

EFETIVIDADE CLÍNICA DA SUPLEMENTAÇÃO DE BCAA, L-CARNITINA, CREATINA,  
GLUTAMINA E HMB: UM MAPA DE EVIDÊNCIAS

Geórgia Muccillo Dexheimer<sup>1</sup>, Felipe Frietto de Borba<sup>2</sup>, João Pedro Corbellini Gnoatto<sup>3</sup>  
Thatiane Lopes Valentim Di Pasquale Ostolin<sup>4</sup>

RESUMO

Introdução: A hipertrofia e manutenção do tecido muscular é uma busca constante em diferentes cenários populacionais. O treinamento físico e a nutrição são fundamentais para obter tais ganhos, incluindo a suplementação. Objetivo: avaliar os efeitos da suplementação com BCAA ou aminoácidos essenciais, Creatina, L-Carnitina, Glutamina e HMB no ganho de massa muscular, força e performance em diferentes condições e grupos populacionais. Materiais e métodos: busca de artigos nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo artigos de revisão sistemática. Foram obtidos dados das intervenções realizadas, possíveis desfechos (massa muscular, força e performance) e dados da população. Resultados: Foram incluídos 48 artigos. A população avaliada foi composta predominantemente por adultos e idosos de ambos os sexos, abordando quadros de sarcopenia, doenças crônicas ou indivíduos hígidos. A intervenção com suplementação foi combinada ou isolada, sendo associada ou não com atividade física. Os desfechos foram ganho de massa muscular, força ou resistência/performance. Em relação ao aumento de massa muscular, foram identificadas 57 intervenções diferentes com 43 casos (75%) associados a efeito positivo ou potencialmente positivo. Ainda, 39 intervenções avaliaram força e resistência muscular, sendo que 29 apresentaram efeitos positivos ou potencialmente positivos (74%). Conclusão: Definir efeitos, dose, combinação de suplementos é importante para cada grupo populacional. Destaca-se uma necessidade de melhor definição da população avaliada, através da análise do perfil inflamatório dos indivíduos, microbiota intestinal, taxa de metabolismo basal em repouso, força máxima e VO<sub>2</sub> máximo, níveis hormonais, etnias, comorbidades, hábitos alimentares, histórico de atividade física, entre outros.

**Palavras-chave:** Suplementos nutricionais. Hipertrofia. Exercício físico. Força muscular. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Clinical effectiveness of BCAA, l-carnitine, creatine, glutamine and HMB supplementation: an evidence map

Introduction: The hypertrophy and maintenance of muscle tissue is a constant search in different population scenarios. Physical training and nutrition are key to achieving such gains, including supplementation. Objective: to evaluate the effects of supplementation with BCAA or essential amino acids, Creatine, L-Carnitine, Glutamine and HMB on muscle mass gain, strength and performance in different conditions and population groups. Materials and methods: search for articles in the PubMed and Virtual Health Library databases, including systematic review articles. Data from the interventions performed, possible outcomes (muscle mass, strength and performance) and population data were obtained. Results: 48 articles were included. The assessed population consisted predominantly of adults and elderly of both sexes, addressing sarcopenia, chronic diseases or healthy individuals. The intervention with supplementation was combined or isolated, being associated or not with physical activity. Outcomes were gain in muscle mass, strength or endurance/performance. Regarding the increase in muscle mass, 57 different interventions were identified, with 43 cases (75%) associated with a positive or potentially positive effect. Still, 39 interventions evaluated muscle strength and endurance, and 29 had positive or potentially positive effects (74%). Conclusion: Defining effects, dose, combination of supplements is important for each population group. There is a need for a better definition of the evaluated population, through the analysis of the inflammatory profile of the individuals, intestinal microbiota, basal metabolism rate at rest, maximum strength and maximum VO<sub>2</sub>, hormone levels, ethnicities, comorbidities, eating habits, activity history physics, among others.

**Key words:** Nutritional supplements. Hypertrophy. Physical exercise. Muscle strength. Quality of life

## INTRODUÇÃO

A massa muscular esquelética é importante para a performance física em esportes onde a força é um fator determinante.

Porém, alguns processos patológicos também chamam a atenção quando promovem uma grande perda desse tecido.

Desta forma, buscam-se formas para a melhor estratégia de manutenção deste tecido bem como a melhora da sua eficiência em atletas e a sua preservação especialmente em pacientes com doenças crônicas (Francaux e colaboradores, 2019; Nunes e colaboradores, 2020; Grgic e colaboradores, 2019).

Sabe-se que o treinamento resistido e a ingestão proteica adequada são estratégias fundamentais para esta manutenção (Nunes e colaboradores, 2022).

Porém, novas formas para controlar a síntese ou perda muscular estão continuamente sendo buscadas.

A compreensão dos mecanismos que controlam a massa muscular pode auxiliar na busca de novos alvos terapêuticos para o tratamento da perda de massa muscular.

Isto melhora não somente a performance física dos atletas, mas também a qualidade de vida durante o envelhecimento da população em geral (Sartori e colaboradores, 2021).

A massa, função e capacidade regenerativa muscular diminuem com o aumento da idade em um processo denominado sarcopenia.

Este evento ocorre em detrimento tanto da atrofia quanto da perda de fibras musculares, que ocorrem em função do baixo metabolismo muscular incluindo disfunção mitocondrial e resistência à insulina (Wilkinson e colaboradores, 2018; Distefano e Goodpaster, 2018).

Com 75 anos de idade, a perda de massa muscular é de em média 0,7%/ano em mulheres e 0,98% ao ano em homens. Já a função muscular, associada à capacidade funcional de força tem uma diminuição mais rápida, com uma perda média de 3 a 4%/ano em homens e 2,5 a 3%/ano em mulheres (Mitchell e colaboradores, 2012).

Pacientes com sobrepeso ou obesos e com mais de 50 anos apresentam menor espessura muscular, com infiltração de tecido adiposo e fibroso (Pereira e colaboradores, 2021).

Salienta-se que a perda de massa muscular está relacionada ao aumento do índice de massa corporal e adiposidade. Isto leva ao aparecimento de doenças e o risco de morte prematura aumenta drasticamente.

O baixo percentual de massa muscular se relaciona com a progressão de diversos processos patológicos como diabetes, obesidade, câncer e a própria sarcopenia associada ao envelhecimento.

Não existem terapias farmacológicas para reverter a perda muscular sendo que o exercício físico continua sendo a melhor abordagem para a saúde mitocondrial e o retardo da atrofia tecidual (Romanello, Sandri, 2021; Abramowitz e colaboradores, 2018).

Assim, intervenções na nutrição e suplementação vem sendo estudadas para elucidar suas indicações de acordo com os diversos grupos populacionais (Lim e colaboradores, 2019; Welch e colaboradores, 2019; Zhou e colaboradores, 2019; Park e colaboradores, 2018; Thoma e colaboradores, 2020).

A busca por perda de peso e melhora da aparência física é comum atualmente. Porém, deve-se atentar para mecanismos nutricionais e práticas de atividade física adequadas para uma perda de peso com qualidade, onde há manutenção ou melhora da massa magra e eliminação de gordura.

Esse mecanismo está diretamente relacionado ao metabolismo e à performance física. Atualmente, recomenda-se a ingestão proteica diária de 1,6 a 2,4g/kg.

Além disso, a qualidade da proteína, o momento e a distribuição dessa ingestão ao longo do dia são fatores que podem influenciar neste cenário.

Além da suplementação proteica com whey protein, a ingestão de suplementos que contenham aminoácidos de cadeia ramificada como os BCAAs, leucina, isoleucina e valina podem ser interessantes para promover efeito anabólico do músculo esquelético e uma perda de peso com qualidade.

A suplementação com BCAA em pacientes com restrição calórica em treinamento de resistência pode manter a massa magra e preservar o desempenho do músculo esquelético enquanto o indivíduo diminui a massa gorda.

Porém, há evidências de que seu uso durante uma dieta com restrição calórica pode não ser tão adequado quanto a suplementação proteica, a qual demonstrou um aumento

robusto na síntese de proteína muscular durante dietas restritivas (Dudgeon e colaboradores, 2016; Hector e colaboradores, 2015).

O  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB) vem se destacando como um suplemento potencial para melhora da performance física (Deane e colaboradores, 2017).

Porém, seus efeitos ainda são estudados, apresentando efeitos contraditórios entre os estudos, sendo necessário estabelecer o perfil populacional, dose, tempo de intervenção e treinamento físico para determinar seu real efeito sobre a força e hipertrofia (Din e colaboradores, 2019; Fernández-Landa e colaboradores, 2020).

De forma semelhante, o uso e efeito da L-carnitina e da glutamina ainda são controversos associados à atividade física e composição corporal (Samimi e colaboradores, 2016; Mohammadi e colaboradores, 2018; Lehmkuhl e colaboradores, 2003; Ahmadi e colaboradores, 2019).

A creatina é um derivado endógeno de três aminoácidos denominados arginina, metionina e glicina e pode ser obtida através da dieta em carne vermelha, frutos do mar ou suplementos. Esta suplementação influencia no metabolismo energético conhecido como fosfocreatina (Kreider e colaboradores, 2017).

Por este motivo, este suplemento apresenta benefício no aumento de massa magra, principalmente quando combinado com treinamento de resistência tanto em jovens, adultos e idosos (Forbes e colaboradores, 2022; Chilibeck e colaboradores, 2017).

Ainda, homens podem apresentar uma resposta superior quando comparados às mulheres (Delpino e colaboradores, 2022).

Portanto, o objetivo do presente Mapa de Evidências é identificar, descrever e sumarizar estudos de revisão sistemática sobre os efeitos de regimes de suplementação com BCAA ou aminoácidos essenciais, Creatina, L-Carnitina, Glutamina e HMB para o ganho de massa muscular em diferentes condições e grupos populacionais como homens, mulheres,

indivíduos saudáveis não atletas, atletas, idosos, obesos, entre outros.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente mapa de evidências foi desenvolvido com base na metodologia de mapas adaptada pela BIREME/OPAS/OMS (Schveitzer e colaboradores, 2021).

