

Propriedades funcionais e terapêuticas do beta-hidroxi beta-metilbutirato (HMB): uma revisão integrativa

Functional and therapeutic properties of beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB): an integrative review

Propiedades funcionales y terapéuticas del beta-hidroxi beta-metilbutirato (HMB): una revisión integradora

Recebido: 13/12/2019 | Revisado: 27/01/2020 | Aceito: 11/02/2020 | Publicado: 18/02/2020

Bianca Cristina Laty

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7832-7797>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

E-mail: bia.laty@gmail.com

Caroline do Vale de Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0745-8597>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

E-mail: carol_campos@outlook.com

Fabiane Camilo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8096-7873>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

E-mail: fabycamilo@hotmail.com

Gabriela Datsch Bennemann

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0639-5894>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

E-mail: gabibennemann@gmail.com

Caryna Eurich Mazur

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1278-5963>

Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

E-mail: carynanutricionista@gmail.com

Resumo

O betahidroxi-beta-metilbutirato (HMB) é um metabólito de cadeia ramificada do aminoácido L-Leucina, sintetizado no fígado e nas células musculares. Apresenta muitas propriedades funcionais, as quais se observam na sua atuação como agente terapêutico em algumas

enfermidades, destacando àquelas com acentuado catabolismo proteico, está relacionado ao aumento da força e da massa muscular, portanto atua no tratamento da sarcopenia. Esse estudo é uma revisão de literatura do tipo integrativa, no qual utilizou-se as bases de dados PubMed, eduCAPES, ResearchGate com as palavras-chave “beta-hidroxi- beta-metilbutirato” ou “HMB”, “efeito anabólico do HMB”, “fontes dietéticas” e “propriedades do HMB”. Os resultados foram descritivos, os quais conduziram a pesquisa a dispor os efeitos e propriedades, destacando-se principalmente o seu efeito anabólico, aumento da força e redução da gordura corporal.

Palavras-chave: Lipólise; Efeito anabólico; Fontes dietéticas; Nutrição.

Abstract

Betahydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) is a branched-chain metabolite of the amino acid L-Leucine, synthesized in liver and muscle cells. It shows many functional properties observed as therapeutic effect in many diseases, highlighting those with proteic catabolism and anticatabolic effect, being related to the increase of muscle strength and muscle mass, therefore, without treatment of sarcopenia. This study is a literature review not classified as PubMed, eduCAPES, ResearchGate database with keywords "beta-hydroxy-beta-methylbutyrate" or "HMB", "anabolic effect of HMB", "dietary sources" properties of HMB". The terms were designated, those that prevail are a factor of differentiation and the therapeutic and functional factors, standing out their anabolic effect, increase of the strength and reduction of the body fat.

Key words: Lipolysis; Anabolic effect; Dietary sources; Nutrition.

Resumen

El betahidroxi-beta-metilbutirato (HMB) es un metabolito de cadena ramificada del aminoácido L-leucina, sintetizado en el hígado y las células musculares. Tiene muchas propiedades funcionales, que se observan en su papel como agente terapéutico en algunas enfermedades, especialmente aquellas con marcado catabolismo proteico, está relacionado con el aumento de la fuerza y la masa muscular, por lo tanto, actúa en el tratamiento de la sarcopenia. Este estudio es una revisión integradora de la literatura que utiliza las bases de datos PubMed, eduCAPES, ResearchGate con las palabras clave "beta-hidroxi-beta-metilbutirato" o "HMB", "efecto anabólico de HMB", "Fuentes dietéticas" y "Propiedades de HMB". Los resultados fueron descriptivos, lo que llevó a la investigación a determinar sus

efectos y propiedades, especialmente su efecto anabólico, aumento de la fuerza y reducción de la grasa corporal.

Palabras clave: Lipólisis; Efecto anabólico; Fuentes dietéticas; Nutrición.

