

# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO COM MICRONUTRIENTES EM ATLETAS DE ALTA COMPETIÇÃO - REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho submetido por  
**Ricardo Dias Vaz da Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**Dezembro de 2025**



# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO COM MICRONUTRIENTES EM ATLETAS DE ALTA COMPETIÇÃO – REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho submetido por  
**Ricardo Dias Vaz da Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutora Ana Filipa Vicente**

E coorientado por:  
**Prof. Doutora Alexandra Figueiredo**

**Dezembro de 2025**



*Provérbios 16:3, Confia ao senhor as tuas obras  
e os teus planos serão sucedidos.*

*Mateus 18:19. Onde dois ou três concordarem na terra  
no céu será feito.*

*Obrigado mãe e avó.*



## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof<sup>a</sup> Doutora Ana Filipa Vicente, pela orientação, apoio e acompanhamento durante o desenvolvimento deste projeto.

À minha coorientadora, Prof<sup>a</sup> Doutora Alexandra Figueiredo, pela disponibilidade, confiança e contributos ao longo deste trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, por ter sido segunda casa durante seis anos, sem em momento algum, ter duvidado do meu potencial.

À Tintuna, que me acolheu em primeiro lugar e a quem devo muito do que sou e conquistei. Vivências e histórias para a vida.

À Associação Académica do Instituto Universitário Egas Moniz, um dos maiores e melhores desafios da minha vida, a prova viva de que “quem corre por gosto também cansa”, e o que sacrifício traz conquistas boas quando temos o coração alinhado.

Às minhas duas rainhas, mãe e avó, que incondicionalmente foram suporte, porto de abrigo e que para sempre serão luz e inspiração.

Ao meu pai, espero que daí de cima possa encher-te de orgulho.

À minha família que desde sempre apoiaram-me a cada passo dado.

Ao curso 2011, por durante estes 14 anos serem gargalhada irmandade e o caos sem os quais não dá para viver.

Aos meus padrinhos, Gi Nana e Isa cuja a única função de guiar-me, foi cumprida arduamente com distinção.

Aos Five Guys, porque nunca me terem deixado desistir, e por terem tornado o meu percurso mais bonito.

À Isabel, por ter me ajudado a alcançar as minhas conquistas como se fossem as dela, sem ti nada disto seria possível.

E por último mas em primeiro a Deus por me guiar durante o meu percurso académico pelas derrotas conquistas e por tudo aquilo que sou e tenho.



## RESUMO

**Introdução:** A nutrição desempenha um papel determinante no desempenho e recuperação de atletas de alta competição. Entre os diversos fatores nutricionais, os micronutrientes, vitaminas, minerais e oligoelementos, assumem particular relevância pela sua função reguladora em processos metabólicos, imunitários e musculares. O elevado volume de treino e intensidade de esforço aumentam as necessidades nutricionais do indivíduo sendo frequente a procura de suplementos alimentares que possam reduzir o risco de défices nutricionais assim como ajudar na melhoria do rendimento desportivo.

**Objetivos:** Esta revisão narrativa tem como objetivo analisar o impacto da suplementação com micronutrientes no desempenho e na recuperação de atletas de alto rendimento, destacando os mecanismos fisiológicos subjacentes e a relevância clínica dos principais nutrientes envolvidos.

**Métodos:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo artigos publicados entre 2000 e 2025, bem como documentos de referência do IOC, EFSA e WADA. Foram considerados ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises envolvendo suplementação com vitaminas e minerais em atletas de elite ou fisicamente ativos.

**Resultados:** A suplementação com micronutrientes revela benefícios sobretudo em situações de défice nutricional, contribuindo para a redução da fadiga, melhoria da recuperação e prevenção de lesões. Os efeitos ergogénicos diretos são, no entanto, inconsistentes em atletas bem nutridos.

**Conclusão:** A utilização deve ser individualizada, baseada em avaliação clínica e bioquímica, e integrada num plano alimentar equilibrado. O farmacêutico desempenha um papel relevante na orientação segura e baseada em evidência desta prática.

**Palavras-chave:** Suplementos; Vitaminas; Minerais; Oligoelementos; Rendimento desportivo; Atletas; Nutrição desportiva; Recuperação.



## ABSTRACT

**Introduction:** Nutrition plays a crucial role in the performance and recovery of high-performance athletes. Among nutritional factors, micronutrients, vitamins and minerals — are particularly relevant due to their regulatory function in metabolic, immune, and muscular processes. Increased training load and the risk of nutritional deficiencies justify evaluating the impact of targeted supplementation in this population.

**Objectives:** This narrative review aims to analyze the impact of micronutrient supplementation on performance and recovery in elite athletes, highlighting underlying physiological mechanisms and clinical relevance.

**Methods:** A bibliographic search was carried out using PubMed, Scopus, and Web of Science databases, covering studies published between 2010 and 2025, as well as IOC, EFSA, and WADA documents. Clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses involving vitamin and mineral supplementation in elite or physically active athletes were included.

**Conclusion:** Micronutrient supplementation shows benefits mainly in cases of deficiency, supporting reduced fatigue, improved recovery, and injury prevention. However, ergogenic effects in well-nourished athletes remain inconsistent. Its use should be individualized, guided by clinical and biochemical assessment, and integrated into a balanced diet. Pharmacists play a key role in ensuring evidence-based and safe supplementation practices.

**Keywords:** Supplements; Vitamins; Minerals; Trace elements; Sports performance; Athletes; Sports nutrition; Recovery.



## ÍNDICE GERAL

|                                                                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                        | <b>11</b> |
| 1.1. O Papel dos macronutrientes e micronutrientes na saúde e desempenho ....                                     | 12        |
| 2. Fundamentos gerais da alta <i>performance</i> e fisiologia do exercício.....                                   | 14        |
| 2.1. Definição de Atleta de Alto Rendimento. ....                                                                 | 14        |
| 2.2. Características metabólicas e fisiológicas.....                                                              | 15        |
| 2.3. Desafios fisiológicos: stress oxidativo, inflamação, fadiga e lesão .....                                    | 15        |
| 2.4. Imunossupressão induzida pelo esforço físico .....                                                           | 17        |
| 2.5. Objetivo do trabalho.....                                                                                    | 17        |
| <b>II. METODOLOGIA .....</b>                                                                                      | <b>19</b> |
| <b>IV. DESENVOLVIMENTO .....</b>                                                                                  | <b>21</b> |
| 1. Micronutrientes: Mecanismos de ação e o seu impacto no desempenho desportivo.....                              | 21        |
| 1.1. Vitamina D .....                                                                                             | 21        |
| 1.2. Ferro .....                                                                                                  | 26        |
| 1.3. Cálcio .....                                                                                                 | 30        |
| 1.4. Magnésio .....                                                                                               | 33        |
| 1.5. Zinco.....                                                                                                   | 38        |
| 1.6. Selénio.....                                                                                                 | 39        |
| 2. Integração dos Micronutrientes nos Parâmetros Determinantes do Desempenho Físico.....                          | 40        |
| 2.1. Fundamentos farmacocinéticos da biodisponibilidade de micronutrientes..                                      | 42        |
| 2.2. Sistemas terapêuticos e estratégias tecnológicas para aumento da biodisponibilidade de micronutrientes ..... | 44        |
| 3. Segurança, regulação e ética.....                                                                              | 47        |
| 3.1. Segurança da suplementação crónica de micronutrientes .....                                                  | 47        |
| 3.2. Toxicidade e doses máximas toleradas .....                                                                   | 48        |
| 3.3. Regulamentação europeia e internacional (EFSA, WADA, IOC).....                                               | 50        |
| 3.4. Doping acidental e contaminação de suplementos.....                                                          | 51        |
| 3.5. Papel do farmacêutico na orientação nutricional e suplementar .....                                          | 53        |
| <b>V. CONCLUSÕES .....</b>                                                                                        | <b>55</b> |
| <b>VI. Referências Bibliográficas .....</b>                                                                       | <b>57</b> |



## INDICE DE TABELAS

|                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - Vitaminas, minerais e oligoelementos.....                                                        | 13 |
| Tabela 2 - Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes à vitamina D ..... | 22 |
| Tabela 3- Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao ferro.....       | 27 |
| Tabela 4- Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao cálcio.....      | 30 |
| Tabela 5 - Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao magnésio .....  | 34 |
| Tabela 6 - Mecanismos fisiológicos modulados pelos micronutrientes .....                                    | 41 |



## LISTA DE ABREVIATURAS:

**ATP** - Adenosina Trifosfato **CAT** — Catalase

**CK** - Creatina Quinase (*Creatine Kinase*)

**DNA / ADN** - Ácido Desoxirribonucleico (*Deoxyribonucleic Acid*)

**DRV**- Valores de Referência Dietética (*Dietary Reference Values*)

**EFSA**- Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (*European Food Safety Authority*)

**FGF23**- Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (*Fibroblast Growth Factor 23*)

**GPx**- Glutathione Peroxidase (*Glutathione Peroxidase*)

**HIFT**- Treino Funcional de Alta Intensidade (*High-Intensity Functional Training*)

**IOC**- Comité Olímpico Internacional (*International Olympic Committee*)

**IL-6**- Interleucina 6

**LDH**- Lactato Desidrogenase (*Lactate Dehydrogenase*)

**MDA**- Malondialdeído

**MITT**- Treino Intervalado de Intensidade Moderada (*Moderate-Intensity Interval Training*)

**NADPH**- Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (forma reduzida)

**PTH**- Paratormona (*Parathyroid Hormone*)

**RCT / RCTs** — Ensaio(s) Clínico(s) Randomizado(s) (*Randomized Controlled Trial(s)*)

**ROS**- Espécies Reativas de Oxigénio (*Reactive Oxygen Species*)

**SOD**- Superóxido Dismutase (*Superoxide Dismutase*)

**TAC**- Capacidade Antioxidante Total (*Total Antioxidant Capacity*)

**TRPV6**- Canal de Cátions Transitório tipo Vaniloide 6 (*Transient Receptor Potential Vanilloid Type 6*)

**UL**- Limite Máximo Tolerável de Ingestão (*Tolerable Upper Intake Level*)

**VDR**- Recetor de Vitamina D (*Vitamin D Receptor*) **VO<sub>2</sub>max** — Consumo Máximo de Oxigénio

**VO<sub>2</sub>peak**- Valor mais alto registado de Oxigénio **WADA** — Agência Mundial Antidopagem (*World Anti-Doping Agency*)

**ZIP4 / ZnT1**- Transportadores de Zinco tipo 4 e tipo 1 (*Zinc Transporter 4 and 1*)



## I. INTRODUÇÃO

A nutrição desempenha um papel central no rendimento desportivo, sendo determinante para a capacidade de treinar, competir, recuperar e adaptar-se ao exercício físico. Em atletas, estratégias nutricionais bem planeadas estão associadas a melhorias no desempenho, na consistência do treino e na saúde a curto e longo prazo (Thomas et al., 2016)

Em contexto de alta *performance*, as exigências impostas pelo elevado volume e intensidade de treino aumentam as necessidades energéticas e nutricionais do atleta. Quando estas necessidades não são adequadamente satisfeitas, podem surgir défices que comprometem o rendimento, a recuperação, a prevenção de lesões e a resposta adaptativa ao treino. A monitorização do estado nutricional assume, por isso, particular importância na prevenção de desequilíbrios nutricionais e na otimização do desempenho em atletas de alto rendimento (Aandahl et al., 2021).

No que diz respeito aos componentes da alimentação, os macronutrientes, como os hidratos de carbono e as proteínas, têm funções bem estabelecidas no suporte ao exercício, nomeadamente na produção de energia e na regeneração muscular. Estas recomendações encontram-se amplamente sustentadas por documentos de consenso internacionais, como o *Nutrition and Athletic Performance*. No entanto, os micronutrientes, embora necessários em menores quantidades, desempenham papéis essenciais como cofatores metabólicos, antioxidantes e moduladores da função imunológica. A evidência científica relativa ao seu impacto direto no desempenho e na recuperação em atletas apresenta maior heterogeneidade, justificando uma análise aprofundada neste domínio, que constitui o foco do presente trabalho ( Thomas et al., 2016) .

## **1.1. O Papel dos macronutrientes e micronutrientes na saúde e desempenho**

Os alimentos fornecem macro e micronutrientes. Os hidratos de carbono ou glúcidos, a proteína ou os prótidos, os lípidos ou gorduras são macronutrientes e podem ser oxidados como fonte de energia, ou seja, como substratos energéticos para o esforço físico. Ainda assim, o organismo utiliza de forma diferenciada hidratos de carbono e lípidos como fonte de energia. A intensidade do esforço e consequentemente a disponibilidade de oxigénio são os fatores que influenciam a preferência pelo substrato energético. Quanto mais intenso o esforço físico, maior a dependência dos hidratos de carbono e menor a utilização de gordura como fonte de energia. Ainda assim, destaque-se que não são os lípidos alimentares que são diretamente oxidados como fonte energética, mas sim os ácidos gordos e triglicéridos presentes nas reservas (tecido adiposo).

No que diz respeito à proteína, não lhe é atribuído um papel energético de destaque embora em caso de necessidade, alguns aminoácidos possam ser convertidos em glucose para assegurar a manutenção da glicemia e para constituir uma fonte de energia (McArdle, Katch & Katch, 2016).

