

## Fatores que influenciam a síndrome da deficiência relativa de energia no esporte

### Factors that influence the relative energy disability syndrome in sport

*Bianca Rodrigues Costa<sup>1</sup>, Denise Leite Maia Monteiro<sup>2</sup>, Cláudia Lúcia Barbosa Salomão<sup>3</sup>,  
Leila Cristina Soares<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Discente do curso de graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) - Teresópolis - RJ

<sup>2</sup>Professora Associada da Faculdade de Ciências Médicas – UERJ; Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

<sup>3</sup>Coordenadora da Ginecologia Infanto puerbal, Hospital infantil São Camilo UNIMED Belo Horizonte

<sup>4</sup>Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

#### Endereço para correspondência:

Leila Cristina Soares

Av 28 de setembro, 75-5º andar

tel.+55 21 2868-8269

**E-mail:** lcs1507@yahoo.com.br

#### Resumo

**Introdução:** Inicialmente conhecida como tríade da mulher atleta, a síndrome da deficiência de energia relativa no esporte (RED-S) trata-se de uma complexa síndrome, na qual aspectos da função fisiológica, saúde e desempenho são afetados. Ela atinge atletas de ambos os sexos e seu mecanismo fisiológico se baseia na quantidade insuficiente de energia decorrente de atividade física excessiva e/ou ingestão inadequada de alimentos, levando a diversos prejuízos para a saúde dos atletas.

**Objetivos:** Conhecer os principais prejuízos à saúde decorrentes da RED-S. **Métodos:** Revisão sistematizada a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), LILACS e SciELO, usando como estratégia de busca: ("Relative Energy Deficiency in Sport/complications"[Mesh] OR "Relative Energy Deficiency in Sport/diagnosis"[Mesh] nos últimos 10 anos. Foram incluídos 7 coortes prospectivos, 6 estudos transversais e 1 ensaio clínico.

**Resultados:** Os resultados mostraram que as atletas acometidas pela síndrome apresentaram prejuízos como baixa disponibilidade de energia, baixa taxa metabólica basal, distúrbios menstruais e alterações ósseas, incluindo lesões por estresse ósseo, além de alterações hematológicas como dislipidemia e hipoglicemia.

**Conclusões:** Este estudo valoriza a complexidade da RED-S e aponta que as complicações relacionadas a essa síndrome envolvem fatores endocrinometabólicos, físicos, bioquímicos e psicológicos. Entre as principais podemos citar alterações no ciclo do sono, diminuição da pressão arterial sistólica, dislipidemia, diminuição da temperatura corporal, distúrbios menstruais, problemas na saúde óssea, aumento do risco de desenvolver lesões por estresse ósseo, distúrbios alimentares e deficiências nutricionais.

**Palavras-chave:** Deficiência energética relativa no esporte, doenças ósseas metabólicas, amenorreia.

## Abstract

**Introduction:** Initially known as the female athlete triad, the relative energy deficiency syndrome in sport (RED-S) is a complex syndrome, in which aspects of physiological function, health and performance are affected. It affects athletes of both sexes and its physiological mechanism is based on the insufficient amount of energy resulting from excessive physical activity and/or inadequate food intake, leading to several damages to the athletes' health. Objectives: To know the main health damages resulting from RED-S. Methods: Systematic review based on research in the electronic databases: Medline (PubMed), LILACS and SciELO, using as search strategy: ("Relative Energy Deficiency in Sport/complications"[Mesh] OR "Relative Energy Deficiency in Sport/diagnosis"[Mesh] in the last 10 years. Seven prospective cohorts, 6 cross-sectional studies and 1 clinical trial were included. Results: The results showed that the athletes affected by the syndrome had impairments such as low energy availability, low basal metabolic rate, menstrual disorders and bone changes, including bone stress injuries, as well as hematological changes such as dyslipidemia and hypoglycemia. Conclusions: This study values the complexity of RED-S and points out that the complications related to this syndrome involve endocrinometabolic, physical, biochemical and psychological factors. Among the main complications we can mention changes in the sleep cycle, decrease in systolic blood pressure, dyslipidemia, decreased body temperature, menstrual disorders, bone health problems, increased risk of developing bone stress injuries, eating disorders and nutritional deficiencies.

**Keywords:** Relative energy deficiency in sport, metabolic bone diseases, amenorrhea.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o número de jovens mulheres que participam de atletismo aumentou significativamente<sup>(1)</sup>. A tríade da mulher atleta foi descrita pela primeira vez em 1992. A princípio era definida como um distúrbio neuroendócrino caracterizado pela presença de amenorreia, osteoporose e anorexia<sup>2</sup>. Mais recentemente, a definição se tornou mais abrangente e incluiu-se: qualquer comportamento alimentar inadequado, oligomenorreia ou amenorreia, osteopenia ou osteoporose, porém nem todos os componentes precisam estar presentes para o diagnóstico. No entanto, o Comitê Olímpico Internacional (COI) publicou recentemente uma nova Declaração de Consenso, substituindo a declaração anterior sobre a tríade e introduzindo um novo conceito, a Síndrome da Deficiência Relativa de Energia no Esporte (RED-S)<sup>(3,4)</sup>.

Enquanto a Tríade se concentra na inter-relação entre baixa disponibilidade de energia (DE) função reprodutiva e saúde óssea nas mulheres, o RED-S amplia o conceito e reconhece que a deficiência de energia afeta homens e mulheres<sup>(3,5)</sup>. Além disso, o RED-S compreende a complexidade envolvida e descreve que mais aspectos da função fisiológica, saúde e desempenho são afetados causando prejuízos como: diminuição da taxa metabólica basal, problemas na homeostase da glicose, dislipidemia e lesões gastrointestinais, imunidade, síntese de proteínas e saúde cardiovascular<sup>(3,6,7)</sup>.

