



## INGREDIENTES FUNCIONAIS COMO AUXÍLIO ÀS MULHERES ATIVAS

(Publicado: agosto de 2022/ Autores: **Abbie E. Smith-Ryan**, PhD, CSCS\*D, **Hannah E. Cabre**, MS, RD, **Sam R. Moore**, MS, CSCS) Abbie E. Smith-Ryan, Ph.D., CSCS\*D | Hannah E. Cabre, MS, RD | Sam R. Moore, MS, CSCS Laboratório de Fisiologia Aplicada, Departamento de Exercício e Ciências dos Esportes, Universidade da Carolina do Norte, Chapel Hill, NC, 27599 | Programa Ciência dos Movimentos Humanos, Departamento de Ciências Aliadas à Saúde, Universidade da Carolina do Norte, Chapel Hill, NC 27599

### PONTOS-CHAVE:

- Existem diferenças importantes baseadas no gênero, entre homens e mulheres, que podem influenciar as recomendações nutricionais e de suplementos alimentares.
- As flutuações hormonais durante o ciclo menstrual, e com o uso de contraceptivos, resultam em alterações metabólicas que devem ser consideradas ao se pensar em suplementos para mulheres ativas.
- A composição corporal e o metabolismo de proteínas sofrem mudanças durante o tempo de vida da mulher e esses fatores podem ser auxiliados por recomendações nutricionais específicas ao sexo feminino.

### INTRODUÇÃO

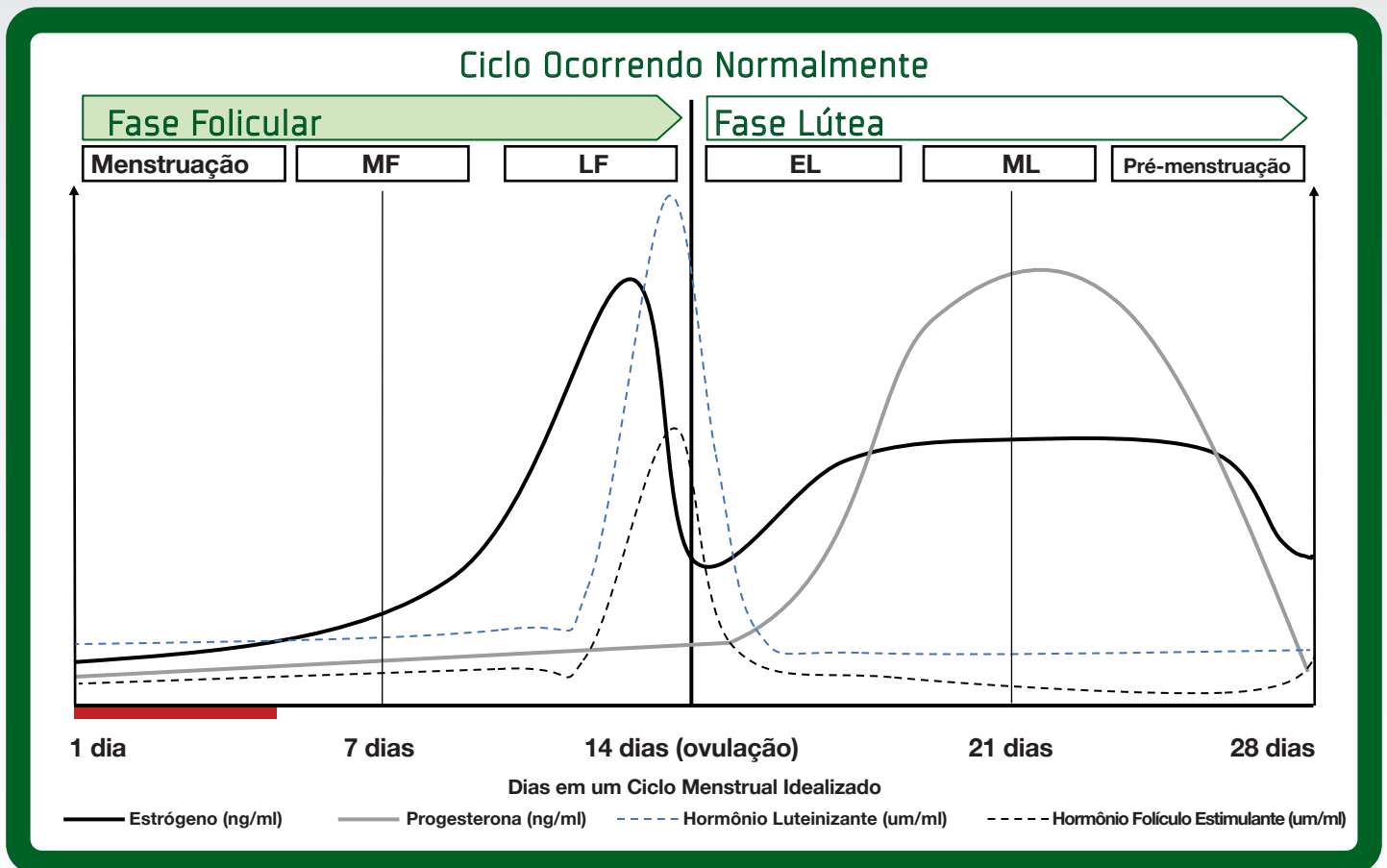
As mulheres são as maiores consumidoras de suplementos alimentares, com 77% das mulheres utilizando ao menos um ingrediente ou suplemento (CRN, 2020). Apesar da ampla utilização de suplementos entre as mulheres, a representação de mulheres nas pesquisas científicas validando o uso desses suplementos é extremamente carente (Cowley et al., 2021). Pesquisas seminais têm destacado diferenças fisiológicas entre homens e mulheres que podem impactar no exercício e nas considerações nutricionais para mulheres ativas. Apesar das pesquisas em nutrição esportiva, específicas ao sexo feminino, ainda estarem muito distantes do necessário, a base da fisiologia da mulher em conjunto com evidências disponíveis sobre suplementação nutricional permite uma discussão sobre potenciais ingredientes que podem auxiliar as mulheres que são ativas e seus objetivos. Este artigo do Sports Science Exchange (SSE) tem como objetivo fornecer um panorama sobre as considerações fisiológicas para mulheres ativas, que por sua vez podem influenciar as escolhas de suplementos alimentares como suporte às necessidades dessas mulheres durante todo o ciclo de vida.

Existem diferenças importantes, com base no sexo dos indivíduos, em relação ao metabolismo (Tarnopolsky, 2008), à fadigabilidade (Hunter, 2014), vasodilatação (Parker et al., 2008) e à composição corporal (Bredella, 2017). Muitas destas diferenças, mas não todas, são causadas por diferentes cenários hormonais durante o ciclo menstrual e período de vida da mulher. O estrógeno é tido como o maior regulador dos sistemas bioenergéticos no corpo feminino, e os níveis de estrógeno permanecem estáveis da puberdade até a idade adulta. As flutuações de hormônios endógenos durante o ciclo menstrual facilitam diferentes modulações relacionadas ao gasto de energia e metabolismo de macronutrientes em mulheres que menstruam regularmente (Moore et al., 2022). Nos anos que precedem a menopausa, fase conhecida como perimenopausa (por volta dos 45 anos de idade), os níveis de estrógeno começam a cair drasticamente e os ciclos menstruais se tornam irregulares até o final do período menstrual, conhecido como menopausa (em torno dos 51 anos de idade) (Greendale et al., 1999). O declínio e eventual perda do estrógeno têm implicações importantes na