Nos micronutrientes incluem-se as vitaminas, os minerais e os oligoelementos. Estes compostos nutritivos não estão diretamente associados ao fornecimento de energia, mas a processos enzimáticos fisiológicos, nomeadamente, ao transporte de oxigénio, ao controlo do *stress* oxidativo e à resposta imunitária. Inclui-se nesta classificação uma diversidade considerável de compostos. As vitaminas podem ser classificadas de acordo com a sua solubilidade em hidro e lipossolúveis. No que diz respeito aos minerais, podem distinguir-se os oligoelementos dos minerais propriamente ditos, estes compostos são necessários e estão presentes em muito pequena quantidade. Na Tabela são referidos estes compostos de acordo com a sua classificação (Wildman & Medeiros, 2000)

Tabela 1 - Vitaminas, minerais e oligoelementos

| <b>Vitaminas lipossolúveis</b>                                   | <b>Vitaminas hidrossolúveis</b>                                                                                                             | <b>Minerais</b>                                                                       | <b>Oligoelementos</b>                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamina A,<br><b>Vitamina D</b> ,<br>Vitamina E,<br>Vitamina K, | Vitamina C,<br>Vitamina B1,<br>Vitamina B2,<br>Vitamina B3,<br>Vitamina B6,<br>Vitamina B12,<br>Vitamina B9,<br>Vitamina B7,<br>Vitamina B5 | <b>Cálcio</b> , Fósforo,<br><b>Magnésio</b> , Sódio,<br>Cloreto, Potássio,<br>Enxofre | <b>Ferro, Zinco</b> ,<br>Iodo, Cobre,<br><b>Selénio</b> , Flúor,<br>Crómio, Manganês,<br>Cobalto, Boro,<br>Molibdénio,<br>Vanádio, Níquel,<br>Arsénio, Silício |

Os micronutrientes incluem vitaminas e minerais com funções essenciais no metabolismo humano, podendo ser classificados de acordo com as suas propriedades físico-químicas e necessidades diárias. As vitaminas dividem-se em lipossolúveis, cuja absorção depende dos lípidos da dieta e que apresentam maior capacidade de armazenamento em tecidos como o fígado e o tecido adiposo, e em hidrossolúveis, que se dissolvem em água, possuem reservas corporais limitadas e exigem ingestão regular devido à sua rápida eliminação. Quanto aos minerais, distinguem-se os macrominerais — necessários em quantidades mais elevadas por participarem em funções estruturais e reguladoras fundamentais — e os oligoelementos, requeridos em pequenas quantidades, mas indispensáveis para numerosas reações enzimáticas e processos biológicos vitais (Wildman & Medeiros, 2000).

Sendo assim, em atletas de alta competição, a ingestão de macronutrientes determina a disponibilidade energética imediata, enquanto os micronutrientes asseguram que as vias metabólicas funcionam de forma eficiente e adaptam o organismo ao treino. (Maughan et al., 2018a).

Uma revisão sistemática, que analisou de forma abrangente a evidência disponível sobre micronutrientes e rendimento desportivo, destacou que, apesar da heterogeneidade metodológica entre os estudos, nutrientes como o ferro, a vitamina D, o magnésio e o

zinco, têm sido consistentemente associados a parâmetros de saúde e desempenho. Estes micronutrientes desempenham papéis fundamentais em processos metabólicos e de regulação fisiológica, sendo a sua adequação essencial para sustentar a disponibilidade energética fornecida pelos macronutrientes (Ghazzawi et al., 2023), sendo igualmente reconhecidos no consenso do Comité Olímpico Internacional para atletas de alta competição (Maughan et al., 2018a).

Neste seguimento, o presente trabalho foca-se sobretudo nos micronutrientes, sendo eles essenciais para sustentar as reações que permitem o uso dos macronutrientes, bem como importantes na função neuromuscular e imunitária e na capacidade de adaptação ao treino. A abordagem será, por isso, distinguir o que é fornecimento energético imediato do que é suporte bioquímico e regulatório, assegurando, em simultâneo, a integração com a prática alimentar recomendada para atletas (Maughan et al., 2018b).

## **2. Fundamentos gerais da alta *performance* e fisiologia do exercício.**

### **2.1. Definição de Atleta de Alto Rendimento.**

A definição de atleta de alto rendimento pretende clarificar as características que distinguem estes atletas de praticantes recreativos, bem como fornecer uma base sólida para a discussão sobre as suas necessidades nutricionais. De acordo com o modelo de classificação de níveis de performance, os atletas podem ser distribuídos em diferentes categorias (PL1 a PL5), com base em parâmetros objetivos como o VO<sub>2</sub>max relativo, a potência máxima atingida, a carga de treino semanal e o historial competitivo. Neste modelo, os atletas de alta *performance* correspondem essencialmente aos níveis PL4 e PL5, ou seja, indivíduos bem treinados e atletas de elite, que competem em contexto nacional ou internacional (Pauw et al., 2013). Foi igualmente demonstrado que fatores genéticos, como a proporção de fibras musculares do tipo I e II, assim como a eficiência metabólica e a predisposição para elevados valores de VO<sub>2</sub>max, contribuem para diferenciar atletas de elite de outros escalões competitivos (Bıçakçı et al., 2024).

Posto isto, considera-se como atleta de alto rendimento, o atleta que reúne critérios objetivos de treino e desempenho fisiológico, enquadrados nos níveis superiores da classificação proposta para avaliar o desempenho de atletas reconhecendo simultaneamente a influência dos determinantes genéticos. Esta abordagem fornece um quadro de referência para analisar os fundamentos da alta *performance* e, em particular,

o impacto da nutrição na saúde e no rendimento deste grupo específico de praticantes (Pauw et al., 2013).

## **2.2. Caraterísticas metabólicas e fisiológicas**

As características fisiológicas e metabólicas dos atletas de alto rendimento distinguem-se, claramente, das características da população geral e resultam de uma combinação de fatores genéticos e de adaptações induzidas pelo treino. Estas adaptações ocorrem em múltiplos níveis, desde alterações moleculares e celulares, até respostas integradas nos sistemas cardiovascular, respiratório e endócrino (Furrer, 2023). Entre os elementos mais marcantes, destacam-se a elevada densidade mitocondrial e a capacidade acrescida de oxidação de substratos energéticos, aspetos que garantem maior eficiência metabólica e sustentam o desempenho em esforços prolongados.(Furrer et al., 2023). O rendimento desportivo não depende apenas do sistema musculoesquelético, mas sim de uma remodelação sistémica, que envolve, simultaneamente, adaptações cardiovasculares, um aumento da capilarização periférica, melhorias na função pulmonar e ajustes hormonais. Este conjunto de alterações reforça a ideia de que a *performance* resulta da coordenação de vários sistemas fisiológicos e, não apenas, de um fator isolado (Hawley et al., 2014). A evidência experimental recente confirma, ainda, como protocolos de treino específicos podem potenciar estas características. Num estudo comparativo, foi analisado um treino intervalado integrado, combinando corrida de alta intensidade com exercícios de potência(Psarras & Bogdanis, 2024). Os resultados demonstraram maior tempo em zonas de esforço próximas do máximo. Um aumento significativo de lactato e melhorias imediatas na *performance* neuromuscular, quando comparado com a corrida contínua. Estes dados demonstram que, para além das adaptações estruturais já conhecidas, a manipulação específica do treino permite maximizar, de forma eficiente, tanto as respostas metabólicas, como neuromusculares, em atletas de alto rendimento.

## **2.3. Desafios fisiológicos: stress oxidativo, inflamação, fadiga e lesão**

O esforço físico, sobretudo se intenso, prolongado e frequente provoca diversos efeitos fisiológicos com possível risco na saúde, bem-estar e integridade física do indivíduo. Destacam-se aqui os níveis elevados de *stress*, resultantes da intensidade e volume de treino, por parte dos atletas de alto rendimento, fator que, frequentemente, desencadeia

desequilíbrios no metabolismo oxidativo e inflamatório. Neste sentido, o exercício de alta intensidade está associado a uma maior produção de espécies reativas de oxigénio (ROS). Quando a defesa antioxidante endógena não é suficiente, pode ocorrer dano celular e queda no rendimento. Cargas excessivas de treino estão associadas a alterações significativas nos biomarcadores de *stress* oxidativo, sugerindo que este fator desempenha um papel importante no desenvolvimento do síndrome de *overtraining*, caracterizado por uma quebra persistente de desempenho e fadiga crónica, quando não há recuperação adequada (Margonis et al., 2007).

Potenciais estratégias nutricionais e de treino têm vindo a ser exploradas no sentido de mitigar estes efeitos. Compostos bioativos, como as betalaínas, da beterraba, demonstraram capacidade de atenuar o *stress* oxidativo, reduzir marcadores inflamatórios e melhorar a perceção de fadiga induzida pelo exercício. No entanto, embora estes compostos tenham mostrado potencial (Nirmal et al., 2023), é importante sublinhar que os mesmos não se enquadram na definição de micronutrientes. Ainda assim, a sua investigação ilustra a relevância do equilíbrio oxidativo no desempenho, reforçando o interesse em avaliar vitaminas e minerais antioxidantes com funções semelhantes.

Num estudo experimental com jogadoras de basquetebol, demonstrou-se que duas semanas de descanso intercaladas com treino intenso, aumentaram a capacidade antioxidante e reduziram, consequentemente, a resposta inflamatória após exercício exaustivo, reforçando o papel da recuperação adequada na tolerância ao esforço (Cichoń-Woźniak et al., 2024). Adicionalmente, um ensaio clínico com jovens futebolistas avaliou oito semanas de treino funcional de alta intensidade (HIFT) em comparação com treino intervalado de intensidade moderada (MITT). Os resultados demonstraram que o HIFT promoveu melhorias mais expressivas no  $VO_2$ peak, na potência do salto vertical e na força explosiva, sem aumento de marcadores de *stress* oxidativo (MDA,  $H_2O_2$ ) e com incremento da atividade enzimática antioxidante, nomeadamente da glutathione peroxidase (GPx) e da catalase (CAT). Estes resultados sugerem que, ao contrário do treino técnico moderado, o estímulo intenso do HIFT induziu adaptações antioxidantes e neuromusculares eficazes, traduzindo-se em ganhos de *performance*, sem agravamento do *stress* oxidativo (Niknam et al., 2025).

No seu conjunto, estes estudos permitiram confirmar que o *stress* oxidativo, a inflamação e a fadiga constituem fatores críticos para a *performance* de atletas de elite, mas também demonstrar que intervenções adequadas, como estratégias nutricionais antioxidantes e a manipulação inteligente do treino e da recuperação, podem mitigar os seus efeitos, reduzindo o risco de lesões e sustentando a *performance* em contextos competitivos exigentes.

#### **2.4. Imunossupressão induzida pelo esforço físico**

O exercício físico intenso e prolongado pode originar uma fase transitória de imunossupressão, frequentemente designada por *open window*, caracterizada por reduções temporárias na atividade de linfócitos, alterações na função dos neutrófilos e maior libertação de cortisol, fenómenos associados a aumento da vulnerabilidade a infeções, sobretudo do trato respiratório superior (Sellami et al., 2018). Em atletas de alto rendimento, a repetição frequente de sessões de elevada intensidade, aliada a períodos de recuperação por vezes insuficientes, tende a amplificar estes efeitos, contribuindo para maior incidência de sintomas infecciosos e perturbações na regulação inflamatória. Assim, estratégias como a gestão adequada da carga de treino, otimização do sono e suporte nutricional adequado são essenciais para preservar a função imunitária em contextos competitivos exigentes (Nieman & Wentz, 2019).

#### **2.5. Objetivo do trabalho**

O objetivo desta revisão consiste em analisar o impacto da suplementação com micronutrientes no desempenho e na recuperação de atletas de alto rendimento, considerando os mecanismos fisiológicos subjacentes e a sua relevância para a prática clínica, no âmbito das Ciências Farmacêuticas e da Nutrição. De um modo específico, pretende-se realizar uma revisão narrativa disponível acerca do papel das vitaminas e minerais na *performance* desportiva e nos processos de recuperação, identificar os micronutrientes considerados mais relevantes em atletas de elite, segundo consensos internacionais, entre os quais os do IOC (*International Olympic Committee*) (Maughan et al., 2018c), EFSA (*European Food Safety Authority*)(EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024) e WADA (*World Anti-Doping Agency*)(Barker et al., 2025), e discutir os resultados de ensaios clínicos e revisões

disponíveis no que respeita à *performance* física, fadiga, *stress* oxidativo e prevenção de lesões. Nesse sentido, pretende-se analisar de forma crítica os potenciais benefícios e riscos associados à suplementação, as limitações metodológicas observadas na literatura e as implicações práticas destes resultados, destacando, em particular, o papel do farmacêutico na orientação nutricional e suplementar em contexto desportivo.

## II. METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido sob a forma de revisão narrativa da literatura, tendo como objetivo reunir e analisar evidência científica sobre o impacto da suplementação com micronutrientes no desempenho e recuperação em atletas de alta competição.

No âmbito do presente trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica entre os meses de fevereiro e março de 2025, com recurso a bases de dados como: PubMed, Scopus e Web of Science. Foram utilizadas combinações de palavras-chave em inglês, de forma isolada e através dos termos booleanos (AND/OR), incluindo: “*micronutrients*”, “*vitamins*”, “*minerals*”, “*athletic performance*”, “*elite athletes*”, “*high-performance sport*”, “*exercise physiology*”, “*oxidative stress*”, “*inflammation*”, “*fatigue*”, “*recovery*”, “*supplementation*”, “*sports nutrition*”, “*endurance*”, “*strength*”, “*injury prevention*”. Adicionalmente, foram incluídas referências manuais provenientes de consensos internacionais, nomeadamente do International Olympic Committee (IOC) (Maughan et al., 2018c), da European Food Safety Authority (EFSA)(EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024) e da World Anti-Doping Agency (WADA) (Barker et al., 2025), de modo a assegurar a integração de recomendações oficiais e enquadramento regulamentar.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em inglês ou português entre 2010 e 2025; estudos envolvendo atletas de alto rendimento ou indivíduos fisicamente ativos; ensaios clínicos, revisões sistemáticas, revisões narrativas e meta-análises; intervenções que incluíssem suplementação com micronutrientes isolados ou em combinações multivitamínicas/minerais. Foram excluídos estudos cuja intervenção se baseasse em compostos bioativos não considerados micronutrientes (ex.: polifenóis, betalaínas, nitratos, etc.), embora alguns tenham sido referidos de forma contextual na introdução e discussão para enquadrar mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios mais amplos.