O mapa de evidências tem por objetivo a representação gráfica de características e dados analisados em estudos de revisão associando intervenções e seus desfechos. Além disso, tem por objetivo vincular os efeitos observados com as intervenções de acordo com a população e países primários das revisões.

No mapa desenvolvido, as associações observadas em cada estudo são representadas por meio de bolhas com diferentes cores e tamanhos.

Neste mapa, as cores das bolhas representam tanto o nível de confiança quanto o efeito conforme indicado nas legendas no canto inferior esquerdo e o tamanho das bolhas representam a concentração de evidências analisadas.

## **Crítérios de inclusão e exclusão**

Foram considerados elegíveis para a inclusão no presente mapa os estudos do tipo revisão sistemática sobre suplementação com BCAA ou aminoácidos, creatina, glutamina, L-carnitina ou HMB para ganho de massa muscular.

Não foram feitas restrições para idioma ou ano de publicação. Os critérios de exclusão foram: estudos que não apresentavam dados a respeito de avaliação da massa muscular com uso de suplementação.

A pergunta de interesse do estudo foi: qual a evidência clínica da suplementação com BCAA ou aminoácidos, Creatina, Glutamina, L-Carnitina ou HMB no ganho de massa muscular? (Quadro 1).

**Quadro 1** - Acrônimo PICO para a pergunta de interesse.

P - População/Problema	Indivíduos hígidos ou doentes crônicos, sem restrição de idade
I - Intervenções	Suplementação com BCAA ou aminoácidos, Creatina, L-carnitina, Glutamina e HMB
C - Controle	Com ou sem atividade física, com ou sem controle da dieta
O - Outcome/Desfecho	Ganho de massa muscular, força ou performance/resistência

### Busca

No dia 30 de janeiro de 2023, a busca dos estudos foi conduzida nas bases de dados PubMed e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a qual inclui a LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Saúde) e a MEDLINE.

A estratégia de busca envolveu palavras-chave com vocabulários contendo sinônimos e termos alternativos presentes no título ou resumo do artigo.

Os filtros utilizados foram para o tipo de estudo, restringindo a busca para apenas revisões sistemáticas, sem filtros para idioma e ano de publicação.

A estratégia de busca utilizada foi:  
 (supplementation[Title/Abstract]) OR  
 (supplement[Title/Abstract]) AND (body  
 mass[Title/Abstract]) OR (muscle  
 mass[Title/Abstract]) AND  
 (BCAA[Title/Abstract]) OR (amino  
 acids[Title/Abstract]) OR  
 (HMB[Title/Abstract]) OR (β-hydroxy β-  
 methylbutyrate[Title/Abstract]) OR  
 (creatin[Title/Abstract]) OR  
 (glutamine[Title/Abstract]) OR (L-  
 carnitine[Title/Abstract]).

### Seleção de evidências

O gerenciamento bibliográfico para análise e seleção dos estudos obtidos na busca nas bases de dados foi realizado por meio do Rayyan QCRI (Ouzzani e colaboradores, 2016).

Assim, os títulos e resumos foram lidos por três revisores de forma independente, as discordâncias foram resolvidas por consenso.

Os motivos de exclusão foram: desenho do estudo, fora do escopo ou sem avaliação de massa muscular.

Os estudos considerados relevantes a partir da leitura do título e resumo foram analisados com o texto completo.

### Extração e análise dos dados

A extração e análise dos dados foi realizada para a observação das características incluídas no mapa.

Assim, foram obtidos dados de identificação dos estudos (autor, ano, título, países dos estudos primários, número de participantes).

Além disso, foram obtidos dados das intervenções realizadas (suplementação com BCAA ou aminoácidos, creatina, L-Carnitina, Glutamina e HMB) para avaliação de ganho de massa muscular.

Também foram registrados os dados específicos na intervenção como dose utilizada e o tempo de suplementação até a avaliação do desfecho, bem como a presença de atividade física ou associação de mais suplementos de forma combinada.

Os possíveis Outcomes/desfechos eram especialmente o ganho de massa muscular, aumento de força ou resistência muscular.

Os efeitos das intervenções foram avaliados como positivo, potencialmente positivo, negativo, potencialmente negativo, sem efeito, inconclusivo).

Os dados da população anotados se referiam às características como sexo, idade e condição da população, ou seja, indivíduos sem apresentações clínicas, atletas, obesos, idosos, sarcopênicos, etc. Os países onde os estudos incluídos nas revisões sistemáticas foram conduzidos também foram incluídos no mapa.

### Avaliação da qualidade das evidências

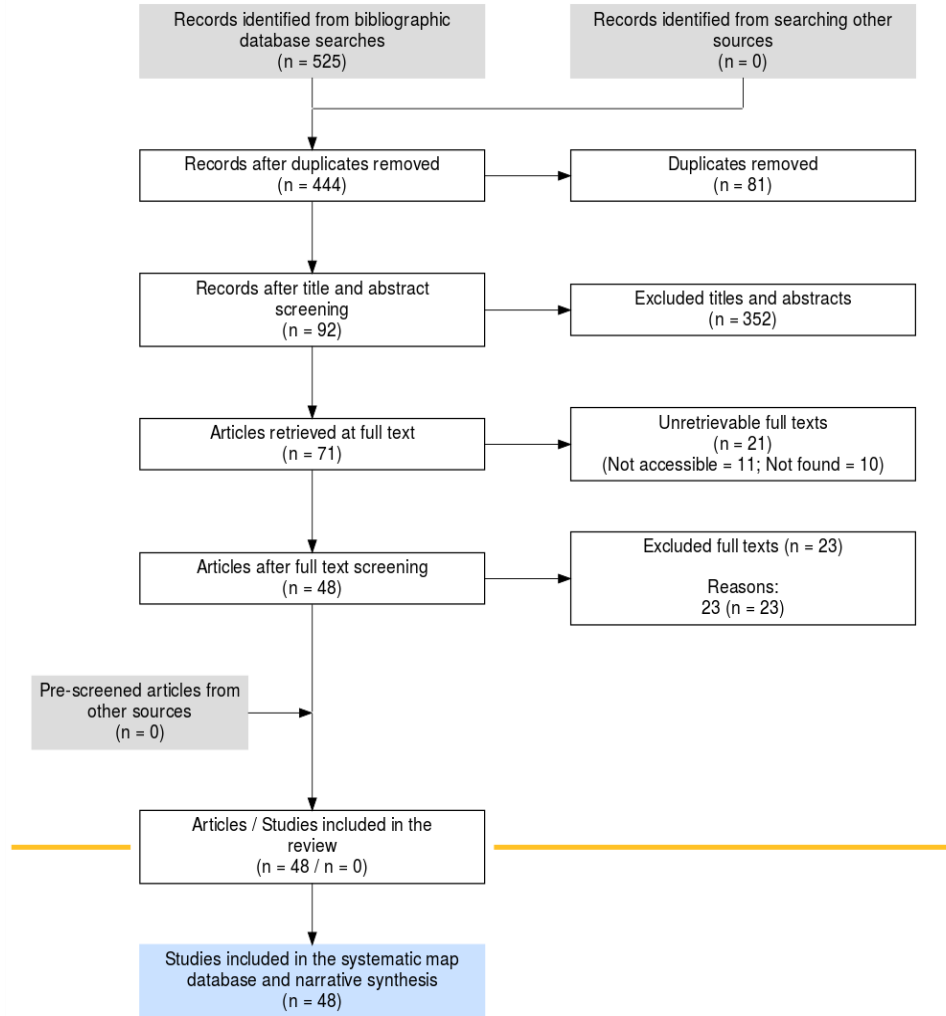
Juntamente com a análise de características e dados dos estudos incluídos no presente mapa, também foi realizada a avaliação da qualidade metodológica das 48 revisões sistemáticas incluídas através da

ferramenta AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews) (Shea e colaboradores, 2017).

**RESULTADOS**

Através da busca bibliográfica nas bases de dados, foram obtidos 525 artigos

científicos, sendo que 48 foram incluídos no mapa (<https://public.tableau.com/app/profile/thatiane.lopes.valentim.di.paschoale.ostolin/viz/Mapadeevidnciassobresuplementao/Histria1>), após revisão destes estudos baseando-se nos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos (Figura 1).



**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos estudos. Recomendação ROSES Flow chart (Roses e colaboradores, 2020).

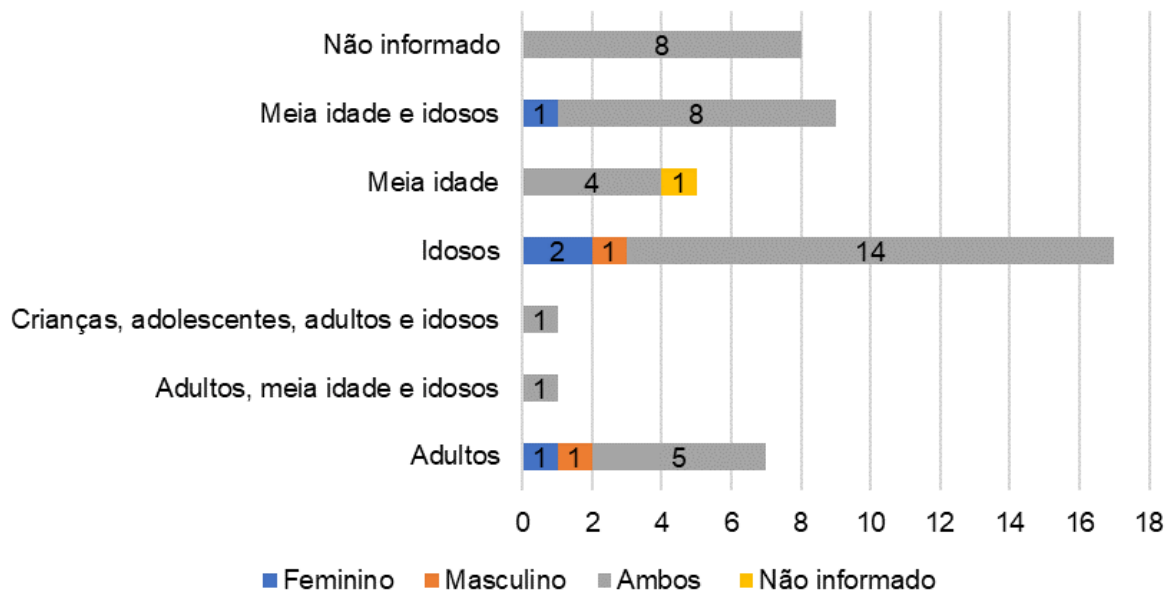
**Caracterização geral dos estudos**

Dos 48 estudos, os anos de publicação variaram de 2003 a 2023.