composição corporal e no metabolismo à medida que as mulheres ativas envelhecem (Gould et al., 2022; Greendale et al., 2019). Conforme as mulheres passam pela transição da perimenopausa até a pós-menopausa, a perda do estrógeno pode reduzir o gasto de energia. Em um estudo longitudinal com duração de um ano, o gasto energético foi reduzido significativamente com a idade, e a oxidação de gorduras reduzida em 32% em mulheres na pós-menopausa, em comparação com o período pré-menopausa (Lovejoy et al., 2008). Há também evidências consistentes de pesquisas seminais e pré-clínicas mostrando que a interrupção da sinalização do estrógeno acelera o acúmulo de gordura, e a perda do estrógeno na menopausa provavelmente exerce efeitos acentuados na composição corporal (Van Pelt et al., 2015). Estas alterações desfavoráveis na composição corporal, que pioram abruptamente no início da transição para a menopausa, indicam que a perimenopausa pode ser um período crítico para intervenções nutricionais e de exercícios (Gould et al., 2022). Isto acontece especialmente em relação à manutenção de massa magra (MM), atenuando o ganho de massa de gordura (MG) e às alterações no gasto energético.

### O CICLO MENSTRUAL

Entre as idades de aproximadamente 12 e 51 anos, as mulheres experienciam um ciclo de cerca de um mês nomeado de ciclo menstrual, caracterizado por flutuações previsíveis nos hormônios ovarianos, estrógeno e progesterona. Um ciclo menstrual regular pode variar de 23 a 38 dias (Figura 1) e consiste em três fases principais: a fase folicular (FF), a ovulação e a fase lútea (FL) (Draper et al., 2018). A FF é caracterizada pelos baixos níveis de estrógeno e progesterona e à medida que a FF termina, e com a ovulação, o estrógeno aumenta e cai com um pico do hormônio folículo-estimulante e hormônio luteinizante. A última metade da FL do ciclo é caracterizada por uma elevação acentuada da progesterona e maiores níveis de estrógeno para preparar o corpo para a gestação, e termina com a menstruação se a gestação não ocorre. Essas flutuações hormonais são considerações importantes para mulheres eumenorréicas que se exercitam à medida que podem influenciar a utilização de substratos, a performance e a recuperação dos exercícios durante o ciclo.



**Figura 1:** panorama hormonal de um ciclo menstrual ocorrendo normalmente. MF, meio da fase folicular; LF, estágio tardio da fase folicular; EL, início da fase lútea; ML, meio da fase lútea.

### CONTRACEPTIVOS ORAIS

Até o momento, a maioria das pesquisas disponíveis com mulheres avaliaram ciclos menstruais que ocorrem naturalmente, excluindo mulheres que utilizam métodos contraceptivos hormonais. No entanto, mais de 60% das mulheres adultas nos Estados Unidos e 57% das mulheres atletas de universidades americanas, utilizam alguma forma de contracepção hormonal (Kavanaugh & Jerman, 2018). A combinação de contraceptivos orais, monofásicos e trifásicos, é o tipo mais comum de contracepção oral (CO) prescrito e o segundo perfil hormonal mais comum em mulheres. A CO monofásica é o tipo de dosagem prevalecente, caracterizado por quantidades estáveis de etinilestradiol e progestina durante o mês. Os CO trifásicos são diferenciados devido a uma dosagem constante de etinilestradiol, enquanto a progestina sintética é entregue em quantidades baixas, moderadas e altas por 3 semanas, na tentativa de imitar o início gradual da progesterona, observado em um ciclo menstrual eumenorréico. Apesar da prevalência do uso de CO em populações atléticas e gerais, os efeitos dos COs na performance do exercício e no metabolismo são pouco compreendidos. Além disso, as diferenças nos perfis endócrinos entre as mulheres (que utilizam contraceptivos hormonais e que não utilizam) destacam a necessidade de futuras considerações sobre o perfil hormonal em pesquisas científicas relacionadas ao esporte e aos exercícios. Entender as implicações dos COs pode clarificar a oportunidade da utilização de suplementos alimentares entre as mulheres, já que as modulações no metabolismo podem ser impactadas pelas dosagens hormonais, assim como pelo tipo de progestina. Com base em dados fisiológicos existentes, suplementos alimentares podem ajudar a modular a resposta inflamatória,

reduzir o dano muscular e possivelmente baixar o estresse oxidativo entre aquelas utilizando COs (Cauci et al., 2016). Com poucos dados nesta área, ponderar o risco-benefício dos suplementos nutricionais, com estas finalidades, para as mulheres que utilizam COs será importante.

### COMPOSIÇÃO CORPORAL

Diferenças na composição corporal relacionadas ao gênero começam na puberdade, principalmente devido ao papel do estrogênio na regulação da composição corporal em mulheres. Receptores de estrogênio estão amplamente distribuídos pelos tecidos, como o tecido adiposo e a musculatura esquelética (Gruber et al., 2002). Alterações no gasto de energia durante a vida da mulher têm implicações importantes na composição corporal. Receptores de estrogênio estão localizados nas mitocôndrias, sugerindo que a sinalização de estrogênio pode mediar a regulação da composição corporal e o equilíbrio energético (como, gasto e consumo de energia). Para uma mulher ativa, estimular a síntese de proteínas musculares (SPM) é um fator essencial para as respostas adaptativas ao exercício, com implicações na melhora da composição corporal, particularmente a massa magra. Alguns estudos sugerem haver pequenas alterações na cinética das proteínas durante a fase lútea, com maior utilização de proteínas em repouso e com o exercício (Draper et al., 2018; Kriengsinyos et al., 2004). Na transição da pré- para a perimenopausa, dados preliminares indicam uma redução acentuada no balanço de proteínas musculoesqueléticas

(Gould et al., observações não publicadas). Alterações hormonais relacionadas à menopausa e perdas de massa muscular podem ser um resultado direto da desregulação da musculatura esquelética, devido ao desenvolvimento de resistência anabólica à ingestão de nutrientes, particularmente aos aminoácidos essenciais (EAA) precursores (Gould et al., observações não publicadas; Katsanos et al., 2005). Devido ao turnover de proteínas muito maior associado ao exercício, diretrizes atuais da nutrição esportiva para a ingestão diária de proteínas são de 1,2-2,0 g/kg/dia para otimizar as adaptações aos treinos (Phillips et al., 2007). Em atletas mulheres, especificamente, muito poucas pesquisas foram conduzidas sobre as necessidades de proteínas, mas dados existentes sugerem que mulheres ativas deveriam consumir um mínimo de 1,6 g/kg/dia de proteínas (Houltham & Rowlands, 2014). Como resultado de uma possível resposta reduzida da SPM à medida que a mulher envelhece, fontes de proteínas deveriam consistir principalmente de opções com maior biodisponibilidade para maximizar a SPM (por exemplo, alta digestibilidade, absorção e conteúdo de aminoácidos essenciais) (Tabela 1). Esta sensibilidade reduzida parece ser solucionada quando quantidades maiores de EAAs, incluindo a leucina, são consumidas, sugerindo que uma suplementação com EAA pode ser uma intervenção importante para atenuar a perda de massa magra em mulheres ativas em processo de envelhecimento (Katsanos et al., 2005). A suplementação com proteínas através de proteínas de alta qualidade como fontes de whey protein ou EAA, podem complementar proteínas de alta qualidade, consumidas por meio da dieta. Quando se considera a distribuição de macronutrientes, a proporção de carboidratos para proteínas mostrou-se importante como auxílio à composição corporal ideal e perda de gordura em mulheres. O consumo de uma proporção 2:1 de carboidratos para proteínas demonstrou perdas significativas na porcentagem de gordura corporal, enquanto auxiliando no ganho de massa magra (Layman et al., 2003; Lockwood et al., 2008).