A amenorreia é definida como a ausência de menstruação durante 3 ciclos ou por período de 6 meses em mulheres que já tiveram menstruação regular. A oligomenorreia se caracteriza por ciclos menstruais com intervalo superior a 35 dias. Quando há baixa disponibilidade de energia no organismo desenvolve-se o quadro conhecido como amenorreia hipotalâmica funcional. Nesta, ocorre alteração no eixo hipotalâmico caracterizado pela liberação anormal do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) que afeta a natureza pulsátil do hormônio luteinizante (LH) e, conseqüentemente, a liberação de estrogênio, levando à irregularidade menstrual<sup>(5)</sup>.

No contexto da tríade da mulher atleta, a baixa disponibilidade de energia acontece pelo intenso gasto energético decorrente da prática esportiva associada à alimentação inadequada ou insuficiente, muito comum entre as atletas, principalmente por consequência de cobranças pessoais ou de terceiros para melhor desempenho atlético ou mesmo para fins estéticos. Além disso, a saúde musculoesquelética também é diretamente afetada por tal desregulação hipotalâmica, já que o metabolismo da massa óssea depende de níveis satisfatórios de estrogênio para manter sua homeostase<sup>(5)</sup>.

Diante deste cenário de alterações endocrinometabólicas, torna-se necessária a investigação de possíveis prejuízos ao organismo feminino que surgiriam a longo prazo em atletas que apresentem manifestações da RED-S. Desta forma, a presente revisão tem como objetivo conhecer o impacto da atividade física intensa no organismo feminino, principalmente relacionadas as complicações decorrentes da RED-S descritas na literatura científica.

## MÉTODO

Para realizar esta revisão sistematizada foi realizada ampla pesquisa na literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), LILACS e SciELO, sendo usada a seguinte estratégia de busca: ("Relative Energy Deficiency in Sport/complications"[Mesh] OR "Relative Energy Deficiency in Sport/diagnosis"[Mesh]"). A pesquisa foi finalizada em abril de 2020 e incluiu artigos publicados a partir de 2011. Foram incluídos artigos que abordassem as complicações decorrentes da RED-S. Foram excluídos artigos que abordassem o tratamento, aspectos culturais e comparação entre sexos das manifestações da RED-S.

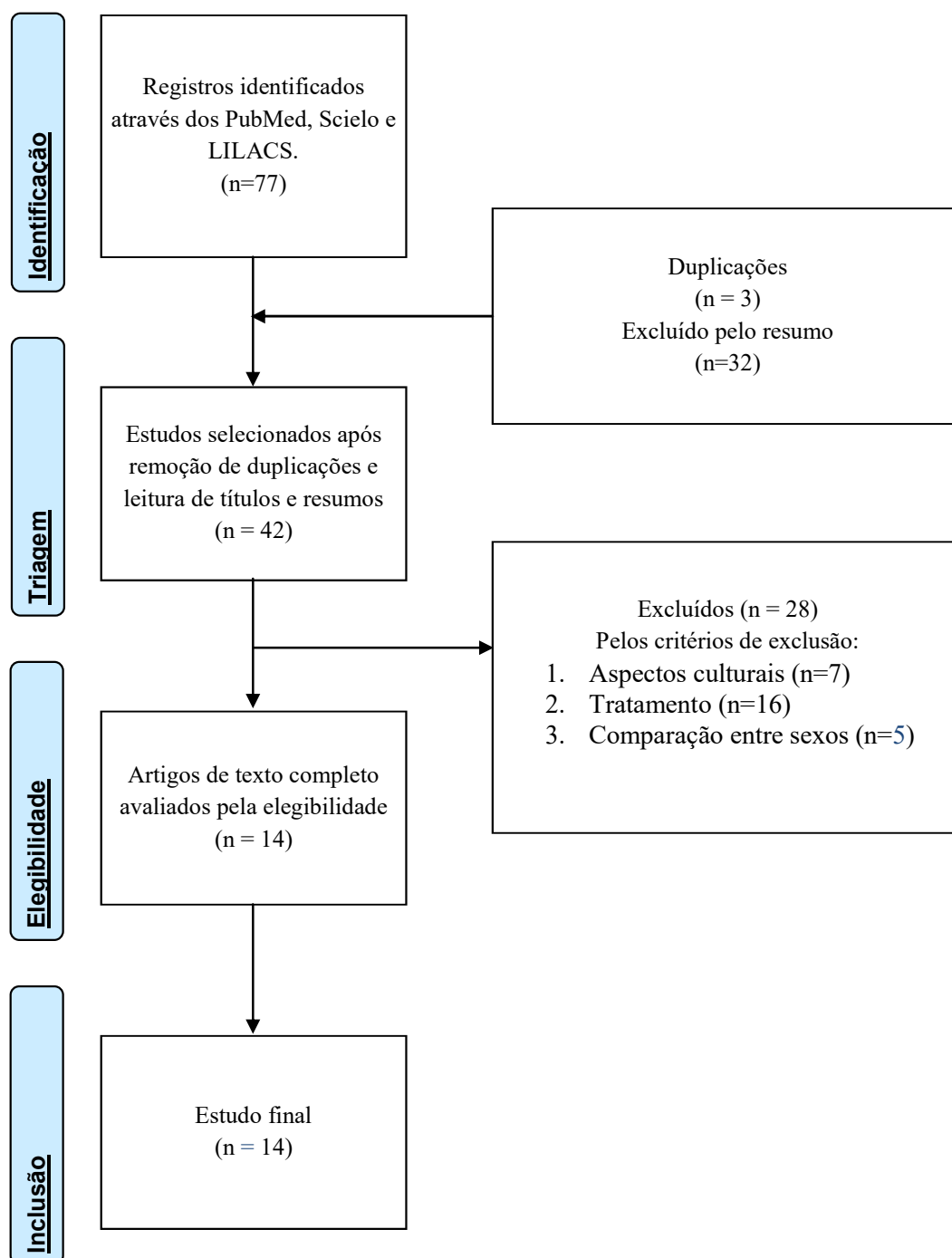
No Pubmed foram encontrados 68 artigos e nas outras bases de dados mais 9 artigos, totalizando 77 artigos. Após remoção de três duplicações e a leitura de títulos e resumos, restaram 42 artigos com texto completo que foram lidos e analisados, excluindo mais 28 artigos de acordo com os critérios informados, restando 14 artigos originais. Foram acrescentados 6 novos artigos para auxiliar na introdução e discussão. A pesquisa finalizou com 20 fontes bibliográficas (Figura 1).