1. Introdução

As proteínas são macronutrientes imprescindíveis na alimentação diária. São constituídas pela combinação de aminoácidos diferentes, dos quais alguns podem ser essenciais, outros condicionalmente essenciais ou ainda não essenciais ao organismo humano. Os aminoácidos essenciais são caracterizados por não serem sintetizados endogenamente, como os de cadeia ramificada (Leucina, Isoleucina e Valina), devendo ser consumidos por meio da alimentação (Vianna et al., 2010). A Leucina tem sido estudada como suplemento ergogênico para praticantes de atividade física, devido a sua grande capacidade de estimular a síntese proteica. Sabe-se que a ingestão isolada de Leucina produz o mesmo estímulo de síntese proteica quando comparado a ingestão conjunta dos três aminoácidos de cadeia ramificada (Paschoal & Neves, 2014).

Assim, o betahidroxi-beta-metilbutirato (HMB) é um metabólito de cadeia ramificada do aminoácido L-Leucina, formado no fígado e nas células musculares por meio da transaminação da alfa-cetoisocaproato (KIC), dependendo assim, de fontes exógenas e endógenas deste aminoácido para sua síntese (Paschoal & Neves, 2014; Manjarrez et al., 2015). Há evidências que o HMB possui variadas propriedades funcionais, as quais se observam na sua atuação como agente terapêutico em algumas condições patológicas, destacando àquelas com acentuado catabolismo proteico, como a sarcopenia e as lesões por pressão, e algumas doenças associadas com a imunodepressão, como na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (Zanchi et al., 2009).

Com o objetivo de aumentar o desempenho de resistência e hipertrofiar massa muscular, o HMB vem sendo muito utilizado por atletas e esportistas como suplemento alimentar, visto que atua na promoção significativa da síntese proteica e redução da proteólise, ganho significativo de massa magra bem como aumento da força muscular (Zanchi et al., 2009).

De acordo com a resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA/MS) 18/99, a alegação de propriedade funcional corresponde ao papel metabólico ou fisiológico que uma substância (nutriente ou não) tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano (Brasil, 1999). Portanto, o

estudo teve como objetivo analisar as propriedades funcionais e terapêuticas do HMB, além de investigar sua atuação como estratégia ergogênica e na reabilitação, melhoria do desempenho e hipertrofia muscular, verificar sua relação com o sistema imunitário e os possíveis usos terapêuticos em diferentes enfermidades.

2. Metodologia

Trata-se de um artigo de revisão bibliográfica, onde foi pesquisado sobre os efeitos do consumo de HMB, suas propriedades funcionais e terapêuticas. Como suporte para esse artigo foi percorrida metodologia descrita por Pereira et al. (2018).

Estudo do tipo revisão integrativa de literatura, para o qual utilizou-se as bases de dados PubMed, eduCAPES, ResearchGate para a busca de artigos científicos. Os termos indexados para a busca foram “beta-hidroxi- beta-metilbutirato” ou “HMB”, “efeito anabólico do HMB”, “fontes dietéticas” e “propriedades do HMB”. Foi realizada uma revisão de 18 artigos internacionais e 01 nacional, totalizando 14 referências de análise, entre os anos de 1997 e 2017.

A coleta de informações esclarecidas por meio de fontes secundárias, 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 integrativa. Os critérios de inclusão dos artigos foram: ano, coerência com o assunto da pesquisa, uso do HMB na prática clínica e esportiva e seus efeitos fisiológicos diversos.

A análise foi realizada pelo critério de categorização, no qual os temas eram divididos conforme as suas relações, buscando replicar um entendimento amplo de todo o conteúdo. Verificando e comparando os efeitos do HMB no organismo, delineou-se uma revisão bibliográfica integrativa explicativa.