Suplemento / Fonte Alimentar	PDCAA (BV)
Whey Protein Isolado	1,00 (100)
Leite Integral	1,00 (91)
Ovo inteiro	1,00 (100)
Soja/ Tofu	0,99 (74)
Frango/ Carne	0,92 – 1,00 (80)
Feijões	0,74 (49)
Ervilha	0,60 (55)
Arroz	0,62 (74)
Amendoim	0,51 (43)
Colágeno	0,00 (0)

*PDCAA – Digestibilidade de Proteínas corrigida para Escore de Aminoácidos e (BV) – Valor Biológico, de fontes comuns de proteínas.*

**Tabela 1:** qualidade da proteína em suplementos de proteínas e alimentos integrais.

## SUPLEMENTOS ALIMENTARES PARA MULHERES ATIVAS

A razão mais comum a qual mulheres mencionam utilizar suplementos alimentares é ter mais energia (CRN, 2020). Considerando o estilo de vida de mulheres ativas, que frequentemente inclui níveis relatados de multitarefas, trabalho invisível, criação dos filhos e carreira, otimizar a formulação e o uso de suplementos alimentares é necessário. Ao avaliar um suplemento alimentar, testes terceirizados são imperativos para verificar o conteúdo dos produtos e descartar contaminantes. Os programas de certificação mais comuns e recomendados ao identificar suplementos com base em evidências incluem; National Sanitation Foundation (NSF), NSF for Sport, Informed Choice, Consumer Labs, e o Banned Substances Control Group (BSCG). A Farmacopeia dos Estados Unidos (USP - United States Pharmacopeia) também fornece verificação terceirizada para vitaminas. Com base em evidências disponíveis em mulheres, assim como fundamentos fisiológicos, há suplementos alimentares e ingredientes que podem ser benéficos (Wohlgemuth et al., 2021). Ingredientes que visam a energia/fadiga, a cognição/foco, e a saúde em geral/deficiências deveriam ser considerados (Tabela 2). Os autores também realmente encorajam pesquisas futuras específicas com mulheres nesta área, e para os profissionais de saúde, pesquisadores e mulheres ativas que apliquem a informação a qual temos atualmente, enquanto continuam a testar e inovar para melhor compreender e atender as necessidades de mulheres ativas.

### Ingredientes que podem auxiliar na melhora da energia ou retardar a fadiga em mulheres

**Beta-Alanina.** A beta-alanina é um aminoácido não-essencial que mostrou-se atrasar a fadiga, particularmente em atividades com duração de 2 a 4 minutos (Trexler et al., 2015) (Tabela 2). A beta-alanina é o substrato precursor limitante da taxa de síntese de carnosina, que age como um tampoador intrínseco de íons de hidrogênio nos músculos durante exercícios de alta intensidade (Trexler et al., 2015). O consumo de beta-alanina é respaldado como sendo a maneira mais efetiva de aumentar a concentração de carnosina muscular, que representa 15% do tamponamento muscular durante exercícios intensos (Harris et al., 2006). Mulheres ativas que estão começando uma nova rotina de exercícios, ou apresentando dificuldades na recuperação dos exercícios intensos, podem se beneficiar da suplementação com beta-alanina. Uma dosagem correta é imperativa no caso da beta-alanina, e até o momento, as dosagens não parecem diferir entre homens e mulheres, apesar das mulheres provavelmente apresentarem dosagens basais de carnosina muscular mais baixas, em comparação com os homens (Everaert et al., 2011). Aumentar a carnosina muscular ajuda a tamponar íons de hidrogênio e a manter o pH durante o exercício, portanto atrasando a fadiga, assim como a aumentar a intensidade do exercício (Trexler et al., 2015). Há dados adicionais que sugerem que a beta-alanina pode ter propriedades antioxidantes (Smith-Ryan et al., 2014), o que pode ser relevante para mulheres durante a FF do ciclo menstrual quando o estresse oxidativo pode estar elevado, para auxiliar na melhor recuperação. Com uma meia vida de 14 semanas, a beta-alanina não é um ingrediente que precisa ser ingerido o tempo todo, mas consumido em ciclos de ingestão/não-ingestão conforme necessário.

**Cafeína.** A cafeína é um dos ingredientes mais amplamente estudados e utilizados, agindo como estimulante do sistema nervoso central (Tabela 2). Há considerações fisiológicas para recomendações da cafeína específica às mulheres. A excreção da cafeína parece flutuar ao

longo do ciclo menstrual, com uma eliminação mais lenta e efeitos mais acentuados durante a fase lútea (FL), assim como com utilização de COs (Lane et al., 1992). O acúmulo da cafeína durante a fase com altos níveis de estrógeno pode magnificar sintomas pré-menstruais, assim como intensificar efeitos simpáticos da cafeína, resultando em um maior batimento cardíaco, ansiedade e sono prejudicado. A cafeína é efetiva para melhorar a performance em exercícios repetitivos de sprint/intermitentes, e a performance na resistência aeróbica, devido a sua habilidade em reduzir a percepção da dor e poder aumentar a oxidação de gorduras durante os exercícios aeróbicos, poupando, portanto, o glicogênio muscular (Guest et al., 2021). Uma típica dose recomendada de 3-6mg/kg consumida 60 minutos antes do exercício pode atrasar a fadiga e aumentar a energia. Adicionalmente, se uma mulher consome cafeína habitualmente, uma dose maior (6 mg/kg), ou então remover a cafeína por um período, pode ser necessária para obter melhora significativa na performance anaeróbica (Filip-Stachnik et al., 2021).

**Creatina.** Os benefícios da suplementação com creatina em mulheres estão crescendo em número de evidências (Tabela 2). Alterações nas concentrações de hormônios endógenos podem fundamentar variadas características da creatina entre homens e mulheres (Smith-Ryan et al., 2021), com mulheres demonstrando 70-80% de taxas menores de síntese de creatina, e consumo de consideravelmente menores quantidades de creatina proveniente da dieta, em comparação com os homens (Brosnan & Brosnan, 2007). Foi relatado que flutuações nos níveis de creatina quinase são influenciadas por hormônios endógenos, com as menores concentrações sendo observadas durante os anos sem ocorrência da menstruação, e reduções subsequentes na atividade da creatina quinase com a idade e gestação. A suplementação com creatina pode ser particularmente efetiva no pós-parto, como resultado da depleção de energia celular decorrente do parto (De Guingand et al., 2019). A suplementação de curto e longo prazo com creatina mostrou resultados ergogênicos positivos significativos na força, hipertrofia e performance do exercício em populações de mulheres, quando comparadas a controles placebo (Smith-Ryan et al., 2021). Os mecanismos que respaldam aumentos na força, hipertrofia e performance, estão provavelmente relacionados ao maior estoque de fosfocreatina intramuscular, permitindo um maior estímulo nos treinos por meio da maior disponibilidade de energia proveniente de um turnover maior de trifosfato de adenosina (ATP) durante os exercícios. Dados também sugerem relações positivas entre o humor e a severidade de episódios de depressão aos níveis de creatina e fosfocreatina no cérebro (Dager et al., 2004). A suplementação com creatina também mostrou-se reduzir efetivamente a fadiga mental e melhorar a performance cognitiva, especificamente durante períodos com alto estresse, ou qualidade, ou quantidade prejudicada de sono (Volz et al., 1998). Um equívoco comum envolvendo a suplementação com creatina diz respeito ao ganho de peso em mulheres, contudo, pesquisas mostram que os ganhos iniciais resultantes das doses de carga provavelmente são resultantes da maior hidratação celular (o peso da água), o que pode gerar resultados favoráveis para a hidratação (Sobolewski et al., 2011). Esta alteração nos líquidos não aumenta o peso em mulheres, mas ao invés disso aumenta o fluido extracelular. Atualmente, a dosagem parece ser a mesma para homens e mulheres (Smith-Ryan et al., 2021).

