

ARTIGO DE REVISÃO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM HIDROXIMETILBUTIRATO
NA SARCOPENIA EM PACIENTES IDOSOS NA AUSÊNCIA DE EXERCÍCIO FÍSICO:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Isa Carolina Paim do Espírito Santo^a

<https://orcid.org/0000-0002-2353-4123>

Rafaella Rabelo Macedo^b

<https://orcid.org/0000-0003-2846-9348>

Thiago Matos e Silva^c

<https://orcid.org/0000-0001-6661-4628>

Thacio Rafael Cruz Guimarães^d

<https://orcid.org/0000-0002-4200-6481>

Rafael Marques Calazans^e

<https://orcid.org/0000-0002-3702-4546>

Resumo

Observa-se um aumento percentual da população de idosos, e a prevalência de comorbidades específicas dessa população gera impactos sociais e nos gastos em saúde. Entre essas comorbidades, identifica-se a sarcopenia, relacionada a declínio funcional, incapacidade física e redução da qualidade de vida. Assim, tornam-se importantes estudos que avaliem a melhoria da força muscular com ênfase no processo de envelhecimento. Considerando a limitação física encontrada em parte dessa população, surgem evidências que avaliaram o efeito independente de suplementos nutricionais em marcadores de sarcopenia, força muscular e fun-

^a Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: isapaim@outlook.com

^b Médica Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: rafaella.rmacedo@hotmail.com

^c Médico Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: thiagoms6@yahoo.com.br

^d Médico Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: trcguimaraes@gmail.com

^e Médico Geriatra. Preceptor do Programa de Clínica Médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: hgrs.coreme@saude.ba.gov.br

Endereço para correspondência: Hospital Geral Roberto Santos, Rua Direta do Saboeiro, s/n, Cabula. Salvador, Bahia, Brasil. CEP:41180-900. E-mail:isapaim@outlook.com

cionalidade. Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar o efeito do hidroximetilbutirato (HMB) na sarcopenia em idosos na ausência de exercício físico. Foi feita uma revisão sistemática de estudos randomizados publicados em inglês, português ou espanhol, entre 2004 e 2021, avaliando o efeito do HMB em marcadores de sarcopenia em idosos. O estudo foi conduzido utilizando Medline, Cochrane, Cinahl, Lilacs e Periódicos Capes. A pesquisa inicial encontrou um total de 201 artigos. A análise final incluiu quatro artigos com amostra de 958 pacientes idosos sarcopênicos. Variabilidade significativa foi encontrada nas definições de sarcopenia, nos métodos utilizados para avaliar o efeito da intervenção e na composição do suplemento nutricional utilizado. Resultados estatisticamente significantes em relação à preservação de massa magra foram encontrados, sem benefício associado de marcadores de força muscular e funcionalidade. A suplementação com HMB, apesar de controlar a perda de massa magra em idosos, não foi capaz de gerar aumento de força muscular e marcadores de funcionalidade.

Palavras-chave: Sarcopenia. Idosos. Hidroximetilbutirato. HMB.

EFFECTS OF HYDROXYMETHYLBUTYRATE SUPPLEMENTATION
ON SARCOPENIA IN NON-EXERCISING OLDER ADULTS:
A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Abstract

The population of older adults has shown a percentage increase worldwide, and the prevalence of comorbidities specific to this population generates social impacts and affects health expenditures. Among these comorbidities is sarcopenia, a condition related to functional decline, physical disability, and reduced quality of life. Hence the importance of evaluation studies on muscle strength improvement with emphasis on the aging process. Considering the physical limitations found in part of this population, recent clinical research evaluated the independent effect of nutritional supplements on sarcopenia markers, muscle strength, and functionality. This systematic literature review seeks to evaluate the effect of hydroxymethylbutyrate (HMB) on sarcopenia in non-exercising older adults. Bibliographic search on randomized studies published between 2004 and 2021 in English, Portuguese, or Spanish evaluating the effect of HMB on sarcopenia markers was conducted on the MEDLINE, Cochrane, CINAHL, LILACS and CAPES databases. Of the 201 articles identified, only four were included in the review, totaling a sample of 958 sarcopenic aged patients. Results showed significant variability regarding the definitions of sarcopenia, the methods used to assess intervention effects, and the composition of the nutritional supplement used.

Lean mass preservation presented statistically significant results, with no associated benefits of muscle strength and functionality markers. Despite decreasing the loss of lean mass in the aged, HMB supplementation was not able to increase muscle strength and functionality markers

Keywords: Sarcopenia. Aged. Hydroxymethylbutyrate. HMB.

EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON HIDROXIMETILBUTIRATO
SOBRE LA SARCOPIENIA EN ANCIANOS EN AUSENCIA DE EJERCICIO FÍSICO:
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

Resumen

Dado el aumento porcentual de la población anciana, existe una prevalencia de comorbilidades específicas en esta población que generan impactos sociales y gastos en salud. Entre estas comorbilidades se identifica la sarcopenia, relacionada con deterioro funcional, discapacidad física y reducción de la calidad de vida. Así, cobran importancia los estudios que evalúan la mejora de la fuerza muscular con énfasis en el proceso de envejecimiento. Considerando la limitación física encontrada en parte de esta población, aparece evidencia que evalúa el efecto independiente de los suplementos nutricionales sobre los marcadores de sarcopenia, la fuerza muscular y la funcionalidad. Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar el efecto del hidroximetilbutirato (HMB) sobre la sarcopenia en ancianos en ausencia de ejercicio físico. Se realizó una revisión sistemática de estudios aleatorizados, publicados entre 2004 y 2021 en inglés, portugués o español y que evaluaron el efecto del HMB en marcadores de sarcopenia en adultos mayores. Se utilizaron las bases de datos Medline, Cochrane, Cinahl, Lilacs y Capes. La búsqueda inicial encontró un total de 201 artículos. El análisis final incluyó cuatro artículos con una muestra de 958 pacientes ancianos sarcopénicos. Se encontró una variabilidad significativa en las definiciones de sarcopenia, los métodos utilizados para evaluar el efecto de la intervención y la composición del suplemento nutricional utilizado. Hubo resultados estadísticamente significativos en cuanto a la preservación de la masa magra, sin beneficio asociado de los marcadores de fuerza muscular y funcionalidad. La suplementación con HMB, si bien disminuye la pérdida de masa magra en los ancianos, no fue capaz de generar un aumento de los marcadores de fuerza y funcionalidad muscular.

Palabras clave: Sarcopenia. Anciano. Hidroximetilbutirato. HMB.

INTRODUÇÃO

A dinâmica demográfica atual apresenta como principal característica o envelhecimento populacional, o que acarreta o aumento do percentual de idosos. Dados demográficos apontam, inclusive, um processo de envelhecimento populacional no Brasil mais acelerado quando comparado com os percentuais globais¹. Nesse contexto, surgem enfermidades prevalentes nessa faixa etária, que contribuem significativamente para os gastos em saúde². Entre elas, a sarcopenia, que se caracteriza por uma perda progressiva da massa muscular esquelética e redução da força muscular, culminando no comprometimento funcional^{2,3}. No espectro de componentes do envelhecimento corporal, a sarcopenia figura como a alteração mais importante, embora possa acometer indivíduos em qualquer idade devido a sua etiologia multifatorial. Ainda, uma gama de estudos longitudinais prévios sugeriu que o declínio da massa muscular é um preditor importante e diretamente relacionado ao declínio funcional do envelhecimento. Desse modo, a sarcopenia está intimamente associada ao aumento do risco de incapacidade física, à redução da qualidade de vida e à morte. Sendo a perda de massa muscular uma causa tratável no que tange à redução da incapacidade física, voltar os olhos para estudos que implementam a melhoria da força muscular se torna mandatário na atual conjuntura populacional, uma vez que já é de conhecimento que o processo de envelhecimento tem efeitos na composição corporal com redução de massa muscular e aumento da massa gorda⁴. Observou-se, por meio da ressonância magnética, um declínio na massa muscular a partir da terceira década de vida, com reduções mais notáveis a partir dos 50 anos⁵. Parte desse processo pode ser prevenido pela prática de exercícios resistidos, que aumentam a capacidade do músculo esquelético em sintetizar proteínas⁶. Sabe-se, ainda, que idosos com doenças crônico-degenerativas, síndrome da imunodeficiência, câncer e patologias graves figuram como o grupo mais comumente acometido pela sarcopenia e, dessa forma, possivelmente são os que mais teriam benefício da redução de seus efeitos deletérios.

Com relação ao espectro multifatorial da sarcopenia, deve-se atentar ao fato de que ela pode se manifestar desde a mais tenra idade, com sua progressão se mostrando de maneira mais evidente no decorrer dos anos. Em um indivíduo saudável, o pico de massa muscular ocorre por volta dos 25 anos de idade, mantendo-se linear, juntamente com a força, entre os 25 e 50 anos, com redução de apenas 5% no número de fibras musculares e cerca de 10% no tamanho das fibras. A partir dos 50 anos, e entre essa idade e os 80 anos, ocorre a maior perda de massa muscular.