Após a aplicação dos critérios, foram selecionados 87 artigos principais, complementados por consensos e documentos de referência de organismos internacionais (IOC, EFSA, WADA). Para cada estudo incluído foram extraídos dados relativos ao desenho metodológico, população estudada, tipo de intervenção, micronutrientes avaliados e principais resultados obtidos, os quais serviram de base para a síntese e discussão desenvolvidas nos capítulos seguintes.



## **IV. DESENVOLVIMENTO**

### **1. Micronutrientes: Mecanismos de ação e o seu impacto no desempenho desportivo**

#### **1.1. Vitamina D**

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel com funções que ultrapassam a regulação do metabolismo do cálcio e do fósforo, desempenhando também um papel importante na modulação da função imunitária, na regeneração e na contração muscular, através da ligação ao recetor específico de vitamina D (VDR) presente no músculo esquelético. Em atletas de alta competição, a sua relevância é acentuada, uma vez que a prática desportiva intensiva aumenta o risco de fraturas por *stress*, défices de recuperação e infeções, em contextos de insuficiência desta vitamina. O estado da vitamina D é avaliado pela concentração sérica de 25-hidroxivitamina D 25(OH)D, a forma circulante mais estável. Valores inferiores a 30 ng/mL são considerados insuficientes e são comuns em atletas que treinam em latitudes elevadas ou em períodos com menor exposição solar (Latham et al., 2021).

Tabela 2 - Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes à vitamina D

| Estudo                                                                                                                              | Desenho do Estudo                                                            | Amostra/N                                                                                                                | Protocolo                                                                                                                | Objetivo                                                                                                                                     | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Evidencia no desempenho físico                       | Síntese interpretativa                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tuma et al., 2023 – <i>Effects of an Individualized vs. Standardized Vitamin D Supplementation on the 25(OH)D Level in Athletes</i> | Ensaio clínico randomizado, intervenção de 10 semanas, realizado no inverno. | Atletas (18–50 anos, $\geq 5$ h treino/semana) com insuficiência de vitamina D. N=90 (INDV=28; STAD=26; CON=13; SUF=23). | INDV: dose individualizada (~4000 UI/dia carga + 1000 UI/dia manutenção). STAD: 2000 UI/dia. CON/SUF: sem suplementação. | Comparar a eficácia de uma estratégia individualizada vs. padronizada para atingir $25(\text{OH})\text{D} \geq 40 \text{ ng/mL}$ em atletas. | Após 10 semanas, o grupo com suplementação individualizada atingiu valores séricos superiores ao grupo padronizado ( $41,1 \pm 10,9$ vs. $32,5 \pm 6,4 \text{ ng/mL}$ ; $p < 0,001$ ). O aumento do $25(\text{OH})\text{D}$ correlacionou-se negativamente com os valores basais ( $r = -0,54$ ; $p < 0,001$ ) e com o volume de treino ( $r = -0,34$ ; $p < 0,05$ ). | Não foram avaliados parâmetros de desempenho físico. | A suplementação individualizada foi mais eficaz na correção da insuficiência de vitamina D em atletas, mas sem evidência direta de impacto na performance. |

| Estudo                                                                                                                      | Desenho do Estudo | Amostra/N                                                                                                                    | Protocolo                                                                                                                                                                              | Objetivo                                                                                                                                                                                                                                  | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                                                                                                                                                                    | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Close et al., 2013 – <i>The effects of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on musculoskeletal performance in athletes</i> |                   | Fase 1: 61 futebolistas profissionais + 30 controlos saudáveis (N = 91)<br>Fase 2: 14 futebolistas profissionais recrutados. | Fase 1: avaliação do estado de vitamina D no inverno, sem suplementação.<br><br>Fase 2: vitamina D <sub>3</sub> 5000 UI/dia vs placebo, durante 8 semanas, mantendo o treino habitual. | Fase 1: avaliar os níveis séricos de vitamina D em futebolistas profissionais no inverno.<br><br>Fase 2: avaliar o efeito da suplementação com vitamina D <sub>3</sub> nos níveis séricos e na performance neuromuscular em futebolistas. | Fase 1: Alta prevalência de défice de vitamina D nos futebolistas no inverno vs. controlos (p = 0,001).<br><br>Fase 2: Suplementação com vitamina D <sub>3</sub> aumentou significativamente o 25(OH)D ( $29 \pm 25 \rightarrow 103 \pm 25$ nmol/L; p = 0,0028); placebo sem efeito (p = 0,12). | Fase 2: melhoria significativa no grupo vitamina D em:<br>• Sprint 10 m (p = 0,008)<br>• Salto vertical (p = 0,008)<br><br>Interação tempo×grupo significativa em:<br>• Sprint 10 m (p = 0,005)<br>• Salto vertical (p = 0,016)<br><br>Sem efeito significativo em:<br>• Sprint 30 m (p = 0,560)<br>• Illinois agility test (p = 0,431). | Défice de vitamina D é frequente em futebolistas no inverno;<br><br>a suplementação corrigiu os níveis séricos e melhorou sprint curto e salto vertical;<br><br>sem efeito na agilidade. |

| Estudo                                                                                                                                              | Desenho do Estudo                                                    | Amostra/N                                                            | Protocolo                                                                                                                                         | Objetivo                                                                                            | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                                                                                                                                   | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                             | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sist et al., 2023<br>– <i>Effects of vitamin D supplementation on maximal strength and power in athletes: a systematic review and meta-analysis</i> | Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. | 11 ECR, 436 atletas, ambos os sexos, várias modalidades desportivas. | Protocolos de suplementação oral com vitamina D <sub>2</sub> /D <sub>3</sub> , doses e durações variáveis (4–12 semanas, na maioria dos estudos). | Avaliar o efeito da suplementação com vitamina D na força máxima e na potência muscular em atletas. | A suplementação com vitamina D aumentou de forma consistente os níveis séricos de 25(OH)D em atletas. Verificou-se uma redução estatisticamente significativa dos níveis de 25(OH)D no grupo placebo (subgrupo $\geq 75$ nmol/L) ao follow-up ( $p = 0,001$ ). | A meta-análise não encontrou efeito estatisticamente significativo da vitamina D na força muscular (membros inferiores ou superiores). Os autores referem ausência de melhoria significativa na força e potência muscular. | A suplementação é eficaz na correção/manutenção dos níveis séricos de vitamina D, mas não demonstra benefício consistente no desempenho físico (força/potência) em atletas, quando analisada de forma combinada. |

| <b>Estudo</b>                                                                                            | <b>Desenho do Estudo</b>                                                       | <b>Amostra/N</b>         | <b>Protocolo</b>         | <b>Objetivo</b>                                                                                                                                                          | <b>Evidencia nos níveis séricos</b>                                                                                                                    | <b>Evidencia no desempenho físico</b>                                                                                                                                                              | <b>Síntese interpretativa</b>                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wyatt et al., 2024 – <i>Vitamin D Supplementation in Athletes: Performance and Clinical Implications</i> | Revisão narrativa / revisão crítica da literatura sobre vitamina D em atletas. | Não aplicável (revisão). | Não aplicável (revisão). | Rever criticamente a evidência disponível sobre suplementação com vitamina D em atletas, com foco em desempenho físico, saúde musculoesquelética e implicações clínicas. | A revisão indica que a suplementação com vitamina D aumenta consistentemente os níveis séricos de 25(OH)D em atletas com deficiência ou insuficiência. | A evidência sobre melhoria do desempenho físico é inconsistente; alguns estudos mostram pequenas melhorias em força, potência e resistência, enquanto outros não encontram efeitos significativos. | A vitamina D é eficaz na correção do déficit em atletas, mas os seus efeitos ergogênicos são variáveis, dependentes do estado basal e do tipo de exercício, sendo necessária mais investigação com ECR bem desenhados. |

## **1.2. Ferro**

O ferro é um oligoelemento essencial que exerce um papel determinante na fisiologia humana e no desempenho físico ao participar em processos de transporte e utilização de oxigénio, produção de energia e função muscular. Após a ingestão, o ferro pode ser absorvido sob a forma heme, de origem animal e elevada biodisponibilidade, ou não-heme, de origem vegetal e absorção menos eficiente. O ferro heme é incorporado em proteínas como a hemoglobina e mioglobina, responsáveis, respetivamente, pelo transporte e armazenamento de oxigénio, enquanto o ferro não-heme integra citocromos e enzimas mitocondriais, essenciais para a fosforilação oxidativa. Assim, a disponibilidade e a utilização eficiente do ferro refletem-se diretamente na capacidade aeróbia e na resistência à fadiga (Dutt et al., 2022).

Em atletas, o treino intenso e a inflamação subclínica podem alterar significativamente a regulação do ferro, conduzindo a flutuações transitórias na disponibilidade do mesmo e, consequentemente, no desempenho (Vogt et al., 2021). Nesse sentido, vários fatores de risco adicionais têm sido descritos na literatura recente. Em atletas de endurance, o impacto repetido e o stress gastrointestinal durante treinos prolongados podem provocar micro-hemorragias gastrointestinais e pequenas perdas ocultas de ferro. A hemólise mecânica induzida pelo exercício, especialmente em modalidades de corrida, também contribui para a redução das reservas. Por outro lado, mulheres atletas apresentam risco superior, devido às perdas menstruais, menor ingestão dietética e maior vulnerabilidade ao défice energético, aumentando a probabilidade de desenvolver deficiência de ferro (McCormick et al., 2020).

Tabela 3- Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao ferro

| Estudo                                                                                                                                         | Desenho do Estudo                                               | Amostra/N                                                          | Protocolo                                                                      | Objetivo                                                                                                               | Evidencia nos níveis séricos                                                                                             | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                                   | Síntese interpretativa                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Csulak et al., 2023 – <i>Iron deficiency in young basketball players: Is a 100 µg/L ferritin cut-off appropriate for iron supplementation?</i> | Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, 3 meses.        | 51 atletas com déficit de ferro sem anemia (26 ferro, 25 placebo). | Ferro oral: 100 mg Fe <sup>2+</sup> + 60 mg vit. C, 2×/dia em dias alternados. | Avaliar se a suplementação melhora reservas de ferro e desempenho cardiorrespiratório (VO <sub>2</sub> máx / lactato). | Melhoria significativa da ferritina: 45,5 → 76,3 µg/L (p = 0,0004). Placebo sem mudança (p = 0,22). Hemoglobina estável. | Sem melhoria de performance: VO <sub>2</sub> máx absoluto (p = 0,37); VO <sub>2</sub> máx relativo (p = 0,29); lactato (p = 0,90).                                                                                               | Suplementação corrige parcialmente o déficit, mas não melhora VO <sub>2</sub> máx ou lactato, não mostrando efeito ergogénico direto. |
| Safa et al., 2024 – <i>Effect of Off-Season Iron Supplementation on Aerobic Capacity of Female Handball Players</i>                            | Ensaio randomizado, duplo-cego, placebo-controlado (3 semanas). | 14 jogadoras de andebol de elite (7 ferro, 7 placebo).             | 100 mg/dia de complexo de ferro polimaltosado.                                 | Avaliar o efeito da suplementação de ferro na capacidade aeróbia e parâmetros ventilatórios.                           | Sem dados séricos; participantes tinham reservas adequadas.                                                              | Não melhorou VO <sub>2</sub> máx (p = 0.756) nem TTE (p = 0.134). Melhorou parâmetros submáximos: VT1 O <sub>2</sub> (p = 0.031), Time VT1 (p = 0.001), PETCO <sub>2</sub> VT1 (p = 0.001), ↓ PETO <sub>2</sub> VT1 (p = 0.042). | Sem efeito na performance máxima, mas melhora a eficiência ventilatória submáxima, sugerindo benefício na economia de esforço.        |

| Estudo                                      | Desenho do Estudo                                                                                               | Amostra/N                                                                                                                                 | Protocolo                                                                                | Objetivo                                                                                                                                                  | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                                       | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dugan et al., 2025 – <i>IRONWOMAN Trial</i> | Ensaio duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, com avaliações em 3 momentos (baseline, 4 dias, 4 semanas). | 26 mulheres com déficit de ferro sem anemia (14 ferro IV, 12 placebo; 2 perdas no grupo ferro → análise final: n=12 ferro, n=12 placebo). | Ferro IV: 1000 mg de ferro isomaltosídeo (Monofer) vs placebo (100 mL soro fisiológico). | Avaliar se ferro IV melhora marcadores séricos, performance (VO <sub>2</sub> peak, economia de corrida) e fadiga em mulheres ativas com déficit de ferro. | Melhoria sérica robusta: ferritina ↑ de 9.4 → 231.6 µg/L (p < 0.0001); transferrina saturação ↑ (p < 0.0001); ferro sérico ↑ (p < 0.0001). Placebo sem alterações. | VO <sub>2</sub> peak: sem melhoria (p = 0.50). Economia de corrida: melhoria significativa → redução do O <sub>2</sub> necessário para correr 1 km (p = 0.02). Velocidade a 2 mmol/L lactato aumentou no grupo ferro (p < 0.05). Fadiga: melhoria significativa (PFS; p < 0.05). Hbmass sem alterações (p > 0.1). | Ferro IV corrige o déficit de ferro e melhora economia de corrida e fadiga, mas não aumenta VO <sub>2</sub> peak. Indica benefícios submáximos e de eficiência, não ergogénese máxima. |

| Estudo                                                                                                                                                      | Desenho do Estudo                                                              | Amostra/N                                                                    | Protocolo                                                                           | Objetivo                                                                                                                  | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                     | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                    | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Šmid et al., 2024 – <i>Effects of Iron Supplementation on VO<sub>2</sub>max, Fatigue and Performance in Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis</i> | Revisão sistemática + meta-análise de ensaios clínicos (13 estudos incluídos). | 449 atletas (homens e mulheres; endurance e modalidades coletivas).          | Protocolos de ferro oral ou IV variaram entre estudos; duração típica 3–12 semanas. | Avaliar o efeito da suplementação de ferro em biomarcadores séricos, VO <sub>2</sub> max, fadiga e performance submáxima. | Aumento significativo de ferritina (MD = +28.3 µg/L; p < 0.001).                                                                 | VO <sub>2</sub> max: sem melhoria global (p = 0.16). Tempo até exaustão aumentou (SMD = 0.37; p = 0.02). Fadiga reduziu (SMD = – 0.31; p = 0.04). | Ferro melhora reservas de ferro e desempenho submáximo (TTE e fadiga), mas não aumenta VO <sub>2</sub> max. Benefícios dependem da presença de déficit de ferro.                                                                               |
| Kapoor et al., 2023 – Iron supplementation in non-anemic athletes                                                                                           | Ensaio duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, paralelo, 4 semanas.       | 93 atletas não-anêmicos (51 homens; 42 mulheres). 4 dropouts → N final = 89. | Ferro oral 3.6 mg/dia (SunActive® Fe) vs placebo, 4 semanas.                        | Avaliar impacto do ferro em fadiga, humor, stress e suor em atletas não-anêmicos.                                         | Hemoglobina: sem diferenças entre grupos (p > 0.05). Não houve avaliação de ferritina, saturação, ferro sérico (não reportados). | Nenhuma medida de performance aeróbia ou anaeróbia foi avaliada. Estudo centra-se apenas em variáveis subjetivas (fadiga, humor, suor).           | Ferro 3.6 mg/dia melhorou fadiga pós-exercício (p = 0.047), TMD (mood disturbance) em homens (p = 0.016), e reduziu o grau de suor com significância/trending (p = 0.054 nas mulheres). Sem impacto hematológico e sem medidas de performance. |

### **1.3. Cálcio**

O cálcio é o mineral mais abundante do organismo humano, encontrando-se cerca de 99% armazenado no esqueleto sob a forma de hidroxiapatite. Apenas 1% permanece distribuído entre os compartimentos extracelular e intracelular, mas esta pequena fração desempenha papéis essenciais na contração muscular, transmissão nervosa, coagulação sanguínea e na sinalização intracelular. Assim, embora o seu papel estrutural seja predominante, o cálcio tem também funções reguladoras determinantes para a função neuromuscular (Areco et al., 2020).