**Teacrina.** A teacrina é um componente mais novo, encontrado no chá e no café, que age de maneira semelhante à cafeína como antagonista do receptor de adenosina. Além de maior sensação de energia e atraso da fadiga, melhoras no humor e cognição também foram relatadas com

a suplementação com teacrina em uma amostra mista composta por homens e mulheres (Bello et al., 2019). A teacrina resultou nestes efeitos, sem aumentos no batimento cardíaco ou habituação. Os efeitos conjuntos da cafeína com a teacrina podem ser uma abordagem de combinação única para aumentar a energia e retardar a fadiga em mulheres, ainda que mais pesquisas utilizando a teacrina específicas às mulheres sejam necessárias, já que as pesquisas atuais são conduzidas em sua maioria com homens (Cesareo et al., 2019; Kuhman et al., 2015).

**Estimuladores de Óxido Nítrico.** As diferenças entre os sexos nos processos fisiológicos e biológicos podem influenciar a produção de óxido nítrico (ON) (Wickham & Spriet, 2019) (Tabela 2). Acredita-se que produtos com nitrato aumentem a produção de ON por meio da via dependente de óxido nítrico sintase (NOS) da produção de ON, que inclui uma série de reações oxidando L-arginina a L- citrulina e ON. Especificamente, o ON é uma potente molécula sinalizadora que desencadeia alterações nos processos biológicos e fisiológicos como a vasodilatação, a eficiência mitocondrial, o processamento do cálcio, todos apresentando importantes implicações na capacidade do exercício (Jones et al., 2012). Em comparação com os homens, as mulheres demonstraram maior fluxo sanguíneo durante exercícios intermitentes. No entanto, mulheres têm vasos menores, indicando que elas podem ser mais propensas a se beneficiar com a ingestão de nitrato, especificamente por estar relacionado com a vasodilatação. Mulheres também têm maior habilidade de reduzir nitratos a ON em comparação com os homens, sugerindo que a suplementação com nitrato pode ser mais eficaz em mulheres do que nos homens (Wickham & Spriet, 2019). A suplementação com nitratos pode ser particularmente importante para atividades aeróbicas e para atrasar a fadiga durante os exercícios. Mais recentemente, uma suplementação aguda e crônica com suco de beterraba (280 ml/dia) em mulheres jovens utilizando COs, não melhorou a performance aeróbica, mas melhorou a produção de torque nos exercícios (Wickham et al., 2019). Adicionalmente, 140 ml de suco de beterraba consumidos 2,5 h antes do exercício, em mulheres com bom condicionamento físico, não resultaram em efeitos no consumo de oxigênio, mas resultou na redução da percepção do esforço (Forbes & Spriet, 2022). O impacto da suplementação nutricional com nitrato na recuperação durante o ciclo menstrual ainda não foi explorado.

**Carboidratos e Amidos Modificados.** A importância da disponibilidade de carboidratos na performance do exercício já é bem estabelecida (Jeukendrup, 2004) (Tabela 2). Como resultado das diferenças baseadas nos gêneros que existem na oxidação de carboidratos e gorduras durante o exercício (Boisseau & Isacco, 2021), assim como as diferentes sensibilidades do trato gastrointestinal (GI) entre mulheres ativas (Godoy Reys & Gimenez-Sanchez, 2019), a suplementação com carboidratos durante o exercício é ergogênica (Jeukendrup, 2004). Em consonância com a ingestão de carboidratos durante os exercícios, a existência de sintomas de estresse GI foi relatada ser mais prevalente em atletas de endurance do sexo feminino, e entre mulheres consumindo bebidas hipotônicas (ten Haaf et al., 2014). Outras formas de suplementação com carboidratos podem ser importantes a se considerar para mulheres ativas, particularmente para mulheres que praticam exercícios de endurance. Amidos modificados podem afetar a taxa de esvaziamento gástrico melhorando o estoque de glicogênio (Ormsbee et al., 2014), o que pode ser benéfico durante a FF, ou poupar glicogênio melhorando a oxidação de gorduras, o que também pode ser



positivo à medida que os níveis de estrógeno e progesterona mudam. Até o momento, as pesquisas falharam em demonstrar um efeito positivo de um amido de digestão rápida com alto peso molecular em ciclistas mulheres (Mock et al., 2021), ou de um amido modificado de digestão lenta (Ormsbee et al., 2014). Há alguns dados possivelmente positivos com amidos modificados na performance, mas apenas em homens. Esta área necessita de estudos adicionais, mas analisar e adaptar a fonte de carboidrato pode ser uma estratégia útil para as mulheres ativas que realizam atividade física e que contam com o glicogênio muscular, assim como para atenuar o estresse GI.

### Ingredientes que podem influenciar a cognição e o foco

**Ômega 3.** Os ácidos graxos essenciais, ômega 6 e ômega 3, são moduladores fundamentais da função celular, absorção das vitaminas lipossolúveis e metabolismo de lipídios (Tabela 2). Os dois eicosanóides mais ativos derivados do ômega 3 são o EPA (ácido eicosapentaenoico) e o DHA (ácido docosaenoico), que têm um papel vital na melhora da função imunológica, reduzindo a inflamação, e auxiliando no crescimento e desenvolvimento (Calder, 2006; Simopoulos, 2002).

A redução da inflamação sistêmica pode ser particularmente benéfica durante a FF do ciclo menstrual, quando a inflamação sistêmica está elevada. Ácidos graxos essenciais também demonstraram ter efeitos benéficos no humor (Freeman et al., 2006) e na função cognitiva (Robinson et al., 2010). Adicionalmente, maiores níveis de ômega 3 mostraram-se reduzir os sintomas de depressão e ansiedade (Zhang et al., 2020), relatados em taxas mais altas em mulheres em comparação com homens.

**Nootrópicos.** Há uma categoria de suplementos alimentares em ascensão, os nootrópicos, que focam na cognição e na memória, com alguns também auxiliando para obtenção de melhores resultados nos exercícios (Tabela 2). Nootrópicos ganharam ainda mais força entre as mulheres ativas durante a pandemia do COVID-19. Os dados relatam maiores níveis de estresse, e dificuldades do sono e mentais entre as mulheres, com outros relatórios descrevendo uma confusão mental entre as mulheres (Garrigues et al., 2020). Nootrópicos podem auxiliar para a melhor cognição e memória, particularmente em mulheres. Há alguns que foram consolidados, incluindo a rhodiola, L-teanina, ashwagandha (Bonilla et al., 2021; Choudhary et al., 2017), cordyceps (Yuan et al., 2018), colina/citicolina (McGlade et al., 2012), e bacopa monnieri (Stough et al., 2001). Enquanto este artigo não tem intenção de ser uma revisão minuciosa da literatura, os ingredientes acima podem auxiliar na cognição nas mulheres ativas.

