

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

AMANDA FAIM RAVICZ

**SUPLEMENTAÇÃO DE B-HIDROXI-B-METILBUTIRATO (HMB) NO
TREINAMENTO RESISTIDO**



**CURITIBA, PR
2020**

AMANDA FAIM RAVICZ

SUPLEMENTAÇÃO DE β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β) NO TREINAMENTO RESISTIDO

Trabalho de conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná. Orientador: Prof. Dr. Thiago Silva Piola.

**CURITIBA, PR
2020**

Dedico este trabalho aos meus maiores incentivadores: "Meu pai e minha Mãe".

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus...

Agradeço a meus pais, Mauricio e Fernanda, que sempre confiaram em mim e apoiaram a minha profissão.

Agradeço a meus amigos, que sempre estiveram presentes nos momentos difíceis e alegres.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para minha formação, que me ajudaram muito durante o curso.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíam para que eu concluísse o Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício.

RESUMO

O β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB β) é um metabólito da leucina que vem sendo amplamente estudado devido aos seus efeitos anticatabólicos e possíveis resultados sobre os ganhos de força e massa muscular associado ao treinamento de resistência. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura referente à suplementação de HMB β e os seus efeitos sobre o treino resistido, fundamentada em artigos originais e de revisão, conforme o conhecimento e argumentação dos autores delineou-se uma revisão crítica. A maioria dos estudos em indivíduos iniciando um programa de treinamento sugere que a suplementação diária de 1,5 a 3,0g de HMB β pode trazer benefício ergogênico durante as primeiras quatro ou cinco semanas. Entretanto, à medida que o programa de treinamento evolui, tais efeitos não permanecem e os ganhos de força e massa muscular são proporcionados apenas pelo treino. Em indivíduos treinados, os resultados parecem não serem os mesmos, uma vez que, desde o início da suplementação, o HMB β parece não demonstrar qualquer benefício adicional aos induzidos pelo treinamento de resistência.

Palavras-chave: Nutrição, musculação, recursos ergogênicos.

ABSTRACT

-hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) is a leucine metabolite that has been widely studied due to its anti-catabolic effects and possible results on gains in strength and muscle mass associated with resistance training. The objective of this work was to review the literature regarding HMB supplementation and its effects on resistance training, based on original and review articles, according to the authors' knowledge and arguments, a critical review was outlined. Most studies in individuals starting a training program suggest that daily supplementation of 1.5 to 3.0 g of HMB can bring an ergogenic benefit during the first four or five weeks. However, as the training program evolves, such effects do not remain and gains in strength and muscle mass are provided only by training. In trained individuals, the results do not seem to be the same, since, since the beginning of supplementation HMB does not seem to demonstrate any additional benefits to those induced by resistance training.

Keywords: Nutrition, weight training, ergogenic resources.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	10
3. DESENVOLVIMENTO	11
3.1. B-HIDROXI-B-METILBUTIRATO (HM β).....	10
3.2. SUPLEMENTAÇÃO DE β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β) NO TREINAMENTO RESISTIDO.....	13
4. CONCLUSÕES	19
REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

A busca incessante de meios que possam aumentar os ganhos no desempenho físico proporcionados pelo treinamento de atletas ou esportistas está cada vez maior. Por estes fatos, diversas estratégias podem ser recomendadas como uma dieta adequada conforme as necessidades pessoais do indivíduo e a utilização de suplementos dietéticos (TEIXEIRA et al., 2019).

As necessidades dietéticas do atleta ou do indivíduo fisicamente ativo dependem do esporte ou tipo de exercício, intensidade, volume de treinamento, meio ambiente, objetivos e história patológica, quando houver. É de suma importância a avaliação e prescrição dietética individualizadas, considerando a especificidade de treinamento e rotina antes, durante e após um treino e/ou competição (BECK et al., 2015).

Dentre os suplementos utilizados, o β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) é de grande popularidade e amplamente usado por atletas e esportistas, com o objetivo de aumentar o desempenho e a massa muscular (PALISIN; STACY, 2005). É produzido naturalmente a partir do aminoácido leucina no organismo de humanos e animais (NISSEN et al., 1996), porém aproximadamente 5% da leucina é convertida em HMB (ZANCHI et al., 2011).