3. Resultados e discussões

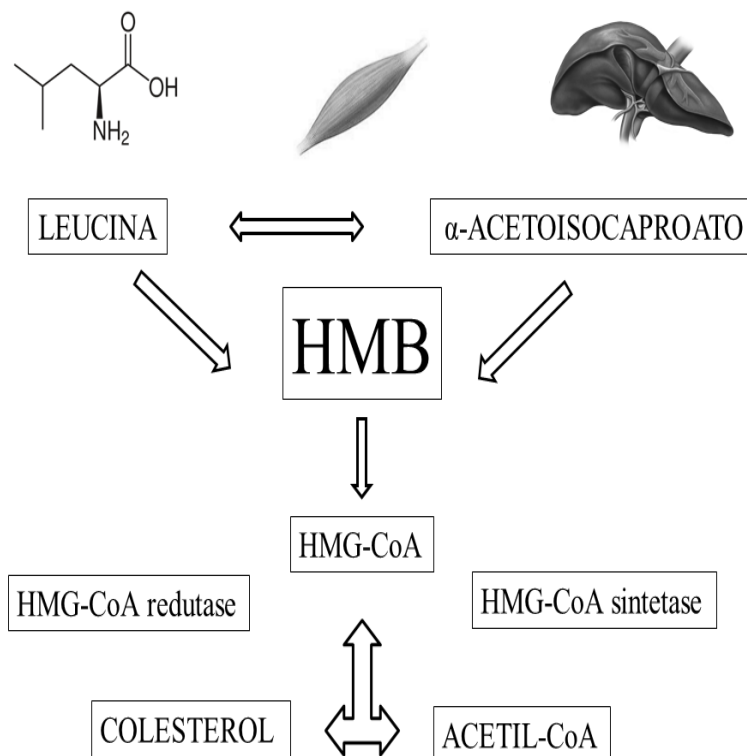
3.1 Metabolismo e efeito anabólico do HMB

Os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) são compostos por: leucina, isoleucina e valina e são essenciais para o organismo. Sua ingestão se faz necessária diariamente e possuem efeitos interessantes especialmente na síntese proteica.

A transaminação da Leucina em ácido Alfa-cetoisocaproico ou alfa-cetoisocaproato (KIC) ocorre no sarcoplasma e nas mitocôndrias celulares. A maior parte da KIC é transportada para o fígado onde sofre oxidação irreversível, processo pelo qual forma substratos energéticos como Acetoacetato e Acetil-coA (Figura 1). Nesse mesmo local no fígado e também nos músculos, ocorre metabolização de parte da KIC formada via KIC-dioxigenase na qual haverá produção de HMB (Figura 1) (Wilkinson et al., 2017).

No geral, as taxas de síntese e degradação de proteínas em cada célula devem estar em homeostase, pois pequenas alterações nesse equilíbrio podem resultar em uma perda acentuada de massa muscular no organismo (Lecker et al., 2006). Dessa forma, o HMB atua na indução da via da mTOR. A fosforilação da mTOR conduz a uma ativação 4E-BP1 e uma indução de sinalização S6K1 (Eley et al., 2007) e tem capacidade de suprimir a degradação proteica muscular regulada pela ubiquitina-proteasoma responsável pelo *turnover* proteico que, em todos os tecidos, age na degradação da maioria das proteínas intracelulares (Lecker et al., 2006).

Figura 1. Metabolismo do HMB a partir da Leucina



Fonte: Adaptado de Zanchi et al. (2009).

No quadro 1 estão dispostos os artigos analisados, suas características metodológicas e os desfechos clínicos.

Quadro 1. Características e desfechos dos Ensaio Clínicos inclusos no estudo.