### Ingredientes para a Saúde e Bem-estar em Geral

**Vitamina D.** A vitamina D é tradicionalmente conhecida por seu papel central na absorção de cálcio (Tabela 2). No entanto, ela também é indispensável para a regulação do sistema imunológico inato e adquirido, função da musculatura esquelética, absorção óssea e possível prevenção de doenças (Bohon & Goolsby, 2013). Para mulheres ativas, os níveis de vitamina D poderiam afetar diretamente a força muscular e a performance, a recuperação dos exercícios e

a saúde óssea. Além disso, a deficiência de vitamina D mostrou-se aumentar o risco de anemia, a qual é altamente prevalente entre mulheres ativas (Sim et al., 2010). A suplementação com vitamina D é recomendada para mulheres em todas as fases da vida e para todos os níveis de atividade física. Adicionalmente, um foco na vitamina D proveniente da dieta através de alimentos como peixes, queijos e alguns cereais fortificados é uma consideração importante para mulheres. A vitamina D é lipossolúvel, o que significa que ela precisa ser consumida com pelo menos uma porção de gordura (IOM, 2005).

**Magnésio.** O magnésio ativa enzimas envolvendo a síntese de proteínas e diversas reações metabólicas, e pode melhorar o metabolismo de energia (Volpe, 2013) (Tabela 2). Alterações agudas nas concentrações de magnésio são notáveis durante uma sessão contínua de exercício com intensidade moderada a alta (Kerksick et al., 2018). Há cada vez mais evidências respaldando o papel essencial do magnésio em diversos resultados fisiológicos em mulheres durante o envelhecimento (Porri et al., 2021). Particularmente, há diversas condições patofisiológicas durante toda a vida da mulher, como a utilização de COs, a gestação e a menopausa, que podem aumentar as necessidades de magnésio (Porri et al., 2021). A suplementação com magnésio em mulheres na pré-menopausa pode melhorar os sintomas da síndrome pré-menstrual (SPM) pela redução de marcadores inflamatórios (Yonkers et al., 2008). Em mulheres nas fases peri à pós-menopausa, a suplementação com magnésio pode ser protetora da saúde óssea através da otimização do estado de vitamina D (Kisters et al., 2020). Alimentos ricos em magnésio incluem as castanhas, amêndoa, banana, feijão preto, arroz integral, castanha de caju, espinafre, sementes e grãos integrais.

**Probióticos.** O trato GI de uma mulher começa a se diferenciar do trato masculino no início da puberdade, e continua a mudar com as flutuações hormonais (Kim et al., 2020) (Tabela 2). Evidências iniciais sugerem que as mulheres têm menor permeabilidade intestinal e maior diversidade microbiana, mas são mais sensíveis a transtornos (Edogawa et al., 2018). Mulheres também relataram maiores sintomas de síndrome do intestino irritável e síndrome do intestino permeável, particularmente com o exercício (Yang et al., 2021). Probióticos vêm mostrando ser um estímulo eficaz para promover a diversidade bacteriana, atingindo muitos aspectos da saúde. A suplementação com probióticos também mostrou-se melhorar a função intestinal e reduzir a inflamação, o que pode ser eficaz para modular alterações na inflamação durante a FF (Cristofori et al., 2021).

### Minerais

**Ferro e Cálcio.** Deficiências de ferro entre mulheres ativas são comuns, particularmente entre aquelas que menstruam. Mulheres ativas devem consumir 18 mg/dia de ferro, com especial atenção às mulheres veganas/vegetarianas, devido à menor biodisponibilidade das fontes vegetais de ferro (Hunt, 2003). Atletas do sexo feminino também relataram menor consumo de cálcio e o cálcio é essencial para a contração muscular e para o desenvolvimento ósseo. A recomendação diária de cálcio para mulheres adultas é 1000 mg/dia (Bendich, 2001).











Suplemento	Objetivo	Dosagem	Nível de Pesquisa com mulheres	Aplicação
<b>Beta-alanina</b>	Energia e Fadiga	4-6 g/dia Doses de 1-2 g/ 3-4 vezes por dia 4 semanas	 Baixo	Reduz a fadiga do exercício intenso pelo tamponamento de íons de hidrogênio
<b>Cafeína</b>	Energia e Fadiga	3-6 mg/kg 60 min. antes do exercício	 Alto	Melhor performance aeróbica e em tiros de corrida, redução da dor e fadiga durante o exercício, adaptações metabólicas positivas para o metabolismo de gorduras
<b>Estimuladores de Óxido Nítrico</b>	Energia e Fadiga	Suco de beterraba 500 ml; 2,5 hrs pré-exercício, diariamente. Extrato de romã 500-1.000 mg; 30 min pré-exercício, diariamente L-Citrulina/Citrulina Malato Dose 8 g fase de carga, depois 3-10 g; 60 min pré-exercício, diariamente	 Baixo	Melhor performance aeróbica, maior vasodilatação e eficiência mitocondrial
<b>Carboidratos/ Amidos Modificados</b>	Energia e Fadiga	Varia de acordo com a marca	 Moderado	Podem otimizar a disponibilidade de carboidratos durante o exercício, maior estoque de glicogênio durante a fase folicular; efeitos na performance não relatados
<b>Creatina Monohidratada</b>	Saúde Mental	Doses (fase de carga) ~20 g/dia por 5 dias (4 doses de 5 g ingeridas a cada 4hrs), seguidas por 3-5 g por dia	 Moderado	Melhor performance anaeróbica e benefícios cognitivos; depressão pós-parto; níveis maiores durante o ciclo menstrual
<b>Ômega – 3</b>	Saúde Mental	1-3 g diariamente	 Alto	Melhor função celular e metabolismo de lipídios, menor risco de doenças cardiovasculares, inflamação reduzida durante o ciclo menstrual, menor depressão e ansiedade
<b>Nootrópicos</b>	Saúde Mental	Rhodiola rosea 200-600 mg diariamente L-teanina 100-200 mg diariamente Citicolina 250-500 mg diariamente	 Moderado	Auxilia para melhor cognição e memória, aumenta o tempo de exercício até a exaustão, reduz confusão mental
<b>Vitamina D</b>	Saúde em geral	13-70 anos de idade: 600 IU por dia >70 anos de idade: 800 IU por dia, consumida com uma porção de gordura	 Alto	Papel central na absorção de cálcio, regulação do sistema imunológico, função musculoesquelética, absorção óssea e possível prevenção de doenças
<b>Magnésio</b>	Saúde em geral	310-320 mg/dia	 Baixo	Ajuda na síntese de proteínas, pode melhorar o metabolismo energético, e pode reduzir o risco de doenças cardíacas; importante para mulheres utilizando Cos, na gestação e durante a transição para a menopausa
<b>Probióticos</b>	Saúde em geral	Probióticos deveriam ser escolhidos com base nas cepas e resultados desejados. Suplementos probióticos multicepas podem ser a melhor opção	 Moderado	Melhora a função intestinal e reduz a inflamação, o que pode ser importante durante a fase folicular

Tabela 2: Considerações sobre os suplementos para mulheres ativas

\*O nível de avaliação das pesquisas incluiu as contribuições dos dados disponíveis em mulheres, o tamanho da amostra de pesquisas com mulheres, a consistência dos achados nos estudos e força do impacto nos resultados listados..