Este suplemento dietético parece acelerar a capacidade regenerativa do músculo esquelético após os exercícios de alta intensidade e atenua marcadores do dano ao músculo esquelético (WILSON et al., 2013). Diversos estudos demonstram a eficácia da suplementação de HMB tanto em condições clínicas como esportivas, melhorando a recuperação muscular (KNITTER et al., 2000; JOWKO et al., 2001), o ganho de força (NISSEN et al., 1996), o aumento da massa muscular (GALLAGHER et al., 2000; JOWKO et al., 2001) e potência anaeróbia (KRAEMER et al., 2009), melhorando a performance aeróbia (VUKOVICH E DREIFORT, 2001), função lipolítica (GALLAGHER et al., 2000) e anti-catabólica (KNITTER et al., 2000).

Contudo, ainda existem controvérsias na literatura a respeito dos seus benefícios. Embora estudos demonstrem que a suplementação de HMB está associada a maiores aumentos na massa corporal magra e força (WILSON et al., 2013), outros achados não demonstraram efeito com a suplementação (SLATER et al. 2001; RANSONE et al., 2003; O'CONNOR e CROWE, 2003).

Recentemente, vários estudos investigaram a eficácia da suplementação de HMB em conjunto com o treinamento de resistência. Por isso, o objetivo deste estudo foi, por meio de uma revisão da literatura, verificar os efeitos da suplementação de HMB sobre a força e a hipertrofia em praticantes de treinamento resistido.

2. METODOLOGIA

A coleta de informações constituiu a abordagem do estudo, e por meio de uma classificação bibliográfica, fundamentada em artigos originais e de revisão, conforme o conhecimento e argumentação dos autores delineou-se uma revisão crítica. Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados no período de 1996 a 2020, coerência com o assunto da pesquisa e uso do HMB na prática esportiva.

Foi realizada a revisão de artigos nacionais e internacionais dos últimos vinte e cinco anos. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram suplementação, atletas, hipertrofia muscular, massa muscular, exercício, recurso ergogênico, rendimento físico, HMB, β -hidroxi- β -metilbutirato. As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Sciencedirect.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. B-HIDROXI-B-METILBUTIRATO (HM β)

O β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β) é um metabólito bioativo gerado a partir do fracionamento do aminoácido essencial leucina de cadeia ramificada podendo reduzir a perda de proteína durante o estresse por inibir o catabolismo proteico. Ao analisar *in vitro* o tecido muscular de ratos e pintos expostos ao HM β , observou-se uma acentuada redução no fracionamento das proteínas e um ligeiro aumento na síntese proteica (MCARDLE, 2011).

Desde a década de 60, já havia um conhecimento sobre as ações anticatabólicas do aminoácido leucina e alguns de seus metabólitos, como α -cetoisocaproato (KIC), reduzindo a perda de nitrogênio e proteína, inibindo a degradação proteica (HIDER et al., 1969).

O HM β é naturalmente produzido no organismo humano e animal, mais especificamente no fígado (NISSEN E ABUMRAD, 1997). A leucina é metabolizada ao KIC, pela ação da enzima KIC-desidrogenase. Por sua vez, o KIC transforma-se em isovaleril-CoA na mitocôndria pela ação da enzima α -cetoácido-desidrogenase ou transforma-se em HM β no citosol pela ação da enzima α -cetoisocaproatodesidrogenase (VAN KOEVERING;NISSEN, 1992). A maior parte do KIC é convertido em isovaleril-CoA, enquanto aproximadamente 5% da leucina apenas é convertida em HM β (VAN KOEVERING; NISSEN, 1992; ZANCHI et al., 2011).

A primeira forma comercial do HM β como suplemento alimentar foi como sal de cálcio monoidratado, tendo a fórmula empírica Ca (HM β)₂-H₂O ou, mais facilmente conhecido como HM β -Ca (Wilson et al., 2008). É possível encontrar na literatura estudos demonstrando que a suplementação de HM β -Ca é capaz de reduzir os marcadores de dano muscular após exercício intenso (KNITTER et al., 2000) e dor muscular (VAN SOMEREN et al., 2005). De uma forma geral, a dosagem ótima do suplemento de HM β no contexto do exercício tem sido de três gramas ao dia (PANTON et al., 2000) e teria melhores efeitos se administrada antes do exercício (WILSON et al., 2009).

Sobre tempo de administração, são encontrados estudos com resultados positivos tanto com a suplementação aguda (WILSON et al., 2009) quanto crônica (PANTON et al., 2000; VUKOVICH e DREIFORT, 2001) do HMB.