Título do artigo	Base de Dados	Objetivos do estudo	Conclusão	Autor e Ano de publicação
The effect of dietary b-Hydroxy-b-Methylbutyrate (HMB) on strength gains and body composition changes in older adults.	ResearchGate	Determinar se o HMB seria benéfico em adultos e idosos submetidos a um programa de treinamento de resistência de 2 dias por semana.	Suplementação de Ca-HMB resultou em maior ganho de massa magra e perda de massa gorda em comparação com o grupo placebo. Ganhos significativos de força muscular e massa magra podem ser alcançados em idosos, como demonstrado previamente em adultos jovens quando o HMB é suplementado diariamente.	Vukovich et al. (1997)
β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans.	PubMed	Determinar a cinética de evolução temporal do HMB e determinar se a ingestão oral de glicose altera a sua cinética.	Os níveis plasmáticos de HMB atingem seu pico em 60 a 120 minutos, dependendo da quantidade de HMB consumida e se a glicose é consumida com o HMB. A semi-vida plasmática é de aproximadamente 2,5 horas. O HMB plasmático atinge os níveis basais aproximadamente às 9 h após a ingestão, mas 70 a 85% do HMB oral ingerido é retido no organismo para posterior metabolização.	Vukovich et al. (2001)
Beta-hydroxy-betamethylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men.	PubMed	Avaliar os efeitos da suplementação oral de HMB em resposta a resistência em treinamentos de atletas masculinos.	Os dados indicam que 6 semanas de suplementação de HMB na forma aleatoriamente em encapsulamento padrão (SH) ou em cápsula de liberação de tempo (TRH) não influencia as mudanças na força e composição corporal em resposta ao treinamento de resistência em	Slater et al. (2001)

			atletas treinados em força.	
Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women.	PubMed	Determinar se uma mistura de nutrientes específicos, arginina e lisina, que suportam a síntese protéica, e HMB, que pode retardar a quebra de proteínas, poderia atenuar a perda gradual de músculo que ocorre nos idosos, melhorando assim a força e funcionalidade.	A suplementação diária de HMB, arginina e lisina por 12 semanas altera positivamente as medidas de funcionalidade, força, massa livre de gordura e síntese proteica, sugerindo que a estratégia de nutrição direcionada tem a capacidade de afetar a saúde muscular em mulheres idosas.	Flakoll et al. (2004)
Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate in cancer-induced muscle loss.	PubMed	Avaliar o efeito do HMB em comparação com o ácido eicosapentaenóico (EPA), ou a combinação de ambos, na perda de peso induzida pelo tumor MAC16 e pelos mecanismos envolvidos.	A combinação de EPA e HMB foi tão eficaz quanto qualquer tratamento isolado. A atenuação da expressão do proteassoma foi refletida como uma redução na degradação proteica no músculo gastrocnêmio de camundongos caquéticos tratados com HMB, além de produzir uma estimulação significativa da síntese proteica no músculo esquelético.	Smith et al. (2005)
Hydroxy-Methylbutyrate and its use in athletics.	PubMed	Discutir a fisiologia dos mecanismos de ação do HMB propostos, as mais recentes pesquisas sobre usos médicos, e seu possível benefício para uma estilo de vida saudável ou regime de treino em qualquer nível de treinamento. Abordar os dados atuais sobre a segurança da suplementação de HMB.	O uso do HMB em atletas envolvidos em exercícios regulares de alta intensidade não se mostrou benéfico quando múltiplas variáveis são avaliadas. Ao contrário de outros ergogênicos, com o HMB, nenhum evento adverso foi relatado em associação com o uso em curto prazo.	Smith et al. (2005)

<p>Signaling pathways initiated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate to attenuate the depression of protein synthesis in skeletal muscle in response to cachectic stimuli.</p>	<p>PubMed</p>	<p>Examinar o mecanismo do estímulo do HMB na síntese de proteínas, <i>in vivo</i> em camundongos portadores do tumor MAC16 indutor de caquexia e <i>in vitro</i> em myotubes expostos a Peritonite Infecciosa Felina (PIF).</p>	<p>O HMB sozinho reduziu a fosforilação do fator de alongamento 2, mas este efeito não foi observado na presença de PIF. A PIF induziu autofosforilação da proteína quinase dependente de RNA de cadeia dupla (PKR), levando à fosforilação de eIF2 na subunidade alfa, o que inibiria a síntese proteica. No entanto, na presença de HMB, a fosforilação de PKR e eIF2alfa foi atenuada, e isso também foi observado no músculo esquelético de camundongos caquéticos administrados com HMB (0,25 g / kg).</p>	<p>Eley et al. (2007)</p>
<p>Efeitos do B-Hidroxi-B-Metilbutirato (HMB) sobre produção de citocinas e vias de sinalização de células imunitárias.</p>	<p>eduCAPES</p>	<p>Avaliar os potenciais efeitos imunomodulatórios do HMB <i>in vitro</i> no sangue total e células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de ratos Wistar, a linhagem celular Raw 264.7 (monócito/macrófago de camundongos) e PBMC humanas.</p>	<p>A menor concentração testada (0,1 mM) promoveu algumas mudanças na secreção de citocinas, incluindo a diminuição do TNF, sem alterar proliferação ou progressão pelas fases do ciclo celular. Em conclusão, o HMB possui potencial para ser usado na modulação da função imunitária em situações específicas, pois apresenta alguns efeitos antiinflamatórios especialmente em células humanas.</p>	<p>Nunes (2009)</p>
<p>Effects of β-hydroxy-β-methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: A meta-analysis.</p>	<p>PubMed</p>	<p>Meta-analisar a eficácia do HMB na força, composição corporal e dano muscular.</p>	<p>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. Uma explicação para ganhos de força em levantadores</p>	<p>Rowlands & Thomson (2009)</p>