Em relação à qualidade e rigor metodológico dos estudos, estes foram classificados com níveis alto (26), moderado (8), baixo (1) e criticamente baixo (6).

A população avaliada foi composta predominantemente por idosos e de ambos os sexos, porém, também foram observados estudos com adultos (Figura 2).

Os estudos foram, em sua maioria, randomizados (38) (Quadro 1).



**Figura 2** - Perfil de faixa etária e sexo dos participantes dos estudos revisados incluídos no mapa de evidências. Meia idade: 45 a 59 anos. Idosos: 60 anos ou mais.

**Quadro 1** - Desenhos dos estudos primários e dos estudos adicionados no mapa de evidências.

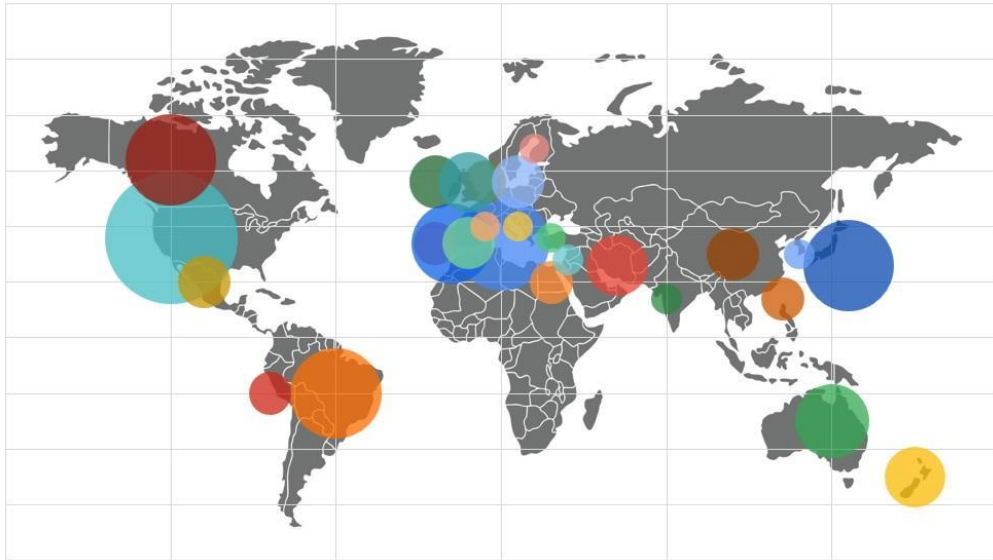
Desenho dos estudos primários	Tipo de Revisão	
	Revisão Sistemática	Revisão Sistemática + metanálise
Ensaio Clínico Randomizado	18	20
Ensaio Clínico Randomizado + Estudos observacionais	2	3
Revisão Sistemática e Metanálise	-	2
Revisão Sistemática	1	-
Ensaio Clínicos Randomizados + Revisão Sistemática	1	-
Ensaio Clínicos Randomizados + Ensaio Clínicos não Randomizados	-	1

#### Países em foco

Dos 48 estudos avaliados, apenas 19 citaram os países dos estudos revisados. Os

países mais citados foram EUA, Itália, Brasil, Japão e Canadá (Figura 3).





**Figura 3** - Países citados nos estudos de revisão incluídos no mapa de evidências. EUA 19, Itália 10, Brasil 9, Canadá 9, Japão 9, Espanha 7, Austrália 6, Holanda 4, Irã 4, Nova Zelândia 4, China 3, México 3, Polônia 3, França 3, Egito 2, Peru 2, Portugal 2, Taiwan 2, Dinamarca 2, Inglaterra 2, Bélgica 1, Coreia do Sul 1, Croácia 1, Turquia 1, Líbano 1, Índia 1, Finlândia 1, Reino Unido 1, Alemanha 1.

**Intervenções e doses**

Os tipos de intervenções analisadas foram suplementação com glutamina, L-carnitina, Creatina, HMB, BCAA ou aminoácidos essenciais, sendo estes

combinados ou isolados e associados ou não com atividade física (Quadro 2).

Em relação às dosagens utilizadas nos estudos, houve uma variação grande mesmo dentro do mesmo suplemento, utilizando-se doses personalizadas de acordo com o peso do indivíduo ou doses fixas diárias (Quadro 3).

**Quadro 2** - Combinação de suplementos, atividade física, tempo de intervenção e desfechos avaliados.

Suplementos	Tipo De Intervenção	Tempo	FM*	MM*	PF*
BCAA	Associado com atividade física	Acima e/ou abaixo de 12 semanas		1	
	Com ou sem associação com atividade física	Acima e ou abaixo de 12 semanas	1	1	
	Não informado	>12 semanas		1	
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas	1	1	
Creatina	Associado com atividade física	<12 semanas	2	1	
		>12 semanas	1	1	
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas	4	6	
		Não informado	2	2	1
	Com ou sem associação com atividade física	<12 semanas	1	1	1
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas	2	2	
	Não informado	<12 semanas		1	

**RBNE**  
**Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**

Creatina EAA	+	Com ou sem associação com atividade física	Acima e/ou abaixo de 12 semanas		1	
Creatina HMB	+	Associado com atividade física	<12 semanas	1	1	
EAA	Com ou sem associação com atividade física	<12 semanas		1		
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas		1	1	
		Não informado		1	1	1
	Isolado	Acima e/ou abaixo de 12 semanas		1	1	
		Não informado	<12 semanas	1	1	
Glutamina		Com ou sem associação com atividade física	<12 semanas	1	2	
HMB	Associado com atividade física	<12 semanas		2	3	
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas			1	
		Não informado		1	1	1
	Com ou sem associação com atividade física	<12 semanas		3	3	1
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas		2	4	
		Não informado		1	1	
	Isolado	<12 semanas		4	4	
		Não informado		1	1	1
	Não informado	<12 semanas			1	
		Acima e ou abaixo de 12 semanas		2	5	
HMB Glutamina	+	Não informado	<12 semanas	1	1	
L-Carnitina	Com ou sem associação com atividade física	Acima e/ou abaixo de 12 semanas			2	
		Isolado	<12 semanas		1	
	Não informado	<12 semanas		2	2	
		Acima e/ou abaixo de 12 semanas			1	
Leucina	Com ou sem associação com atividade física	Acima e/ou abaixo de 12 semanas		1	1	
	Isolado	<12 semanas		1	1	1
	Não informado	>12 semanas			1	
Leucina BCAA + EAA	+	Associado com atividade física	>12 semanas	1	1	
Leucina + EAA		Isolado	>12 semanas	1	1	

**Legenda:** \*FM=força muscular, MM= massa muscular, PF= performance física.



**RBNE**  
**Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**

**Quadro 3 - Variação de dosagens dos suplementos nos estudos incluídos no mapa de evidências**

Suplemento	Dose	Período
L-carnitina	1,5g/semana 250mg/dia a 4g/dia.	2 a 54 semanas
Glutamina	50mg/kg/dia a 42g/dia.	2 dias a 12 semanas.
Creatina	0,1g/kg/dia a 0,22g/kg/dia 3g/dia a 25g/dia	1 a 52 semanas.
HMB	37mg/kg/dia 1,5g/dia a 14g/dia.	1 a 52 semanas.
Leucina	6g/semana a 36g/semana 1,2g/dia a 19,2g/dia	10 dias a 2 anos.
BCAA	2g/dia a 110g/dia 1,2g/kg/dia a 1,5g/kg/dia.	10 dias a 2 anos.
EAA	2g/dia a 40g/dia 1,5 g/kg/dia.	10 dias a 2 anos.

**Desfechos e efeitos das intervenções segundo o nível de confiança**

Os desfechos foram categorizados em ganho de massa muscular, ganho de força muscular ou ganho de performance/resistência física. Ainda, os efeitos das intervenções

associadas aos desfechos foram classificadas como positivo (34 casos), potencialmente positivos (18 casos), inconclusivo (9 casos) e negativo/sem efeito (20 casos), sendo que um mesmo estudo pode ter avaliado mais de uma intervenção apresentando desfechos diferentes (Quadro 4).

**Quadro 4 - Efeitos e nível de confiança dos estudos analisados de acordo com os desfechos.**

Desfecho	Efeito	Suplementação	Nível de confiança*			
			A	M	B	CB
Força Muscular	Negativo	L-Carnitina			1	
	Inconclusivo	Creatina	1			
		EAA			1	
		Glutamina		1		
		HMB	1		2	
	Sem efeito	EAA		1		
		HMB	3	1		1
		Leucina			1	
		Leucina + EAA	1			
	Potencial Positivo	BCAA	1			
Creatina		1			1	

**RBNE**  
**Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**

		EAA	2		1		
		HMB	2	1		1	
		Leucina + BCAA + EAA	1				
	Positivo	BCAA	1				
		Creatina	4	1	3	1	
		EAA		1			
		HMB	3			1	
		HMB + Glutamina			1		
		L-Carnitina			1		
		Leucina		1			
	Massa Muscular	Inconclusivo	Creatina	1			
			EAA			1	
			HMB	2		1	
		Sem efeito	Creatina	1			
			Glutamina		1		
HMB			2	3		1	
HMB + Glutamina					1		
L-carnitina			1				
Leucina + EAA			1				
Potencial Positivo		BCAA		1			
		Creatina	1			1	
		EAA	1		1		
		HMB	5	2		2	
		L-carnitina	1				
		Leucina + BCAA + EAA	1				
Positivo	BCAA	2	1				
	Creatina	5	1	3	1		
	Creatina + EAA		1				
	Creatina + HMB		1				
	EAA		1				
	Glutamina		1				

		HMB	4		1	1
		L-carnitina	1		3	
		Leucina	1	1	1	
Performance Física	Inconclusivo	Creatina			1	
		EAA			1	
		HMB			2	
	Sem efeito	HMB	1			
		Leucina			1	
	Positivo	Creatina			1	

Legenda: \*A= alto, M= moderado, B= baixo, CB= criticamente baixo.