Uma nova forma de HMB começou a ser estudada, o β -hidroxi β -metilbutirato Free Acid (HMB-FA) (FULLER et al., 2011). Parece não haver diferença na cinética de digestão entre o HMB-Ca e o HMB-FA (BAXTER et al., 2011). Porém, estudos mostram que o HMB-FA é mais eficiente. FULLER et al. (2011) e FULLER et al. (2015), em estudos com homens e mulheres jovens, compararam as duas formas de suplemento de HMB e constataram diferenças interessantes entre elas: os níveis de pico plasmático de HMB com a suplementação na forma HMB-FA é duas vezes maior, mesmo quando administrada menor quantidade (0,8 g de HMB-FA vs. 1,0 g de HMB Ca), e ocorre com $\frac{1}{4}$ do tempo (30 minutos vs. 120 minutos) necessário com a suplementação de HMB-Ca; a análise das concentrações plasmáticas de HMB após 180 minutos de sua ingestão foi de 91 a 97% melhor com o HMB-FA do que com o HMB-Ca; a depuração plasmática, a qual indica o quanto o tecido absorveu e utilizou, foi 25% melhor com o HMB-FA quando comparado com o consumo equivalente de HMB-Ca; e a meia-vida de HMB no plasma é de aproximadamente três horas quando suplementado o HMB-FA e duas horas e meia quando HMB-Ca.

Segundo o *International Society of Sports Nutrition position stand*, a suplementação de HMB parece acelerar a recuperação do dano muscular causado por exercícios intensos e esses efeitos estão relacionados ao horário de ingestão do suplemento, o tempo entre a ingestão de HMB e o exercício, a dosagem administrada, o nível de treinamento dos indivíduos estudados e a forma de HMB (HMB-Ca ou HMB-FA) (WILSON, LOWERY, et al., 2013).

Por causa de seus possíveis efeitos de retenção do nitrogênio, muitos atletas treinados e resistência realizam uma suplementação direta com HMB para prevenir ou tornar mais lento o dano muscular e deprimir o colapso muscular (proteólise) associado a um esforço físico intenso (MCARDLE, 2011).

De acordo com *American Diabetes Association*, o corpo sintetiza, aproximadamente, 0,3 a 1 g de HMB ao dia, dependendo, principalmente, da quantidade de HMB das fontes alimentares, tais como alfafa, toranja, alguns tipos de peixe (peixe-bagre) e leite materno (*American Diabetes Association*, 2008).

3.2. SUPLEMENTAÇÃO DE β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β) NO TREINAMENTO RESISTIDO

Vários estudos envolvendo exercício de força e suplementação de HM β visando melhorar os resultados do treinamento foram realizados nos últimos anos, porém resultados controversos foram gerados (NISSEN et al., 1996; PANTON et al., 2000).

Em 1996, Nissen et al. foram os pioneiros ao analisar os efeitos da suplementação de HM β sobre parâmetros musculares em humanos. Os autores realizaram um estudo investigando o HM β como possível responsável pelo efeito inibitório da degradação proteica. Foi observado que, em 7 semanas de suplementação em diferentes quantidades (1,5 e 3,0 g/HM β /dia) com treinamento físico de força realizado 3 vezes por semana, houve uma redução significativa da degradação proteica muscular, sugerida pela redução na excreção urinária de 3-metil-histidina (3-MH) e também no dano muscular, que foi avaliado através da redução plasmática de creatina quinase (CK). Os autores também concluíram que 7 semanas de suplementação de HM β de 3 g/dia, acompanhado de treinamento físico de força (6 vezes por semana) proporcionou um aumento significativo da massa magra.

Panton et al. (2000) avaliaram de modo randomizado e duplo-cego, 39 homens e 36 mulheres, por 4 semanas, submetidos ao treinamento de força 3 vezes por semana e suplementados com 3 g/HM β /dia. Os indivíduos suplementados apresentaram ganho significativo de força nos membros superiores e de massa magra independente do gênero e/ou do nível de treinamento.

Em 2001, Vulkovich et al. realizaram um estudo seguindo modelo duplo-cego utilizando indivíduos idosos, homens e mulheres na faixa dos 70 anos de idade, que faziam exercício de força e foram suplementados com HM β na dose de 3g/dia. Esse estudo demonstrou haver aumento significativo na massa isenta de gordura desses indivíduos, quando avaliados por tomografia computadorizada e absorberia de raio X de dupla energia.

