maioria das consequências fisiológicas e na *performance*, como descrito no modelo RED-S. O RED-S não exerce um efeito direto e igual em todos os sistemas fisiológicos, mas algumas das suas consequências resultam de alterações fisiológicas indiretas. (6)

Sabe-se que a baixa DE exerce efeitos diretos na função menstrual e na saúde óssea. Porém, os efeitos na saúde óssea também surgem de forma indireta, como consequência do hipoestrogenismo secundário à deficiência crónica de energia, o que não é ilustrado no modelo conceptual RED-S. (65)

Relativamente ao referido aumento do risco cardiovascular, é também o estado de hipoestrogenismo (e não o défice de energia, diretamente) o responsável pelas mudanças nas lipoproteínas e na função endotelial, resultando num perfil lipídico desfavorável.

Quanto a efeitos no sistema imunitário, há a possibilidade de que tais efeitos surjam como consequência do exercício físico intenso ou do hipoestrogenismo, visto que os estudos existentes falham na associação direta entre a baixa DE e a função imunitária debilitada. (23)

Problemas gastrointestinais são também descritos como consequência direta do RED-S, mas, à luz da literatura existente, estes são mais provavelmente secundários a perturbações do comportamento alimentar subjacentes, como *binge eating* ou anorexia nervosa purgativa. (48,66)

No que respeita aos efeitos diretos propostos na *performance*, há também poucos estudos que os corroborem. Muitas das referências literárias utilizada no modelo RED-S não incluem avaliações diretas de *performance*, mas sim de danos fisiológicos que se presume que afetem negativamente a *performance*, como desidratação, desequilíbrios eletrolíticos, problemas gastrointestinais, etc. (23,46,51)

Por último, tanto em consequências sugeridas na saúde como na *performance*, há uma possibilidade de tomar os efeitos do *overtraining* como efeitos do RED-S, como, por exemplo, a diminuição do rendimento desportivo, alterações do humor, falta de motivação, distúrbios do sono, lesões e alterações imunitárias. (62)

### *Relevância Clínica*

No modelo RED-S, cada uma das consequências fisiológicas é considerada prejudicial. Contudo, ao compreender todos os efeitos fisiológicos nos vários sistemas orgânicos como igualmente associados a danos para saúde, o modelo mitiga a relevância clínica das perturbações do comportamento alimentar, distúrbios menstruais e baixa DMO como principais consequências médicas. (6)

Existem, de facto, diversas alterações endócrinas e metabólicas associadas à baixa DE bem documentadas. Por exemplo, a diminuição da TMB e alteração nas concentrações de diversas hormonas, como a diminuição de T3, IGF-1 e leptina circulantes, e aumento na GH e cortisol. (14) No entanto, estas modificações representam uma forma do organismo conservar energia, pelo que não representam, só por si, morbidade, mas sim plasticidade metabólica. Por outro lado, tal repartição do “combustível metabólico” resulta na supressão da função reprodutiva e do crescimento, com respetivas consequências no ciclo menstrual e na DMO, estas sim, clinicamente relevantes. (6)

Também no campo das consequências cardiovasculares a relevância clínica pode ser questionada. Embora se tenha documentado um perfil lipídico desfavorável e uma

diminuição da função endotelial em mulheres atletas com AHF, as consequências a longo prazo são desconhecidas. Para além disso, seria prudente balancear qualquer possível risco com os efeitos protetores do exercício a este nível. (42)

#### *Reversibilidade*

O modelo RED-S não demonstra um espectro contínuo de condições, do estado saudável para o estado patológico. Também não dá a conhecer se as consequências negativas descritas são reversíveis após restabelecimento da adequada DE. Como síndrome biomédica que se entende ser, o modelo deve avaliar este aspeto. (6)

#### *Especificidade e Magnitude dos componentes do RED-S*

O défice relativo de energia surge como fundamento base do RED-S, porém, não há recomendações específicas de como o mensurar. Não é claro de que forma se deve aplicar o conceito para avaliar o estado de energia em atletas, consoante o sexo, idade, etc.