Efeitos das intervenções em relação aos desfechos

Em relação ao aumento de massa muscular, 57 intervenções diferentes realizadas avaliaram este desfecho, sendo que 43 casos

(75%) apresentaram efeito positivo ou potencialmente positivo.

Ainda, 39 intervenções também avaliaram força e resistência muscular, sendo que 29 apresentaram efeitos positivos ou potencialmente positivos (74%) (Figura 4).



Figura 4 - Desfechos e efeitos para cada intervenção avaliada. Gerado através do Mapa de evidências interativo.

DISCUSSÃO

O presente estudo elaborou um mapa de evidências interativo sobre os efeitos de intervenções com suplementação com

Creatina, Glutamina, L-carnitina, HMB, BCAA e EAA na massa muscular. Ao todo foram incluídos 48 estudos de revisão na síntese narrativa deste mapa de evidências e reportaram uma variedade de combinações e

doses de uso, com diferentes tempos de intervenção, variados grupos populacionais, sendo as intervenções com ou sem prática de atividade física associada.

As intervenções utilizadas nos estudos revisados foram, em grande parte, efetivas e podem ser consideradas seguras já que não foram relatados efeitos negativos ou eventos adversos.

Este mapa de evidências contribui para a compreensão do papel destas intervenções na manutenção da massa muscular corporal, força muscular e performance física. Isto reflete não somente em benefícios para atletas e praticantes de atividades físicas com o intuito de melhorar a performance e a estética, mas também para pacientes idosos ou doentes crônicos acometidos pela sarcopenia e/ou caquexia.

Assim, este estudo traz os efeitos de diferentes suplementações em variados grupos populacionais, demonstrando o que pode ser utilizado para estes desfechos em cada população, bem como traz perspectivas futuras para novos estudos, possibilitando o preenchimento de lacunas ainda abertas neste âmbito.

De forma geral, os estudos incluídos no mapa de evidências apresentaram um predomínio para a população de meia idade e idosos.

Esta população apresenta, de forma fisiológica, o risco de sarcopenia, com a diminuição da massa muscular conforme o envelhecimento avança.

A população idosa apresenta maior número de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) do que o restante da população mais jovem.

Estas doenças propiciam a perda de massa muscular pelo seu caráter inflamatório crônico e por contribuir para a baixa mobilidade do indivíduo, em alguns casos (Pereira e colaboradores, 2021; Mitchell e colaboradores, 2012; WHO, 2022).

Foram analisados os diversos efeitos (desfechos), doses e tempo de intervenção de 5 grupos de suplementos amplamente utilizados pela população para a busca especialmente de melhora da massa muscular e performance. Estes suplementos foram utilizados isolados ou combinados entre si.

Além disso, o tempo de intervenção na maioria dos estudos foi associado à prática de atividade física com a suplementação.

Este é um fator importante a se destacar, já que não existem terapias farmacológicas que, de forma isolada, revertam a perda muscular.

Portanto, a prática de atividade física é fundamental para a manutenção muscular, saúde mitocondrial e o retardo da atrofia tecidual (Romanello, Sandri, 2021).

As intervenções na nutrição com planos alimentares equilibrados e a associação da suplementação na dieta vem sendo avaliada para contribuir com os ganhos não só na massa muscular e performance, mas também para a saúde de um modo geral e a qualidade de vida da população (Lim e colaboradores, 2019; Thoma e colaboradores, 2020).

Ressalta-se ainda que para pacientes idosos, o uso de suplementos que contribuam para a menor perda de massa muscular associada à idade pode refletir na melhora da qualidade de vida e autonomia destes indivíduos.

### BCAA e EAA

Dentre os estudos avaliados houve uma variação importante desta suplementação, sendo de 2g a 110g por dia. Alguns estudos também optam por uma suplementação voltada ao peso corporal com uma média de 1,2 a 1,5g por kg por dia.

Destaca-se que a dosagem pode ser ponto fundamental para obtenção de efeitos satisfatórios, porém, é necessário compreender que o uso de aminoácidos permite ao organismo acessar componentes fundamentais para a estruturação de proteínas no corpo, porém, para a síntese muscular se faz necessário aumento de demanda com estímulo físico.

Em uma meta-análise realizada com 12 estudos envolvendo 1225 pacientes idosos, observou-se que a suplementação com BCAA melhorou parâmetros de sarcopenia como o índice de músculo esquelético e a circunferência muscular do braço.

Este estudo utilizou doses entre 6 e 110g/dia em um período de 6 a 12 meses (Ismail e colaboradores, 2022).

Em contrapartida, o uso de aminoácidos em comparação com placebo apresentou um benefício de 0.34kg de massa magra nos pacientes suplementados, diferença que não foi significativa para justificar o uso desse nutracêutico para esta finalidade.

Porém, esta metanálise avaliou estudos com até 6 meses de intervenção, podendo refletir nesta diferença de resultados (Xu e colaboradores, 2014).

A suplementação com aminoácidos essenciais (EAA) ou BCAA e/ou proteína sugerem uma melhora na massa magra, funcionalidade física e força, porém, ressalta-se a heterogeneidade dos estudos, com viés de análise e qualidades analíticas variadas para obtenção de resultados fidedignos (Cheng e colaboradores, 2018; Ooi e colaboradores, 2018; Nichols e colaboradores, 2019).

Porém, nem todos os estudos apresentam resultados positivos no aumento da força e/ou da massa magra (Matsuzawa e colaboradores, 2021; Braha e colaboradores, 2022).

Ainda, salienta-se que intervenções nutricionais e a prática de exercícios físicos são importantes e o uso isolado de suplementos nesta população não demonstra efeito no ganho de massa muscular ou força (Tieland e colaboradores, 2017).

Além disso, a suplementação parece ser um componente que apresenta efeitos mais visíveis a longo prazo.

Alguns estudos com efeito positivo no uso de BCAA relacionam a eficácia no dano muscular induzido por exercício, sendo indicado o uso de doses mais elevadas (acima de 200mg/kg diariamente durante períodos superiores a 10 dias para visualização dos efeitos (Fouré, Bendahan, 2017).

Ainda, em indivíduos treinados, na avaliação de dano muscular, foi observado um efeito positivo do uso de BCAA na análise de CK (creatinoquinase) em menos de 24 horas, 24 horas e 48 horas após exercício e na dor, em menos de 24 horas.

Não houve mudanças nas análises de LDH (Lactato desidrogenase) plasmática. Portanto, os resultados deste estudo sugerem que o BCAA pode atenuar o dano muscular e melhorar a dor muscular após o exercício de resistência em homens treinados (Khemtong e colaboradores, 2021).

Em metanálise realizada com 999 indivíduos de 16 estudos, observou-se que o uso da leucina, um aminoácido de cadeia ramificada (BCAA), teve papel significativo no aumento de peso, massa muscular, índice de massa corporal quando comparados a grupo controle.

Ainda, ressalta-se que a leucina se mostrou mais efetiva no subgrupo do estudo

com participantes idosos com sarcopenia (Komar e colaboradores, 2014).

De acordo com Martínez-Arnau e colaboradores (2019), a leucina isolada ou o uso de proteína enriquecida com leucina em dose entre 1.2 e 6 gramas por dia melhora significativamente o quadro de sarcopenia em indivíduos idosos.

Ressalta-se que alguns protocolos utilizam a associação de vitamina D e o whey protein enriquecido com leucina, especialmente em casos de sarcopenia, já que estes compostos são fundamentais para uma resposta adequada às estratégias nutricionais na busca de atenuar a perda muscular.

Os efeitos associados a força muscular e a performance são heterogêneos, sendo necessários mais estudos para sua definição.

### Creatina

A creatina é um metabólito sintetizado pelo corpo humano e proveniente da dieta onívora e tem um importante papel no metabolismo energético. Intracelularmente, a creatina é fosforilada, gerando a fosfocreatina, um substrato energético que quando desfosforilado ressintetiza ATP (adenosina trifosfato) a partir do ADP (adenosina difosfato).

Por conta desta ação, a creatina é um dos principais suplementos utilizados para aumento de massa muscular e performance física em atividades de alta intensidade e baixa duração (Branch e colaboradores, 2003).

De acordo com Gualano e colaboradores (2010), a suplementação com creatina apresenta potencial aumento da força e hipertrofia, como observado no presente mapa, onde grande parte dos resultados positivos de estudos de nível de confiança elevado associaram massa muscular e força muscular com o uso de creatina.

Este suplemento atua na retenção hídrica e, pode também atuar na síntese de proteínas contráteis, porém, são necessários estudos de longo prazo para definições exatas dessa função.

Ainda, por ter uma atividade no metabolismo energético, durante a atividade física em um indivíduo suplementado com creatina, pode-se observar uma capacidade aumentada para execução de repetições dos exercícios.

Este fato contribui para o aumento de massa magra a longo prazo, bem como a força muscular e performance física. Porém, o exato

mecanismo celular para contribuição em tais benefícios ainda precisam ser melhor avaliados (Gualano e colaboradores, 2010; Chilibeck e colaboradores, 2017).

A dosagem de creatina utilizada nos diferentes estudos variou de 3g/dia a 25g/dia, este último associado a dose de ataque, para elevar mais rapidamente os estoques de creatina. Alguns estudos também fazem uso de doses de acordo com o peso do indivíduo, variando de 0,1g a 0,22g por kg de peso por dia.

A combinação de suplementos pode ser comum em estudos e na prática clínica. Neste sentido, o estudo de Fernández-Landa e colaboradores (2019) avaliou a suplementação de Creatina 3 a 10g/ por dia e 3g/dia de HMB.