Entre os principais mecanismos imbricados no desenvolvimento da sarcopenia, podemos destacar a falta de atividade física, a baixa ingestão calórica e proteica, modificações

hormonais e alterações nos níveis de citocinas que ocorrem a partir do envelhecimento. Ainda, alterações no remodelamento do tecido muscular, disfunção mitocondrial e perda de neurônios motores alfa, além de fatores genéticos, têm relação tanto com a perda de força muscular quanto com o agravamento de suas consequências nos diferentes indivíduos⁷.

Cabe destacar a importante relação da deficiência de vitamina D associada à sarcopenia. Sabe-se que a vitamina D apresenta estrutura molecular que se assemelha à de uma gama de hormônios esteroides, a exemplo do cortisol, estradiol e aldosterona, exercendo ação endócrina em tecidos-alvo. Embora com mecanismos relacionados ainda não muito bem elucidados, a deficiência de vitamina D foi posta em pauta com associação à fraqueza muscular, uma vez que ela tem papel chave na proliferação e diferenciação de mioblasto e na resistência insulínica. Assim como uma gama de outros hormônios envolvidos no processo do envelhecimento, a vitamina D encontra-se reduzida no corpo com o passar da idade⁸.

Além do treinamento físico resistido, a suplementação hormonal e dietética tem ganhado espaço no *hall* de ferramentas para melhoria da qualidade de vida na terceira idade. Ela se mostrou, em última análise, segura e eficiente⁹. Nesse contexto, há muitas pesquisas a respeito do hidroximetilbutirato (HMB), que consiste em um metabólito do aminoácido de cadeia ramificada da leucina, estudado por seu potencial na melhoria da qualidade muscular.

Durante o curso de investigação do papel do HMB na fisiopatologia da sarcopenia, estudos sugeriram que ele pode atuar aumentando a síntese de proteínas por meio da regulação positiva das vias de sinalização anabólica, tendo ainda papel atenuante na proteólise pela regulação negativa das vias de sinalização catabólica¹⁰. Desse modo, pesquisas apontaram que o tratamento com HMB diminuiu a proteólise muscular, contribuindo para redução de danos musculares, ao passo que aumentou a quantidade de massa livre de gordura em adultos jovens e idosos¹¹.

Em termos práticos, a população em geral deve consumir cerca de 60 g de leucina por dia, configurando uma ingesta proteica de cerca de 0,8g/kg/dia, sendo que apenas 5% desse total é metabolizado em HMB nas células musculares. Essa mesma recomendação parece ser muito baixa quando tratamos da população geriátrica, uma vez que já é conhecido o declínio, com o envelhecimento, na resposta anabólica à ingestão de proteínas e a predisposição a um estado inflamatório agudo ou crônico, que, *per si*, requerem maior aporte calórico. Portanto, percebemos que a suplementação do HMB é importante, dada a progressiva diminuição de resistência física da população geriátrica, ao passo que também se torna mais difícil prover a reposição calórico-proteica a contento apenas com a ingesta alimentar. Aumenta-se a demanda enquanto a ingestão não alcança a meta calórica adequada¹².

Em estudo prévio, Vukovich et al.¹³ avaliaram a administração diária de 3 g de HMB em um grupo de idosos por oito semanas. A média de idade era de 70 anos, e essa população realizava duas vezes por semana exercícios físicos de resistência assistidos. Houve um declínio significativo de massa gorda (-4,07 vs. 0,31%), somado a um aumento na força muscular dos membros inferiores (17,2 vs. 8,3%) nas primeiras quatro semanas em comparação com o grupo controle, tendência que se repetiu e culminou em aumento de massa magra na oitava semana (1,5 vs. 0,56, HMB vs. placebo).

O cenário científico ainda parece, entretanto, carecer de estudos que tratam do papel do HMB isoladamente na população geriátrica, sem associação com exercício físico resistido, fator que, em última análise, poderia predispor a uma avaliação enviesada desse metabólito diante do elemento confundidor do exercício físico. Esta revisão sistemática tem como objetivo a reunião de dados de estudos prévios realizados na população idosa com ou sem comorbidades, em suplementação de HMB, sem realização de exercícios concomitantes, tendo em vista o melhor manejo clínico e o tratamento de comorbidades que influenciam e impactam diretamente na qualidade de vida do idoso.