O modelo RED-S, para além de atletas femininas, inclui atletas masculinos, atletas de diferentes raças, bem como atletas com défices motores. No entanto, não há estudos suficientes que sustentem a teoria de que o RED-S afete todos estes grupos de forma semelhante. (42)

Há falta de especificidade no que toca às consequências fisiológicas e na *performance* descritas no modelo RED-S. Por exemplo, ao referir prejuízos diretos nas funções imunológica, hematológica e cardiovascular, o modelo refere-se a sistemas fisiológicos e não a consequências concretas e quantificáveis. Isto dificulta, inclusive, a realização de estudos futuros que comprovem ou refutem tais consequências. (6)

Também não é descrita a magnitude da deficiência energética necessária para que tais consequências ocorram – é necessário demonstrar a que nível a deficiência energética pode causar os diversos prejuízos apresentados no modelo. (6)

#### **Recomendações para o futuro**

Tendo em conta as limitações aludidas ao modelo RED-S, algumas recomendações de condutas futuras podem ser feitas de forma a acrescentar robustez ao modelo.

Posto isto, devem ser desenhados estudos que investiguem as várias componentes do RED-S em cenários controlados, de forma a melhor compreender e justificar as associações de causalidade estabelecidas entre a baixa DE e as respetivas consequências na saúde, nomeadamente a nível dos efeitos cardiovasculares, imunológicos e gastrointestinais. (6,23)

Há, também, uma maior necessidade de compreensão e detalhe das vias metabólicas e hormonais afetadas, para que esse conhecimento possa ser aplicado no

auxílio ao diagnóstico e tratamento dos atletas. A otimização de certos padrões hormonais, através da dieta e do treino, poderão auxiliar no acompanhamento de atletas em risco de desenvolver RED-S. (14)

No campo da *performance*, a necessidade de mais investigações é também evidente, de forma a clarificar os efeitos negativos (diretos e indiretos) da baixa DE nas adaptações ao treino e na *performance* desportiva. (1,3) A confirmação de tais efeitos irá provavelmente incentivar à mudança de certos comportamentos lesivos por parte de atletas e/ou treinadores. (5)

Faltam ainda, na literatura existente, métodos uniformizados que permitam a medição precisa da DE em atletas, pelo que devem ser desenvolvidas e validadas ferramentas com este propósito. (1,5,32) Para além disso, a magnitude da baixa DE necessárias para induzir as várias repercussões propostas no modelo RED-S, (6,19) bem como a reversibilidade dos mesmos após correção da deficiência energética, devem ser esclarecidas. (6)

As investigações futuras devem incluir protocolos robustos, utilizando medidas diretas, e devem ser aplicados a curto e, principalmente, a longo prazo, em grupos de intervenção randomizados e que incluam populações diversificados (atletas femininas, masculinos, diferentes raças e culturas, com deficiências físicas e participantes de diferentes desportos). (23)

Para uma prevenção eficaz, é necessário estimular a sensibilização para o impacto do RED-S na saúde e na *performance*. (4) Recomenda-se então o desenvolvimento e validação de intervenções educativas de consciencialização, como, por exemplo, a integração dos modelos conceptuais do RED-S em estratégias de educação nutricional para a *performance*, para que atletas e treinadores entendam os problemas que advêm de práticas dietéticas subótimas. (15) Para além destes, todos os membros das equipas desportivas, as organizações desportivas (1) e comunidades médicas e científicas ligadas ao desporto devem ser consciencializados para o problema. (15)

Métodos de rastreio que sejam cientificamente relevantes e facilmente aplicáveis na prática clínica devem ser implementados. Assim, os autores do RED-S recomendam a validação do RED-S CAT que, para além de rastreio, também fornece recomendações relativas ao tratamento e ao retorno à competição. Todavia, sugere-se o aperfeiçoamento e desenvolvimento futuro de mais orientações no que toca a programas de prevenção e tratamento. (1)