A absorção intestinal do cálcio ocorre por duas vias complementares: uma via transcelular ativa, dependente da vitamina D, mediada pelo canal TRPV6 e pela proteína de transporte intracelular calbindina; e uma via paracelular passiva, regulada por proteínas de junção como as claudinas, permitindo o fluxo de cálcio em resposta a gradientes eletroquímicos. A combinação destas vias assegura uma absorção flexível, ajustada às necessidades fisiológicas e ao estado nutricional do indivíduo (Areco et al., 2020).

Após a absorção, os níveis plasmáticos de cálcio são rigidamente controlados pelos eixos hormonais vitamina D – paratormona (PTH) – FGF23/Klotho, que atuam de forma coordenada para regular a deposição óssea, a reabsorção renal e a mobilização de cálcio a partir do esqueleto. A estabilidade deste sistema é indispensável para o funcionamento neuromuscular e para o metabolismo energético, sendo que alterações em qualquer um destes componentes podem comprometer a saúde óssea e muscular, sobretudo em contextos de elevada exigência física (Portales-Castillo & Simic, 2022).

Importa salientar que, ao contrário do que acontece com outros micronutrientes analisados nesta revisão, como o ferro e o magnésio, a evidência disponível sobre os efeitos da suplementação de cálcio no desempenho físico é limitada. A literatura recente tem-se focado principalmente nos seus efeitos agudos sobre a homeostase mineral, nomeadamente na estabilização do cálcio ionizado durante o exercício, na atenuação da resposta da PTH e na redução da reabsorção óssea transitória, mais do que em benefícios diretos na performance. Assim, o contributo do cálcio em contextos desportivos parece relacionar-se sobretudo com a proteção da integridade músculo-esquelética e a prevenção de distúrbios ósseos induzidos por cargas intensas de treino.

Tabela 4- Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao cálcio

| <b>Estudo</b>                                                                                                                      | <b>Desenho do Estudo</b>                                                        | <b>Amostra/N</b>                                         | <b>Protocolo</b>                                                                                                                                                             | <b>Objetivo</b>                                                                                                                         | <b>Evidência na homeostase mineral</b>                                                                                                                | <b>Evidencia no desempenho físico</b>                                                   | <b>Síntese interpretativa</b>                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lundy et al., 2023 – <i>The Impact of Acute Calcium Intake on Bone Turnover Markers during a Training Day in Elite Male Rowers</i> | Ensaio randomizado, cruzado, 2 condições: CAL (~1000 mg Ca) vs CON (<10 mg Ca). | 16 remadores masculinos de elite (randomized crossover). | 2 sessões de 90 min no ergômetro (EX1 e EX2), separadas por 150 min. Refeições padronizadas + meal CAL/CON antes de cada sessão. 10 momentos de colheita sanguínea (B1–B10). | Avaliar se ingestão pré-exercício de cálcio estabiliza cálcio ionizado e reduz aumento de PTH e $\beta$ -CTX-I durante treino repetido. | Cálcio pré-exercício estabilizou iCa ( $p = 0.002$ – $<0.0001$ ) e reduziu as respostas de PTH e $\beta$ -CTX face ao controle (ambos $p < 0.0001$ ). | Sem efeito na performance: potência, FC e RPE idênticos entre condições ( $p > 0.05$ ). | Suplementação protege a homeostase mineral e atenua a mobilização óssea aguda durante treino intenso, sem impacto na performance imediata. |

| Estudo                                                                                                            | Desenho do Estudo                                                 | Amostra/N                                                     | Protocolo                                                                                                                                    | Objetivo                                                                                                                 | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                      | Evidencia no desempenho físico                                                     | Síntese interpretativa                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sherk et al., 2017 – <i>Calcium Supplementation Attenuates Disruptions in Calcium Homeostasis during Exercise</i> | Ensaio randomizado, duplamente cego, placebo-controlado, paralelo | 51 ciclistas masculinos competitivos (Ca = 23; Placebo = 28). | 1000 mg de cálcio (citrato) ou placebo 30 min antes de um time-trial de 35 km. Medidas de iCa e PTH antes/depois; CTX antes e 30 min depois. | Testar se cálcio pré-exercício atenua a queda de iCa e o aumento de PTH/CTX induzidos pelo exercício.                    | Cálcio atenuou a queda de iCa ( $p = 0.03$ ) e reduziu parcialmente o aumento de PTH ( $p = 0.07$ ). Não reduziu o aumento de CTX ( $p = 0.68$ ). | Sem impacto na performance: tempo de prova semelhante entre grupos ( $p = 0.13$ ). | Cálcio pré-exercício limita a perturbação da homeostase mineral, mas não previne reabsorção óssea nem melhora a performance.                             |
| Sale & Elliott-Sale (2019) – <i>Nutrition and Athlete Bone Health</i>                                             | Revisão narrativa.                                                | Não Aplicável.                                                | Ingestão de cálcio antes/durante o exercício, efeitos em PTH, iCa e CTX; impacto do déficit energético na saúde óssea.                       | Avaliar o papel da nutrição — com destaque para cálcio — na saúde óssea de atletas e na prevenção de fraturas de stress. | Cálcio pré/durante o exercício atenua a queda de iCa e reduz o aumento de PTH e CTX observado no exercício prolongado.                            | Não há melhorias de performance reportadas.                                        | Cálcio <b>protege a saúde óssea</b> durante exercício intenso e reduz o risco de fraturas de stress, especialmente em atletas com maior carga de treino. |

#### 1.4. Magnésio

O magnésio (Mg) é um micronutriente essencial envolvido em mais de trezentas reações enzimáticas do organismo humano, sendo indispensável para a produção e utilização de ATP, a síntese proteica e o controle da excitabilidade neuromuscular. A sua absorção ocorre principalmente no intestino delgado, através dos canais TRPM6 e TRPM7, enquanto o armazenamento intracelular é regulado de forma dinâmica em resposta ao esforço físico (Gröber et al., 2015). No músculo esquelético, o magnésio atua como estabilizador do ATP, na forma de Mg-ATP, intervindo na contração e relaxamento muscular, por regulação do fluxo de cálcio e, na atividade da  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase, o que contribui para a condução nervosa e a eficiência muscular (Zoroddu et al., 2019). Um déficit subclínico, mesmo sem manifestações clínicas evidentes, está associado a maior fadiga, propensão para câibras e recuperação mais lenta após o exercício, sendo comum em atletas e indivíduos com treino intenso (DiNicolantonio et al., 2018).

Tabela 5 - Características Metodológicas e síntese interpretativa dos estudos referentes ao magnésio

| Estudo                                                                                                            | Desenho do Estudo                                                               | Amostra/N                                            | Protocolo                                                                                 | Objetivo                                                                                                                               | Evidencia nos níveis séricos                                                                     | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                                                                     | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Veronese et al., 2014 – Effect of oral magnesium supplementation on physical performance in healthy elderly women | Ensaio clínico randomizado, paralelo, controlado (não placebo), avaliador cego. | N inicial = 139, N final = 124 (53 Mg; 71 controlo). | 12 semanas; 300 mg/dia Mg (óxido); participantes mantiveram treino físico leve 2x/semana. | Avaliar se a suplementação de magnésio melhora a performance física (SPPB, marcha, chair-stand) em mulheres idosas fisicamente ativas. | ↑ magnésio sérico ( $\Delta = +0.02$ mmol/L; $p = 0.03$ )<br>↑ Mg urinário 24h ( $p < 0.0001$ ). | Melhoria significativa:<br>• <b>SPPB total:</b> $+0.41 \pm 0.24$ ( $p = 0.03$ )<br>• <b>Chair-stand:</b> $-1.31 \pm 0.33$ s ( $p < 0.0001$ )<br>• <b>Velocidade de marcha:</b> $+0.14 \pm 0.03$ m/s ( $p = 0.006$ )<br>Sem efeito em força isométrica/isocinética. | Suplementação de 300 mg/dia melhora funções físico-motoras (SPPB, marcha, chair-stand), sobretudo em mulheres com ingestão basal baixa. Efeito funcional positivo, sem ganhos de força muscular. |

| <b>Estudo</b>                                                                                                                  | <b>Desenho do Estudo</b>                                | <b>Amostra/N</b>                                       | <b>Protocolo</b>                                                                                                                        | <b>Objetivo</b>                                                                                         | <b>Evidencia nos níveis séricos</b>                                                                                                                         | <b>Evidencia no desempenho físico</b>                                                     | <b>Síntese interpretativa</b>                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Córdova et al., 2019 – Impact of Magnesium Supplementation in Muscle Damage of Professional Cyclists Competing in a Stage Race | Ensaio randomizado, controlado, paralelo (sem placebo). | N = 18 ciclistas profissionais (Mg = 9; Controlo = 9). | 400 mg/dia de Mg durante 21 dias de competição (“Vuelta a España”). Avaliações em T1 (pré-corrida), T2 (10ª etapa) e T3 (última etapa). | Avaliar se a suplementação de Mg reduz marcadores de dano muscular durante uma competição de 3 semanas. | Mg sérico e eritrocitário diminuem com o esforço em ambos os grupos, mas queda menos acentuada no grupo suplementado (interação tempo × grupo $p < 0.05$ ). | Sem diferenças significativas entre grupos em $VO_{2max}$ , Pmax ou IEmax ( $p > 0.05$ ). | Suplementação mitiga o aumento de mioglobina (marcador agudo de lesão muscular): subida menos acentuada no grupo Mg ( $p = 0.002$ ). Não previne aumento de CK/LDH. Efeito protetor moderado sobre a integridade muscular durante prova de 3 semanas. |

| Estudo                                                                                      | Desenho do Estudo                              | Amostra/N                                                     | Protocolo                                                                                                                                                                                    | Objetivo                                                                                | Evidencia nos níveis séricos                                                         | Evidencia no desempenho físico                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Síntese interpretativa                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Reno et al., 2022 – Effects of Magnesium Supplementation on Muscle Soreness and Performance | Ensaio duplamente cego, randomizado, paralelo. | N = 22 (Mg = 11; Placebo = 11), homens e mulheres 19–23 anos. | <b>350 mg/dia de Mg-glicinato por 10 dias;</b> sessões excêntricas de bench press (para induzir DOMS) seguidas de testes de performance (RTF a 65%, 75%, 85% 1RM), DOMS 24/36/48h, PRS, RPE. | Avaliar se suplementação de Mg reduz DOMS e melhora performance e percepção de esforço. | Não foram avaliados marcadores séricos — foco exclusivamente funcional e perceptual. | DOMS significativamente menor no grupo Mg às 24/36/48h ( $p < 0.05$ ).<br>Perceived Recovery (PRS): ↑ de 5.4 → 7.6 ( $p = 0.02$ ).<br>Acute RPE e SRPE: reduções significativas em todos os sets excêntricos ( $p < 0.05$ ).<br>Performance (RTF): tendência positiva — total RTF $p = 0.06$ ; 65–75% RTF $p = 0.08$ . | Mg (350 mg/10 dias) reduz claramente o DOMS, melhora percepção de recuperação e diminui esforço percebido. Pequenos sinais de melhoria de performance, mas sem significância estatística. Benefício mais forte em atletas com baixa ingestão basal de Mg. |

| Estudo                                                               | Desenho do Estudo                                                                                                                      | Amostra/N                                                                                | Protocolo                                                                                   | Objetivo                                                                                                      | Evidencia nos níveis séricos                                                                                                                                                         | Evidencia no desempenho físico                                                        | Síntese interpretativa                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kharait, 2022 – Magnesium-Rich Electrolyte Mix Reduces Muscle Cramps | Estudo de campo, observacional, não randomizado; 2 provas de meia-maratona; comparação entre hidratação com água vs bebida rica em Mg. | N total = 184 (86 no evento 1, 98 no evento 2). ~50% dos atletas respondeu ao inquérito. | Bebida MAGNAK (100 mg Mg por dose) usada <b>ad libitum</b> durante a meia-maratona vs água. | Avaliar se uma bebida rica em Mg reduz a incidência e gravidade das câibras musculares durante meia-maratona. | Bebida com Mg reduziu a incidência de câibras: 46% (água) → 21% com Mg ( $p = 0.002$ ). Câibras leves-moderadas: 26% → 12% ( $p = 0.02$ ). Câibras severas: 20% → 9% ( $p = 0.04$ ). | Desempenho (tempo de corrida) não avaliado; foco exclusivo na prevalência de câibras. | Bebida rica em Mg reduz substancialmente câibras durante meia-maratona. Efeito forte e consistente em dois eventos, embora desenho não randomizado limite causalidade. |

## **1.5. Zinco**

A homeostase do zinco desempenha um papel central em múltiplos processos celulares essenciais. O mineral participa em mais de 300 reações enzimáticas ligadas à síntese proteica, integridade das membranas, expressão gênica e proteção antioxidante. O equilíbrio entre absorção, distribuição e excreção é regulado pelos sistemas ZIP, ZnT e pelas metalotioneínas, que controlam a biodisponibilidade intracelular e a resposta ao stress oxidativo. Este conjunto de mecanismos assegura estabilidade metabólica, suporte imunitário e eficiência nos processos de regeneração tecidular, funções particularmente relevantes em indivíduos expostos a cargas de treino elevadas (Maares & Haase, 2020).