## RESULTADOS

Dos artigos selecionados, 14 estudos (7 coortes prospectivos, 6 estudos transversais e 1 ensaio clínico) foram incluídos na análise dos resultados desta revisão sistematizada. (Tabela 1).

Os resultados dos estudos selecionados apontaram que as complicações da RED-S mais importantes são aquelas relacionadas às alterações menstruais, à alimentação e composição corporal e à redução da densidade mineral óssea com consequente aumento do risco de fraturas.

Em relação às alterações menstruais, Melin *et al.*<sup>(3)</sup> desenvolveram um ensaio clínico na Dinamarca, com a participação de 40 mulheres atletas. Verificaram que até 59% das atletas apresentaram baixo metabolismo basal (RMR). O grupo com disponibilidade de energia (DE) ideal apresentou RMR 7% maior que os grupos com disponibilidade de energia (EA) reduzida ou baixa. Além disso, 23% demonstraram as três manifestações da tríade, e condições como distúrbios alimentares, prejuízos na saúde óssea, hipercolesterolemia e hipoglicemia<sup>(3)</sup>.



**Figura. 1** Fluxograma de seleção de estudos. Adaptado do fluxograma PRISMA group 2009.

Dentre as principais complicações relacionadas à RED-S, Silva *et al.*<sup>(8-10)</sup> por meio de três estudos transversais realizados com atletas de elite avaliaram a composição corporal e questões comportamentais como sono, ansiedade e ingestão/comportamento alimentar em períodos pré-competitivos<sup>(8-10)</sup>. No estudo mais atual, Silva *et al.*<sup>(8)</sup> estudaram 61 meninas e 21 meninos acrobatas com média de idade entre  $12,8 \pm 3,1$  anos. Em ambos os sexos houve diminuição na duração do sono das atletas de 35 a 55 minutos em comparação a não atletas, mesmo nos finais de semana. Além disso, como os dados foram coletados durante o período competitivo, 8,5% dos participantes estavam acima do peso e 2,4% eram obesos, o que traz uma nova visão para treinadores, juízes, médicos e nutricionistas, por parecer contraditório considerando o caráter estético da ginástica<sup>(8)</sup>.

No estudo de Silva *et al.*<sup>(9)</sup> com 67 atletas de alta performance na faixa de  $18,7 \pm 2,9$  anos de idade, também constataram duração do sono reduzida ( $< 8$  horas) em 56,7% das atletas com uma variação de 30 minutos a menos, mesmo nos finais de semana. O desempenho das ginastas foi positivamente correlacionado com a duração do sono. Ginastas com piores pontuações sofriam claramente de sonolência diurna leve, pois a duração do sono era significativamente menor do que as ginastas com as melhores pontuações, o que mostra os possíveis efeitos deletérios da sonolência sobre o desempenho. No entanto, o desempenho das ginastas correlacionou-se negativamente com a EA, uma vez que observaram baixa EA em ginastas com as melhores pontuações, devido ao maior gasto energético durante as sessões de treinamento e às demandas da competição. A ingestão de micronutrientes maior nas ginastas com as melhores pontuações. No entanto, ambas as faixas etárias apresentaram ingestão significativamente inadequada de micronutrientes essenciais, água e fibras, com exceção da ingestão de magnésio e ferro<sup>(9)</sup>.

Silva *et al.*<sup>(10)</sup>, também identificaram baixo percentual de gordura, baixo metabolismo basal e baixa disponibilidade de energia (DE) entre as atletas, sendo que o grupo mais velho mostrou EA preocupante (ligeiramente inferior a 30 kcal/kg de massa livre de gordura/dia) e apenas 9,7% deles relataram EA superior a 45 kcal/kg de massa livre de gordura/dia, porém o baixo metabolismo basal reduzido afetou principalmente o grupo mais jovem de atletas<sup>(10)</sup>.

Sokoloff *et al.*<sup>(11)</sup> observaram em estudo transversal com 184 atletas do sexo feminino de 14-25 anos, maior restrição alimentar cognitiva entre as atletas oligomenorreicas (OAA) em comparação a não atletas (NA), associada à baixa densidade mineral óssea da coluna inferior, mesmo após o controle da idade, índice de massa corporal (IMC), duração da amenorreia e status do cortisol<sup>(11)</sup>. Da mesma forma, o coorte prospectivo de Nose-Ogura<sup>(4)</sup> realizado no Japão com 390 atletas femininas, divididas em grupos de adolescentes e um grupo de 20 anos, identificou que atletas com deficiência nutricional, independentemente da condição menstrual, apresentaram metabolismo mineral ósseo desequilibrado, causando maior catabolismo ósseo e menor formação óssea. Além disso, cada componente da tríade da mulher atleta foi identificado como fator de risco para fratura por estresse ósseo apenas entre atletas adolescentes. Outros fatores de risco encontrados foram idade da menarca, tempo de treinamento, histórico de fraturas por estresse e o escore cumulativo de risco de fratura por estresse<sup>(4)</sup>.

Mathisen *et al.*<sup>(12)</sup> estudaram a saúde física e mental de atletas de fisiculturismo em períodos de competição e avaliaram a presença de sintomas da RED-S. Os resultados demonstraram vários sintomas da síndrome como baixa disponibilidade de energia, disfunção menstrual, aumento dos problemas gastrointestinais e sinais de baixo metabolismo basal como diminuição da frequência cardíaca em repouso<sup>(12)</sup>.