## **XI. Conclusão**

Parece haver evidência científica e experiência clínica suficientes para afirmar que a baixa DE é prevalente entre atletas e que, para além da saúde óssea e reprodução, pode afetar outros sistemas de órgão, bem como a *performance* desportiva. (19) Contudo, estudos interventivos e a longo prazo estão manifestamente em falta. (1) Por esta razão, há autores que consideram que, neste momento, o RED-S não deve ser entendido como uma condição diagnosticável nem considerado uma síndrome baseada na evidência, mas, ao invés disso, deve ser interpretado como um conceito que ainda carece de discussão e experimentação. (6)

Por último, tendo em conta a fácil disseminação da informação hoje em dia e uma vez que parte dos consumidores da literatura científica neste âmbito são profissionais de saúde que trabalham com atletas, é necessária precaução com a possibilidade de interpretações preceituosas e consequentes sobrediagnóstico e aplicação errónea do modelo RED-S na abordagem e tratamento dos atletas. A falta de rigor científico e a carência de evidência, essencialmente no sexo masculino, em alguns dos aspetos do modelo devem ser reconhecidas e a adoção do modelo, a ser feita, deve ter isso em consideração. (6)

## XII. Anexos

**Anexo I** - Avaliação e estratificação do risco de RED-S, com base no RED-S CAT. Modelo retirado de (62), dada a inexistência de uma versão portuguesa.

HIGH RISK: NO START RED LIGHT	MODERATE RISK: CAUTION YELLOW LIGHT	LOW RISK: GREEN LIGHT
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anorexia nervosa and other serious eating disorders;</li> <li>- Other serious medical (psychological and physiological) conditions related to low energy availability;</li> <li>- Use of extreme weight loss techniques leading to dehydration induced hemodynamic instability and other life threatening conditions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolonged abnormally low % body fat measured by DXa* or anthropometry;</li> <li>- Substantial weight loss (5 – 10% body mass in one month);</li> <li>- Attenuation of expected growth and development in adolescent athlete</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Appropriate physique that is managed without undue stress or unhealthy diet/ exercise strategies.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Low **ea of prolonged and/or severe nature.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Healthy eating habits with appropriate ea.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Abnormal menstrual cycle: functional hypothalamic amenorrhea &gt;3 months;</li> <li>- No menarche by age 15y in females.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Healthy functioning endocrine system.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Severe ecg abnormalities (i.e. bradycardia).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduced bone mineral density (either in comparison to prior DXa or Z-score &lt;-1 SD);</li> <li>- History of 1 or more stress fractures associated with hormonal / menstrual dysfunction and/or low ea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Healthy bone mineral density as expected for sport, age and ethnicity;</li> <li>- Healthy musculoskeletal system .</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Athletes with physical/ psychological complications related to low ea +/- disordered eating;</li> <li>- Diagnostic testing abnormalities related to low ea +/-disordered eating.</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolonged relative energy deficiency;</li> <li>- Disordered eating behavior negatively affecting other team members;</li> <li>- Lack of progress in treatment and/ or non-compliance.</li> </ul>	
<p>* dual energy X-ray</p>		
<p>** ea: energy availability = energy intake – energy cost of exercise (additional energy expended in undertaking exercise).</p>		

**Anexo II** - Modelo de regresso à competição com as atividades desportivas recomendadas de acordo com a categoria de risco, baseado no RED-S CAT. Modelo retirado de (62), dada a inexistência de versão portuguesa.

<b>HIGH RISK RED LIGHT</b>	<b>MODERATE RISK YELLOW LIGHT</b>	<b>LOW RISK GREEN LIGHT</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- No competition</li><li>- No training</li><li>- Use of written contract</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- May compete once medically cleared under supervision</li><li>- May train as long as he/she is following the treatment plan</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Full sport participation</li></ul>