			previamente não treinados requer mais pesquisas.	
Free acid gel form of bhydroxy-b-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt.	PubMed	Verificar se o HMB em gel na forma de ácido livre irá melhorar a disponibilidade de HMB aos tecidos.	O gel ácido livre resultou em concentrações plasmáticas mais rápidas e maiores e depuração melhorada do HMB do plasma. Em conclusão, o gel de ácido livre HMB pode melhorar a disponibilidade e eficácia do HMB aos tecidos em saúde e doença.	Fuller et al. (2011)
Synergistic effects of leucine and resveratrol on insulin sensitivity and fat metabolism in adipocytes and mice.	PubMed	Atualizar e resumir o conhecimento atual sobre o uso de HMB e organizar esta informação de acordo com os diferentes esportes. Disponibilizar implicações práticas para treinadores esportivos, nutricionistas e / ou médicos quanto às evidências atuais do uso do HMB na prática esportiva.	Os dados demonstram que tanto a leucina como o seu metabolito HMB podem ser combinados com uma baixa concentração de resveratrol para exercer efeitos sinérgicos nos resultados dependentes de Sirt1; Isso pode resultar em uma dosagem mais prática do resveratrol no tratamento da obesidade, resistência à insulina e diabetes.	Bruckbauer et al. (2012)
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.	PubMed	Investigar os efeitos de 12 semanas de suplementação de HMB em sua forma de ácido livre (HMB-FA) em indivíduos durante um programa de treinamento de resistência periodizado, monitorado, sobre hipertrofia do músculo esquelético, composição corporal, força e potência em relação a um grupo placebo. Determinar se o HMB-FA foi capaz de	O HMB-FA aumenta a hipertrofia, a força e a potência após o treinamento de resistência crônica e evita decréscimos no desempenho após o overreaching.	Wilson et al. (2014)

		prevenir o decaimento típico observado no desempenho após um ciclo de sobre alcance realizado na 9ª e 10ª semanas do estudo.		
Comparison of availability and plasma clearance rates of b-hydroxy-b-methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms.	PubMed	Comparar a farmacocinética da forma de entrega comercialmente disponível do sal de cálcio (Ca-HMB) em cápsula, com a forma de entrega recentemente disponibilizada em ácido livre (HMB-FA) em cápsula de gel. Também comparar a farmacocinética de cada forma quando administrada misturada em água.	O HMB-FA administrado em cápsulas foi mais eficiente do que a cápsula de Ca-HMB na liberação de HMB com um aumento de 37% na taxa de depuração plasmática. O HMB plasmático com HMB-FA administrado na água foi maior durante a fase inicial de absorção (até 45 minutos após a administração, isto resultou no aumento da AUC durante os primeiros 60 minutos após a administração, quando comparado com o Ca-HMB misturado na água.	Fuller et al. (2015)
Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism.	PubMed	Investigar de modo independente o efeito do sal de cálcio (Ca-HMB) 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-HMB).	As propriedades pró-anabólicas do HMB via mTORc1, e mostram que apesar das diferenças propostas em biodisponibilidade, o Ca-HMB fornece uma estimulação comparável a síntese de proteína muscular (MPS) e supressão de degradação de proteína muscular (MPB), para FA-HMB, apoiando ainda mais seu uso como um fármaco na modulação da massa muscular.	Wilkinson et al. (2017)