MATERIAL E MÉTODOS

Uma pesquisa sistemática na literatura foi conduzida em dezembro de 2021 para identificar estudos publicados que avaliaram o efeito da HMB em marcadores de sarcopenia em idosos. A procura de estudos a serem incluídos na análise foi realizada nas seguintes plataformas: Medline (acessada por meio do PubMed), Cochrane, Cinahl, Lilacs e Periódicos Capes. Os seguintes termos-chave foram utilizados para a realização da pesquisa: sarcopenia e beta-hidroxi-beta-metilbutirato OU HMB.

Incluíram-se artigos publicados na literatura desde o início dessas bases de dados (2004) até dezembro de 2021. A pesquisa foi restrita a estudos realizados em humanos, de acordo com o idioma (português, inglês ou espanhol), publicados desde a concepção das bases de dados citadas até a data da realização deste estudo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: ensaios clínicos randomizados que compararam o efeito do HMB; amostra do estudo de idosos (idade maior que 65 anos) com diagnóstico de sarcopenia definido por ferramentas validadas; idioma inglês, português ou espanhol.

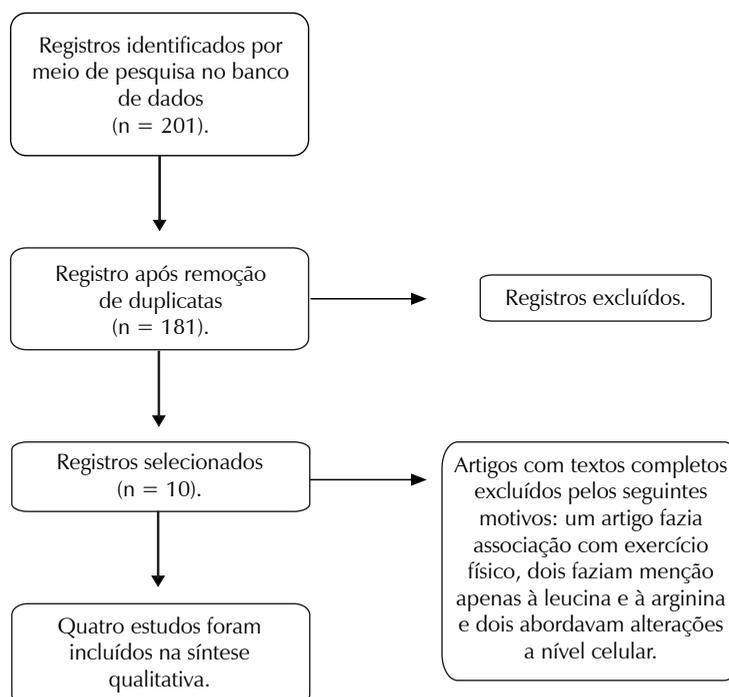
Os critérios de exclusão foram: ensaios clínicos randomizados que combinaram programas de exercícios ou suplementos dietéticos com HMB; aqueles que analisaram

um subgrupo específico de comorbidades entre a população idosa, como neoplasias, pós-transplantes etc.; abstracts; editoriais; revisões; relatos de casos; cartas; e *guidelines*.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada quanto ao risco de vieses de acordo com as recomendações da Cochrane por dois revisores, de forma independente, utilizando como método de padronização a plataforma Rayyan. As discordâncias foram resolvidas por meio da avaliação independente de um terceiro revisor. A pesquisa inicial ocorreu através da leitura do título dos artigos de acordo com os critérios de busca predefinidos e, posteriormente, mediante a leitura dos seus *abstracts*.

Os estudos restantes que foram selecionados foram lidos na íntegra e incluídos na amostra para análise proposta por esta revisão. Dentre os selecionados, os dados extraídos foram analisados por meio da planilha do Excel, com atenção para as seguintes características: autor, ano, país, tamanho amostral, sexo, idade média, controle, intervenção, quantidade de suplementação de HMB (g/dia) e duração, métodos de avaliação e resultados de massa, força muscular e desempenho físico. O método de seleção dos estudos está representado no **Fluxograma 1**.

Fluxograma 1 – Resultados da estratégia de pesquisa sistemática e do processo de seleção de estudos. Salvador, Bahia, Brasil – 2022



Fonte: Elaboração própria.