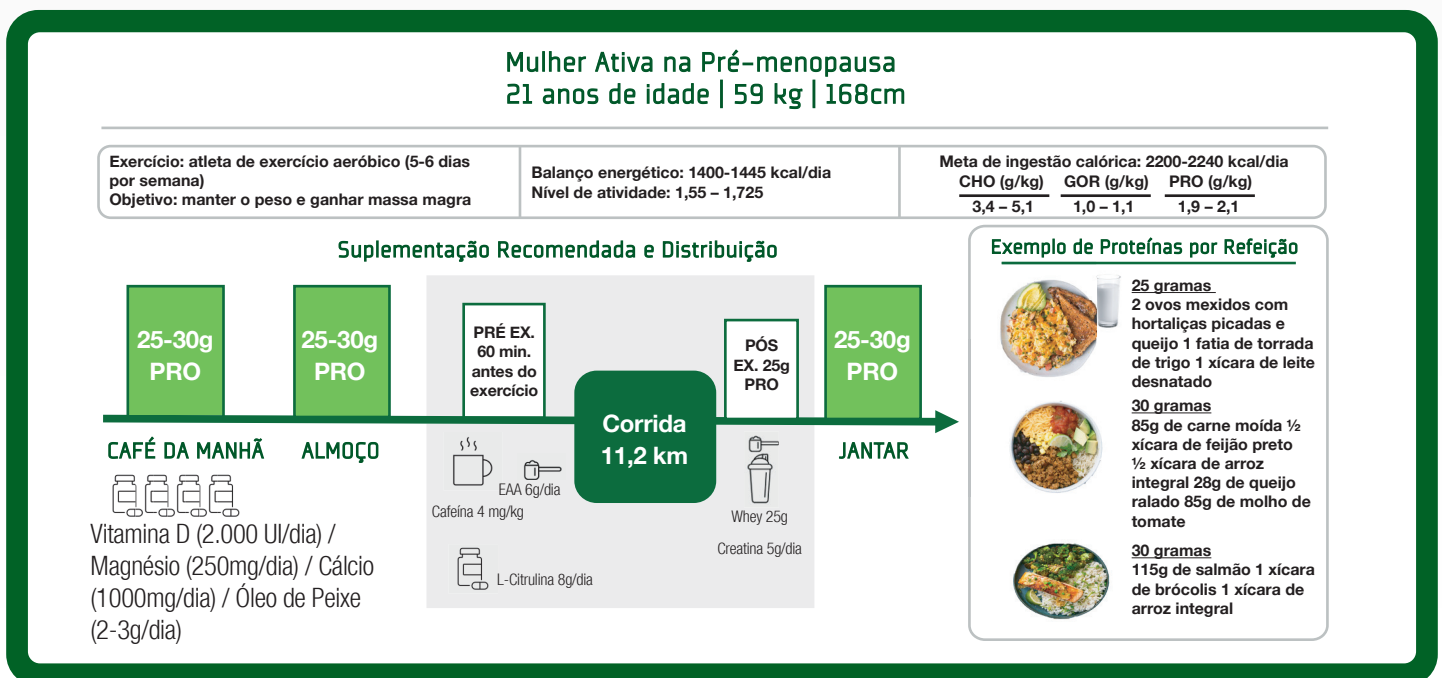
## APLICAÇÕES PRÁTICAS

- Alterações hormonais na menstruação e relacionadas à menopausa são considerações importantes para mulheres que se exercitam, já que elas podem influenciar as fontes centrais de energia, a performance e a recuperação.
- O suporte nutricional e algumas modificações podem ajudar a otimizar a massa magra e melhorar a composição corporal em mulheres ativas, o que pode diferir entre os sexos (Figura 2A).
- Evidências disponíveis em conjunto com fundamentos fisiológicos respaldam ingredientes específicos para otimizar a composição corporal, atrasar a fadiga, e melhorar a saúde física e mental entre mulheres ativas (Figura 2A e 2B).
- Enquanto há a necessidade de pesquisas específicas às mulheres sobre suplementos alimentares, com base na ciência disponível, há ingredientes que podem fornecer vantagens para mulheres ativas que desejam retardar a fadiga e aumentar a energia no momento do exercício e na vida diária (Figura 2A e 2B).

## RESUMO

Mulheres têm necessidades nutricionais e fisiológicas específicas. Com base em dados disponíveis e o entendimento fisiológico do ciclo menstrual e a utilização de COs, a educação sobre suplementos alimentares entre mulheres é essencial. Enquanto há uma necessidade para mais pesquisas com o intuito de avaliar o uso de ingredientes na saúde e performance de mulheres, há evidências suficientes quando em conjunto com fundamentos fisiológicos para respaldar ingredientes específicos na otimização da composição corporal, para retardar a fadiga, e melhorar a saúde física e mental das mulheres. Pesquisas futuras e o desenvolvimento de produtos devem incluir mulheres em todas as fases da vida, com um aprofundamento baseado em suas necessidades visando melhorar a saúde, qualidade de vida e a performance.

Os pontos de vista expressos neste artigo são dos autores e não refletem necessariamente a posição ou política da PepsiCo, Inc.



**Figura 2a:** Exemplo de distribuição para os nutrientes e suplementação para uma atleta de exercício aeróbico com 21 anos de idade, tentando aumentar a massa magra, mas manter o peso. A ingestão de proteínas (1,9 – 2,1 g/kg) é igualmente espaçada durante o dia, incluindo aminoácidos essenciais (EAA). Suplementos nutricionais importantes são consumidos com a refeição (café da manhã) e antes e após o exercício, respectivamente. CHO, carboidratos; GOR, gorduras; PRO, proteínas.



**Figura 2B:** Exemplo de ingestão de nutrientes e suplementação para auxiliar uma mulher na fase da perimenopausa com objetivo de perda de gordura. Um pequeno déficit calórico é mantido com foco na ingestão de proteínas (1,5 – 1,7 g/kg), igualmente espaçadas durante o dia, perto do exercício e antes de dormir. Suplementos alimentares importantes são consumidos com a refeição (café da manhã), antes e depois do exercício, e antes de dormir. CHO, carboidratos; GOR, gorduras; PRO, proteínas; EAA, aminoácidos essenciais.