### XIII. Bibliografia

1. 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* [Internet]. 2018;52(11):687–97. Available from: <http://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2018-099193>
2. Lokuta A. The Female Athlete Triad, Relative Energy Deficiency in Sport — Learn the Research and Current Understanding of These Conditions and Treatment Recommendations. *Today's Dietit.* 2014;
3. 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.
4. Lages A, Rebelo-Marques A, Carrilho F. Déficit Energético Relativo no Desporto (RED-S). *Rev Med Desportiva Inf.* 2018;9(5):14–6.
5. 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.
6. Williams NI, Koltun KJ, Strock NCA, De Souza MJ. Female athlete triad and relative energy deficiency in sport: A focus on scientific rigor. *Exerc Sport Sci Rev.* 2019;47(4):197–205.
7. Robert-McComb JJ, Cisneros A. The female athletic triad: Disordered eating, amenorrhea, and osteoporosis. *The Active Female: Health Issues Throughout the Lifespan, Second Edition.* 1993. p. 177–90.
8. De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, Misra M, Williams NI, Mallinson RJ, et al. 2014 Female Athlete Triad Coalition Consensus Statement on Treatment and Return to Play of the Female Athlete Triad: 1st International conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd International conference held in Indianapolis, Indiana, M. *Br J Sports Med.* 2014;48(4):289.
9. Burke LM, Close GL, Lundy B, Mooses M, Morton JP, Tenforde AS. Relative energy deficiency in sport in male athletes: A commentary on its presentation among selected groups of male athletes. Vol. 28, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2018.
10. Tenforde AS, Barrack MT, Nattiv A, Fredericson M. Parallels with the Female Athlete Triad in Male Athletes. Vol. 46, *Sports Medicine.* 2016.
11. Fagerberg P. Negative consequences of low energy availability in natural male bodybuilding: A review. Vol. 28, *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* Human Kinetics Publishers Inc.; 2018. p. 385–402.
12. Geesmann B, Gibbs JC, Mester J, Koehler K. Association between energy balance and metabolic hormone suppression during ultraendurance exercise. *Int J Sports Physiol Perform.* 2017;12(7):984–9.
13. Hackney AC, Lane AR. Low testosterone in male endurance-trained distance runners: impact of years in training. *Hormones.* 2018;17(1):137–9.
14. Elliott-Sale KJ, Tenforde AS, Parziale AL, Holtzman B, Ackerman KE. Endocrine Effects of Relative Energy Deficiency in Sport. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(4).
15. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. Authors' 2015 additions to the IOC consensus statement: Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2015;49(7):417–20.
16. Mountjoy M. RELATIVE ENERGY DEFICIENCY IN SPORT CLINICAL APPROACH IN THE AQUATIC DISCIPLINES. *Aspetar Sport Med J.* 2017;51(21):1570–1.
17. De Souza MJ, Koltun KJ, Williams NI. What is the evidence for a Triad-like syndrome in exercising men? *Curr Opin Physiol* [Internet]. 2019;10:27–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.04.002>
18. Keay N, Rankin A. Infographic. Relative energy deficiency in sport: an infographic guide. *Br J Sports Med.* 2019;
19. Williams NI, Statuta SM, Austin A. Female Athlete Triad: Future Directions for Energy