Em indivíduos treinados, a suplementação de HM β apresenta resultados controversos aos observados em indivíduos sedentários conforme estudos de Ransone et al. (2003) e O'Connor e Crowe (2003). Esses autores investigaram os efeitos ergogênicos do HM β em atletas e praticantes de atividade física e demonstraram que em indivíduos treinados e em atletas de potência de elite, a

ingestão de HMB não aumentou a massa magra (RANSONE et al. 2003) ou a capacidade anaeróbia (O'CONNOR; CROWE, 2003).

Já Slater et al. (2001) conduziram um estudo randomizado e duplo-cego em atletas com alta experiência em treinamento de força e não observaram efeitos no ganho de força e de massa magra após 6 semanas de suplementação de HMB na ordem de 3 g/dia. Ransone et al. (2003) suplementaram jogadores de futebol com 3g/dia de HMB e relataram não observar nenhum efeito sobre parâmetros de força ou composição corporal; e afirmam que existem poucas evidências clínicas que sustentem a utilização de HMB com o objetivo de melhorar o desempenho de atletas

Do ponto de vista do ganho de massa muscular, acredita-se que a suplementação de HMB exerça efeitos significativos em condições nas quais a proteólise muscular é mais acentuada, como no caso de indivíduos sedentários agudamente expostos à estimulação mecânica. Além disso, o tipo de estímulo mecânico também é um fator a ser considerado, visto que contrações excêntricas promovem tensão muscular superior na ordem de aproximadamente 30%, o que maximiza o dano muscular (SPIERING et al., 2008).

Em 2004, Flakoll et al. avaliaram a suplementação diária de HMB, arginina e lisina por 12 semanas e concluíram a alteração positiva nas medidas de funcionalidade, força, massa livre de gordura e síntese proteica, sugerindo que a estratégia de suplementação dietética direcionada tem a capacidade de modificar a saúde muscular em mulheres idosas.

Segundo estudos de Rowland & Thomson (2009) a suplementação com HMB durante o treinamento de resistência incorre em ganhos pequenos, mas claros, de força geral e nas pernas em homens não treinados, mas os efeitos em levantadores treinados são triviais. O efeito do HMB na composição corporal é irrelevante.

Atualmente, mais resultados positivos estão sendo evidenciados com a suplementação de HMB. Uma pesquisa randomizada estudou os efeitos do HMB exógeno sobre as respostas dos músculos esqueléticos ao treinamento de resistência. Quarenta e um indivíduos foram divididos e parte deles não receberam suplementação ou receberam quantidades distintas de HMB em suco de laranja, diariamente para dois níveis diferentes de proteína por dia, durante 3 semanas, levantando pesos durante esse período por 1,5 hora, 3 dias por semana. Observou-se que a força muscular aumentou em 8% para o grupo sem suplementação, porém um aumento entre 13% e 18,4% para os grupos suplementados. Ainda, os indivíduos

suplementados evidenciavam uma massa isenta de gordura mais alta do que os indivíduos sem suplementação (MCARDLE, 2011).

Wilson et al. (2013) avaliaram o efeito agudo da suplementação de HMB-FA nos marcadores sistêmicos de DMIE e na recuperação de 20 homens jovens treinados. Os indivíduos foram submetidos a uma sessão de treinamento resistido intenso e ingeriram 3 g/dia de HMB, divididos em 3 doses de 1 g (30 min antes do exercício, almoço e jantar). Foi observado que a suplementação ingerida foi capaz de atenuar os indicadores séricos de dano muscular após o exercício, como CK e a proteína C-reativa.

Stout et al. (2013) avaliaram os efeitos de 24 semanas de suplementação Ca-HMB e formação de resistência ou apenas em suplementação Ca-HMB em idosos com mais de 65 anos. Este estudo duplo-cego, controlado por placebo, ocorreu em duas fases. A fase I consistiu em dois grupos não exercício: (a) placebo e b) 3 g de Ca-HMB consumidos duas vezes ao dia. A fase II consistiu em dois grupos de exercícios resistidos: (a) placebo e exercício resistido e (b) 3 g de Ca-HMB consumidos duas vezes ao dia e exercício resistido (ER). A força e a funcionalidade foram avaliadas em ambas as fases. O Ca-HMB melhorou a força. Além disso, o ER é uma intervenção eficaz para melhorar todas as medidas de composição e funcionalidade do corpo.