A suplementação de zinco demonstrou efeitos consistentes na capacidade antioxidante sistémica. Uma intervenção de doze semanas, com 30 mg/dia, resultou num aumento significativo da capacidade antioxidante total ( $p < 0,001$ ) e de BDNF ( $p = 0,01$ ), acompanhado por reduções de sintomas físicos ( $p = 0,03$ ) e psicológicos ( $p = 0,006$ ). Estes resultados reforçam o contributo do zinco para a modulação do equilíbrio redox e para a otimização da função celular, sugerindo um papel relevante na atenuação dos efeitos fisiológicos associados à fadiga metabólica (Jafari et al., 2020).

A suplementação de zinco durante seis semanas, associada ao treino de força, originou melhorias claras no perfil lipídico dos participantes. No grupo combinado zinco+treino, verificou-se uma redução significativa do colesterol total ( $146,0 \rightarrow 105,6$  mg/dL;  $p < 0,05$ ), do LDL ( $86,6 \rightarrow 63,9$  mg/dL;  $p < 0,05$ ) e dos triglicerídeos ( $162,0 \rightarrow 119,6$  mg/dL;  $p < 0,05$ ), enquanto o HDL aumentou ligeiramente ( $40,8 \rightarrow 41,5$  mg/dL;  $p < 0,05$ ). Reduções semelhantes, embora menos expressivas, foram observadas nos grupos que receberam apenas zinco ou apenas treino, reforçando que a combinação das duas intervenções potencia o impacto metabólico. Apesar destas alterações favoráveis nos marcadores séricos, o estudo não avaliou diretamente variáveis de desempenho físico, pelo que os resultados se limitam a efeitos metabólicos e antioxidantes, sem evidência ergogénica associada (Cinar et al., 2018).

A síntese da evidência experimental confirma estes benefícios bioquímicos. Uma meta-análise recente, reunindo ensaios com doses entre 20–40 mg/dia, identificou reduções consistentes dos níveis de malondialdeído ( $p < 0,001$ ) e aumentos significativos da atividade da superóxido dismutase ( $p < 0,001$ ), demonstrando fortalecimento das defesas

antioxidantes. Foram ainda observados aumentos moderados no  $\text{VO}_2\text{max}$  e no tempo até à exaustão, embora com heterogeneidade entre estudos, sugerindo que os efeitos ergogénicos do zinco são possíveis, mas limitados e dependentes do estado nutricional basal e da carga de treino (Mohammadi et al., 2021).

## 1.6. Selénio

O selénio desempenha funções essenciais na defesa antioxidante e na regulação de processos redox, sobretudo através das selenoproteínas envolvidas na neutralização de espécies reativas e na proteção celular. Níveis séricos adequados sustentam a atividade de enzimas como a glutathione peroxidase e a tioredoxina redutase, contribuindo para a estabilidade metabólica, a integridade muscular e a resposta imunitária. Embora estas funções sejam relevantes em atletas expostos a maior stress oxidativo, a evidência direta em contexto desportivo permanece limitada, sendo mais consistente a relação entre estado sérico adequado e capacidade antioxidante do que efeitos ergogénicos mensuráveis (Minich, 2022).

A síntese de ensaios incluídos em revisões sistemáticas mostra que a suplementação de selénio aumenta significativamente a atividade da glutathione peroxidase e reduz marcadores de peroxidação lipídica, como o malondialdeído ( $p < 0,05$ ), mesmo em intervenções de curta duração. Apesar destes efeitos bioquímicos serem reprodutíveis, não se verificam melhorias consistentes em parâmetros de desempenho, incluindo  $\text{VO}_2\text{max}$ , força ou tolerância ao esforço, sugerindo que o contributo do selénio se concentra sobretudo no suporte ao equilíbrio redox e na atenuação do stress induzido pelo treino, especialmente em indivíduos com ingestão marginal (Fernández-Lázaro et al., 2020).

A suplementação diária de 100  $\mu\text{g}$  de selenometionina durante 28 dias demonstrou reduzir de forma marcada o impacto bioquímico do dano muscular induzido pelo exercício. Após o protocolo de EIMD, registou-se uma diminuição significativa do MDA no grupo suplementado ( $15,42 \pm 0,83 \rightarrow 12,99 \pm 0,75 \mu\text{mol/mL}$ ;  $p < 0,001$ ), enquanto o grupo placebo não apresentou alterações relevantes ( $p > 0,05$ ). De forma semelhante, a proteína

C-reativa aumentou significativamente no grupo controlo ( $p < 0,05$ ), mantendo-se mais baixa no grupo suplementado, sugerindo uma resposta inflamatória atenuada.

Apesar desta melhoria dos biomarcadores, não foram observadas alterações significativas na performance, incluindo variáveis como fadiga, potência, velocidade ou tempo de execução ( $p > 0,05$ ), reforçando que os efeitos do selénio se manifestam sobretudo ao nível da modulação redox e da recuperação pós-exercício, sem ganhos ergogénicos diretos (Irawan et al., 2024).

## **2. Integração dos Micronutrientes nos Parâmetros Determinantes do Desempenho Físico**

A presente secção visa integrar de forma transversal a evidência obtida para cada micronutriente, destacando três parâmetros fundamentais para o desempenho desportivo: **performance, prevenção de lesões e recuperação**. Estes domínios representam os principais eixos através dos quais fatores nutricionais podem influenciar a função muscular, a integridade músculo-esquelética e a capacidade de adaptação ao treino.

Cada micronutriente exerce os seus efeitos por mecanismos fisiológicos distintos — como o transporte de oxigénio, a modulação do stress oxidativo, a regulação hormonal ou o controlo da homeostase mineral — e, por isso, o seu impacto nos três parâmetros não é uniforme. Assim, a tabela seguinte sintetiza os **mecanismos centrais** e o **nível de influência de cada micronutriente** em performance, prevenção de lesões e recuperação, bem como **exemplos de estudos experimentais** que suportam essas relações.

Tabela 6 - Mecanismos fisiológicos modulados pelos micronutrientes

| <b>Micronutriente</b> | <b>Mecanismos fisiológicos principais</b>                                                       | <b>Impacto (Performance / Prevenção de lesões / Recuperação)</b>                                                                                                  | <b>Estudos</b>                                                    |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Vitamina D</b>     | Regulação imune; modulação inflamatória; síntese proteica; força muscular; integridade óssea    | <b>Prevenção:</b> ↓ fraturas de stress;<br><b>Recuperação:</b> ↓ inflamação e dano muscular;<br><b>Performance:</b> ↑ força em déficit                            | Tuma et al., 2023<br>Close et al., 2013<br>Sist et al., 2023      |
| <b>Ferro</b>          | Transporte de O <sub>2</sub> (Hb/Mb); citocromos; metabolismo oxidativo; síntese de ATP         | <b>Performance:</b> ↑ VO <sub>2</sub> máx em déficit;<br><b>Recuperação:</b> ↓ fadiga;<br><b>Prevenção:</b> limitada direta                                       | Csulak et al. 2023;<br>Dugan et al. 2025;<br>Šmid et al. 2024     |
| <b>Cálcio</b>         | Homeostase mineral; PTH; iCa; CTX; integridade óssea                                            | <b>Prevenção:</b> ↓ reabsorção óssea induzida pelo exercício;<br><b>Recuperação:</b> estabilização de iCa;<br><b>Performance:</b> não há efeito direto            | Lundy et al. 2023; Sherk et al. 2017;<br>Sale & Elliott-Sale 2019 |
| <b>Magnésio</b>       | ATP-Mg; excitabilidade neuromuscular; modulação do stress oxidativo; resposta anti-inflamatória | <b>Recuperação:</b> ↓ DOMS, ↓ dor, ↑ PRS;<br><b>Prevenção:</b> ↓ câibras;<br><b>Performance:</b> efeitos modestos                                                 | Reno et al. 2022;<br>Córdova et al. 2019; Kharait 2022            |
| <b>Zinco</b>          | Cofator enzimático; síntese proteica; cicatrização; imunidade; regulação antioxidante (SOD)     | <b>Recuperação:</b> ↑ regeneração muscular; ↓ stress oxidativo;<br><b>Prevenção:</b> ↑ cicatrização;<br><b>Performance:</b> apenas se houver déficit              | Jafari 2020;<br>Cinar 2018;<br>Mohammadi 2021                     |
| <b>Selênio</b>        | Antioxidante central (via GPx); redução de ROS; modulação inflamatória; suporte tiroideu        | <b>Recuperação:</b> ↓ dano oxidativo e inflamação;<br><b>Prevenção:</b> proteção da fibra muscular;<br><b>Performance:</b> possível via tiroide (evidência fraca) | Minich 2022;<br>Fernández-Lázaro 2020;<br>Irawan 2024             |

## 2.1. Fundamentos farmacocinéticos da biodisponibilidade de micronutrientes

A biodisponibilidade de um micronutriente define-se como a fração da dose ingerida que é absorvida e se torna disponível para utilização ou armazenamento no organismo, representando um conceito central tanto na nutrição como na farmacocinética. Este processo compreende etapas sequenciais de dissolução, absorção intestinal, metabolismo de primeira passagem e distribuição tecidual, sendo influenciado por fatores intrínsecos ao nutriente, à formulação e ao estado fisiológico do indivíduo. Em atletas de alto rendimento, estes processos tornam-se particularmente relevantes, uma vez que o exercício intenso modifica a perfusão esplâncica, altera a motilidade intestinal, aumenta o *turnover* celular e pode interferir na eficiência absorptiva (Melse-Boonstra, 2020).

A absorção intestinal é considerada a etapa limitante da biodisponibilidade de grande parte dos micronutrientes e depende fortemente da forma química, da solubilidade e da presença de transportadores específicos. Entre os minerais essenciais, o ferro é um dos mais estudados sob o ponto de vista farmacocinético. A sua absorção ocorre predominantemente no duodeno e jejuno proximal através do transportador DMT1, que internaliza ferro na forma  $\text{Fe}^{2+}$ . Posteriormente, o ferro é exportado para a circulação pela ferroportina e oxidado a  $\text{Fe}^{3+}$  pela hefaestina. O processo é regulado pela hepcidina, uma hormona hepática que inibe a ferroportina, reduzindo a libertação de ferro para o plasma. Em estados de inflamação ou após exercício intenso, os níveis de hepcidina aumentam, diminuindo a absorção intestinal e a biodisponibilidade sistémica, o que pode contribuir para a ocorrência de anemia funcional em atletas (McKay et al., 2020).

Relativamente ao cálcio, a absorção intestinal é fortemente dependente da vitamina D e do controlo hormonal. O processo envolve transporte ativo mediado por canais TRPV6 e pela proteína calbindina-D9k, no intestino delgado, além de um componente de difusão passiva em concentrações mais elevadas. A saturação destes mecanismos faz com que a eficiência absorptiva diminua em doses elevadas, e fatores dietéticos, tais como a lactose e as proteínas lácteas, possam potenciar a absorção, enquanto o excesso de fosfatos ou oxalatos a reduz. Assim, o equilíbrio entre cálcio e vitamina D constitui uma das interações farmacocinéticas mais críticas na nutrição desportiva, particularmente em modalidades com elevada carga mecânica e remodelação óssea (Fleet, 2022).

O magnésio é absorvido no intestino delgado por mecanismos ativos e passivos mediados pelos transportadores TRPM6 e TRPM7, localizados sobretudo no jejuno e íleo. A fração absorvida situa-se entre 30% e 60%, dependendo da forma química, do pH intestinal e da presença de fitatos, fibras e proteínas. As formas orgânicas de magnésio, como o citrato, o lactato e o bisglicinato, apresentam maior solubilidade e biodisponibilidade, em comparação com as formas inorgânicas, como o óxido ou o sulfato. A escolha do sal é, portanto, um determinante farmacotécnico importante em suplementos e produtos destinados a atletas, nos quais as perdas de magnésio pelo suor são elevadas e a reposição deve ser eficiente (Schuchardt & Hahn, 2017).

No que respeita ao zinco, a absorção intestinal é competitiva e saturável, ocorrendo, principalmente, no duodeno, por intermédio dos transportadores ZIP4 (importador) e ZnT1 (exportador). A biodisponibilidade média situa-se entre 20% e 40%, dependendo da composição da dieta. Compostos como fitatos, taninos e polifenóis reduzem a absorção, enquanto aminoácidos e ácidos orgânicos podem potenciá-la. As formas orgânicas de zinco, como o gluconato e o glicinato, apresentam absorção mais eficiente e melhor tolerabilidade gastrointestinal, justificando a sua utilização em suplementos de uso desportivo e clínico (Maares & Haase, 2020).