Singhal *et al.*<sup>(1)</sup> examinaram os parâmetros hemodinâmicos, hematológicos e enzimas hepáticas em atletas com peso normal e não atletas entre 14 e 21 anos. Atletas eumenorreicas (EU) apresentaram menor percentual de gordura corporal e maior massa magra do que os não atletas, consistente com os efeitos conhecidos do treinamento de resistência na composição corporal. No entanto, 35% das atletas oligomenorreicas (OAA) com peso normal apresentaram distúrbios alimentares, IMC, porcentagem de peso ideal (PI) e gordura total e regional menores em relação às eumenorreicas. Em relação à bioquímica das participantes, AST foi elevado em ambos os grupos de atletas em comparação aos não atletas, e ALT (mais preditivo de lesão de hepatócitos) foi maior na OAA do que na EU e não atletas. 18,6% dos OAA tinham níveis de ALT acima do normal. Ambas as transaminases foram inversamente associadas à gordura corporal em indivíduos com peso normal<sup>(1)</sup>.

Com a proposta de incluir uma investigação ginecológica prévia à participação esportiva de atletas femininas, Parmigiano *et al.*<sup>(13)</sup> estudaram 148 atletas e identificaram irregularidade menstrual, distúrbios alimentares, além de incontinência urinária subdiagnosticados nas atletas<sup>(11)</sup>.

## DISCUSSÃO

Analisando os resultados, se observa em todos os estudos, grupos de atletas com prejuízos à saúde relacionados à RED-S.

O primeiro ponto a se destacar está relacionado à DE. Ensaio laboratoriais rigorosamente controlados em mulheres mostraram que a DE ideal para uma função fisiológica saudável é 45 kcal / kg MLG (Massa livre de gordura) / dia (188 kJ / kg MLG / dia). Enquanto isso, embora algumas ressalvas sejam observadas em relação às respostas diferenciais de vários sistemas corporais, muitos desses sistemas são substancialmente perturbados com uma DE <30 kcal / kg MLG / dia (125 kJ / kg MLG / dia), tornando-o historicamente um limite alvo para baixa DE. No entanto, evidências recentes sugerem que este ponto de corte não prediz amenorreia em todas as mulheres. (18) Além disso, e não obstante as diferenças entre os tamanhos corporais e a idade puberal, observa-se que uma DE de 30 kcal / kg / MLG equivale aproximadamente à taxa metabólica média de repouso<sup>(6,7)</sup>. Para atletas de elite, manter disponibilidade energética adequada é muito importante para manter altos níveis de desempenho e saúde a longo prazo<sup>(10)</sup>. No entanto, muitas atletas do sexo feminino, especialmente praticantes de esportes que requerem um corpo magro e atletas de resistência, apresentaram barreiras importantes para atender aos requisitos desejáveis à saúde, muitas vezes levando a medidas desesperadas e extremamente prejudiciais<sup>(3,10,12)</sup>. Os estudos de Melin *et al.*<sup>(3)</sup>, Silva *et al.*<sup>(9-10)</sup>, Sokoloff *et al.*<sup>(11)</sup> e Mathisen *et al.*<sup>(12)</sup> identificaram grupos de atletas com baixa DE sendo que muitas apresentavam transtornos alimentares<sup>(3,9-12)</sup>. O mais comum foi o transtorno alimentar não especificado. Além disso, um em cada 10 atletas com esse transtorno costumava vomitar para regular seu peso, enquanto nenhuma outra técnica patológica, como diuréticos ou laxantes, foi utilizada<sup>(3)</sup>.

Nos estudos de Silva *et al.*<sup>(8-10)</sup>, adolescentes apresentaram baixo metabolismo energético em repouso devida a baixa disponibilidade de energia associada à alta demanda de energia dos treinamentos, assim como o estudo de Melin *et al.*<sup>(3)</sup> que identificou grupos com DE ideal apresentando RMR 7% maior que os grupos com EA reduzida ou baixa<sup>(3,8,10)</sup>.

**Tabela 1.** Descrição do desenho de estudo, amostra, objetivo, resultados e nível de evidência dos estudos.

<b>Autor / ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Nível de evidência</b>
Mathisen <i>et al</i> (2020) <sup>(12)</sup>	Coorte Prospectivo	51 ♀	Avaliar saúde e sintomas de deficiência energética relativa no esporte (RED-S) de mulheres atletas e referências em período competitivo.	História de transtornos alimentares em MA (35%) e MR (12%). MA reduziu a taxa metabólica de repouso em -191 kcal e aumentou os sintomas de disfunção gastrointestinal em 1,4 pontos (0,3, 2,5) e prevalência de amenorreia de 8% a 24%, (P <0,003).	2A
Nose-Ogura <i>et al</i> (2019) <sup>(4)</sup> Japão	Coorte prospectivo	390 ♀	Avaliar se a RED-S aumenta o risco de fraturas por estresse em atletas de elite femininas	Em atletas do sexo feminino adolescentes, amenorreia secundária, baixa DMO e baixa proporção de peso corporal real em relação ao peso ideal ↑ risco de fraturas por estresse em: 12,9; 4,5 e 1,1 vezes, respectivamente.	2A
Tenforde <i>et al</i> (2018) <sup>(14)</sup> Califórnia (EUA)	Coorte prospectivo	239 ♀	Entender a influência da participação esportiva e da triade na densidade mineral óssea (DMO)	Atletas com < escore z da DMO média incluíram natação sincronizada (LS= -0,34; TB= 0,21) natação (LS= 0,34; TB= -0,06), remo (LS= 0,27; TB= 0,62) e cross-country (LS= 0,29; TB= 0,91). Os valores mais altos foram: ginástica (LS= 1,96; TB= 1,37), vôlei (LS= 1,90; TB= 1,74), basquete (LS= 1,73; TB= 1,99) e softball (LS= 1,68; TB= 1,78).	2A
Silva <i>et al</i> (2018) <sup>(8)</sup> Portugal	Estudo transversal	61 ♀ e 21 ♂	Avaliar o sono, a composição corporal, a ingestão alimentar e o comportamento alimentar de ginastas acrobatas	Média de idade= 12,8 ± 3,1 anos, 91,5% dos ginastas dormiam < 8 horas/noite. Massa corporal média dos adolescentes < normal e irregularidade menstrual em 60%. Ingestão de carboidratos e proteínas diários foi maior do que o recomendado no sexo masculino e menor do que o recomendado no sexo feminino	2C
Tenforde <i>et al</i> (2017) <sup>(15)</sup> Califórnia (EUA)	Coorte prospectivo	323 ♀	Classificar risco em atletas colegiais de 16 esportes utilizando o escore de avaliação de risco da triade da mulher atleta e o risco de desenvolver lesões por BSI	29% das atletas foram classificadas como de risco moderado (25,5%) ou alto (3,8%). Menarca tardia em 22,9%, oligomenorreia em 1/4, ↓DMO em 5,9%, 15,8% fraturas por estresse. Oligomenorreia/amenorreia (p= 0,007) e escore de fratura anterior por estresse (p=0,031) são preditores independentes para BSI subsequentes. A maioria dos BSI foi em corredoras de cross-country.	2A