Wilson et al. (2014) avaliaram os efeitos da suplementação de HMB em 12 semanas de treinamento resistido na hipertrofia muscular, força, potência e composição corporal de 24 homens jovens treinados. Os indivíduos realizaram a sessão de treinamento 3 dias por semana durante 8 semanas. Nas 9ª e 10ª semanas, os indivíduos foram submetidos ao chamado *2-week overreaching cycle*, o qual consistia em treinos 5 vezes por semana e, além dos exercícios resistidos, realizavam um teste de *Wingate* e um teste de potência por dia. Nas últimas duas semanas, os autores relataram apenas haver um volume de treino de compensação. Os indivíduos foram suplementados com 3 g/dia de HMB-FA divididos em 3 doses de 1 g, ingeridos 30 min antes do treino ou no café da manhã (nos dias sem treino), ao meio-dia e à noite. Foi observado que a combinação desse tipo de treinamento com o HMB resultou em aumento de massa magra corporal, hipertrofia muscular, força e potência muscular. Além disso, os autores constataram que a suplementação de HMB pode prevenir a queda de desempenho durante um período de treinamento intenso, evitando o *overreaching*. Em relação ao dano muscular e recuperação, a

suplementação de HM β parece diminuir a concentração de marcadores de estresse e evitar a degradação proteica.

Townsend et al. (2015) avaliaram o efeito agudo da suplementação de HM β nos níveis circulantes de TNF- α e na expressão de seu receptor (TNFR1) nas células do sistema imune após o dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) em 40 homens jovens saudáveis e treinados. Os indivíduos executaram uma sessão de exercícios resistidos para membros inferiores por três dias. Nos dois primeiros dias, os indivíduos ingeriram um grama de HM β 30 min antes, um grama 2 horas após e um grama 6 horas após a sessão. No terceiro dia, ingeriram um grama do suplemento apenas 30 min antes da sessão. Foi observado que a suplementação de HM β atenuou os níveis circulantes de TNF- α e a expressão de TNFR1 imediatamente após o exercício resistido intenso, mostrando que a resposta inflamatória após DMIE é reduzida com o uso de HM β . Entretanto, os efeitos da suplementação na recuperação dos indicadores de desempenho muscular não foram avaliados.

Os efeitos de 12 semanas de ingestão de HM β e treinamento de força na adiposidade abdominal foram examinados em 48 homens idosos (66 a 78 anos). Todos os participantes foram divididos aleatoriamente em 4 grupos: placebo sem treinamento, apenas HM β , sem treinamento com HM β , ou HM β com treinamento. Os resultados sugeriram que o HM β em combinação com 12 semanas de treinamento diminuiu a gordura abdominal em homens idosos (Stout et al. 2015).

Wilkinson et al. (2017) investigaram de modo independente o efeito de sais de cálcio de HM β oral sobre o metabolismo proteico muscular, ou seja, a estimulação da síntese de proteína muscular (MPS) e a supressão da quebra de proteína muscular (MPB), em relação àquela empiricamente vista como a forma mais biodisponível de ácido livre (FA-HM β). Este estudo concluiu que apesar das diferenças propostas em biodisponibilidade, o Ca-HM β fornece uma estimulação comparável a síntese de proteína muscular (MPS) e supressão de degradação de proteína muscular (MPB), para FA-HM β , apoiando ainda mais seu uso como um fármaco na modulação da massa muscular.

Uma revisão sistemática sobre o uso da suplementação de HM β -FA como auxílio ergogênico para melhorar as medidas de recuperação muscular, desempenho e hipertrofia após o treinamento de resistência foi realizada. Em conjunto com o treinamento resistido, a suplementação de HM β -FA pode atenuar marcadores de danos musculares, aumentar as respostas imunológicas e endócrinas agudas e

melhorar a massa e a força muscular induzida pelo treinamento. A suplementação com HMB-FA também pode melhorar os marcadores da aptidão aeróbica quando combinada com o treinamento intervalado de alta intensidade. No entanto, são necessários mais estudos para determinar a eficácia geral da suplementação de HMB-FA como auxílio ergogênico (SILVA et al. 2017).