A farmacocinética do selénio distingue-se pela dependência da forma química. As formas orgânicas, como a selenometionina, são absorvidas através de transportadores de aminoácidos neutros e incorporadas em proteínas teciduais, proporcionando uma reserva fisiológica de libertação lenta. Ao invés das formas inorgânicas, como o selenito e o selenato, que são absorvidas por difusão facilitada e rapidamente excretadas. Ensaio clínicos e revisões sistemáticas indicam que a selenometionina apresenta biodisponibilidade superior e uma cinética de retenção mais estável, sendo preferível em atletas submetidos a elevado *stress* oxidativo (Méplan & Hughes, 2020).

A vitamina D difere dos outros micronutrientes pelo facto de ser lipossolúvel e depender de absorção mediada por quilomicra. O colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) é absorvido no intestino delgado, juntamente com lípidos alimentares, e transportado ao fígado, onde é convertido em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], a principal forma circulante. O calcifediol, uma forma 25-hidroxilada, apresenta farmacocinética mais previsível e potência três a cinco vezes superior para elevar os níveis séricos de 25(OH)D, refletindo

uma biodisponibilidade mais elevada e menor variabilidade individual, como demonstrado em ensaios clínicos comparativos (Pérez-Castrillón et al., 2020). Este comportamento farmacocinético justifica o uso preferencial de calcifediol em atletas com défices persistentes ou absorção comprometida.

A compreensão dos fundamentos farmacocinéticos da biodisponibilidade é essencial para a prática farmacêutica e nutricional, pois determina a eficácia real das estratégias de suplementação. Fatores como a forma química, o estado fisiológico, a interação com outros nutrientes e o desenho farmacotécnico influenciam decisivamente a fração absorvida e o efeito biológico. Em atletas de elite, a elevada taxa de metabolismo energético, o aumento da excreção renal e o *turnover* celular acelerado podem agravar défices subclínicos e reduzir a resposta a regimes convencionais. Assim, uma abordagem personalizada e baseada em evidência deve integrar conhecimento farmacotécnico e regulatório, assegurando segurança e eficácia segundo as normas europeias de avaliação de biodisponibilidade e equivalência nutricional (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

## **2.2. Sistemas terapêuticos e estratégias tecnológicas para aumento da biodisponibilidade de micronutrientes**

A biodisponibilidade dos micronutrientes depende, não apenas da dose administrada, mas também da forma química e do contexto fisiológico de absorção. No caso do ferro, as formas orais convencionais apresentam solubilidade limitada e alta incidência de efeitos gastrointestinais, o que tem motivado o desenvolvimento de sistemas terapêuticos avançados, como as formulações lipossomais. Num ensaio clínico em adultos com deficiência, o ferro lipossomal demonstrou eficácia na correção do estado férrico com tolerabilidade superior ao sulfato ferroso, evidenciando que a encapsulação fosfolipídica protege o ião férrico da oxidação precoce e melhora a absorção intestinal (Cesarano et al., 2024). Resultados semelhantes foram obtidos num estudo posterior, no qual o pirofosfato férrico encapsulado apresentou melhor absorção e menor incidência de desconforto gastrointestinal, confirmando a utilidade clínica do sistema lipossomal (Bahbah et al., 2025). Além destas formulações, a coadministração de ácido ascórbico continua a ser uma estratégia clássica de otimização, pois aumenta a absorção do ferro não-hemo através da redução de  $\text{Fe}^{3+}$  para  $\text{Fe}^{2+}$  e formação de complexos solúveis, reforçando o papel da

interação sinérgica como mecanismo farmacotécnico de aumento da biodisponibilidade (Piskin et al., 2022).

Em relação ao cálcio, a manipulação do momento de administração constitui uma abordagem farmacocinética prática que visa maximizar a disponibilidade do mineral em períodos de maior exigência fisiológica. Um ensaio clínico, com remadores de elite, demonstrou que a suplementação pré-exercício reduziu significativamente os marcadores de reabsorção óssea e manteve o equilíbrio mineral durante o treino, demonstrando que o controlo temporal da dose pode aumentar a biodisponibilidade funcional sem necessidade de alterar a forma química do nutriente (Lundy et al., 2023). Esta estratégia revela-se especialmente relevante em modalidades com elevado impacto mecânico, nas quais a reabsorção óssea transitória pode acelerar a perda mineral; ao sincronizar a ingestão com a necessidade metabólica, obtém-se uma resposta fisiológica mais eficiente e previsível (Lundy et al., 2023).

A escolha do sal também desempenha um papel central na biodisponibilidade dos minerais, como exemplificado no caso do magnésio. Revisões sistemáticas, demonstram que as formas orgânicas, como o citrato e o lactato, apresentam absorção superior às formas inorgânicas, devido à maior solubilidade e à utilização de transportadores de ácidos orgânicos na mucosa intestinal (Pardo et al., 2021). Num ensaio clínico controlado, o magnésio citrato mostrou maior biodisponibilidade e melhor tolerância gastrointestinal do que o óxido de magnésio, refletindo o impacto direto da forma química na absorção e adesão à suplementação. Este tipo de modificação da forma salina, embora simples, constitui um sistema terapêutico eficaz, especialmente relevante para atletas com elevadas perdas de magnésio ou sensibilidade gastrointestinal (Schutten et al., 2022).

O mesmo raciocínio aplica-se ao zinco, cuja absorção é fortemente influenciada pela forma química e pela interação com outros componentes da dieta. As formas orgânicas e quelatadas, tais como o bisglicinato e o gluconato, apresentam melhor biodisponibilidade do que o óxido, por reduzirem a ligação a fitatos e permitirem absorção mediada por transportadores de aminoácidos. Uma revisão narrativa recente demonstrou que estas formas não só aumentam a absorção intestinal, como também mantêm níveis plasmáticos mais estáveis e apresentam melhor tolerabilidade gastrointestinal, o que as torna adequadas para regimes prolongados e populações de alta exigência metabólica (Devarshi

et al., 2024). Deste modo, a seleção da forma química do zinco pode ser encarada como um sistema terapêutico de otimização biofuncional, que preserva a absorção mesmo em dietas ricas em fitatos, evitando o aumento desnecessário das doses.

O selênio, por sua vez, evidencia o papel das formas orgânicas como sistemas terapêuticos bioconjugados. A selenometionina, presente em leveduras enriquecidas, apresenta absorção superior e maior retenção tecidual do que as formas inorgânicas, como o selenito ou o selenato, por ser absorvida via transportadores de aminoácidos e incorporada em proteínas endógenas. Um ensaio clínico comparativo demonstrou que esta forma orgânica oferece uma biodisponibilidade mais elevada e uma libertação gradual e sustentada, o que permite níveis plasmáticos mais estáveis e menor risco de toxicidade associada a picos séricos. Esta propriedade traduz-se em benefícios particulares para atletas submetidos a *stress* oxidativo, pois sustenta a atividade de selenoproteínas antioxidantes durante períodos prolongados sem exceder o limite superior de segurança (Takahashi et al., 2017).

A vitamina D representa o exemplo mais sofisticado de evolução farmacotécnica entre os micronutrientes. A administração de calcifediol, metabolito 25-hidroxilado, constitui uma estratégia terapêutica baseada na modificação química da molécula ativa, resultando numa farmacocinética mais previsível e numa potência três a cinco vezes superior na elevação do 25(OH)D sérico, quando comparada ao colecalciferol (Pérez-Castrillón et al., 2020). Paralelamente, tecnologias de nanoemulsão e lipossomas aumentam significativamente a absorção intestinal da vitamina D lipossolúvel, sobretudo em indivíduos com secreção biliar reduzida ou absorção comprometida. Um ensaio clínico demonstrou que a nanoemulsão de colecalciferol apresentou biodisponibilidade superior e aumento mais rápido dos níveis séricos em comparação com cápsulas convencionais (Marwaha et al., 2023). De igual modo, outro estudo mostrou que a via oral nanoemulsionada alcança maior área sob a curva (AUC) do que a via bucal, reforçando que a escolha do veículo e da rota de administração pode ser ajustada para diferentes objetivos clínicos (Kadappan et al., 2017).

A integração destas tecnologias demonstra que a farmacotécnica tem um papel central na melhoria da eficácia das intervenções nutricionais, especialmente em atletas de alto rendimento. No entanto, é essencial distinguir entre ganhos farmacocinéticos - como aumento da absorção, da AUC ou da velocidade de resposta - e benefícios funcionais diretos no desempenho ou recuperação. Contudo, todas as novas formas de

suplementação devem respeitar as orientações de segurança e avaliação de biodisponibilidade estabelecidas por entidades regulatórias, que exigem demonstração de equivalência nutricional e ausência de risco toxicológico (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

### **3. Segurança, regulação e ética**

#### **3.1. Segurança da suplementação crónica de micronutrientes**

A segurança da suplementação crónica depende da avaliação da necessidade, da dose total ingerida e da duração da exposição. Os limites máximos de ingestão definidos para cada micronutriente baseiam-se em dados toxicológicos e clínicos, considerando a variabilidade individual e a soma de todas as fontes alimentares, o que reforça a importância de monitorizar o uso continuado de suplementos para evitar valores que possam comprometer a estabilidade fisiológica (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

A ingestão total de micronutrientes resulta da combinação entre dieta habitual, produtos fortificados e suplementos. A composição de alimentos fortificados apresenta grande variabilidade entre produtos, tornando difícil prever a exposição acumulada e aumentando a probabilidade de ultrapassar limites seguros quando suplementos são adicionados à dieta. Esta variabilidade sublinha a necessidade de considerar todas as fontes na avaliação da segurança crónica (Drewnowski et al., 2021).

No contexto desportivo, a utilização de suplementos deve ser cuidadosamente enquadrada em função das necessidades individuais, do estado nutricional e das exigências do treino. A suplementação prolongada, sobretudo em doses elevadas, não substitui uma alimentação equilibrada e pode interferir com mecanismos fisiológicos adaptativos quando não existe défice documentado, sendo por isso recomendada uma abordagem prudente e baseada em evidência (Maughan et al., 2018c).

A exposição continuada a doses superiores às necessidades pode afetar vias metabólicas sensíveis e alterar funções fisiológicas mesmo na ausência de défice nutricional. A

utilização prolongada exige acompanhamento técnico para prevenir efeitos cumulativos adversos e garantir que a suplementação contribui para a manutenção da saúde e não para o desequilíbrio metabólico (Morrison, 2023).

### **3.2. Toxicidade e doses máximas toleradas**

A toxicidade dos micronutrientes constitui um aspeto central na avaliação da segurança da suplementação, sendo diretamente influenciada pela dose, duração da exposição, biodisponibilidade, interações e estado nutricional do indivíduo. A definição dos *Tolerable Upper Intake Levels* (ULs) representa a principal ferramenta de controlo de risco, estabelecendo o limiar máximo de ingestão diária que provavelmente não causará efeitos adversos na população saudável. De acordo com a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), os ULs são definidos com base em evidência toxicológica e clínica, aplicando fatores de incerteza derivados de ensaios humanos e animais, de forma a proteger a totalidade da população, incluindo grupos sensíveis (EFSA (European Food Safety Authority) et al., 2023).

Os mecanismos de toxicidade variam amplamente entre micronutrientes, refletindo diferenças na absorção, metabolismo e excreção. A suplementação crónica de vitaminas lipossolúveis, como a vitamina D, apresenta maior potencial de acumulação e consequente toxicidade, em contraste com micronutrientes hidrossolúveis, cujos excessos são geralmente excretados. Segundo Solberg et al., a hipervitaminose D manifesta-se tipicamente por hipercalcemia, calcificação ectópica e nefrocalcinose, sobretudo quando associada a ingestão concomitante de cálcio em níveis superiores ao recomendado. A EFSA define para a vitamina D um UL de 100 µg/dia (4000 UI) para adultos, incluindo atletas, reconhecendo, no entanto, que exposições inferiores, mantidas por períodos prolongados, podem igualmente causar alterações metabólicas subtis (Solberg & Reikvam, 2023).

No caso do cálcio, a toxicidade resulta essencialmente da hipercalcemia, da calcificação vascular e do aumento do risco de nefrolitíase. O UL proposto pela EFSA situa-se em 2500 mg/dia para adultos, embora estudos recentes sugiram que a combinação de dieta rica em cálcio com suplementação pode ultrapassar este limite em populações com elevado consumo de laticínios e fortificados (Lundy et al., 2023).

O magnésio, apesar de possuir elevada margem de segurança, pode provocar efeitos adversos gastrointestinais, como diarreia e cólicas abdominais, em doses acima de 350 mg/dia provenientes de suplementos, o valor definido como UL pela EFSA (Schuchardt & Hahn, 2017). Em exposições muito elevadas, especialmente em indivíduos com insuficiência renal, podem ocorrer hipotensão e depressão do sistema nervoso central.

O ferro apresenta uma toxicidade particularmente relevante em suplementação prolongada, devido à capacidade limitada do organismo para excretar o excesso e à propensão para gerar espécies reativas de oxigénio através da reação de Fenton. De acordo com Dugan et al., a suplementação intravenosa em atletas com deficiência controlada é segura quando monitorizada, mas o uso oral crónico em indivíduos eutróficos pode aumentar o risco de sobrecarga hepática (Dugan et al., 2025). O UL definido pela EFSA para ferro é de 45 mg/dia, e doses superiores, sobretudo em longo prazo, estão associadas a elevação de marcadores de *stress* oxidativo e inflamação subclínica (Šmid et al., 2024).

O zinco, outro micronutriente amplamente consumido, possui um UL de 25 mg/dia para adultos. O excesso crónico provoca diminuição da absorção de cobre, resultando em anemia microcítica e leucopenia. Segundo Kirwan, a suplementação de zinco acima do UL durante mais de oito semanas está associada a alterações na função imunitária e ao aumento de biomarcadores de *stress* oxidativo, reforçando a necessidade de controlo rigoroso em regimes prolongados (Kirwan et al., 2023).

O selénio, elemento essencial com funções antioxidantes, tem um intervalo entre dose benéfica e tóxica particularmente estreito. A EFSA estabelece o UL em 300 µg/dia para adultos, sendo a toxicidade crónica caracterizada por selenose, alopecia, fragilidade ungueal e sintomas gastrointestinais. Revisões recentes indicam que a suplementação acima de 200 µg/dia, mantida durante vários meses, pode induzir disfunções enzimáticas dependentes da glutathione peroxidase (Alexander & Olsen, 2023).