Silva <i>et al</i> (2016) <sup>(9)</sup> Portugal	Estudo transversal	67 ♀	Avaliar a composição corporal, sono, ansiedade e ingestão alimentar de ginastas de elite antes de uma competição internacional.	67,2% das ginastas apresentavam sonolência diurna leve, 77,6% apresentavam má qualidade do sono e 19,4% apresentavam altos níveis de ansiedade pré-competitiva. A maioria relatou baixa EA e baixa ingestão de vitaminas incluindo folato, vitaminas D, E e K; e minerais, incluindo cálcio, ferro, boro e magnésio ( $p < 0,05$ ).	2C
Sokoloff <i>et al</i> (2015) <sup>(11)</sup> Massachusetts	Coorte prospectivo	184 ♀	Comparar a relação entre distúrbios alimentares e problemas ósseos em atletas eumenorreicas (EU), oligomenorreicas (OAA) e não atletas	Atletas OAA apresentaram escores da DMO menores que EU. A RCE e DT foram maiores na OAA do que na EU ( $p < 0,05$ ); A RCE foi maior na OAA em relação a não atletas.	2B
Silva <i>et al</i> (2015) <sup>(8)</sup> Portugal	Estudo transversal	67 ♀	Avaliar a ingestão alimentar e a composição corporal de atletas de elite antes de um evento de competição	Ginastas apresentaram baixa disponibilidade de energia (DE; $31,5 \pm 11,9$ kcal/kg de massa livre de gordura/dia) e ↓ gordura corporal. Foram relatadas baixa ingestão de ácido pantotênico, folato, vitaminas D, E e K e de minerais, incluindo cálcio, ferro e magnésio. Ingestão de tiamina, riboflavina, niacina, vitaminas A, B6, B12, C, manganês e zinco acima do adequado ( $p < 0,05$ ).	2C
Melin <i>et al</i> (2014) <sup>(6)</sup> Dinamarca	Ensaio clínico	40 ♀	Examinar associação entre EA, disfunção menstrual (DM) e metabolismo energético e a prevalência de condições associadas à triade em atletas de alto impacto.	Atletas com EA baixo/reduzido apresentaram < taxa metabólica de repouso (RMR), assim como atletas com DM em comparação com eumenorreicas. As condições encontradas foram: 63% EA baixo/reduzido, 25% distúrbios alimentares, 60% DM, 45% prejuízo para a saúde óssea e 23% tiveram todas as 3 condições da triade. 53% apresentaram baixa RMR, 25% hipercolesterolemia e 38% hipoglicemia.	1A
Parmigiano <i>et al</i> (2014) <sup>(13)</sup> Brasil	Estudo transversal	148 ♀	Propor a inclusão de investigação ginecológica durante a avaliação de atletas antes das competições.	50% dos participantes relataram intervalos menstruais irregulares, 18,2% perda urinária, 15% apresentaram risco aumentado de distúrbios alimentares, 89,9% não conheciam a ocorrência de incontinência urinária em atletas e não sabiam que eram suscetíveis à triade da mulher atleta.	2C
Barrack <i>et al</i> (2014) <sup>(16)</sup> Califórnia	Coorte prospectivo	259 ♀	Relacionar o risco de desenvolver BSI com a presença de fatores de risco descritos pela triade da mulher atleta	10,8% sofreram BSI. Ocorreu BSI em 46% das que praticam $\geq 12$ h/semana de exercício intencional, escore Z de DMO $< -1,0$ e exibiram 3 a 4 dos seguintes itens: IMC $< 21,0$ kg/m <sup>2</sup> , oligo ou amenorreia, restrição alimentar elevada e/ou participação em atividade esportiva que requer magreza. O risco de BSI ↑ de 15% a 20% para FR único e para 30% a 50% para combinados.	2B



Gibbs <i>et al</i> (2014) <sup>(17)</sup> Califórnia (EUA)	Estudo transversal	437 ♀	Determinar o risco de baixa DMO em ♀ praticantes de exercício físico com múltiplos fatores de risco da tríade	Idade= 18±3,5 anos. Oligo/amenorreia=42,8%; menarca tardia= 13,3%; ↓peso= 13,7%; ↓DMO=11,4%. Menarca tardia e IMC ↓ foram associados à > % de ↓DMO (escore z <-1), 55% e 54%, respectivamente. Com ↓DMO (z ≤ - 2), 14% e 16%. Número cumulativo de FR da tríade associou-se a > risco de ↓DMO, sugerindo associação dose-resposta entre o número de FR e DMO.	2C
Singhal <i>et al</i> (2014) <sup>1</sup> Massachusetts (EUA)	Estudo transversal	90 ♀	Avaliar a composição corporal, parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos de jovens atletas (43 OAA e 24 EU) e 23 não atletas	Idade=14-21 anos. O IMC foi menor nas OAA do que nas EU. Pressão sistólica, temperatura e pulso < nas OAA. O AST foi > nos 2 grupos de atletas, enquanto a ALT foi > nas OAA do que nas EU e não atletas. A gordura total e regional foi < nas OAA. A atividade atlética está associada a AST mais alto, enquanto a disfunção menstrual é associada à < gordura e > ALT. Enzimas hepáticas mais altas estão associadas < gordura.	2C
Field <i>et al</i> (2011) <sup>(18)</sup> EUA	Coorte prospectivo	6831 ♀	Identificar preditores de fratura de estresse entre meninas adolescentes durante período de 7 anos	Idade=9-15 anos; 3,9% (267) ♀ desenvolveram fratura de estresse. Independentemente da idade, a idade da menarca, histórico familiar de fratura e horas/semana de atividade de baixo e moderado impacto, corrida, basquete e ginástica foram preditores significativos de desenvolvimento de uma fratura por estresse.	2A