Hashempour et al. (2019) avaliaram o efeito da suplementação em 6 semanas de HMB sobre a força muscular e a composição corporal em mulheres sedentárias com sobrepeso. Quarenta mulheres de 20 a 45 anos foram recrutadas para o estudo. Os sujeitos foram randomizados para um grupo de suplementos de HMB (n = 20) ou placebo (n = 20). A composição corporal foi medida pelo analisador de impedância corporal. A força foi avaliada por medições de uma repetição máxima (1RM) para a parte superior e inferior do corpo, usando máquinas de leg press e leg press no corpo. Com base nos resultados do presente estudo, seis semanas de suplementação de HMB em mulheres com excesso de peso aumentaram a força muscular em comparação ao grupo controle.

Segundo Teixeira et al. (2019), contrapondo aos últimos achados, a suplementação de HMB na forma de cálcio e na forma livre não tiveram resultados significativos para o crescimento muscular e desenvolvimento de força em homens adultos jovens que praticaram exercícios de resistência por oito semanas. Uma metanálise de 2017, também não encontrou efeito da suplementação de HMB na força e composição corporal em atletas treinados e competitivos (SANCHEZ MARTINEZ et al. 2017).

Assim, a utilização de HMB torna-se interessante principalmente se associada à uma alimentação adequada e saudável aliada à prática de exercícios físicos de resistência. Para otimizar seu efeito e melhorar os resultados, é recomendado uma dose diária de 3g/dia de HMB (ALBERT et al., 2015; WILKINSON et al., 2017).

A maior parte das pesquisas realizadas com HMB utilizou a sua forma de sal de cálcio (Ca-HMB). No entanto, recentemente tem-se utilizado a sua forma de ácido livre (FA-HMB) o qual está relacionado com o fornecimento de uma maior biodisponibilidade no plasma, apesar disso, não há diferença entre Ca-HMB e FA-HMB em relação à capacidade de síntese proteica (TEIXEIRA et al., 2019; WILKINSON et al., 2017). Ainda, sabe-se que a ingestão de 3g/dia na forma oral de FA-HMB está associada com o estímulo da síntese proteica muscular e com a supressão da degradação proteica muscular independente de insulina (WILKINSON et al., 2017).

4. CONCLUSÕES

Diante dos estudos apresentados, comprovou-se que há evidências positivas quanto às propriedades do HMB. Suas propriedades foram observadas principalmente no seu efeito anabólico, aumento da força e redução da gordura corporal, sendo constatada tanto a suplementação como também uma alimentação variada em alimentos fontes de HMB, como promotores desses benefícios.

Na maioria dos estudos, o efeito da suplementação de HMB nos marcadores de lesão muscular e na percepção recuperação após o exercício resistido resultou em resultados mistos, sendo mais positivos em indivíduos recém-treinados.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, F. J.; MORENTE-SÁNCHEZ, J.; ORTEGA, F. B.; CASTILLO, M. J.; GUTIÉRREZ, Á. Usefulness of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications. **Nutricion hospitalaria**.2015.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. Diabetes Care. 2008.
- BAXTER, J. H. et al. Direct Determination of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) in Liquid Nutritional Products. **Food Analytical Methods**, v. 4, n. 3, p. 341-346, 2011.
- BECK, K. L. Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. **Open Access J Sports Med**, v. 6, p. 259-67, 2015. ISSN 1179-1543, 2015.
- FLAKOLL, P.; SHARP, R.; BAIER, S.; LEVENHAGEN, D.; CARR, C.; NISSEN, S. Effect of betahydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. **Nutrition**, 2004.
- FULLER, J.; SHARP, R.; ANGUS, H.; BAIER, S.M.; RATHMACHER, J.A. Free acid gel form of bhydroxy-b-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. **Nutrition**. 2011.
- FULLER, J.; SHARP, R.; ANGUS, H.; KHOO, P.; RATHMACHER, J. Comparison of availability and plasma clearance rates of b-hydroxy-b-methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms. **British Journal of Nutrition**. 2015.
- GALLAGHER, P. M.; CARRITHERS, J. A.; GODARD, M. P.; SCHULZE, K. E.; TRAPPE, S. W.; -Hydroxy---Methylbutyrate: Supplementation during resistance-training. **Med Sci Sports Exerc**. 1999.
- HOOSHMAND, S.; ZAHRA ALIZADEH, A., R. Efeito da suplementação com 6 semanas de HMB (beta-hidroxi-beta-metilbutirato) sobre a força muscular e a composição corporal em mulheres sedentárias com sobrepeso. **Medicina da obesidade**, v.15, 2019.
- JOWKO, E. Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. **Nutrition**, v. 17, n. 7-8, p. 558-66, 2001.
- KNITTER, A. E. et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. **J Appl Physiol (1985)**, v. 89, n. 4, p. 1340-4, Oct 2000.
- KRAEMER, W. J. Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 5, p. 1111-21, May 2009.