Os primeiros estudos realizados em animais, indicam efeitos do HMB sobre o metabolismo celular. De acordo com Slater et al. (2001), o HMB mostrou-se como regulador do metabolismo proteico por exercer ação nos receptores celulares de alguns hormônios: cortisol, testosterona, hormônio do crescimento (GH) e insulina, obtendo assim uma melhora no anabolismo celular e redução no catabolismo celular. Vukovich et al. (1997) relata que a suplementação de 3,0g de HMB associado a um treino resistido tem como consequência ganhos de força e aumento significativo de massa magra.

Esses benefícios se dizem mais eficientes em indivíduos sedentários do que no próprio esportista, pois acredita-se que são significativas as condições de proteólise (quebra de proteína) acentuada, sendo mais comum em indivíduos sedentários quando expostos a contração muscular (Zanchi e colaboradores, 2009). Os tipos de estímulos para contração muscular também podem exercer modificações, visto que as tensões excêntricas promovem maior estresse muscular (Spiering et al., 2008).

Portanto, a utilização de HMB como suplemento alimentar é clássica, especialmente em esportistas que se beneficiam de suas propriedades especialmente na melhoria de performance esportiva.

3.2 HMB na manutenção da massa muscular e aumento de força

A manutenção da massa muscular é de extrema importância principalmente no envelhecimento e em algumas condições patológicas, que provocam sua perda levando a agravos nutricionais. Em estudos *in vitro* foi observado que a Leucina atuou com a redução da proteólise por meio da diminuição da perda de nitrogênio, assim como a suplementação do HMB está associada a essa redução (Manjarrez et al., 2015).

Com a suplementação de HMB em humanos, essa perda de massa muscular pode ser reduzida pelos seus efeitos anabólicos e anticatabólicos, atuando como agente terapêutico na saúde e na doença (Wilkinson et al., 2017). Além disso, Smith et al. (2005) observou em um estudo com ratos induzidos ao câncer, que a suplementação de 0,125g/kg do HMB auxiliou positivamente na redução da perda de peso induzida por essa doença, portanto atuando na caquexia por câncer nestes animais.

De acordo com David et al. (2006), ao realizar uma meta-análise, conclui-se que a suplementação de HMB tem influência positiva no aumento de força nos membros inferiores de indivíduos treinados e não treinados. Esse benefício é observado também em homens e mulheres

idosas que praticam atividades físicas regularmente (Vukovich e colaboradores, 2001; Flakoll e colaboradores, 2004).

Além disso, o HMB minimiza os danos musculares decorrentes das repetições excêntricas e concêntricas dos exercícios resistidos, propiciando maior desenvolvimento e resistência (Paschoal & Neves, 2014). Em um estudo comparativo, após 12 semanas de treino os resultados com a suplementação do ácido livre de HMB, obtiveram resultados satisfatórios os exercícios resistidos como: agachamento, supino horizontal e levantamento terra. Sendo mais relevante o aumento da força durante o agachamento e com um aumento de força total de 18%, diminuindo o dano muscular e a liberação de cortisol, atenuando ainda mais o desempenho durante esse período e otimizados por uma rotina periódica de treinos (Wilson e colaboradores, 2014). Segundo Teixeira et al. (2019), contrapondo aos 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.

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.

3.3 Ação imunomoduladora do HMB

Há poucos estudos sobre a ação de imunomoduladora em humanos, sendo mais prevalentes seus efeitos em animais. A literatura indica uma diminuição da mortalidade de animais quando suplementados pois, o HMB consegue atuar na capacidade proliferativa dos linfócitos T, sendo esses, células do sistema imunitário que reconhece e desenvolve uma resposta específica ao antígeno (Nunes, 2009).