RESULTADOS

Um total de 201 artigos foram encontrados. Após retirada das duplicatas ($n = 20$), foram identificados 181 artigos, dos quais 171 foram excluídos durante a triagem do título e do resumo. Após revisão dos textos completos, quatro estudos foram selecionados para análise qualitativa, incluindo dados suficientes para análise final (**Fluxograma 1**).

Em sua totalidade, os ensaios clínicos selecionados contribuíram com 958 idosos, dos quais 480 fizeram parte do grupo controle e 478 do grupo intervenção. O desvio-padrão de média de idade variou de 67 a 74,15. Os tamanhos dos estudos variaram de 19 a 805 participantes, e o acompanhamento clínico variou de dez a 180 dias. A dosagem de HMB nos quatro estudos selecionados foi de 3 g/dia. Além disso, em todos os estudos esse metabólito foi ofertado em combinação com outras substâncias. Os quatro estudos utilizaram a reposição de HMB em algum tipo de suplementação, variando de produto lácteo até pacotes de pó de HMB de cálcio. Entre eles, podemos destacar que um estudo associou HMB à suplementação das vitaminas D e C, analisando a resposta a esses complementos vitamínicos. Um artigo associou HMB à vitamina D e outra pesquisa associou HMB a cálcio e maltodextrina. Os participantes do estudo não fizeram exercício físico durante o período de intervenção. A taxa de perda variou entre 11% e 20%. Foram utilizadas diferentes maneiras para avaliar a força muscular, desde força extensora do joelho até força de preensão manual. A respeito da composição de massa corporal, dois estudos utilizaram exame de densitometria óssea (DXA), e os demais ressonância nuclear magnética (RNM) da circunferência da coxa e bioimpedância. As características basais da pesquisa foram semelhantes, porém Deutz et al.¹⁴ encontraram predomínio do sexo feminino. Os idosos incluídos nesses estudos tinham como característica de base serem saudáveis ou pré-frágeis, sem múltiplas comorbidades.

Todos os artigos apresentaram a tabela de características basais dos pacientes, permitindo, assim, a comparação entre os participantes nos grupos de intervenção e controle. Todos os estudos analisados foram randomizados. Com exceção da pesquisa de Peng et al.¹⁵, os demais foram duplos-cegos. Contudo, no estudo de Deutz et al.¹⁴, houve maior número e distribuição mais igualitária do sexo feminino, o que suscitou uma subanálise nesse grupo em específico. Quanto à randomização, os três estudos com essa característica descreveram o método selecionado para randomização, realizada de forma eletrônica em dois deles (Deutz et al.¹⁴ e Chew et al.¹⁶). Todos os ensaios foram incluídos na plataforma ClinicalTrials.gov, permitindo a análise do protocolo de forma completa.

Os estudos demonstraram modificações na composição da massa magra e gordura corporal total. Contudo, apenas dois artigos demonstraram significância estatística no desfecho massa

magra quando compararam o grupo intervenção com o grupo controle. Deutz et al.¹⁴ demonstraram que a suplementação de HMB por 15 dias reduziu a perda de massa magra após repouso no leito durante dez dias ($-0,17 \pm 0,19$ kg vs. $-2,05 \pm 0,66$ kg, $n = 18$, $p = 0,02$). Contudo, esse resultado foi dependente da exclusão de um participante do grupo de intervenção após randomização e coletas de dados, ocasionada pela perda acentuada de massa magra desse indivíduo (> 2 desvios-padrão) em comparação com os dados dos demais componentes do grupo. Em análise de subgrupo no sexo feminino no mesmo estudo, os achados foram semelhantes ao grupo total.

Apesar de os dados sugerirem preservação de massa magra encontrada com a suplementação de HMB nos pacientes com risco para sarcopenia, os resultados nos estudos selecionados são conflitantes quanto à tradução desse ganho em melhor desempenho nos testes de força muscular e funcionalidade. Nasimi et al.¹⁷ constataram melhora significativa da força de preensão palmar em estudo randomizado duplo-cego, com suplementação de HMB 3 g associada à vitamina D 1.000 UI e à vitamina C 500 mg diariamente, durante 12 semanas, em pacientes com critérios de sarcopenia ($+4,15$ vs. $+0,37$ no grupo controle, $n = 66$, $p < 0,001$). Houve diferenças importantes entre os grupos nos dados iniciais do estudo, como maior proporção de homens e maior nível de atividade física medido pelo questionário internacional de atividade física (Ipaq) no grupo de intervenção. Vale ressaltar ainda que houve diferença significativa nos níveis de vitamina D ao fim do estudo – maiores no grupo de intervenção, o que pode gerar confusão na interpretação dos dados. No mesmo estudo, foi demonstrado maior ganho no desempenho de velocidade de marcha no grupo de intervenção. Ambos os resultados vieram de desfechos secundários deste estudo.