O acompanhamento foi entre a primeira e a sexta semana de intervenção. Foi observado que houve potencial efeito positivo na performance física, tanto relacionado a força quanto a performance anaeróbica e a partir da quarta semana também se observou melhora na composição corporal, com aumento de massa magra e diminuição de gordura corporal. Porém, não foram observados efeitos nos marcadores de dano muscular induzidos pelo exercício (CK, LDH, LA) e nem nos hormônios anabólicos (testosterona) e catabólicos (cortisol).

Em vegetarianos, a suplementação com creatina promove benefícios importantes. Foi observado um aumento de massa muscular, fibras do tipo II, fator de crescimento semelhante à insulina-1, força muscular, resistência muscular, memória e inteligência.

Além disso, comparando indivíduos onívoros e vegetarianos, observou-se uma melhora da performance física superior em vegetarianos.

A população idosa é amplamente estudada, já que a idade acarreta a diminuição de massa muscular com efeitos importantes na qualidade de vida dos indivíduos.

A creatina tem se mostrado eficiente nesta população, melhorando a massa muscular, porém, estudos devem ser realizados a fim de determinar a dose ótima para obtenção dos benefícios em massa óssea e cognição (Stares, Bains, 2019; Forbes e colaboradores, 2021).

Em relação ao sexo, estudo de Delpino e colaboradores (2022) demonstraram que a suplementação de creatina combinada com treinamento resistido apresenta resultados mais favoráveis no aumento de massa muscular em homens do que em mulheres.

Porém, isso não significa que as mulheres não terão benefícios.

Santos e colaboradores (2022) demonstraram que mulheres com idade mais avançada foram beneficiadas com a suplementação com creatina, aumentando a força muscular, especialmente com a combinação de treinamentos resistidos com mais de 24 semanas de duração.

### Glutamina

A glutamina é o aminoácido mais abundante no plasma, representando cerca de 20% dos aminoácidos livres, e no músculo esquelético, representando 60% dos aminoácidos livres.

A glutamina é utilizada na síntese de outros aminoácidos, proteínas, nucleotídeos e diversas moléculas biológicas, sendo essencial para a homeostasia, atuando nos batimentos cardíacos, regulação de pH e fluidos corporais, temperatura corporal e, principalmente, atuando no sistema imunológico e trato gastrointestinal (Krzywkowski e colaboradores, 2001; Ahmadi e colaboradores, 2019).

De acordo com o presente mapa, pode-se observar que a glutamina não apresenta efeito importante em nenhum dos três desfechos avaliados (massa muscular, força e performance física).

Foi observado que a diminuição de glutamina no plasma é associada com imunossupressão após exercícios de alta intensidade e na síndrome do overtraining (Sawaki e colaboradores, 2004).

A revisão sistemática e metanálise realizada por Ahmadi e colaboradores (2019) avaliou 47 estudos e realizou a metanálise de 25 estudos associado a suplementação de glutamina e efeitos no sistema imunológico e composição corporal.

Foi observado que a suplementação com glutamina não tem efeito sobre a contagem de células imunológicas como a contagem global de leucócitos e nem especificamente na contagem de linfócitos e neutrófilos.

A respeito do uso da glutamina com objetivo de melhora da performance física, observou-se que este suplemento não apresenta efeito positivo.

Em relação a composição corporal, a glutamina mostrou benefícios na redução de peso corporal, porém, sem mudança na relação



entre massa magra e massa gorda. Ou seja, não apresenta benefícios na massa muscular.

### HMB ( $\beta$ -hydroxy $\beta$ -methylbutyrate)

HMB é produzido endogenamente no corpo em pequenas quantidades como um produto do metabolismo da leucina. Além disso, também pode ser obtido através de alguns alimentos como abacate, couve-flor (Holeček e colaboradores, 2017, Engelen e colaboradores, 2018).

O efeito ergogênico da suplementação com HMB é associada à integridade do sarcolema, inibição de degradação proteica via ubiquitinação, diminuição de apoptose, aumento da síntese proteica pela via MTOR, estimulação de fator de crescimento e estimulação de proliferação e diferenciação de células tronco musculares.

O HMB tem sido testado em diferentes grupos de atletas, sendo que atletas de endurance e de artes marciais a suplementação com HMB demonstrou efeitos positivos na capacidade aeróbica.

Além disso, também foi observado que em atletas em treinamentos de resistência, houve melhoras na força muscular, gordura corporal e massa muscular, além da performance aeróbia (Kaczka e colaboradores, 2019).

Em estudo de Oktaviana e colaboradores (2018) foram revisados três estudos com um total de 203 pacientes idosos (idade acima de 60 anos) com sarcopenia.

Foi observado que a massa magra, força muscular e funcionalidade muscular foram beneficiadas com a suplementação com HMB.

Resultados semelhantes foram observados em outros estudos envolvendo diversas doenças que afetam a funcionalidade física e perda de massa muscular (Bear e colaboradores, 2019; Lin e colaboradores, 2022; Prado e colaboradores, 2022).

Porém, ressalta-se que nem todos os estudos demonstram os mesmos achados (Phillips e colaboradores, 2022), sendo importante a classificação da população, distúrbios relacionados, dose utilizada, e a intensidade do exercício físico. No presente mapa de evidências observou-se uma variação entre estudos com efeito positivo ou potencial efeito positivo e outros sem efeito ou inconclusivos com o uso de HMB. Este fator pode estar relacionado à dose utilizada, que

virou entre 1,5g a 14g por dia e o tempo curto de algumas intervenções para avaliação de resultados, já que variaram entre 1 e 52 semanas.

Em atletas ou indivíduos jovens, percebe-se que a suplementação tem um efeito positivo pequeno na massa corporal total, principalmente quando os indivíduos apresentam boa ingestão proteica.

Não foi observado efeito especificamente na massa corporal livre de gordura ou massa gorda. É importante que estudos definam a dose da suplementação e a intensidade de treinamento para definir melhor os resultados da suplementação (Holland e colaboradores, 2019; Jakubowski e colaboradores, 2020; Sanchez-Martinez e colaboradores, 2017).

Sugere-se que a suplementação com HMB pode ter maior efeito quando na presença de fatores que aumentam a taxa de perda de massa muscular e força.

Porém, em indivíduos jovens e fisicamente ativos, este efeito torna-se insignificante tendo em vista os demais estímulos positivos possivelmente presentes.

### L-carnitina

A principal função da L-carnitina é transportar ácidos graxos de cadeia longa até a matriz mitocondrial para conversão em energia via beta-oxidação.

Além disso, pode atuar como antioxidante e antiinflamatório, podendo atenuar o dano muscular induzido por exercício (Ringseis e colaboradores, 2013, Sawicka e colaboradores, 2020).

Este suplemento é amplamente utilizado por indivíduos que realizam treinamentos físicos regulares, sendo atletas profissionais ou não.

A suplementação prolongada com L-carnitina pode afetar a performance física, porém, foi observado aumento dos níveis de N-óxido-trimetilamina (TMAO), toxina estimulada após a fermentação da L-carnitina. Este composto já foi relacionado com risco aterogênico (Sawicka e colaboradores, 2020; Koeth e colaboradores, 2019).

Uma meta-análise realizada com 37 estudos clínicos randomizados de alta qualidade confirmou o efeito da suplementação no peso corporal, sugerindo-se que o uso de 2000mg de L-carnitina por dia permite o efeito máximo em adultos.

Porém, não foram observadas associações no índice de massa corporal (IMC), circunferência de abdômen e percentual de gordura corporal.

No presente mapa de evidências, observa-se uma concentração maior de resultados do uso de L-carnitina no ganho de massa muscular, porém com nível baixo de evidência, já que 1 estudo apresentou efeito positivo com nível de confiança alto, 3 com nível de confiança baixo, e 1 estudo com nível de confiança alto apresentou apenas potencial efeito positivo. Assim, sugere-se que a L-carnitina seja melhor investigada, especialmente combinada com outros suplementos.

### Limitações e pontos fortes

Este mapa de evidências apresenta estudos com populações variadas em idade e característica clínica de saúde. Isto porque os estudos incluídos no mapa apresentam tal variação populacional.

Além disso, os períodos de intervenção, de modo geral, apresentam variações importantes, partindo de períodos muito curtos de dias (como dois dias ou 6 dias) até meses, chegando a 2 anos de intervenção.

Compreende-se que a suplementação é um adjuvante, sendo fundamental um aporte nutricional adequado e a prática regular de atividade física. Além disso, a maioria dos suplementos e a própria síntese muscular para ser significativa, exige pelo menos algumas semanas de intervenção.

Portanto, esta variação de dados pode propiciar a geração de dúvidas acerca de alguns suplementos e seu real efeito na massa muscular. Não foram avaliados os riscos de viés dos estudos adicionados no mapa de evidências, porém, esta limitação foi minimizada por meio do uso do AMSTAR 2.

Este estudo apresenta pontos fortes como a possibilidade de acessar evidências clínicas sobre a suplementação e os principais desfechos associados à massa muscular, força muscular e performance física.

Estes dados podem ser acessados em uma tabela interativa, o que facilita a seleção de intervenções e desfechos de acordo com o interesse do leitor.

Além disso, pode-se identificar os estudos com efeitos positivos e o nível de confiança dos estudos, para garantir maior confiabilidade dos resultados apresentados.

Ainda, como já mencionado, foram apresentados neste estudo diversos pontos a serem considerados para análises futuras, permitindo dados mais robustos e confiáveis com nível de segurança ainda maior. Isto, por sua vez, permite avaliar populações de forma isolada e características clínicas específicas a fim de estabelecer intervenções personalizadas para cada grupo populacional.

### Implicações práticas e perspectivas para estudos futuros

A composição corporal pode variar de acordo com grupos étnicos. Sul-asiáticos apresentam fenótipo de maior massa adiposa e menor massa magra quando comparados a outros grupos étnicos como Europeus e Chineses (Lear e colaboradores, 2009).

Medidas de composição corporal dependem de diversos critérios como hidratação constante, proporção corporal, densidade corporal livre de gordura e características específicas da população. A comparação entre grupos étnicos diferentes revela diferenças nestes parâmetros.