Portanto, ainda é desconhecida a imunomodulação promovida pelo HMB, o que julga-se como importante é seu efeito mediador em células de defesa.

3.4 Efeito hipocolesterolemiant e na redução da gordura corporal

No músculo esquelético, o HMB se mostra influente no metabolismo do colesterol. Destacando estudos em ratos a Leucina e seus metabólitos, contribuem para redução glicídica e

lipídica (colesterol total e *Low Density Lipoproteins* – LDL), juntamente com o objetivo de perda de peso (Zhang, 2007). Contudo, nesse tópico há necessidade de mais estudos em humanos para comprovar o possível efeito hipocolesterolemizante.

Evidências nos estudos descritos por Bruckbauer e colaboradores (2012) e Wilson e colaboradores (2014), trazem que o HMB tem ação na atividade das proteínas Sirt (proteínas desacetilases dependentes de NAD⁺) nos adipócitos. Por essa razão, há perda de gordura corporal por atenuar a resposta dessas proteínas durante a sua função de oxidação de gordura e metabolismo energético.

Essas condições benéficas na redução da massa gorda e aumento da massa magra não ocorrem em indivíduos que não possuam uma vida ativa, isso se explica pelo fato de o HMB modular o equilíbrio entre a síntese proteica e a proteólise nas condições anabólicas, ou seja, durante a renovação muscular provinda dos exercícios físicos periódicos (Holeček, 2017).

Por fim, o HMB se mostrou interessante na diminuição de peso corporal além de atenuar valores de colesterol, sendo importante, portanto, para pessoas com risco para doenças cardiovasculares.

3.5 Recomendação de consumo e fontes dietéticas

Sabe-se que a recomendação de ingestão diária de aminoácidos essenciais (AACR/BCAA) por quilograma de peso é de 14mg de Leucina, 10mg de Isoleucina e 10mg de Valina (Brasil, 1998). Em relação ao HMB, para otimizar seu efeito e melhorar os resultados, é recomendado uma dose diária de 3g/dia (Albert et al., 2015; Wilkinson et al., 2017).

A maior parte das pesquisas realizadas com HMB utilizaram 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 (Fuller et al., 2011; Fuller et al., 2015; 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).

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 *grapefruit*, alfafa, toranja, alguns tipos de peixe (peixe-bagre) e leite materno (American Diabetes Association, 2008).

4. Considerações finais

Nesse artigo a principal ideia era analisar as principais propriedades funcionais e terapêuticas do HMB. Trata-se de um trabalho inovador pois há poucas pesquisas na literatura que contemplam essa temática.

Diante dos estudos apresentados, levando em consideração a abordagem esportiva, estética, funcional e clínica, ratificou-se que há evidências positivas quanto às propriedades funcionais e terapêuticas 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.

Ademais, a condução de novos trabalhos com essa abordagem é necessária. De maneira especial estudos longitudinais que busquem associar a suplementação de HMB com a atividade física e diagnósticos clínicos.

Referências

Albert, F.J.; Morente-Sánchez, J.; Ortega, F.B.; Castillo, M.J.; Gutiérrez, Á. (2015). Usefulness of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation in different sports: an update and practical implications. *Nutricion hospitalaria*;

American Diabetes Association (2008). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.

Brasil. (1999). Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. Aprova o Regulamento Técnico que Estabelece as Diretrizes Básicas para Análise e Comprovação de Propriedades Funcionais e ou de Saúde Alegadas em Rotulagem de Alimentos. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília, 03 nov. 1999.

Bruckbauer, A.; Zemel, M.B.; Thorpe, T.; Akula, M.R.; Stuckey, A.C.; Osborne, D.; Martin, E.B.; Kennel, S.; Wall, J.S. (2012). Synergistic effects of leucine and resveratrol on insulin sensitivity and fat metabolism in adipocytes and mice. *Nutr Metab*.

David, N.; Hewitt, J.A.; Howatson, G. et al. (2006). HMB and KIC Supplementation Does Not Reduce Signs and Symptoms of Exercise-Induced Muscle Damage. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. Vol. 38. Num. 5.