Deutz et al.¹⁴ observaram preservação numérica de força no grupo de intervenção após repouso no leito durante dez dias, contudo, sem diferença significativa em comparação ao grupo controle, utilizando como parâmetro a força extensora do joelho a 60° ($0,67 \pm 6,91$ Nm/s vs. $-12,54 \pm 7,84$ Nm/s $p = 0,84$), e 180° ($-0,18 \pm 7,07$ Nm/s vs. $-11,00 \pm 8,31$ Nm/s $p = 0,10$). No mesmo estudo, não houve diferença na bateria breve de performance física (SPPB), Get-Up-&-Go test ou bateria de performance física de cinco itens entre os grupos.

Nasimi et al.¹⁷ apresentaram como desfecho secundário um aumento importante da vitamina D ofertada em conjunto com HMB por meio de um iogurte fortificado ($p < 0,001$), fato corroborado por Chew et al.¹⁶, que revelaram em seus resultados que o grupo intervenção apresentou níveis significativamente mais altos de 25-hidroxivitamina D do que o grupo placebo no nonagésimo dia. Os autores evidenciaram também que as chances de ter melhor status de vitamina D no grupo de intervenção foram significativamente maiores do que no grupo placebo ($p < 0,001$).

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados de acordo com as características e intervenções. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

Título	Autor	Projeto	Amostra	Idade média/ sexo	Recrutamento	Intervenção	Dose (g/d)	Duração (semanas)
Effect of HMB on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults	Deutz et al. ¹⁴	ECR	19	T: 67 F:	Idosos saudáveis	Sachê Ca-HMB + maltodextrina + 200mg de cálcio	3	8
A Novel Fortified Dairy Product and Sarcopenia Measures in Sarcopenic Older Adults: A Double-Blind Randomized Controlled Trial	Nasimi et al. ¹⁷	ECR	64	T: 71,1 M: 74%	Idosos saudáveis	iogurte fortificado com HMB + vitamina C 500 mg + vitamina D 1.000 UI.	3	12
Oral Nutritional Supplement with HMB Improves Nutrition, Physical Performance and Ameliorates Intramuscular Adiposity in Pre-Frail Older Adults: A Randomized Controlled Trial	Peng et al. ¹⁵	ECR	62	T: 71,1 F: 69,4%	Idosos pré-frágeis	Ensure plus Advance (Hp-HMB)	3	12
Impact of specialized oral nutritional supplement on clinical, nutritional, and functional outcomes: A randomized placebo controlled trial in community-dwelling older adults at risk of malnutrition (SHIELD)	Chew et al. ¹⁶	ECR	805	T: 74,15 F: 60%		Suplementação (Ca-HMB)		25 (+ 5 dias)

Fonte: Elaboração própria.

ECR: Estudo clínico randomizado; T: total; M: masculino; F: feminino; SHIELD: Strengthening Health In ELDerly through nutrition.

Quadro 2 – Avaliação da composição corporal de massa magra e testes de força muscular. Salvador, Bahia, Brasil – 2022

Estudo	Avaliação da composição corporal	Relevância estatística (I;C) Massa magra total	Teste de força	Relevância estatística (I;C) Ganho de força muscular
Deutz et al. ¹⁴	DXA	I: 39,5 ± 2,06 (p:0,4177) C: 40,18 ± 3,26 (P: 0,0178)	Força isocinética extensora e flexora do joelho, <i>leg press</i> , força flexora, plantar em pé e força de subida e descida de escada.	I: (0,67-6,91 (p:0,93) C:12,54-7,84 (p:0,15)
Nasimi et al. ¹⁷	DXA	I: 0,14-1,27 C:0,28-1,06 p:0,292	Força de preensão manual.	I: 4,76 ± 5 C: 0,00 ± 6 p: 0,105
Peng et al. ¹⁵	RNM da circunferência da coxa	I: -22,9 ± 309,1 C: 149,1 ± 272,3 p: 0,045	Força de preensão manual.	I:0,28 ± 0,75 C: 0,15 ± 0,94 p: 0,064
Chew et al. ¹⁶	Bioimpedância	I: 35,27 ± 0,22 C: 35,26 ± 0,32 p: 0,973	Força de preensão manual e extensão isométrica do joelho.	I: 11,73 ± 0,23 C:11,7 ± 0,23 p: 0,926

Fonte: Elaboração própria.