A toxicidade por micronutrientes é também influenciada pela coexistência de outros nutrientes e compostos bioativos presentes nos alimentos. Interações competitivas, como a observada entre zinco e cobre ou entre cálcio e ferro, podem modificar a biodisponibilidade e amplificar efeitos adversos. Por isso, as autoridades europeias

recomendam que os limites máximos sejam interpretados considerando o total de ingestões de todas as fontes e não apenas a dose suplementar isolada (EFSA, 2023).

Para além dos aspetos toxicológicos diretos, a compreensão dos ULs é essencial para a regulação de suplementos alimentares. A Diretiva 2002/46/CE e as atualizações subsequentes determinam que apenas vitaminas e minerais reconhecidos pela EFSA podem ser utilizados em suplementos, e que as quantidades devem respeitar os valores de referência estabelecidos. A não observância destes limites pode constituir infração regulamentar e comprometer a segurança do consumidor (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

### **3.3. Regulamentação europeia e internacional (EFSA, WADA, IOC)**

A regulamentação da suplementação com micronutrientes assenta numa articulação entre entidades europeias e internacionais que asseguram a proteção do consumidor, a segurança alimentar e a integridade desportiva. Na União Europeia, a EFSA estabelece os princípios científicos que orientam a avaliação da segurança e da biodisponibilidade de novas fontes de vitaminas e minerais. As suas orientações mais recentes reforçam a necessidade de caracterização química rigorosa, dados toxicológicos robustos e demonstração de biodisponibilidade adequada, garantindo que apenas fontes seguras e eficazes sejam utilizadas em alimentos e suplementos. Adicionalmente, a EFSA determina valores de referência de ingestão e limites máximos toleráveis que servem de base à formulação de produtos e à definição de margens de segurança para diferentes grupos populacionais (EFSA et al., 2024).

No plano desportivo, o Comité Olímpico Internacional (IOC) destaca que, embora os suplementos possam desempenhar um papel útil em situações específicas — como corrigir deficiências, facilitar a ingestão de nutrientes ou proporcionar pequenos ganhos de performance — a sua utilização deve ser sempre cautelosa e baseada em evidência. O IOC salienta que apenas um número reduzido de suplementos possui suporte científico convincente, sendo essencial uma avaliação individualizada das necessidades, o acompanhamento por profissionais qualificados e a realização de testes prévios em contexto de treino antes da utilização em competição. O documento enfatiza ainda o risco

de contaminação e sublinha a importância da escolha de produtos provenientes de sistemas de certificação independentes (Maughan et al., 2018c).

A Agência Mundial Antidopagem (WADA) complementa este enquadramento ao reforçar os riscos associados ao consumo de suplementos contaminados. A sua análise laboratorial mais recente identificou que mais de um terço dos suplementos avaliados continha substâncias proibidas, muitas das quais não declaradas nos rótulos. Esta realidade, conjugada com o princípio da *strict liability*, implica que o atleta assume total responsabilidade por qualquer substância detetada no organismo, independentemente da intenção. Assim, a WADA recomenda a utilização exclusiva de produtos verificados por programas de certificação e alerta para a necessidade de vigilância contínua devido à elevada variabilidade de qualidade no mercado global de suplementos (Barker et al., 2025).

### 3.4. Doping accidental e contaminação de suplementos

Um teste positivo de doping involuntário, ou seja, accidental, associado ao consumo de suplementos nutricionais constitui um problema crescente na medicina e no desporto de alto rendimento, resultando essencialmente da presença de substâncias proibidas não declaradas, de adulterações intencionais ou de contaminação cruzada durante o fabrico. No enquadramento antidopagem internacional, a **Agência Mundial Antidopagem (WADA)** publica anualmente a *List of Prohibited Substances and Methods*, em vigor a partir de 1 de janeiro de cada ano, que define as substâncias e métodos proibidos em competição e fora dela. A WADA aplica o princípio de *responsabilidade objetiva*, segundo o qual o atleta é responsável por qualquer substância detetada no seu organismo, independentemente da intenção ou culpa, reforçando a importância da rastreabilidade e da segurança na escolha dos suplementos (WADA, 2025).

A evidência científica recente demonstra que a contaminação de suplementos é uma realidade persistente e com impacto significativo no desporto competitivo. Um estudo de Barker et al., analisou 200 suplementos disponíveis online e identificou que 35% continham substâncias proibidas pela WADA, das quais mais de metade não constavam no rótulo. Os produtos com maior risco incluíam suplementos de pré-treino, queimadores de gordura e estimulantes metabólicos, frequentemente adulterados com compostos como a metilhexanamina ou outros análogos anfetamínicos. Estes resultados sublinham o risco

substancial de doping involuntário entre atletas que utilizam suplementos sem certificação laboratorial independente (Barker et al., 2025).

Resultados semelhantes foram observados em análises de programas nacionais de controlo antidopagem. Lauritzen et, al., examinou 18 anos de dados de controlos antidopagem e verificou que cerca de 26% das violações analíticas estavam associadas ao uso declarado de suplementos. Após investigação, concluiu-se que aproximadamente metade desses casos tinha origem em contaminação comprovada, representando 14% do total de infrações. Estes resultados confirmam que a ingestão inadvertida de substâncias proibidas a partir de suplementos continua a ser uma das principais causas de doping acidental (Lauritzen, 2022).

Do ponto de vista técnico, as causas de contaminação podem ser agrupadas em três categorias principais: adulteração deliberada para potenciar os efeitos ergogénicos (por exemplo, adição de estimulantes ou moduladores hormonais), contaminação cruzada por utilização partilhada de linhas de produção e formulações com ingredientes novos cujo estatuto regulatório é ambíguo. A elevada prevalência de adulteração em suplementos alimentares está diretamente relacionada com a ausência de um sistema universal de vigilância pré-mercado e a heterogeneidade regulatória entre países aumentam a disponibilidade de produtos com risco acrescido de contaminação e doping inadvertido. Além do risco químico e analítico, há também um componente comportamental. O consumo de suplementos está frequentemente associado a maior propensão para atitudes favoráveis ao doping e ao uso de substâncias ergogénicas (Jagim et al., 2023).

A suplementação surge ainda como preditor independente de intenções pró-dopagem, o que reforça a necessidade de implementar programas educativos que promovam uma cultura de segurança e ética no desporto (Mallick et al., 2023).

A prevenção do doping acidental requer, assim, uma abordagem integrada que combine regulação, certificação e educação. O farmacêutico tem um papel essencial neste processo, garantindo que as recomendações de suplementação respeitam as diretrizes da EFSA, do IOC e da WADA, e que os produtos utilizados provêm de fontes seguras e rastreáveis.

O aconselhamento farmacêutico deve incluir a leitura crítica dos rótulos, a verificação das certificações e a monitorização laboratorial periódica dos atletas, de modo a

minimizar o risco de ingestão inadvertida de substâncias proibidas (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

### **3.5. Papel do farmacêutico na orientação nutricional e suplementar**

O farmacêutico desempenha um papel determinante na utilização segura e informada de suplementos nutricionais no contexto desportivo, integrando conhecimentos científicos, regulamentares e clínicos para apoiar decisões adequadas às necessidades individuais do atleta. Este profissional assegura que a suplementação cumpre os critérios de qualidade, segurança e fundamentação técnica estabelecidos pelos principais referenciais europeus e internacionais. As orientações da EFSA sobre a avaliação da segurança, biodisponibilidade e limites máximos de ingestão de micronutrientes constituem a base para a análise crítica da composição e rotulagem dos suplementos, permitindo uma utilização alinhada com os valores de referência nutricional e com a proteção do consumidor (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2024).

No domínio do rendimento desportivo, o farmacêutico atua em articulação com a equipa técnica e multidisciplinar, apoiando a seleção de suplementos cuja eficácia seja suportada por evidência e enquadrada nas recomendações internacionais. O consenso do IOC reforça que o uso de suplementos deve ocorrer de forma criteriosa, apenas quando existe necessidade identificada e após avaliação da dieta, do estado nutricional e das exigências físicas do atleta. A integração destas recomendações permite ao farmacêutico orientar escolhas seguras, evitar substâncias de eficácia duvidosa e garantir que os suplementos são utilizados de forma racional e individualizada (Maughan et al., 2018c).

A proteção da integridade competitiva constitui igualmente uma vertente essencial da prática farmacêutica em contexto desportivo. A WADA alerta para o risco significativo de contaminação de suplementos com substâncias proibidas e reafirma o princípio da responsabilidade objetiva, segundo o qual o atleta é responsável por qualquer substância detetada no seu organismo. Nesta perspetiva, o farmacêutico contribui para minimizar o risco de violações antidopagem acidentais ao promover a verificação rigorosa da origem dos produtos, a escolha de marcas certificadas e a leitura crítica de rótulos e alegações. Esta intervenção permite ao atleta tomar decisões mais seguras, assegurando que a

suplementação é compatível com as normas antidopagem e com a integridade desportiva (Barker et al., 2025).

No conjunto, o farmacêutico surge como elemento-chave na ligação entre a ciência, a regulamentação e a prática desportiva. A sua intervenção combina avaliação clínica, conhecimento técnico e vigilância regulamentar, garantindo que a suplementação com micronutrientes é eficaz, segura e eticamente responsável. Este enquadramento coloca o farmacêutico como um agente central na promoção da saúde e da performance dos atletas, reforçando a importância do seu contributo no desporto de alto rendimento.

## V. CONCLUSÕES

A síntese da evidência realizada neste trabalho confirma que os micronutrientes desempenham um papel relevante no suporte ao desempenho, à recuperação e à prevenção de lesões em atletas, sobretudo pela correção de défices que comprometem funções essenciais como o transporte de oxigénio, a função mitocondrial, a homeostase mineral, o equilíbrio redox e a modulação inflamatória. Os benefícios observados são mais consistentes quando existe insuficiência nutricional prévia, reforçando que os micronutrientes atuam principalmente como otimizadores fisiológicos e não como agentes ergogénicos diretos.

Contudo, a qualidade global da evidência permanece limitada por heterogeneidade metodológica, curta duração das intervenções e escassez de estudos com atletas de elite, dificultando a extrapolação dos resultados para o contexto competitivo real. Persistem lacunas importantes quanto às interações entre micronutrientes, formas químicas e eficácia de formulações com maior biodisponibilidade.

Assim, futuras investigações devem privilegiar ensaios clínicos mais longos, padronizados e representativos do alto rendimento, integrando simultaneamente biomarcadores séricos, indicadores funcionais e métricas de performance. A aplicação prática deste conhecimento deve basear-se numa abordagem individualizada, sustentada por avaliação laboratorial e por evidência científica robusta (Maughan et al., 2018c).



## VI. Referências Bibliográficas

- Aandahl, M. H., Noordhof, D. A., Tjønnå, A. E., & Sandbakk, Ø. (2021). Effect of Carbohydrate Content in a Pre-event Meal on Endurance Performance-Determining Factors: A Randomized Controlled Crossover-Trial. *Frontiers in Sports and Active Living*, 3, 664270. <https://doi.org/10.3389/fspor.2021.664270>
- Alexander, J., & Olsen, A.-K. (2023). Selenium – a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food & Nutrition Research*, 67. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.10320>
- Bahbah, W. A., Younis, Y. A. H. S., Elbelouny, H. S., & Mahmoud, A. A. (2025). Liposomal SunActive versus conventional iron for treatment of iron-deficiency anemia in children aged 2–12 years: A prospective randomized controlled trial. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 68(8), 608–615. <https://doi.org/10.3345/cep.2025.00262>
- Barker, L., Cawley, A., Speers, N., Knowler, K., & Chilman, K. (2025). Sports Supplement Analysis Survey for the Prevalence of WADA Prohibited Substances in the Australian Online Marketplace. *Drug Testing and Analysis*, 17(10), 1857–1864. <https://doi.org/10.1002/dta.3893>
- Bıçakçı, B., Ciężczyk, P., & Humińska-Lisowska, K. (2024). Genetic Determinants of Endurance: A Narrative Review on Elite Athlete Status and Performance. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23), 13041. <https://doi.org/10.3390/ijms252313041>
- Cesarano, D., Borrelli, S., Campilongo, G., D’Ambra, A., Papadia, F., Garofalo, C., De Marco, A., Marzano, F., Ruotolo, C., Gesualdo, L., Cirillo, P., & Minutolo, R. (2024). Efficacy and Safety of Oral Supplementation with Liposomal Iron in

- Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients with Iron Deficiency. *Nutrients*, 16(9), 1255. <https://doi.org/10.3390/nu16091255>
- Cichoń-Woźniak, J., Ostapiuk-Karolczuk, J., Cieślicka, M., Dziewiecka, H., Basta, P., Maciejewski, D., & Skarpańska-Stejnborn, A. (2024). Effect of 2 weeks rest-pause on oxidative stress and inflammation in female basketball players. *Scientific Reports*, 14(1), 14578. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65309-5>
- Cinar, V., Akbulut, T., Kilic, Y., Í-Zdal, M., & Sarikaya, M. (2018). The effect of 6-week zinc supplement and weight training on the blood lipids of the sedentaries and athletes. *Cellular and Molecular Biology*, 64(11), 1–5. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.11.1>
- Devarshi, P. P., Mao, Q., Grant, R. W., & Hazels Mitmesser, S. (2024). Comparative Absorption and Bioavailability of Various Chemical Forms of Zinc in Humans: A Narrative Review. *Nutrients*, 16(24), 4269. <https://doi.org/10.3390/nu16244269>
- DiNicolantonio, J. J., O’Keefe, J. H., & Wilson, W. (2018). Subclinical magnesium deficiency: A principal driver of cardiovascular disease and a public health crisis. *Open Heart*, 5(1), e000668. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000668>
- Drewnowski, A., Henry, C. J., & Dwyer, J. T. (2021). Proposed Nutrient Standards for Plant-Based Beverages Intended as Milk Alternatives. *Frontiers in Nutrition*, 8, 761442. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.761442>
- Dugan, C., Peeling, P., Buissink, P., MacLean, B., Lim, J., Jayasuriya, P., & Richards, T. (2025). Effect of intravenous iron therapy on exercise performance, fatigue scores and mood states in iron-deficient recreationally active females of reproductive age: A double-blind, randomised control trial (IRONWOMAN Trial). *British Journal of Sports Medicine*, 59(13), 921–930.