Portanto, existe a necessidade de validação de tecnologias que possam avaliar de forma mais precisa a composição corporal dos indivíduos respeitando suas diferenças étnicas (Blue e colaboradores, 2021; Heymsfield e colaboradores, 2016).

Portanto, a comparação de estudos que relacionam ganhos musculares ou alterações da composição corporal devem também levar em consideração as diferentes etnias.

Ainda, por conta destas diferenças e os padrões alimentares e nutricionais, a sensibilidade do organismo à suplementação pode ser diferente, influenciando na heterogeneidade dos resultados observados.

Os programas de treinamentos de força podem ser adaptados a fim de maximizar o ganho de massa muscular.

Assim, os efeitos de ganho de massa podem ser associados à frequência dos treinamentos, número de exercícios, repetições, intensidade de carga, grupos musculares trabalhados por período (Schoenfeld e colaboradores, 2016).

Além do treinamento resistido regular e bem orientado, a dieta e o controle hormonal endógeno são fatores importantes que refletem em maiores ou menores ganhos na massa muscular.

Ainda, sabe-se que mecanismos celulares como taxa mitocondrial, expressão gênica, atividade ribossomal, atividade de células satélites podem influenciar na síntese e crescimento de massa muscular.

Portanto, as variáveis internas associadas ao músculo esquelético de cada indivíduo são mecanismos dominantes para a regulação e extensão da hipertrofia em resposta aos estímulos externos.

Ainda, alguns fatores contribuem para a resistência anabólica do músculo esquelético como danos microvasculares, inflamação indutora de proteólise associada em especial a doenças crônicas, atividade física reduzida, qualidade da dieta, concentração de hormônios esteroides, digestão e absorção de nutrientes deficiente com distúrbios intestinais (Lim e colaboradores, 2022).

Percebe-se que são muitos os mecanismos que refletem o maior ou menor ganho de massa muscular mesmo com treinamento resistido adequado para o perfil de cada indivíduo.

É importante ressaltar a teoria da memória muscular, onde sugere-se a permanência mionuclear mesmo em períodos de atrofia muscular, com a falta de treinamento.

Assim, este mecanismo de permanência permite a fibra muscular crescer de forma mais eficiente durante o retraining, pois o número mionuclear está elevado em função do período prévio treinado do indivíduo (Snijders e colaboradores, 2020).

Em estudos para avaliação de ganho de massa muscular deve-se levar em conta não somente as características citadas no parágrafo anterior, mas também o histórico de prática de atividade física, demonstrando que alguns indivíduos podem ter efeitos mais rapidamente e facilmente em comparação a outros indivíduos.

Outro fator relevante para o uso de suplementação é o mecanismo e capacidade de absorção associado ao método de administração e absorção. Em um estudo realizado por Harris e colaboradores (2002), foi realizada uma curva de concentração de 6 horas após ingestão de 2 gramas de creatina com carne ou em solução aquosa. Foi observado que o pico de concentração plasmática de creatina foi menor após a ingestão de carne, mas obteve-se um período mais longo.

Portanto, comparações da área sob a curva de dose entre a creatina ingerida com

carne e a creatina em solução aquosa demonstraram uma bioequivalência. A comparação de creatina sólida com a creatina diluída em água demonstrou-se inferior na concentração plasmática, com concentração 20% menor.

Assim, conclui-se que a creatina consumida de forma sólida ou com carne é absorvida, porém, apresenta picos de concentração mais baixos do que quando ingerida em solução. Assim, o método de administração e a alimentação associada à suplementação também devem ser avaliados e relatados em estudos neste cenário.

A manutenção da performance em atletas é uma busca constante, sendo estudadas diferentes abordagens para sucesso tanto na melhora da performance física, recuperação rápida, redução de dano muscular, quanto na aparência, com aumento da massa muscular e diminuição de gordura corporal (Ahmadi e colaboradores, 2019).

Além disso, a perda de massa muscular é comum em indivíduos com doenças crônicas como câncer, e a idade avançada é um fator predisponente para esta perda. Em pacientes oncológicos, a perda de massa magra já foi associada com maior mortalidade, complicações pós-operatórias, toxicidades dose limitantes, tempo de hospitalização aumentado (Rinninella e colaboradores, 2020; Meyer e colaboradores, 2021; Surov e colaboradores, 2021; Ryan e colaboradores, 2021).

Assim, alguns suplementos vêm ganhando destaque em alguns grupos populacionais por conta dos seus efeitos no ganho e/ou manutenção de massa muscular.

Foi observado que alguns estudos utilizaram combinações de suplementos para avaliar o ganho de massa muscular, força e performance.

O uso da suplementação de forma isolada de HMB, creatina, e a forma combinada de HMB e creatina comparados ao placebo demonstrou um aumento significativo e cumulativo na força muscular e massa muscular (Fernández-Landa e colaboradores, 2019; Jówko e colaboradores, 2001).

A idade é um fator importante para a mudança do metabolismo energético. A taxa metabólica basal diminui de forma quase linear de acordo com o avanço da idade.

Baseando-se neste fato, o músculo esquelético é um tecido que consome grande parte da energia do corpo, sendo possível sua

medição de acordo com a excreção de creatinina em 24 horas.

Assim, conforme envelhecemos, o volume de músculo esquelético é perdido e aumenta-se o volume de gordura. Este fato contribui para a taxa metabólica basal mais baixa com o avanço da idade.

Assim, necessidades energéticas podem ficar diminuídas, refletindo em uma diminuição da ingesta alimentar (Vybornaya e colaboradores, 2017).

## CONCLUSÃO

A manutenção e o ganho de massa magra são amplamente buscados nos mais diversos grupos populacionais.

Seja para atletas de alta performance, população jovem e adulta tendo diversos objetivos, em especial a estética corporal, e para grupos populacionais específicos com doenças crônicas e idosos, onde pode-se observar de forma mais expressiva os quadros de caquexia e sarcopenia, respectivamente. Assim, o uso da suplementação e a busca por intervenções que apresentem melhores efeitos no tecido muscular vem ganhando destaque.

A definição de efeitos, dose, combinação com intervenção de atividade física ou combinação de suplementos é importante para cada grupo populacional.

Através dos resultados obtidos neste mapa de evidências, pode-se afirmar a importância da melhor definição da população avaliada, através da análise do perfil inflamatório dos indivíduos, qualidade intestinal (como a microbiota intestinal), taxa de metabolismo basal em repouso, força máxima e VO<sub>2</sub> máximo, níveis hormonais, etnias, comorbidades, entre outros.

São diversos os fatores que contribuem de forma sinérgica para a manutenção e o ganho de massa muscular, assim, a avaliação nutricional na população investigada não somente durante a intervenção, mas antes pode refletir em condições fisiológicas diferentes, como o próprio metabolismo intestinal e microbiota.

Tendo em vista efeitos de “memória muscular”, o ganho de massa magra também pode ser diferente nas populações de acordo com o histórico da prática de atividade física.

Portanto, é importante a análise do histórico de atividades físicas dos indivíduos para uma melhor avaliação de estudos com uso

de suplementação combinada com atividade física.

Ainda, muitos estudos não indicam a etnia da população investigada, porém, sabe-se que diferenças étnicas podem influenciar nas características nutricionais e nas variações genéticas sobre a massa muscular dos indivíduos.

Assim, a comparação de estudos com intervenções semelhantes mas com populações diferentes pode não apresentar a mesma resposta em função destas características.

## REFERÊNCIAS

- 1-Abramowitz, M. K.; Hall, C. B.; Amodu, A.; Sharma, D.; Androga, L.; Hawkins, M. Muscle mass, BMI, and mortality among adults in the United States: A population-based cohort study. *PLoS one*. Vol. 13. Num. 4. 2018. p. e0194697. doi: 10.1371/journal.pone.0194697.
- 2-Ahmadi, A. R.; Rayyani, E.; Bahreini, M.; Mansoori, A. The effect of glutamine supplementation on athletic performance, body composition, and immune function: A systematic review and a meta-analysis of clinical trials. *Clinical nutrition*. Vol. 38. Num. 3. 2019. p. 1076-1091. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.001.
- 3-Bear, D. E.; Langan, A.; Dimidi, E.; Wandrag, L.; Harridge, S. D. R.; Hart, N.; Connolly, B.; Whelan, K.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. Vol. 109. Num. 4. 2019. p. 1119-1132. doi: 10.1093/ajcn/nqy373.
- 4-Blue, M. N.; Tinsley, G. M.; Ryan, E. D.; Smith-Ryan, A. E. Validity of body-composition methods across racial and ethnic populations. *Advances in Nutrition*. Vol. 12. Num. 5. 2021. p. 1854-1862. doi: 10.1093/advances/nmab016.
- 5-Braha, A.; Albai, A.; Timar, B.; Negru, Ş.; Sorin, S.; Roman, D.; Popovici, D. Nutritional Interventions to Improve Cachexia Outcomes in Cancer-A Systematic Review. *Medicina*. Vol. 58. Num. 7. 2022. p. 966. doi: 10.3390/medicina58070966.
- 6-Branch, J.D. Effect of creatine supplementation on body composition and

performance: a meta-analysis. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 13. Num. 2. 2003. p. 198-226. doi: 10.1123/ijsnem.13.2.198

7-Cheng, H.; Kong, J.; Underwood, C.; Petocz, P.; Hirani, V.; Dawson, B.; O'Leary, F. Systematic review and meta-analysis of the effect of protein and amino acid supplements in older adults with acute or chronic conditions. *British Journal of Nutrition*. Vol. 119. Num. 5. 2018. p. 527-542. doi: 10.1017/S0007114517003816.

8-Chilibeck, P. D.; Kaviani, M.; Candow, D. G.; Zello, G. A. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*. 2017. p. 213-226. doi: 10.2147/OAJSM.S123529.

9-Deane, C. S.; Wilkinson, D. J.; Phillips, B. E.; Smith, K.; Etheridge, T.; Atherton, P. J. "Nutraceuticals" in relation to human skeletal muscle and exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. Vol. 312. Num. 4, p. E282-E299. 2017. doi: 10.1152/ajpendo.00230.2016

10-Delpino, F. M.; Figueiredo, L. M.; Forbes, S. C.; Candow, D. G.; Santos, H. O. The Influence of Age, Sex, and Type of Exercise on the Efficacy of Creatine Supplementation on Lean Body Mass: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrition*. 2022. p. 111791. doi: 10.1016/j.nut.2022.11179.