DXA: densitometria óssea; RNM: ressonância magnética I: intervenção; C: controle.

DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a reposição de HMB em dissociação com exercício físico resistido nos quesitos composição de massa magra, força muscular e funcionalidade em idosos. Embora os estudos citados tenham demonstrado mudanças na composição corporal, não houve sucesso em evidenciar a tradução da preservação ou ganho de massa magra em maior força muscular ou funcionalidade nos pacientes submetidos à intervenção quando comparados ao grupo placebo. Esses resultados podem advir de tamanhos amostrais pequenos, tempo insuficiente para avaliação de benefício de intervenção baseada em suplementação nutricional oral e da baixa carga de comorbidades associadas dos participantes.

Há de se ressaltar que a oferta de HMB quase sempre esteve associada a outro tipo de suplementação, quer seja vitamínica ou ao uso de cálcio. Além disso, houve diferenças relevantes na composição dos suplementos entre as formulações ingeridas no grupo de intervenção e placebo em alguns dos estudos. Ambos são potencialmente vieses de confusão, podendo limitar a validade desses achados.

Nasimi et al.¹⁷ oferecem uma suplementação em conjunto com a vitamina D. Sabe-se, como citado anteriormente, que a vitamina D apresenta importante papel na proliferação e diferenciação do mioblasto, atuando no sentido de melhora da qualidade da fibra muscular e,

portanto, agindo em seu desempenho, embora seu papel não esteja completamente elucidado. Dessa forma, não é possível afirmar o efeito direto do HMB no ganho de massa magra isoladamente.

Chew et al.¹⁶ em seu estudo ofertaram, além da suplementação de vitamina D e HMB, quantidades diferentes de proteínas e carboidratos, priorizando o grupo intervenção em comparação com o placebo (intervenção com suplemento contendo 10,5 g de proteína, 8,5 g de gordura, 34,2 g de carboidrato; placebo com 1,07 g de proteína, 1,21 g de gordura e 11,9 g de carboidrato por porção). Tais dados se tornam um fator confundidor quanto ao real efeito do HMB no ganho de massa magra e na diminuição de gordura corporal total, uma vez que estão associados a outros componentes e em valores desiguais, podendo enviesar o resultado a favor da suplementação do produto de interesse.

Com relação a outros achados, podemos citar que os estudos utilizaram diferentes medidas de massa muscular relativa, o que dificulta comparar estimativas de prevalência de sarcopenia e ganho de massa entre as pesquisas. Rolland et al.⁸ citam ainda que apesar de a epidemiologia relatar um aumento da sarcopenia com a idade, a real prevalência entre as populações carece de uma definição operacional mais precisa.

Cabe ressaltar ainda que a maior parte das pessoas nos estudos analisados eram idosas saudáveis ou pré-frágeis, o que não corresponde com a maioria populacional nessa faixa etária. Como dito, o envelhecimento populacional tem resultado no aumento do número de idosos hospitalizados e, conseqüentemente, na perda da capacidade funcional¹⁸. Essa condição pode acarretar diminuição da qualidade de vida e piora no desfecho, podendo levar à morte^{18,19}. Portanto, os dados analisados não podem ser generalizados e o cenário científico carece, ainda, de estudos que contemplem, de maneira geral, a suplementação dietética nesse perfil da população.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão sistemática de literatura evidenciou que a suplementação com HMB, apesar de controlar a perda de massa magra corporal em idosos, não foi capaz de traduzir esse efeito em aumento de força muscular. A comunidade científica carece de estudos clínicos bem desenhados com reposição isolada dessa suplementação e maior tempo de acompanhamento para melhor análise crítica.

Este estudo apresenta limitações significativas a serem pontuadas. As restrições determinadas nos critérios de inclusão e exclusão seguiram recomendações prévias para a realização de revisões sistemáticas²⁰, no entanto, podem ter limitado a inclusão de estudos publicados em outras línguas, que não foram contempladas no critério de seleção.

Houve variabilidade entre os estudos em relação à composição final do suplemento fornecido, dos critérios utilizados para avaliar a fragilidade e dos parâmetros considerados para avaliar a resposta ao tratamento proposto (seja na forma de exames complementares, radiológicos ou critérios preestabelecidos para determinar funcionalidade). Dessa forma, a comparabilidade dos resultados entre os quatro artigos presentes na amostra selecionada nesta revisão se torna limitada, dificultando a comparação direta entre o efeito relacionado ao uso da substância analisada.