- <https://doi.org/10.1136/bjsports-2024-108240>
- Dutt, S., Hamza, I., & Bartnikas, T. B. (2022). Molecular Mechanisms of Iron and Heme Metabolism. *Annual Review of Nutrition*, 42(1), 311–335.
- <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-062320-112625>
- EFSA (European Food Safety Authority), Bellisai, G., Bernasconi, G., Cabrera, L. C., Castellan, I., del Aguila, M., Ferreira, L., Santonja, G. G., Greco, L., Jarrah, S., Leuschner, R., Perez, J. M., Miron, I., Nave, S., Pedersen, R., Reich, H., Ruocco, S., Santos, M., Scarlato, A. P., ... Verani, A. (2023). Modification of the existing maximum residue levels for prothioconazole in sugar beet and chicory roots. *EFSA Journal*, 21(8). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8198>
- EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck, D., Bohn, T., Castenmiller, J., de Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. I., Knutsen, H. K., Maciuk, A., Mangelsdorf, I., McArdle, H. J., Pentieva, K., Siani, A., Thies, F., Tsabouri, S., Vinceti, M., Kass, G., Heng, L., Sofroniou, A., Ververis, E., ... Naska, A. (2024). Guidance on scientific principles and data requirements for the safety and relative bioavailability assessment of new micronutrient sources. *EFSA Journal*, 22(9). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8946>
- Fernández-Lázaro, D., Fernandez-Lazaro, C. I., Mielgo-Ayuso, J., Navascués, L. J., Córdova Martínez, A., & Seco-Calvo, J. (2020). The Role of Selenium Mineral Trace Element in Exercise: Antioxidant Defense System, Muscle Performance, Hormone Response, and Athletic Performance. A Systematic Review. *Nutrients*, 12(6), 1790. <https://doi.org/10.3390/nu12061790>
- Fleet, J. C. (2022). Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Nutrients*, 14(16), 3351. <https://doi.org/10.3390/nu14163351>
- Furrer, R., Hawley, J. A., & Handschin, C. (2023). The molecular athlete: Exercise

- physiology from mechanisms to medals. *Physiological Reviews*, 103(3), 1693–1787. <https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2022>
- Ghazzawi, H. A., Hussain, M. A., Raziq, K. M., Alsendi, K. K., Alaamer, R. O., Jaradat, M., Alobaidi, S., Al Aqili, R., Trabelsi, K., & Jahrami, H. (2023). Exploring the Relationship between Micronutrients and Athletic Performance: A Comprehensive Scientific Systematic Review of the Literature in Sports Medicine. *Sports*, 11(6), 109. <https://doi.org/10.3390/sports11060109>
- Gröber, U., Schmidt, J., & Kisters, K. (2015). Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*, 7(9), 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>
- Hawley, J. A., Hargreaves, M., Joyner, M. J., & Zierath, J. R. (2014). Integrative Biology of Exercise. *Cell*, 159(4), 738–749. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.10.029>
- Jafari, F., Amani, R., & Tarrahi, M. J. (2020). Effect of Zinc Supplementation on Physical and Psychological Symptoms, Biomarkers of Inflammation, Oxidative Stress, and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Young Women with Premenstrual Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research*, 194(1), 89–95. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01757-9>
- Jagim, A. R., Harty, P. S., Erickson, J. L., Tinsley, G. M., Garner, D., & Galpin, A. J. (2023). Prevalence of adulteration in dietary supplements and recommendations for safe supplement practices in sport. *Frontiers in Sports and Active Living*, 5, 1239121. <https://doi.org/10.3389/fspor.2023.1239121>
- Kadappan, A. S., Gumus, C. E., Bessey, A., McClements, D. J., Wood, R. J., & Liu, Z. (2017). The efficacy of nano-emulsification to improve vitamin D bioaccessibility. *The FASEB Journal*, 31(S1).

- [https://doi.org/10.1096/fasebj.31.1\\_supplement.801.4](https://doi.org/10.1096/fasebj.31.1_supplement.801.4)
- Kirwan, L. B., Walton, J., Flynn, A., Nugent, A. P., Kearney, J., Holden, N. M., & McNulty, B. A. (2023). Assessment of the Environmental Impact of Food Consumption in Ireland—Informing a Transition to Sustainable Diets. *Nutrients*, 15(4), 981. <https://doi.org/10.3390/nu15040981>
- Latham, C. M., Brightwell, C. R., Keeble, A. R., Munson, B. D., Thomas, N. T., Zagzoog, A. M., Fry, C. S., & Fry, J. L. (2021). Vitamin D Promotes Skeletal Muscle Regeneration and Mitochondrial Health. *Frontiers in Physiology*, 12, 660498. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.660498>
- Lauritzen, F. (2022). Dietary Supplements as a Major Cause of Anti-doping Rule Violations. *Frontiers in Sports and Active Living*, 4, 868228. <https://doi.org/10.3389/fspor.2022.868228>
- Lundy, B., McKay, A. K. A., Fensham, N. C., Tee, N., Anderson, B., Morabito, A., Ross, M. L. R., Sim, M., Ackerman, K. E., & Burke, L. M. (2023). The Impact of Acute Calcium Intake on Bone Turnover Markers during a Training Day in Elite Male Rowers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 55(1), 55–65. <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000003022>
- Maares, M., & Haase, H. (2020). A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of In Vitro Intestinal Models. *Nutrients*, 12(3), 762. <https://doi.org/10.3390/nu12030762>
- Mallick, M., Camacho, C. B., Daher, J., & El Khoury, D. (2023). Dietary Supplements: A Gateway to Doping? *Nutrients*, 15(4), 881. <https://doi.org/10.3390/nu15040881>
- Margonis, K., Fatouros, I. G., Jamurtas, A. Z., Nikolaidis, M. G., Douroudos, I., Chatzinikolaou, A., Mitrakou, A., Mastorakos, G., Papassotiriou, I., Taxildaris,

- K., & Kouretas, D. (2007). Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: Implications for diagnosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 43(6), 901–910. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.022>
- Marwaha, R. K., Verma, M., Walekar, A., Sonawane, R., & Trivedi, C. (2023). An open-label, randomized, crossover study to evaluate the bioavailability of nanoemulsion versus conventional fat-soluble formulation of cholecalciferol in healthy participants. *Journal of Orthopaedics*, 35, 64–68. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2022.10.017>
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., Rawson, E. S., Walsh, N. P., Garthe, I., Geyer, H., Meeusen, R., Van Loon, L. J. C., Shirreffs, S. M., Spriet, L. L., Stuart, M., Vernec, A., Currell, K., Ali, V. M., Budgett, R. G., ... Engebretsen, L. (2018a). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439–455. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., Rawson, E. S., Walsh, N. P., Garthe, I., Geyer, H., Meeusen, R., Van Loon, L. J. C., Shirreffs, S. M., Spriet, L. L., Stuart, M., Vernec, A., Currell, K., Ali, V. M., Budgett, R. G., ... Engebretsen, L. (2018b). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 52(7), 439–455. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027>
- Maughan, R. J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., Rawson, E. S., Walsh, N. P., Garthe, I., Geyer, H., Meeusen, R., Van Loon, L., Shirreffs, S. M., Spriet, L. L., Stuart, M., Vernec, A., Currell, K., Ali, V. M., Budgett, R. G. M., ... Engebretsen, L. (2018c). IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *International Journal*

- of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 104–125.  
<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0020>
- McArdle, W. D., Katch, F. I., & Katch, V. L. (2016). *Fisiologia do exercício: Nutrição, energia e desempenho humano* (8.<sup>a</sup> ed.). Artmed.
- McKay, A. K. A., Pyne, D. B., Burke, L. M., & Peeling, P. (2020). Iron Metabolism: Interactions with Energy and Carbohydrate Availability. *Nutrients*, 12(12), 3692. <https://doi.org/10.3390/nu12123692>
- Melse-Boonstra, A. (2020). Bioavailability of Micronutrients From Nutrient-Dense Whole Foods: Zooming in on Dairy, Vegetables, and Fruits. *Frontiers in Nutrition*, 7, 101. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00101>
- Méplan, C., & Hughes, D. J. (2020). The Role of Selenium in Health and Disease: Emerging and Recurring Trends. *Nutrients*, 12(4), 1049. <https://doi.org/10.3390/nu12041049>
- Minich, W. B. (2022). Selenium Metabolism and Biosynthesis of Selenoproteins in the Human Body. *Biochemistry (Moscow)*, 87(S1), S168–S177. <https://doi.org/10.1134/S0006297922140139>
- Mohammadi, H., Talebi, S., Ghavami, A., Rafiei, M., Sharifi, S., Faghihimani, Z., Ranjbar, G., Miraghajani, M., & Askari, G. (2021). Effects of zinc supplementation on inflammatory biomarkers and oxidative stress in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 68, 126857. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126857>
- Morrison, J. (2023). An evolutionary perspective on sport and performance enhancement. *Performance Enhancement & Health*, 11(4), 100263. <https://doi.org/10.1016/j.peh.2023.100263>

- Nieman, D. C., & Wentz, L. M. (2019). The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*, 8(3), 201–217. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009>
- Niknam, A., Gaeini, A. A., Hamidvand, A., Jahromi, M. K., Oviedo, G. R., Kordi, M., & Safarpour, F. (2025). High-intensity functional training modulates oxidative stress and improves physical performance in adolescent male soccer players: A randomized controlled trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 17(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s13102-024-01037-7>
- Nirmal, S., Olatunde, O. O., Medhe, S., Vitti, S., Khemtong, C., & Nirmal, N. P. (2023). Betalains Alleviate Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, and Fatigue and Improve Sports Performance: An Update on Recent Advancement. *Current Nutrition Reports*, 12(4), 778–787. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00500-0>
- Nutrition and Athletic Performance. (2016). *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(3), 543–568. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000852>
- Pardo, M. R., Garicano Vilar, E., San Mauro Martín, I., & Camina Martín, M. A. (2021). Bioavailability of magnesium food supplements: A systematic review. *Nutrition*, 89, 111294. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111294>
- Pauw, K. D., Roelands, B., Cheung, S. S., De Geus, B., Rietjens, G., & Meeusen, R. (2013). Guidelines to Classify Subject Groups in Sport-Science Research. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 8(2), 111–122. <https://doi.org/10.1123/ijsp.8.2.111>
- Pérez-Castrillón, J. L., Dueñas-Laita, A., Brandi, M. L., Jódar, E., Del Pino-Montes, J., Quesada-Gómez, J. M., Cereto Castro, F., Gómez-Alonso, C., Gallego López, L., Olmos Martínez, J. M., Alhambra Expósito, M. R., Galarraga, B., González-

- Macías, J., Bouillon, R., Hernández-Herrero, G., Fernández-Hernando, N., Arranz-Gutiérrez, P., & Chinchilla, S. P. (2020). Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: A randomized trial. *Journal of Bone and Mineral Research*, 36(10), 1967–1978. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4387>
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441–20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
- Psarras, I. I., & Bogdanis, G. C. (2024). Physiological Responses and Performance during an Integrated High-Intensity Interval Aerobic and Power Training Protocol. *Sports*, 12(3), 76. <https://doi.org/10.3390/sports12030076>
- Schuchardt, J. P., & Hahn, A. (2017). Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium- An Update. *Current Nutrition & Food Science*, 13(4). <https://doi.org/10.2174/1573401313666170427162740>
- Schutten, J. C., Joris, P. J., Groendijk, I., Eelderink, C., Groothof, D., Van Der Veen, Y., Westerhuis, R., Goorman, F., Danel, R. M., De Borst, M. H., & Bakker, S. J. L. (2022). Effects of Magnesium Citrate, Magnesium Oxide, and Magnesium Sulfate Supplementation on Arterial Stiffness: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Intervention Trial. *Journal of the American Heart Association*, 11(6), e021783. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021783>
- Sellami, M., Gasmi, M., Denham, J., Hayes, L. D., Stratton, D., Padulo, J., & Bragazzi, N. (2018). Effects of Acute and Chronic Exercise on Immunological Parameters in the Elderly Aged: Can Physical Activity Counteract the Effects of Aging? *Frontiers in Immunology*, 9, 2187. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02187>
- Šmid, A. N., Golja, P., Hadžić, V., Abazović, E., Drole, K., & Paravlic, A. H. (2024).

- Effects of Oral Iron Supplementation on Blood Iron Status in Athletes: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized Controlled Trials. *Sports Medicine*, 54(5), 1231–1247.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-024-01992-8>
- Solberg, A., & Reikvam, H. (2023). Iron Status and Physical Performance in Athletes. *Life*, 13(10), 2007. <https://doi.org/10.3390/life13102007>
- Takahashi, K., Suzuki, N., & Ogra, Y. (2017). Bioavailability Comparison of Nine Bioselenocompounds In Vitro and In Vivo. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(3), 506. <https://doi.org/10.3390/ijms18030506>
- Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). American College of Sports Medicine Joint Position Statement. Nutrition and Athletic Performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(3), 543–568.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000852>.
- Vogt, A.-C. S., Arsiwala, T., Mohsen, M., Vogel, M., Manolova, V., & Bachmann, M. F. (2021). On Iron Metabolism and Its Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4591. <https://doi.org/10.3390/ijms22094591>
- Wildman, R. E. C., & Medeiros, D. M. (2000). *Advanced human nutrition*. CRC Press.
- Zoroddu, M. A., Aaseth, J., Crisponi, G., Medici, S., Peana, M., & Nurchi, V. M. (2019). The essential metals for humans: A brief overview. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 195, 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013>