LEGENDAS: RED-S=Deficiência relativa de energia no esporte; DMO= densidade mineral óssea; LS= coluna lombar; TB= lesão por estresse ósseo; RG= ginástica rítmica de elite; OA= oligomenorreia com peso normal; DE= disponibilidade de energia; RCE= restrição alimentar cognitiva; DT= unidade de magreza; OAA= atleta oligomenorreica; EU= atleta eumenorreica; EA=disponibilidade de energia  
FR= fator de risco; AST= aspartato aminotransferase; ALT= alanina aminotransferase

Presume-se atualmente que o exercício físico leve à regulação homeostática fisiológica favorável do sono, seja responsável pela intensidade de ondas do sono, ajude a estabilizar o ritmo circadiano e reduzir a sonolência diurna. De forma concordante, observamos nos três estudos de Silva *et al.*<sup>(8-10)</sup>, grupos de atletas adolescentes apresentando distúrbios do sono e sonolência diurna associados a deficiências nutricionais e baixa disponibilidade de energia<sup>(8-10)</sup>.

Na avaliação clínica, torna-se necessária a avaliação de todos os componentes sanguíneos que podem, em desequilíbrio, comprometer a saúde óssea, como cálcio, magnésio, fósforo, fosfatase alcalina, creatinina, 25OH-vitamina D, paratormônio, calcitonina, TSH e hormônios tireoidianos. Essa avaliação é plenamente justificável, inclusive da vitamina D, em qualquer adolescente que apresente patologias que possam comprometer a saúde óssea e, além da situação da RED-S, igual atenção deve ser dada a outras patologias como doenças renais crônicas, doenças inflamatórias, leucemias e outras<sup>(18)</sup>.

A ingestão de micronutrientes foi maior nas ginastas com as melhores pontuações, demonstrando a importância do estado nutricional adequado em relação a melhores desempenhos<sup>(8)</sup>. Carboidratos e proteínas encontradas foram inferiores às taxas adequadas para adolescentes do sexo feminino, ao contrário das fontes de gordura, que foram acima do normal no mesmo grupo. No entanto, o grupo do sexo masculino apresentou ingestão de carboidratos e proteínas acima do recomendado<sup>(8)</sup>.

Todos os grupos de ginastas apresentaram ingestão inadequada de micronutrientes essenciais, com exceção do fósforo em crianças do sexo feminino, tiamina em adolescentes do sexo feminino, vitamina B-12 em crianças do sexo masculino e ferro em adolescentes do sexo masculino. Cálcio, boro e ácido pantotênico foram os micronutrientes mais significativamente comprometidos. Foram relatados, alto consumo de bolos e biscoitos antes, durante e após o treinamento e falta de ingestão de frutas durante o treinamento. Além disso, a amenorreia se fez presente em 60% das adolescentes do sexo feminino<sup>(8)</sup>.

A manutenção de um peso corporal adequado otimiza a saúde óssea. Adolescentes do sexo feminino atletas possuem maior densidade óssea que não atletas desde que estejam menstruando regularmente. Se desenvolvem amenorreia, o efeito protetor do exercício físico na densidade óssea pode ser perdido<sup>(18)</sup>.

Não há consenso sobre os valores ideais de EA em atletas do sexo feminino, no entanto, no estudo de Melin *et al.*<sup>(3)</sup> o nível crítico de EA baixo foi definido como <30kcal/kg de massa muscular por dia, e foi demonstrado que existem diferenças individuais no impacto de baixos EA na função endócrina. Um método mais fácil e menos demorado para estimar o nível de status de energia, em vez do EA, poderia ser o uso de biomarcadores validados. Os biomarcadores sugeridos para serem ligados à tríade incluem níveis baixos de leptina e T3, altos níveis de cortisol e baixa taxa de RMR bem como padrões diurnos alterados de vários hormônios<sup>(3)</sup>.

Sabe-se que o estrogênio afeta o metabolismo lipídico, diminuindo o LDL e aumentando o HDL. Pensando na bioquímica das participantes, Melin *et al.*<sup>(3)</sup> identificaram entre as atletas perfis inadequados de colesterol sérico, sendo que 38 por cento dos atletas apresentaram colesterol total elevado, achado comum também em pacientes com anorexia nervosa<sup>(3)</sup>.

A restrição alimentar cognitiva (RCE) pode ser um estressor crônico, causando elevações de cortisol e inibição do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, com efeitos prejudiciais sobre o osso. Embora alguns estudos relatem associações inversas de RCE com densidade mineral óssea (DMO), outros são conflitantes. Tal achado foi encontrado nos estudos de Melin *et al.*<sup>(3)</sup> e de Sokoloff *et al.*<sup>(3,11)</sup>.

Em um modelo de regressão realizado por Singhal *et al.*<sup>(1)</sup>, os autores detectaram os níveis da enzima AST associada com o nível de atividade física e ALT com duração da amenorreia, gerando a especulação de que as elevações da ALT estão relacionadas ao estado nutricional e hormonal (estoques com pouca gordura e duração da amenorreia), enquanto as elevações da AST são decorrentes da carga de trabalho muscular (atividade atlética). Isso indica que as elevações da ALT são mais preocupantes em atletas do que as elevações da AST e sugerem nutrição mais pobre e risco de hipogonadismo<sup>(1)</sup>.