As interpretações baseadas nos resultados dos estudos incluídos nesta amostra e na análise desta revisão devem considerar a variabilidade acima citada, principalmente para a extrapolação para outros indivíduos nessa faixa etária, com comorbidades diversas, que influenciam na validade externa desses resultados.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Isa Carolina Paim do Espírito Santo, Rafaella Rabelo Macedo, Thacio Rafael da Cruz Guimarães e Thiago Matos e Silva.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Isa Carolina Paim do Espírito Santo, Rafaella Rabelo Macedo, Thacio Rafael da Cruz Guimarães e Thiago Matos e Silva.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Isa Carolina Paim do Espírito Santo e Thacio Rafael da Cruz Guimarães.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Isa Carolina Paim do Espírito Santo, Rafaella Rabelo Macedo, Thacio Rafael da Cruz Guimarães e Thiago Matos e Silva.

REFERÊNCIAS

1. Alves JED. Envelhecimento populacional no Brasil e no mundo segundo as novas projeções da ONU [Internet]. São Paulo (SP): Portal do Envelhecimento; 2019. [citado em 2022 dez 1]. Disponível em: <https://www.portaldoenvelhecimento.com.br/envelhecimento-populacional-no-brasil-e-no-mundo-segundo-as-novas-projecoes-da-onu/>.
2. Fuggle N, Shaw S, Dennison E, Cooper C. Sarcopenia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(2):218-42.
3. Papadopoulou SK. Sarcopenia: a contemporary health problem among older adult populations nutrients. 2020;12(5):1293.

4. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(10):819-29.
5. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol.* 2000;89(1):81-8.
6. Dhillon RJS, Hasni S. Pathogenesis and management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(1):17-26.
7. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(Suppl.3):S40-7.
8. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-50.
9. Karelis AD, Messier V, Suppère C, Briad P, Rabasa-Lhoret R. Effect of cysteine-rich whey protein (immunocal®) supplementation in combination with resistance training on muscle strength and lean body mass in non-frail elderly subjects: a randomized, double-blind controlled study. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(5):531-6.
10. Hasselgren PO. β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and prevention of muscle wasting. *Metab.* 2014;63(1):5-8.
11. Molfino A, Gioia G, Fanelli FR, Muscaritoli M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials. *Amino Acids.* 2013;45(6):1273-92.
12. Rossi AP, D'Introno A, Rubele S, Caliari C, Gattazzo S, Zoico E, et al. The potential of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate as a new strategy for the management of Sarcopenia and Sarcopenic obesity. *Drugs Aging.* 2017;34(11):833-40.
13. Vukovich MD, Strubbs NB, Bohlken RM, Desch MF, Fuller Jr. JC, Rathmacher JA. The effect of dietary b-Hydroxy-b-Methylbutyrate (HMB) on strength gains and body composition changes in older adults. *FASEB J.* 1997;11(3):A376.
14. Deutz NEP, Pereira SL, Hays NP, Oliver JS, Edens NK, Evans CM, et al. Effect of HMB on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr.* 2013;32(5):704-12.
15. Peng LN, Cheng YC, Yu PC, Lee WJ, Lin MH, Chen LK. Oral nutritional supplement with HMB improves nutrition, physical performance and ameliorates intramuscular adiposity in pre-frail older adults: a randomized controlled trial. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(6)767-76.

16. Chew STH, Tan NC, Cheong M, Oliver J, Baggs G, Choe Y, et al. Impact of specialized oral nutritional supplement on clinical, nutritional, and functional outcomes: A randomized placebo-controlled trial in community-dwelling older adults at risk of malnutrition. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1879-92.
17. Nasimi N, Sohrabi Z, Dabbaghmanesh MH, Eskandari MH, Bedeltavana A, Famouri M, et al. A novel fortified dairy product and Sarcopenia measures in Sarcopenic older adults: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(4):809-15.
18. Carvalho TC, Valle AP, Jacinto AF, Mayoral VFS, Villas Boas PJF. Impact of hospitalization on the functional capacity of the elderly: a cohort study. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2018;21(2):134-42.
19. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(4):451-8.
20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev.* 2021;10(89):1-11.

Recebido: 27.10.2022. Aprovado: 9.12.2022.