NISSEN, S. L.; ABUMRAD, N. N. Nutritional role of the leucine metabolite b-hydroxyb-methylbutyrate (HMB). **J Nutr Biochem**, 8:300, 1997.

NISSEN, S.; SHARP, R.; RAY, M.; RATHMACHER J. A.; RICE, D. Effect of leucinemetabolite b-hydroxy-b-methylbutyrate on muscle metabolism during resistanceexercise training. **J Appl Physio** v.81, n.5, p.2095, 1996.

PANTON, L. B.; JOHN A. Nutritional Supplementation of the Leucine Metabolite b-Hydroxy-b-Methylbutyrate (HMB) During Resistance Training. **Nutrition** v.16, n. 9, 2000.

RANSONE, J.; NEIGHBORS, K.; LEFAVI, R.; CHROMIAK, J. The effect of beta-hydroxy-betamethylbutyrate on muscular strength and body composition in collegiate football players. **J Strength Cond Res**. v.17, p.:34-39, 2003.

ROWLANDS, D. S.; THOMSON, J. S. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: a meta-analysis. **The Journal of Strength & Conditioning Research**. v.23, n.3, 2009.

SILVA, V. R. A systematic review on β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid supplementation suggests improvements in measures of muscle recovery, performance and hypertrophy following resistance training. **Nutrition Research**, 2017.

SLATER, G. J.; JENKINS, D.; LOGAN, P.; LEE, H. VUKOVICH., M.; RATHMACHER, J. A. Betahydroxy-betamethylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**. 2001.

SPIERING, B.A.; KRAEMER, W.J.; ANDERSON, J.M. ET AL. Resistance exercise biology: manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. **Sports Medicine**. v.38, n.7, 2008.

TEIXEIRA, F.J.; MATIAS, C.N.; MONTEIRO, C. P. (2019) No effect of HMB or α -HICA supplementation on training-induced changes in body composition. **European Journal of Sport Science**. v.19, n.6, 2019.

TOWNSEND, J. R.; HOFFMAN, JR.; GONZALEZ, A. M.; JAJTNER, A. R.; BOONE, C. H; ROBINSON, E. H. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid ingestion and resistance exercise on the acute endocrine response. **Int J Endocrinol**. 2015.

VAN KOVERING, M.; NISSEN, S. L. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to b-hydroxy-b-methylbutyrate in vivo. **Am J Physiol (Endocrinology Metabolism)**. v.262, 1992.

VAN SOMEREN, K. A.; PHILLIPS, G. R.; PALMER, G. S. Comparison of physiological responses to open water kayaking and kayak ergometry. **Int J Sports Med**, v.21, n.3 p.200–204, 2000.

VUKOVICH, M. D.; SLATER, G.; MACCHI, M. B.; TURNER, M. J.; FALLON, K.; BOSTON, T.; RATHMACHER, J. β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. **J. Nutr. Biochem**, 2001.

WILKINSON, D. J.; HOSSAIN, T.; LIMB, M.C.; PHILLIPS, B.E.; LUND, J.; WILLIAMS, J.P.; BROOK, M.S.; CEGIELSKI, J.; PHILP, A.; ASHCROFT, S.; RATHMACHER, J.A.; SZEWCZYK, N.J.; SMITH, K.; ATHERTON, P.J. Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. **Clinical Nutrition**, 2017.

WILSON, J. M.; FITSCHEN, P. J.; CAMPBELL, B.; WILSON, G. J.; ZANCHI, N.; TAYLOR, L. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). **J Int Soc Sports Nutr**. v.10, p.1-14, 2013.

WILSON, J. M.; LOWERY, R.P.; JOY, J.M.; ANDERSEN, J.C.; WILSON, S.M.; STOUT, J.R.; DUNCAN, N.; FULLER, J.C.; BAIER, S.M.; NAIMO, M.A.; RATHMACHER, J. (2014). The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **European journal of applied physiology**, 2014.

ZANCHI, N. E. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. **Amino Acids**, v. 40, n. 4, p. 1015-25, 2011.