- Availability and Eating Disorder Research and Practice. *Clin Sports Med.* 2017;36(4):671–86.
20. Marcason W. Female Athlete Triad or Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S): Is There a Difference? *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(4).
  21. Forrest LN, Smith AR, Fussner LM, Dodd DR, Clerkin EM. Using implicit attitudes of exercise importance to predict explicit exercise dependence symptoms and exercise behaviors. *Psychol Sport Exerc* [Internet]. 2016;22:91–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychsport.2015.06.006>
  22. Torstveit MK, Fahrenholtz IL, Lichtenstein MB, Stenqvist TB, Melin AK. Exercise dependence, eating disorder symptoms and biomarkers of Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S) among male endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2019;5(1).
  23. Ackerman KE, Holtzman B, Cooper KM, Flynn EF, Bruinvels G, Tenforde AS, et al. Low energy availability surrogates correlate with health and performance consequences of Relative Energy Deficiency in Sport. *Br J Sports Med.* 2018;53(10):628–33.
  24. Lis DM, Kings D. Dietary Practices Adopted by Track-and-Field Athletes : 2019;236–45.
  25. Broad E. Sports nutrition for paralympic athletes. *Sports Nutrition for Paralympic Athletes.* 2014. 1–232 p.
  26. Tam N, Santos-Concejero J, Tucker R, Lamberts RP, Micklesfield LK. Bone health in elite Kenyan runners. *J Sports Sci* [Internet]. 2018;36(4):456–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2017.1313998>
  27. Trexler ET, Smith-Ryan AE, Norton LE. Metabolic adaptation to weight loss: Implications for the athlete. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11(1):1–7.
  28. Pandit R, Beerens S, Adan RAH. Role of leptin in energy expenditure: The hypothalamic perspective. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2017;312(6):R938–47.
  29. Madhusmita Misra. Neuroendocrine mechanism in athletes. *Handb Clin Neurol.* 2014;124:373–86.
  30. Sato T, Nemoto T, Hasegawa K, Ida T, Kojima M. A new action of peptide hormones for survival in a lownutrient environment. *Endocr J.* 2019;66(11):943–52.
  31. Fazeli PK, Klibanski A. Determinants of GH resistance in malnutrition. *J Endocrinol.* 2014;220(3).
  32. Logue D, Madigan SM, Delahunt E, Heinen M, Mc Donnell SJ, Corish CA. Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. Vol. 48, *Sports Medicine.* 2018.
  33. Allaway HCM, Southmayd EA, De Souza MJ. The physiology of functional hypothalamic amenorrhea associated with energy deficiency in exercising women and in women with anorexia nervosa. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;25(2):91–119.
  34. 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. 2017; Available from: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0313>
  35. Hackney AC, Lane AR, Register-Mihalik J, O’Leary CB. Endurance Exercise Training and Male Sexual Libido. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(7):1383–8.
  36. Koehler K, Hoerner NR, Gibbs JC, Zinner C, Braun H, De Souza MJ, et al. Low energy availability in exercising men is associated with reduced leptin and insulin but not with changes in other metabolic hormones. *J Sports Sci.* 2016;34(20).
  37. Reed JL, de Souza JJ, Mallinson RJ, Scheid JL, Williams NI. Energy availability discriminates clinical menstrual status in exercising women. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015;12(1):1–11.
  38. Williams NI, Leidy HJ, Hill BR, Lieberman JL, Legro RS, De Souza MJ. Magnitude of daily energy deficit predicts frequency but not severity of menstrual disturbances associated with exercise and caloric restriction. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.*