## REFERÊNCIAS

- Bello, M.L., A.J. Walker, B.A. McFadden, D.J. Sanders, and S.M. Arent (2019). The effects of TeaCrine(R) and caffeine on endurance and cognitive performance during a simulated match in high-level soccer players. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 16:20.
- Bendich, A. (2001). Calcium supplementation and iron status of females. *Nutrition* 17:46-51.
- Bohon, T.M., and M.A. Goolsby (2013). The role of vitamin d supplements in women's health. *Clin. Med. Insights Womens Health*, 6:67-70.
- Boisseau, N., and L. Isacco (2021). Substrate metabolism during exercise: sexual dimorphism and women's specificities. *Eur. J. Sport Sci.* 22:672-683.
- Bonilla, D.A., Y. Moreno, C. Gho, J.L. Petro, A. Odriozola-Martinez, and R.B. Kreider (2021). Effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) on physical performance: systematic review and bayesian meta-analysis. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* 6:20.
- Bredella, M.A. (2017). Sex differences in body composition. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1043:9-27.
- Brosnan, J.T., and M.E. Brosnan (2007). Creatine: endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu. Rev. Nutr.* 27:241-261.
- Calder, P.C. (2006). n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am. J. Clin. Nutr.* 83(6 Suppl):1505S-1519S.
- Cauci, S., C. Buligan, M. Marangone, and M.P. Francescato (2016). Oxidative stress in female athletes using combined oral contraceptives. *Sports Med. Open* 2:40.
- Cesareo, K.R., J.R. Mason, P.G. Saracino, M.C. Morrissey, and M.J. Ormsbee (2019). The effects of a caffeine-like supplement, TeaCrine(R), on muscular strength, endurance and power performance in resistance-trained men. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 16:47.
- Choudhary, D., S. Bhattacharyya, and S. Bose (2017). Efficacy and safety of Ashwagandha (*Withania somnifera* (L.) Dunal) root extract in improving memory and cognitive functions. *J. Diet. Suppl.* 14:599-612.
- Cowley, E., A. Olenick, K. McNulty, and E. Ross (2021). "Invisible sportswomen": The sex data gap in sport and exercise science research. *Women Sport Physical.* 29:146-151.
- Cristofori, F., V.N. Dargenio, C. Dargenio, V.L. Miniello, M. Barone, and R. Francavilla (2021). Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: A door to the body. *Front. Immunol.* 12:578386.
- CRN (Council for Responsible Nutrition) (2020). Consumer survey on dietary supplements. Dager, S.R., S.D. Friedman, A. Parow, C. Demopoulos, A.L. Stoll, I.K. Lyoo, D.L. Dunner, and P.F. Renshaw (2004). Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 61:450-458.
- De Guingand, D.L., S.J. Ellery, M.L. Davies-Tuck, and H. Dickinson (2019). Creatine and pregnancy outcomes, a prospective cohort study in low-risk pregnant women: study protocol. *BMJ Open*, 9: e026756.
- Draper, C.F., K. Duisters, B. Weger, A. Chakrabarti, A.C. Harms, L. Brennan, T. Hankemeier, L. Goulet, T. Konz, F.P. Martin, S. Moco and J. van der Greef, J. (2018). Menstrual cycle rhythmicity: metabolic patterns in healthy women. *Sci. Rep.* 8:14568.
- Edogawa, S., S.A. Peters, G.D. Jenkins, S.V. Gurunathan, W.J. Sundt, S. Johnson, R.J. Lennon R.B. Dyer, M. Camilleri, P.C. Kashyap, G. Farrugia, J. Chen, R.J. Singh, and M. Grover (2018). Sex differences in NSAID-induced perturbation of human intestinal barrier function and microbiota. *FASEB J.* fj201800560R.
- Everaert, I., A. Mooyaart, A. Baguet, A. Zutinic, H. Baelde, E. Achten, Y. Taes, E. De Heer, and W. Derave (2011). Vegetarianism, female gender and increasing age, but not CNP1 genotype, are associated with reduced muscle carnosine levels in humans. *Amino Acids* 40:1221-1229.
- Filip-Stachnik, A., M. Wilk, M. Krzysztofik, E. Lulinska, J.J. Tufano, A. Zajac, P. Stastny and J. Del Coso (2021). The effects of different doses of caffeine on maximal strength and strength-endurance in women habituated to caffeine. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:25.
- Forbes, S.P.A., and L.L. Spriet (2022). Potential effect of beetroot juice supplementation on exercise economy in well-trained females. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 47:106-109.