Eley, H.L.; Russell S.T.; Baxter, J.H.; Mukerji, P.; Tisdale, M.J. (2007). Signaling pathways initiated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate to attenuate the depression of protein synthesis in skeletal muscle in response to cachectic stimuli. *American Journal Physiology Endocrinology Metabolism*.

Flakoll, P.; Sharp, R.; Baier, S.; Levenhagen, D.; Carr, C.; Nissen, S. (2004). Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition*,

Fuller, J.; Sharp, R.; Angus, H.; Baier, S.M.; Rathmacher, J.A. (2011). Free acid gel form of bhydroxy-b-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. *Nutrition*.

Fuller, J.; Sharp, R.; Angus, H.; Khoo, P.; Rathmacher, J. (2015). 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*.

Holeček, M. (2017). Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*.

Lecker, S.H.; Goldberg, A.L.; Mitch, W.E. (2006). Protein Degradation by the Ubiquitin–Proteasome Pathway in Normal and Disease States. *J Am Soc Nephrol*.

Manjarrez, M.O.R.; Torres-Vaca, M.; González-Gallego, J.; Alvear-Ordenes, I. (2015). El β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) como suplemento nutricional (I): metabolismo y toxicidade. *Nutrición Hospitalaria*.

Nunes, E. A. (2009). Efeitos do B-Hidroxi-B-Metilbutirato (HMB) sobre produção de citocinas e vias de sinalização de células imunitárias.

Paschoal, V. Neves, A. (2014). Tratado de nutrição esportiva funcional. Roca. São Paulo.

Pereira, A.S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle1/15824Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em 30 ago. 2019.

Rowlands, D.S.; Thomson, J.S. (2009). 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*. Vol.23. Num.3.

Slater, G.J. Jenkins, D. Logan, P. Lee, H. Vukovich. M. Rathmacher J.A. (2001). Beta-hydroxy-betamethylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*.

Smith, H. J.; Mukerji, P.; Tisdale, M. J. (2005). Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer research*.

Spiering, B.A.; Kraemer, W.J.; Anderson, J.M. et al. (2008). Resistance exercise biology: manipulation of resistance exercise programme variables determines the responses of cellular and molecular signalling pathways. *Sports Medicine*. Vol.38. Num.7.

Teixeira, F.J.; Matias, C.N.; Monteiro, C.P. et al. (2019) No effect of HMB or α -HICA supplementation on training-induced changes in body composition. *European Journal of Sport Science*. Vol. 19. Num. 6.

Vianna, D.; Teodoro, G. F. R.; Torres-Leal, F. L.; Tirapegui. J. (2010). Protein Synthesis Regulation by Leucine. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. São Paulo. Vol. 46. Num. 1.

Vukovich, M.D, Strubbs, N.B, Bohlken, R.M, Desch, M.F, Fuller, J.Rw. Jc, Rathmacher, J.A. (1997). The effect of dietary β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) on strength gains and body composition changes in older adults. FASEB J.

Vukovich, M.D.; Slater, G.; Macchi, M.B.; Turner, M.J.; Fallon, K.; Boston, T.; Rathmacher, J. (2001). β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. J. Nutr. Biochem.

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. (2017). Impact of the calcium form of β -hydroxy- β -methylbutyrate upon human skeletal muscle protein metabolism. Clinical Nutrition.

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.

Zanchi, N. E.; Nicastro, H.; Gualano, B.; Costa, A.S.; Lancha Junior, A.H. (2009). Suplementação de HMB: relevância clínica e mecanismos de ação. Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte.

Zhang, Y.; Guo, K.; LeBlanc, R.E.; Loh, D.; Schwartz, G.J.; Yu, Y.H. (2007). Increasing dietary leucine intake reduces diet-induced obesity and improves glucose and cholesterol metabolism in mice via multimechanisms. Diabetes.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Bianca Cristina Laty – 25%

Caroline do Vale de Campos – 25%

Fabiane Camilo – 25%

Gabriela Datsch Bennemann – 10%

Caryna Eurich Mazur – 15%