- 2015;308(1):E29–39.
39. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(5):1413–39.
  40. Melin A, Tornberg B, Skouby S, Møller SS, Sundgot-Borgen J, Faber J, et al. Energy availability and the female athlete triad in elite endurance athletes. *Scand J Med Sci Sport.* 2015;25(5):610–22.
  41. Koehler K, De Souza MJ, Williams NI. Less-than-expected weight loss in normal-weight women undergoing caloric restriction and exercise is accompanied by preservation of fat-free mass and metabolic adaptations. *Eur J Clin Nutr [Internet].* 2017;71(3):365–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2016.203>
  42. De Souza MJ, Williams NI, Nattiv A, Joy E, Misra M, Loucks AB, et al. Misunderstanding the Female Athlete Triad: Refuting the IOC Consensus Statement on Relative Energy Deficiency in Sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(20):1461–5.
  43. Argoud T, Boutroy S, Claustrat B, Chapurlat R, Szulc P. Association between sex steroid levels and bone microarchitecture in men: The STRAMBO study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(4):1400–10.
  44. Barrack MT, Fredericson M, Tenforde AS, Nattiv A. Evidence of a cumulative effect for risk factors predicting low bone mass among male adolescent athletes. *Br J Sports Med.* 2017;51(3):200–5.
  45. Tenforde AS, Fredericson M, Sayres LC, Cutti P, Sainani KL. Identifying Sex-Specific Risk Factors for Low Bone Mineral Density in Adolescent Runners. *Am J Sports Med.* 2015;43(6):1494–504.
  46. Petkus DL, Murray-Kolb LE, De Souza MJ. The Unexplored Crossroads of the Female Athlete Triad and Iron Deficiency: A Narrative Review. *Sport Med.* 2017;47(9):1721–37.
  47. Spaulding-Barclay MA, Stern J, Mehler PS. Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young.* 2016;26(4):623–8.
  48. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review. *Int J Eat Disord.* 2016;49(3):216–37.
  49. 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.
  50. Karl JP, Thompson LA, Niro PJ, Margolis LM, McClung JP, Cao JJ, et al. Transient decrements in mood during energy deficit are independent of dietary protein-to-carbohydrate ratio. *Physiol Behav [Internet].* 2015;139:524–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.11.068>
  51. Ackerman KE, Sokoloff NC, De Nardo Maffazioli G, Clarke HM, Lee H, Misra M. Fractures in relation to menstrual status and bone parameters in young athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(8):1577–86.
  52. Burden RJ, Morton K, Richards T, Whyte GP, Pedlar CR. Is iron treatment beneficial in, irondeficient but nonanaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and metaanalysis. *Br J Sports Med.* 2015;49(21):1389–97.
  53. Baskaran C, Plessow F, Ackerman KE, Singhal V, Eddy KT, Misra M. A cross-sectional analysis of verbal memory and executive control across athletes with varying menstrual status and non-athletes. *Psychiatry Res [Internet].* 2017;258:605–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.054>
  54. Thein-Nissenbaum JM, Carr KE, Hetzel S, Dennison E. Disordered Eating, Menstrual Irregularity, and Musculoskeletal Injury in High School Athletes: A Comparison of Oral Contraceptive Pill Users and Nonusers. *Sports Health.* 2014;6(4):313–20.
  55. Silva MRG, Paiva T. Poor precompetitive sleep habits, nutrients' deficiencies, inappropriate body composition and athletic performance in elite gymnasts. *Eur J Sport Sci.* 2016;16(6):726–35.

56. Woods AL, Garvican-Lewis LA, Lundy B, Rice AJ, Thompson KG. New approaches to determine fatigue in elite athletes during intensified training: Resting metabolic rate and pacing profile. *PLoS One*. 2017;12(3):1–17.
57. Tornberg ÅB, Melin A, Koivula FM, Johansson A, Skouby S, Faber J, et al. Reduced Neuromuscular Performance in Amenorrhoeic Elite Endurance Athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(12):2478–85.
58. Mooses; M, Hackney AC. Anthropometrics and Body Composition in East African Runners: Potential Impact on Performance. *Int J Sports Physiol Perform*. 2016;1–19.
59. Ackerman KE, Stellingwerff T, Elliott- KJ, Baltzell A, Cain M, Goucher K, et al. # REDS ( Relative Energy Deficiency in Sport ): time for a revolution in sports culture and systems to improve athlete health and performance. 2020;0(0):1–2.
60. Areta JL, Burke LM, Camera DM, West DWD, Crawshay S, Moore DR, et al. Reduced resting skeletal muscle protein synthesis is rescued by resistance exercise and protein ingestion following short-term energy deficit. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2014;306(8):989–97.
61. Cadegiani FA, Kater CE. Hormonal aspects of overtraining syndrome: A systematic review. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2017;9(1):1–15.
62. Cardoos N. Overtraining syndrome. *Curr Sports Med Rep*. 2015;14(3):157–8.
63. Meeusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, Nieman D, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the european college of sport science and the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):186–205.
64. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. Relative energy deficiency in sport (RED-S) clinical assessment tool (CAT). *Br J Sports Med*. 2015;49(7):421–3.
65. Southmayd EA, Mallinson RJ, Williams NI, Mallinson DJ, De Souza MJ. Unique effects of energy versus estrogen deficiency on multiple components of bone strength in exercising women. *Osteoporos Int [Internet]*. 2017;28(4):1365–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-016-3887-x>
66. Koon G, Atay O, Lapsia S. Gastrointestinal considerations related to youth sports and the young athlete. *Transl Pediatr*. 2017;6(3):129–36.