- Freeman, M.P., J.R. Hibbeln, K.L. Wisner, J.M. Davis, D. Mischoulon, M. Peet, P.E. Keck Jr., L.B. Marangell, A.J. Richardson, J. Lake, and A.L. Stoll (2006). Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J. Clin. Psychiatry*, 67:1954-1967.
- Garrigues, E., P. Janvier, Y. Kherabi, A. Le Bot, A. Hamon, H. Guze, L. Doucet, S. Berkani, E. Oliosi, E. Mallart, F. Corre, V. Zarrouk, J.D. Moyer, A. Galy, V. Honsel, B. Fantin and Y. Nguyen (2020). Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect.* 81:e4-e6.
- Godoy Reys, P.E., and J. Gimenez-Sanchez (2019). Gastrointestinal illness in endurance sports women: a review. *Arch. Med. Deporte* 36:238-247.
- Gould, L.M., H.E. Cabre, A.N. Gordon, A.T. Hoyle, K.R. Hirsch, A.A. Ferrando, and A.E. Smith-Ryan. Characterizing the effects of the menopause transition on muscle size and quality. Paper presented at the International Society of Sports Nutrition - unpublished observations.
- Gould, L.M., A.N. Gordon, H.E. Cabre, A.T. Hoyle, E.D. Ryan, A.C. Hackney, and A.E. Smith-Ryan (2022). Metabolic effects of menopause: a cross-sectional characterization of body composition and exercise metabolism. *Menopause* 29:377-389.
- Greendale, G.A., N.P. Lee, and E.R. Arriola (1999). The menopause. *Lancet*, 353:571-580.
- Greendale, G.A., B. Sternfeld, M. Huang, W. Han, C. Karvonen-Gutierrez, K. Ruppert, J.A. Cauley, J.S. Finkelstein, S.F. Jiang and A.S. Karlamangla (2019). Changes in body composition and weight during the menopause transition. *JCI Insight* 4:e124865.
- Gruber, C.J., W. Tschugguel, C. Schneeberger, and J.C. Huber (2002). Production and actions of estrogens. *N. Engl. J. Med.* 346:340-352.
- Guest, N.S., T.A. VanDusseldorp, M.T. Nelson, J. Grgic, B.J. Schoenfeld, N.D.M. Jenkins, S.M. Arent, J. Antonio, J.R. Stout, E.T. Trexler, A.E. Smith-Ryan, E.R. Goldstein, D.S. Kalman, and B.I. Campbell (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:1.
- Harris, R.C., M.J. Tallon, M. Dunnett, L. Boobis, J. Coakley, H.J. Kim, J.L. Fallowfield, C.A. Hill, C. Sale, and J.A. Wise (2006). The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids* 30:279-289.
- Houltham, S.D., and D.S. Rowlands (2014). A snapshot of nitrogen balance in endurance-trained women. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 39:219-225.
- Hunt, J.R. (2003). Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *Am. J. Clin. Nutr.* 78(3 Suppl):633S-639S.
- Hunter, S.K. (2014). Sex differences in human fatigability: mechanisms and insight to physiological responses. *Acta Physiol.* 210:768-789.
- IOM (Institute of Medicine) (2005). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington DC: The National Academies Press. Jeukendrup, A.E. (2004). Carbohydrate intake during exercise and performance. *Nutrition* 20:669-677.
- Jones, A.M., S.J. Bailey, and A. Vanhatalo (2012). Dietary nitrate and O<sub>2</sub> consumption during exercise. *Med. Sport Sci.* 59:29-35.
- Katsanos, C.S., H. Kobayashi, M. Sheffield-Moore, A. Aarstrand, and R.R. Wolfe (2005). Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am. J. Clin. Nutr.* 82:1065-1073.
- Kavanaugh, M.L., and J. Jerman (2018). Contraceptive method use in the United States: trends and characteristics between 2008, 2012 and 2014. *Contraception* 97:14-21.
- Kerksick, C.M., C.D. Wilborn, M.D. Roberts, A. Smith-Ryan, S.M. Kleiner, R. Jäger, R. Collins, M. Cooke, J.N. Davis, E. Galvan, M. Greenwood, L.M. Lowery, R. Wildman, J. Antonio, and R.B. Kreider (2018). ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 15:38.
- Kim, Y.S., T. Unno, B.Y. Kim, and M.S. Park (2020). Sex differences in gut microbiota. *World J. Mens Health* 38:48-60.
- Kisters, K., L. Kisters, T. Werner, A. Deutsch, T. Westhoff, and U. Grober (2020). Increased serum vitamin D concentration under oral magnesium therapy in elderly hypertensives. *Magnes. Res.* 33:131-132.
- Kriengsinyos, W., L.J. Wykes, L.A. Goonewardene, R.O. Ball, and P.B. Pencharz (2004). Phase of menstrual cycle affects lysine requirement in healthy women. *Am. J. Physiol.* 287:E489-E496.
- Kuhman, D.J., K.J. Joyner, and R.J. Bloomer (2015). Cognitive performance and mood following ingestion of a theacrine-containing dietary supplement, caffeine, or placebo by young men and women. *Nutrients* 7:9618-9632.
- Lane, J.D., J.F. Steege, S.L. Rupp, and C.M. Kuhn (1992). Menstrual cycle effects on caffeine elimination in the human female. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 43:543-546.
- Layman, D.K., R.A. Boileau, D.J. Erickson, J.E. Painter, H. Shiue, C. Sather, and D.D. Christou (2003). A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. *J. Nutr.* 133:411-417.
- Lockwood, C.M., J.R. Moon, S.E. Tobkin, A.A. Walter, A.E. Smith, V.J. Dalbo, J.T. Cramer, and J.R. Stout (2008). Minimal nutrition intervention with high-protein/low-carbohydrate and low-fat, nutrient-dense food supplement improves body composition and exercise benefits in overweight adults: A randomized controlled trial. *Nutr. Metab.* 5:11.
- Lovejoy, J.C., C.M. Champagne, L. de Jonge, H. Xie, and S.R. Smith (2008). Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int. J. Obes.* 32:949-958.
- McGlade, E., A. Locatelli, J. Hardy, T. Kamiya, M. Morita, K. Morishita, Y. Sugimora, and D. Yurgelun-Todd (2012). Improved attentional performance following citicoline administration in healthy adult women. *Food Nutr. Sci.* 3:769-773.
- Mock, M.G., K.R. Hirsch, M.N.M. Blue, E.T. Trexler, E.J. Roelofs, and A.E. Smith-Ryan (2021). Post-exercise ingestion of low or high molecular weight glucose polymer solution does not improve cycle performance in female athletes. *J. Strength Cond. Res.* 35:124-131.
- Moore, D.R., J. Sygo, and J.P. Morton (2022). Fuelling the female athlete: Carbohydrate and protein recommendations. *Eur. J. Sport Sci.* 22:684-696.
- Ormsbee, M.J., C.W. Bach, and D.A. Baur (2014). Pre-exercise nutrition: the role of macronutrients, modified starches and supplements on metabolism and endurance performance. *Nutrients* 6:1782-1808.
- Parker, B.A., S.L. Smithmyer, J.A. Pelberg, A.D. Mishkin, and D.N. Proctor (2008). Sex-specific influence of aging on exercising leg blood flow. *J. Appl. Physiol.* 104:655-664.
- Phillips, S.M., D.R. Moore, and J.E. Tang (2007). A critical examination of dietary protein requirements, benefits, and excesses in athletes. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 17 (Suppl):S58-S76.
- Porri, D., H.K. Biesalski, A. Limitone, L. Bertuzzo, and H. Cena (2021). Effect of magnesium supplementation on women's health and well-being. *NFS J.* 23:30-36.
- Robinson, J.G., N. Ijioma, and W. Harris (2010). Omega-3 fatty acids and cognitive function in women. *Womens Health* 6:119-134.
- Sim, J.J., P.T. Lac, I.L. Liu, S.O. Meguerditchian, V.A. Kumar, D.A. Kujubu, and S.A. Rasgon (2010). Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann. Hematol.* 89:447-452.
- Simopoulos, A.P. (2002). Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J. Am. Coll. Nutr.* 21:495-505.
- Smith-Ryan, A.E., D.H. Fukuda, J.R. Stout, and K.L. Kendall (2014). The influence of beta-alanine supplementation on markers of exercise-induced oxidative stress. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 39:38-46.
- Smith-Ryan, A.E., H.E. Cabre, J.M. Eckerson, and D.G. Candow (2021). Creatine supplementation in women's health: A lifespan perspective. *Nutrients* 13:877.
- Sobolewski, E., B. Thompson, A. Smith, and E.D. Ryan (2011). The physiological effects of creatine supplementation on hydration: a review. *Am. J. Lifestyle Med.* 5:320-327.
- Stough, C., J. Lloyd, J. Clarke, L.A. Downey, C.W. Hutchison, T. Rodgers, and P.J. Nathan (2001). The chronic effects of an extract of *Bacopa monniera* (Brahmi) on cognitive function in healthy human subjects. *Psychopharmacol.* 156:481-484.
- Tarnopolsky, M.A. (2008). Sex differences in exercise metabolism and the role of 17-beta estradiol. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40:648-654.
- ten Haaf, D.S., M.P. van der Worp, H.M. Groenewoud, S. Leij-Halfwerk, M.W. Nijhuis-van der Sanden, A.L. Verbeek, and J.B. Staal (2014). Nutritional indicators for gastrointestinal symptoms in female runners: the 'Marikenloop study'. *BMJ Open* 4:e005780.
- Trexler, E.T., A.E. Smith-Ryan, J.R. Stout, J. R. Hoffman, C.D. Wilborn, C. Sale, R.B. Kreider, R. Jäger C.P. Earnest, L. Bannock, B. Campbell, D. Kalman, T.N. Ziegenfuss, and J. Antonio (2015). International society of sports nutrition position stand: Beta-Alanine. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 12:30.
- Van Pelt, R.E., K.M. Gavin, and W.M. Kohrt (2015). Regulation of body composition and bioenergetics by estrogens. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 44:663-676.
- Volpe, S.L. (2013). Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv. Nutr.* 4:378S-383S.
- Volz, H.P., G. Hubner, R. Rzanny, G. Rossger, B. Preussler, M. Eichhorn, I. Kreitschmann-Andermahr, W.A. Kaiser and H. Sauer (1998). High-energy phosphates in the frontal lobe correlate with Wisconsin Card Sort Test performance in controls, not in schizophrenics: a <sup>31</sup>P-magnetic resonance spectroscopic and neuropsychological investigation. *Schizophr. Res.* 31:37-47.

- Wickham, K.A., and L.L. Spriet (2019). No longer beeting around the bush: a review of potential sex differences with dietary nitrate supplementation. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44:915-924.
- Wickham, K.A., D.G. McCarthy, J.M. Pereira, D.T. Cervone, L.B. Verdijk, L.J.C. van Loon, G.A. Power, and L.L. Spriet (2019). No effect of beetroot juice supplementation on exercise economy and performance in recreationally active females despite increased torque production. *Physiol. Rep.* 7:e13982.
- Wohlgemuth, K.J., L.R. Arieta, G.J. Brewer, A.L. Hoselton, L.M. Gould, and A.E. Smith-Ryan (2021). Sex differences and considerations for female specific nutritional strategies: a narrative review. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 18:27.
- Yang, P.L., M.M. Heitkemper, and K.J. Kamp (2021). Irritable bowel syndrome in midlife women: a narrative review. *Womens Midlife Health* 7:4. Yonkers, K.A., P.M. O'Brien, and E. Eriksson (2008). Premenstrual syndrome. *Lancet* 371:1200-1210.
- Yuan, G., L. An, Y. Sun, G. Xu, and P. Du (2018). Improvement of learning and memory induced by cordyceps polypeptide treatment and the underlying mechanism. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* 9419264.
- Zhang, M.M., Y. Zou, S.M. Li, L. Wang, Y.H. Sun, L. Shi, L. Lu, Y.P. Bao, and S.X. Li (2020). The efficacy and safety of omega-3 fatty acids on depressive symptoms in perinatal women: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Transl. Psychiatry* 10:193.