11-Din, U. S. U.; Brook, M. S.; Selby, A.; Quinlan, J.; Boereboom, C.; Abdulla, H.; Franchi, M.; Narici, M. V.; Phillips, B. E.; Williams, J. W.; Rathmacher, J. A.; Wilkinson, D. J.; Atherton, P. J.; Smith, K. A double-blind placebo-controlled trial into the impacts of HMB supplementation and exercise on free-living muscle protein synthesis, muscle mass and function, in older adults. *Clinical Nutrition*. Vol. 38. Num. 5. 2019. p. 2071-2078. doi: 10.1016/j.clnu.2018.09.025.

12-Distefano, G.; Goodpaster, B. H. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. Vol. 8. Num. 3. 2018. p. a029785, 2018. doi: 10.1101/cshperspect.a029785

13-Dudgeon, W. D.; Kelley, E. P.; Scheett, T. P. In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 13. Num. 1. 2016. p. 1. doi: 10.1186/s12970-015-0112-9

14-Engelen, M. P. K. J.; Deutz, N. E. P. Is HMB an effective anabolic agent to improve outcome in older diseased populations?. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. Vol. 21. Num. 3. 2018. p. 207. doi: 10.1097/MCO.0000000000000459.

15-Fernández-Landa, J.; Calleja-González, J.; León-Guereño, P.; Caballero-García, A.; Córdova, A.; Mielgo-Ayuso, J. Effect of the combination of creatine monohydrate plus HMB supplementation on sports performance, body composition, markers of muscle damage and hormone status: A systematic review. *Nutrients*. Vol. 11. Num. 10. 2019. p. 2528. doi: 10.3390/nu11102528.

16-Fernández-Landa, J.; Fernández-Lázaro, D.; Calleja-González, J.; Caballero-García, A.; Córdova Martínez, A.; León-Guereño, P.; Mielgo-Ayuso, J. Effect of ten weeks of creatine monohydrate plus HMB supplementation on athletic performance tests in elite male endurance athletes. *Nutrients*. Vol. 12. Num. 1. 2020. p. 193. doi: 10.3390/nu12010193.

17-Forbes, S. C.; Candow, D. G.; Ferreira, L. H. B.; Souza-Junior, T. P. Effects of creatine supplementation on properties of muscle, bone, and brain function in older adults: A narrative review. *Journal of Dietary Supplements*. Vol. 19. Num. 3. 2022. p. 318-335. doi: 10.1080/19390211.2021.1877232.

18-Forbes, S. C.; Candow, D. G.; Ostojic, S. M.; Roberts, M. D.; Chilibeck, P. D. Meta-analysis examining the importance of creatine ingestion strategies on lean tissue mass and strength in older adults. *Nutrients*. Vol. 13. Num. 6. 2021. p. 1912. doi: 10.3390/nu13061912.

19-Fouré, A.; Bendahan, D. Is branched-chain amino acids supplementation an efficient nutritional strategy to alleviate skeletal muscle damage? A systematic review. *Nutrients*. Vol. 9. Num. 10. 2017. p. 1047. doi: 10.3390/nu9101047.



- 20-Francaux, M.; Deldicque, L. Exercise and the control of muscle mass in human. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. Vol. 471. 2019. p. 397-411. doi: 10.1007/s00424-018-2217-x.
- 21-Grgic, J.; Schoenfeld, B. J.; Latella, C. Resistance training frequency and skeletal muscle hypertrophy: A review of available evidence. *Journal of science and medicine in sport*. Vol. 22. Num. 3. 2019. p. 361-370. doi: 10.1016/j.jsams.2018.09.223.
- 22-Gualano, B.; Acquesta, F. M.; Ugrinowitsch, C.; Tricoli, V.; Serrão, J. C.; Lancha Junior, A.H. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 16. 2010. p. 219-223. doi: 10.1590/S1517-86922010000300013.
- 23-Harris, R. C.; Nevill, M.; Harris, D. B.; Fallowfield, J. L.; Bogdanis, G. C.; Wise, J. A. Absorption of creatine supplied as a drink, in meat or in solid form. *Journal of sports sciences*. Vol. 20. Num. 2. 2002. p. 147-151. doi: 10.1080/026404102317200855.
- 24-Hector, A. J.; Marcotte, G. R.; Churchward-Venne, T.A.; Murphy, C. H.; Breen, L.; Allmen, M. V.; Baker, S. K.; Phillips S. M. Whey protein supplementation preserves postprandial myofibrillar protein synthesis during short-term energy restriction in overweight and obese adults. *The Journal of nutrition*. Vol. 145. Num. 2. 2015. p. 246-252. doi: 10.3945/jn.114.200832
- 25-Heymsfield, S. B.; Peterson, C. M.; Thomas, D. M.; Heo, M. S.; Schuna Junior, J. M. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index–adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obesity reviews*. Vol. 17. Num. 3. 2016. p. 262-275. doi: 10.1111/obr.12358
- 26-Holeček, M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. Vol. 8. Num. 4. 2017. p. 529-541. doi: 10.1002/jcsm.12208
- 27-Holland, B. M.; Roberts, B. M.; Krieger, J. W.; Schoenfeld, B. J. Does HMB enhance body composition in athletes? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 36. Num. 2. 2022. p. 585-592. doi: 10.1519/JSC.0000000000003461
- 28-Ismaiel, A.; Bucsa, C.; Farcas, A.; Leucuta, D. C.; Popa, S. L.; Dumitrascu, D. L. Effects of branched-chain amino acids on parameters evaluating sarcopenia in liver cirrhosis: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 9. 2022. p. 9. doi: 10.3389/fnut.2022.749969
- 29-Jakubowski, J. S.; Nunes, E. A.; Teixeira, F. J.; Vescio, V.; Morton, R. W.; Banfield, L.; Phillips, S. M. Supplementation with the leucine metabolite  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) does not improve resistance exercise-induced changes in body composition or strength in young subjects: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. Vol. 12. Num. 5. 2020 p. 1523. doi: 10.3390/nu12051523
- 30-Jówko, E.; Ostaszewski, P.; Jank, M.; Sacharuk, J.; Zieniewicz, A.; Wilczak, J.; Nissen, S. Creatine and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. *Nutrition*. Vol. 17. Num. 7-8. 2001. p. 558-566. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00540-8
- 31-Khemtong, C.; Kuo, C. H.; Chen, C. Y.; Jaime, S. J.; Condello, G. Does branched-chain amino acids (BCAAs) supplementation attenuate muscle damage markers and soreness after resistance exercise in trained males? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. Vol. 13, Num. 6. p. 1880. 2021. doi: 10.3390/nu13061880
- 32-Koeth, R. A.; Lam-Galvez, B.R.; Kirsop, J.; Wang, Z.; Levison, B. S.; Gu, X.; Copeland, M. F.; Bartlett, D.; Cody, D. B.; Dai, H. J.; Culley, M. K.; Li, X. S.; Fu, X.; Wu, Y.; Li, L.; DiDonato, J. A.; Tang, W. H. W.; Garcia-Garcia, J. C.; Hazen, S. L. I-Carnitine in omnivorous diets induces an atherogenic gut microbial pathway in humans. *The Journal of clinical investigation*. Vol. 129. Num. 1. 2019. p. 373-387. doi: 10.1172/JCI94601
- 33-Komar, B.; Schwingshackl, L.; Hoffmann, G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *The journal of nutrition, health & aging*.



Vol. 19. 2015 p. 437-446. doi: 10.1007/s12603-014-0559-4

34-Kreider, R. B.; Kalman, D. S.; Antonio, J.; Ziegenfuss, T. N.; Wildman, R.; Collins, R.; Candow, D. G.; Kleiner, S. M.; Almada, A. L.; Lopez, H. L. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 14. Num. 1. 2017. p. 18. doi: 10.1186/s12970-017-0173-z

35-Krzywkowski, K.; Petersen, E. W.; Ostrowski, K.; Link-Amster, H.; Boza, J.; Halkjaer-Kristensen, J.; Pedersen, B. K. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 91. Num. 2. 2001 p. 832-838. doi: 10.1152/jap.2001.91.2.832

36-Lear, S. A.; Kohli, S.; Bondy, G. P.; Tchernof, A.; Sniderman, A. D. Ethnic variation in fat and lean body mass and the association with insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 94. Num. 12. 2009. p. 4696-4702. doi: 10.1210/jc.2009-1030

37-Lehmkuhl, M.; Malone, M.; Justice, B.; Trone, G.; Pistilli, E.; Vinci, D.; Haff, E. E.; Kilgore, J. L.; Haff, G. G. The effects of 8 weeks of creatine monohydrate and glutamine supplementation on body composition and performance measures. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. Vol. 17. Num. 3. 2003 p. 425-438. doi: 10.1519/1533-4287(2003)017<0425:teowoc>2.0.co;2

38-Lim, C.; Nunes, E. A.; Currier, B. S.; McLeod, J. C.; Thomas, A. C. Q.; Phillips, S. M. An Evidence-Based Narrative Review of Mechanisms of Resistance Exercise-Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 54. Num. 9. 2022. p. 1546. doi: 10.1249/MSS.0000000000002929

39-Lim, J. J.; Zurinah, W. N. W.; Mouly, V.; Norwahidah, A. K. Tocotrienol-rich fraction (TRF) treatment promotes proliferation capacity of stress-induced premature senescence myoblasts and modulates the renewal of satellite cells: microarray analysis. *Oxidative medicine and cellular longevity*. Vol. 2019. 2019. doi: 10.1155/2019/9141343

40-Lin, Z.; Zhao, A.; He, J. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on the Muscle Strength in the Elderly Population: A Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*. p. 1359. 2022. doi: 10.3389/fnut.2022.914866

41-Martínez-Arnau, F. M.; Fonfría-Vivas, R.; Cauli, O. Beneficial effects of leucine supplementation on criteria for sarcopenia: a systematic review. *Nutrients*. Vol. 11. Num. 10. 2019. p. 2504. doi: 10.3390/nu11102504

42-Matsuzawa, R.; Yamamoto, S.; Suzuki, Y.; Abe, Y.; Harada, M.; Shimoda, T.; Imamura, K.; Yamabe, S.; Ito, H.; Yoshikoshi, S.; Imai, H.; Onoe, H.; Matsunaga, A.; Tamaki, A. The effects of amino acid/protein supplementation in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition ESPEN*. Vol. 44. 2021. p. 114-121. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.04.027

43-Meyer, H.; Wienke, A.; Surov, A. CT-defined low-skeletal muscle mass as a prognostic marker for survival in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2022. p. 103. e9-103. e16. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.08.009

44-Mitchell, W.K.; Williams, J.; Atherton, P.; Larvin, M.; Lund, J.; Naciri, M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Frontiers in physiology*. Vol. 3. 2012. p. 260. doi: 10.3389/fphys.2012.00260

45-Mohammadi, H.; Djalali, M.; Daneshpazhoo, M.; Honarvar, N.M.; Chams-Davatchi, C.; Sepandar, F.; Javanbakht, M.H. Effects of L-carnitine supplementation on biomarkers of oxidative stress, antioxidant capacity and lipid profile, in patients with pemphigus vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 72. Num. 1. 2018 p. 99-104.