Praticantes regulares de exercícios físicos têm frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) mais baixas do que os não praticantes de exercício físico, com melhora do tônus parassimpático<sup>(1)</sup>. Alterações semelhantes são observadas com severa privação de energia, como sinais de adaptação metabólica, sendo a hipotensão uma manifestação típica da anorexia nervosa<sup>(1,3)</sup>. Todos os processos celulares, incluindo crescimento, termorregulação e reprodução, requerem energia. Assim, nos estados de déficit de energia a energia disponível é direcionada para funções cruciais de manutenção da vida, como temperatura e homeostase da glicose.<sup>(1)</sup> Concordantemente, indivíduos com DE baixa/reduzida, assim como aqueles com distúrbios menstruais (DM), mostraram menor taxa metabólica basal (RMR), pressão arterial supina mais baixa e menor frequência cardíaca, sendo a última inversamente relacionada ao nível de atividade física e diretamente proporcional à gordura corporal<sup>(3,11)</sup>. Além disso, Singhal *et al.*<sup>(1)</sup> encontraram temperaturas mais baixas entre as atletas oligomenorreicas e associação inversa entre a pressão arterial sistólica e a duração da amenorreia, consistente com as associações relatadas de hipoestrogenismo com menor pressão arterial e frequência cardíaca em praticantes de exercício. Assim, baixa pressão arterial sistólica em atletas oligomenorreicas pode ser mediada por disfunção menstrual e hipoestrogenismo, e não por exercício ou déficit nutricional<sup>(1)</sup>.

Os distúrbios menstruais são comuns entre atletas do sexo feminino e variam de anovulação e defeitos na fase lútea, para oligomenorreia/amenorreia hipotalâmica funcional.<sup>3,6</sup> No ensaio clínico de Melin *et al.*<sup>(3)</sup> observaram baixos níveis de leptina entre atletas com DM sendo sugeridos como importante modulador da função ovulatória. Além disso, indivíduos com EA reduzida apresentaram níveis mais baixos de LH em comparação com aqueles com EA atual ideal, e a RMR foi 6% maior nos indivíduos eumenorreicos em comparação com os indivíduos com alterações menstruais. Além disso, estudos afirmam que a atividade do neurônio GnRH e a pulsatilidade do LH são reguladas pela disponibilidade de glicose no cérebro, da mesma forma, no presente estudo os indivíduos com transtornos menstruais apresentaram menor glicemia em comparação aos indivíduos eumenorreicos<sup>(3)</sup>.

Uma revisão da literatura que avaliou a influência da participação esportiva na saúde óssea em atletas durante a segunda e terceira décadas de vida sugeriu que esportes de alto impacto e multidirecionais, como ginástica, vôlei e esportes de bola, incluindo basquete, geram ganhos em densidade mineral óssea (DMO) e geometria, em comparação com esportes de baixo impacto, como corrida à distância ou esportes sem impacto de ciclismo ou natação.<sup>(14)</sup> Da mesma forma os atletas de resistência no estudo de Melin *et al.*<sup>(3)</sup>, principalmente corredores, triatletas, atletas de baixo impacto (como corrida de média e longa distância) e esportes sem impacto (como natação), não apresentaram mesmo efeito positivo na DMO que o treinamento de alto impacto (por exemplo, ginástica) ou o treinamento de impacto ímpar (por exemplo, futebol)<sup>(3,14)</sup>.

A massa óssea final de um indivíduo é dependente de fatores genéticos em 70% e de fatores ambientais, alimentares e estilo de vida em 30%. As principais fontes alimentares de cálcio e fósforo são o leite e derivados, folhas verdes, ovos e carnes em

geral. A hipocalcemia e a hipofosfatemia crônicas podem levar à desmineralização óssea, e a deficiência crônica de cálcio por uma alimentação inadequada ou absorção intestinal diminuída leva à produção aumentada de paratormônio (PTH) e reabsorção óssea, levando à redução da massa óssea<sup>(20)</sup>.

Estudos anteriores mostram que atletas com deficiência nutricional, independentemente da condição menstrual, mostram metabolismo mineral ósseo desequilibrado, resultando em mais absorção óssea do que em formação óssea. Além disso, como o estradiol (E2) suprime a absorção óssea por osteoclastos, atletas com baixos níveis de E2 causados por amenorreia ou menarca tardia mostram aumento da absorção óssea. Portanto, como os ossos ainda estão se formando em atletas adolescentes, a renovação óssea pode ser afetada acentuadamente por baixa EA e baixos níveis de E2<sup>(4)</sup>.

Os fatores que contribuem para o desenvolvimento de uma lesão por estresse ósseo envolvem componentes genéticos, hormonais, biomecânicos, musculoesqueléticos, metabólicos, de treinamento e de nutrição. Irregularidades estruturais e biomecânicas podem levar à distribuição desequilibrada dos impactos ao osso e aumentar o risco de fratura em vários locais ósseos.<sup>(14)</sup> Concordando com esta, o estudo de Sokoloff et al.<sup>(11)</sup> observaram baixa DMO em atletas oligoamenorreicos comparado a não atletas. Além disso, Barrak et al.<sup>(16)</sup> e Noose-Ogura et al.<sup>(4)</sup> identificaram elevação na porcentagem de mulheres ativas que sofreram lesão por estresse ósseo a medida que apresentavam mais fatores de risco relacionados à tríade da mulher atleta, sendo que, o segundo identificou risco apenas entre as adolescentes<sup>(4,11,16)</sup>.

Este estudo valoriza a complexidade da RED-S e aponta que as complicações relacionadas à essa síndrome envolvem fatores endocrinometabólicos, físicos, bioquímicos e psicológicos. Entre as principais podemos citar alterações no ciclo do sono, diminuição da pressão arterial sistólica, dislipidemia, diminuição da temperatura corporal, distúrbios menstruais, problemas na saúde óssea, aumento do risco de desenvolver lesões por estresse ósseo, distúrbios alimentares e deficiências nutricionais. Além disso, conclui-se também que a principal faixa etária afetada são as atletas mais jovens, já que ainda não atingiram o pico de maturidade óssea e também por muitas se exercitarem de forma semelhante às mulheres já adultas, desconsiderando as limitações relacionadas à idade.

As principais limitações são a pequena amostra de participantes envolvidos em alguns estudos e a ampla faixa etária utilizada, que incluiu crianças, adolescentes e mulheres adultas. Em relação a isso, é importante ressaltar a existência de variações fisiológicas entre essas diferentes fases da vida da mulher que foram levadas em consideração. Além disso, como se trata de uma síndrome complexa e multifatorial, foi necessária a avaliação de muitos aspectos endocrinometabólicos o que dificultou o maior aprofundamento em cada um deles.

Por fim, é preciso ressaltar a importância de diagnosticar precocemente esta síndrome em mulheres para que sejam abordadas de forma multimodal, para evitar tais prejuízos à saúde das atletas e aperfeiçoar seu desempenho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singhal, V., Eguiguren, M.L., Eisenbach, L., Clarck, H., Slattery, M., Eddy, K., *et al.* Body composition, hemodynamic, and biochemical parameters of young female

normal-weight oligo-amenorrheic and eumenorrheic athletes and nonathletes. *Ann Nutr Metab.*65(4): p.264-271, 2014.

2.Matzkin, E., Curry, E.J., Whitlock, K. Female Athlete Triad: past, present, and future. *J Am Acad Orthop Surg*, 23(7): 424-32, 2015.

3.Melin, A., Tornberg, A.B., Skouby, S., Moller, S.S., Sundgot-Borgen, J., Faber, J., *et al.* Energy availability and the female athlete triad in elite endurance athletes. *Scand J Med Sci Sports*, 25(5): 610-22, 2015.

4.Nose-Ogura, S., Yoshino, O., Dohi, M., Kigawa, M., Harada, M., Hiraike, O., *et al.* Risk factors of stress fractures due to the female athlete triad: Differences in teens and twenties. *Scand J Med Sci Sports*, 29(10): 1501-10, 2019.

5.Brown, K.A., Dewoolkar, A.V., Baker, N., Dodich, C. The female athlete triad: special considerations for adolescent female athletes. *Transl Pediatr*, 6(3): 144-9, 2017.

6.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*, 52(11):687-697, 2018.

7.Statuta SM, Asif IM, Drezner JA. Relative energy deficiency in sport (RED-S). *Br J Sports Med*, 51(21):1570-1571, 2017.

8.Silva, M.G., Silva, H.H., Paiva, T. Sleep duration, body composition, dietary profile and eating behaviours among children and adolescents: a comparison between Portuguese acrobatic gymnasts. *Eur J Pediatr*, 177(6): 815-25, 2018.

9.Silva, M.R., Paiva, T. Poor precompetitive sleep habits, nutrients' deficiencies, inappropriate body composition and athletic performance in elite gymnasts. *Eur J Sport Sci*, 16(6): 726-35, 2016.

10.Silva, M.R., Paiva, T. Low energy availability and low body fat of female gymnasts before an international competition. *Eur J Sport Sci*, 15(7): 591-9, 2015.

11.Sokoloff, N.C., Eguiguren, M.L., Wargo, K., Ackerman, K.E.A., Baskaran, C., Singhal, V., *et al.* Bone parameters in relation to attitudes and feelings associated with disordered eating in oligo-amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes, and nonathletes. *Int J Eat Disord*. 2015; 48(5): 522-6.

12.Mathisen TF, Heia J, Raustøl M, Sandeggen M, Fjellestad I, Sundgot-Borgen J. Physical health and symptoms of relative energy deficiency in female fitness athletes. *Scand J Med Sci Sports*, 30(1):135-147, 2020.

13.Parmigiano, T.R., Zucchi, E.V.M., Araújo, M.P., Guindalini, C.S.C., Castro, R.A., Bella, Z.I.K.J. *et al.* Avaliação ginecológica pré-participação da mulher atleta: uma nova proposta. *einstein*, 12(4): 459-66, 2014.

14. Tenforde, A.S., Carlson, J.L., Sainani, K.L., Chang, A.O., Kim, J.H., Golden, N.H., *et al.* Sport and Triad Risk Factors Influence Bone Mineral Density in Collegiate Athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 50(12): 2536-43, 2018.
15. Tenforde AS, Carlson JL, Chang A, Sainani KL, Shultz R, Kim JH, *et al.* Association of the Female Athlete Triad Risk Assessment Stratification to the Development of Bone Stress Injuries in Collegiate Athletes. *Am J Sports Med*, 45(2): 302-10, 2017.
16. Barrack, M.T., Gibbs, J.C., De Souza, M.J., Williams, N.I., Nichols, J.F., Rauh, M.J., *et al.* Higher incidence of bone stress injuries with increasing female athlete triad-related risk factors: a prospective multisite study of exercising girls and women. *Am J Sports Med*, 42(4): 949-58, 2014.
17. Gibbs, J.C., Nattiv, A., Barrack, M.T., Williams, N.I., Rauh, M.J., Nichols, J.F., *et al.* Low bone density risk is higher in exercising women with multiple triad risk factors. *Med Sci Sports Exerc*, 46(1): 167-76, 2014.
18. Field, A.E., Gordon, C.M., Pierce, L.M., Ramappa, A., Kocher, M.S. Prospective study of physical activity and risk of developing a stress fracture among preadolescent and adolescent girls. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 165(8): 723-8, 2011.
19. Gordon, R., Gordon, C. Adolescents and Bone Health. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 63(3):504-511, 2020.
20. Martins, P., Pimenta, A., Martins, D. Infância e Adolescência: Alimentação suficiente em cálcio e fósforo? *Revista Médica Minas Gerais*, 18 (4 Supl 3): S55-S60, 2008.