46-Nichols, S.; McGregor, G.; Al-Mohammad, A.; Ali, A.N.; Tew, G.; O'Doherty, A.F. The effect of protein and essential amino acid supplementation on muscle strength and performance in patients with chronic heart failure: a systematic review. *European Journal*

of Nutrition. Vol. 59. Num. 5. 2020. p. 1785-1801.

47-Nunes, E. A.; Colenso-Semple, L.; McKellar, S.R.; Yau, T.; Ali, M.U.; Fitzpatrick-Lewis, D.; Sherifali, D.; Gaudichon, C.; Tomé, D.; Atherton, P.J.; Robles, M.C.; Naranjo-Modad, S.; Braun, M.; Landi, F.; Phillips, S.M. Systematic review and meta-analysis of protein intake to support muscle mass and function in healthy adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. Vol. 13. Num. 2. 2022 p. 795-810. doi: 10.1002/jcsm.12922

48-Nunes, J.P.; Grgic, J.; Cunha, P.M.; Ribeiro, A.S.; Schoenfeld, B.J.; Salles, B.F.; Cyrino, E.S. What influence does resistance exercise order have on muscular strength gains and muscle hypertrophy? A systematic review and meta-analysis. *European journal of sport science*. Vol. 21. Num. 2. 2020. p. 149-157. doi: 10.1080/17461391.2020.1733672

49-Oktaviana, J.; Zanker, J.; Vogrin, S.; Duque, G. The effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) on sarcopenia and functional frailty in older persons: a systematic review. *The journal of nutrition, health & aging*. Vol. 23. 2019. p. 145-150. doi: 10.1007/s12603-018-1153-y

50-Ooi, P.H.; Gilmour, S.M.; Yap, J.; Mager, D.R. Effects of branched chain amino acid supplementation on patient care outcomes in adults and children with liver cirrhosis: A systematic review. *Clinical nutrition ESPEN*. Vol. 28. 2018. p. 41-51. doi: 10.1016/j.clnesp.2018.07.012

51-Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews*. Vol. 5. 2016 p. 1-10.

52-Park, S.Y.; Kwon, O.S.; Andtbacka, R.H.I.; Hyngstrom, J.R.; Reese, V.; Murphy, M.P.; Richardson, R.S. Age-related endothelial dysfunction in human skeletal muscle feed arteries: the role of free radicals derived from mitochondria in the vasculature. *Acta Physiologica*. Vol. 222. Num. 1. 2018. p. e12893 doi: 10.1111/apha.12893

53-Pereira, A.Z.; Uezima, C.B.; Zanella, M.T.; Prado, R.R.D.; Gonzalez, M.C.; Zheng, J.; Heymsfield, S.B. Muscle echogenicity and changes related to age and body mass index.

*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. Vol. 45. Num. 7. 2021. p. 1591-1596. doi: 10.1002/jpen.2030

54-Phillips, S.M.; Lau, K.J.; D'Souza, A.C.; Nunes, E.A. An umbrella review of systematic reviews of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methyl butyrate supplementation in ageing and clinical practice. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Vol. 13. Num. 5. 2022. p. 2265-2275, doi: 10.1002/jcsm.13030

55-Prado, C.M.; Orsso, C.E.; Pereira, S.L.; Atherton, P.J.; Deutz, N.E.P. Effects of  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. Vol. 13. Num. 3. 2022. p. 1623-1641. doi: 10.1002/jcsm.12952

56-Ringseis, R.; Keller, J.; Eder, K. Mechanisms underlying the anti-wasting effect of L-carnitine supplementation under pathologic conditions: evidence from experimental and clinical studies. *European journal of nutrition*. Vol. 52. 2013. p. 1421-1442. doi: 10.1007/s00394-013-0511-0

57-Rinninella, E.; Cintoni, M.; Raoul, P.; Pozzo, C.; Strippoli, A.; Bria, E.; Mele, M. C. Muscle mass, assessed at diagnosis by L3-CT scan as a prognostic marker of clinical outcomes in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. Vol. 39. Num. 7. 2020. p. 2045-2054. doi:10.1016/j.clnu.2019.10.021

58-Romanello, V.; Sandri, M. The connection between the dynamic remodeling of the mitochondrial network and the regulation of muscle mass. *Cellular and Molecular Life Sciences*. Vol. 78. Num. 4. 2021. p. 1305-1328. doi: 10.1007/s00018-020-03662-0

59-ROSES. Reporting standards for Systematic Evidence Syntheses. 2020. Disponível em: <[https://estech.shinyapps.io/roses\\_flowchart/](https://estech.shinyapps.io/roses_flowchart/)>. Acessado em 09/05/2023.

60-Ryan, A.M.; Sullivan, E.S. Impact of musculoskeletal degradation on cancer outcomes and strategies for management in clinical practice. *Proceedings of the Nutrition Society*. Vol. 80. Num. 1. 2021. p. 73-91. doi: 10.1017/S0029665120007855

- 61-Samimi, M.; Jamilian, M.; Ebrahimi, F. A.; Rahimi, M.; Tajbakhsh, B.; Asemi, Z. Oral carnitine supplementation reduces body weight and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical endocrinology*. Vol. 84. Num. 6. 2016. p. 851-857. doi: 10.1111/cen.13003
- 62-Sanchez-Martinez, J.; Santos-Lozano, A.; Garcia-Hermoso, A.; Sadarangani, K. P.; Cristi-Montero, C. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Science and Medicine in Sport*. Vol. 21. Num. 7. 2018. p. 727-735. doi: 10.1016/j.jsams.2017.11.003
- 63-Sartori, R.; Romanello, V.; Sandri, M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: Implications in health and disease. *Nature communications*. Vol. 12. Num. 1. 2021. p. 330. doi: 10.1038/s41467-020-20123-1
- 64-Santos, E. E. P.; Araújo, R. C.; Candow, D. G.; Forbes, S. C.; Guijo, J. A.; Almeida Santana, C. C.; Prado, W. L. D.; Botero, J. P. Efficacy of creatine supplementation combined with resistance training on muscle strength and muscle mass in older females: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. Vol. 13. Núm. 11. p. 3757. 2022. doi: 10.3390/nu13113757.
- 65-Sawaki, K.; Takaoka, I.; Sakuraba, K.; Suzuki, Y. Effects of distance running and subsequent intake of glutamine rich peptide on biomedical parameters of male Japanese athletes. *Nutrition research*. Vol. 24. Num. 1. 2004 p. 59-71. doi: 10.1016/j.nutres.2003.09.008
- 66-Sawicka, A. K.; Renzi, G.; Olek, R. A. The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systematic review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 17. Num. 1. 2020. p. 49. doi: 10.1186/s12970-020-00377-2
- 67-Schoenfeld, B. J.; Ogborn, D.; Krieger, J. W. Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*. Vol. 46. Num. 11. 2016. p. 1689-1697. doi: 10.1007/s40279-016-0543-8
- 68-Schveitzer, M. C.; Abdala, C. V. M.; Portella, C. F. S.; Ghelman, R. Traditional, complementary, and integrative medicine evidence map: a methodology to an overflowing field of data and noise. *Revista Panamericana de Salud Pública*. Vol. 45. 2021. p. e48. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2021.48>
- 69-Shea, B. J.; Reeves, B.C.; Wells, G.; Thuku, M.; Hamel, C.; Moran, J.; Henry, D.A. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*. Vol. 358. 2017. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
- 70-Snijders, T.; Aussieker, T.; Holwerda, A.; Parise, G.; Van loon, L.J.C.; Verdijk, L.B. The concept of skeletal muscle memory: Evidence from animal and human studies. *Acta Physiologica*. Vol. 229. Num. 3. 2020 p. e13465. doi: 10.1111/apha.13465
- 71-Stares, A.; Bains, M. The additive effects of creatine supplementation and exercise training in an aging population: a systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Geriatric Physical Therapy*. Vol. 43. Num. 2. 2019 p. 99-112. doi: 10.1519/JPT.0000000000000222
- 72-Surov A.; Pech M.; Gessner, D.; Mikusko, M.; Fischer, T.; Alter, M.; Wienke, A. Low skeletal muscle mass is a predictor of treatment related toxicity in oncologic patients. A meta-analysis. *Clinical Nutrition*. Vol. 40. Num. 10. 2021 p. 5298-5310. doi: 10.1016/j.clnu.2021.08.023
- 73-Thoma A.; Akter-Miah, T.; Reade, R. L.; Lightfoot, A. P. Targeting reactive oxygen species (ROS) to combat the age-related loss of muscle mass and function. *Biogerontology*. Vol. 21. 2020. p. 475-484. doi: 10.1007/s10522-020-09883-x
- 74-Tieland, M.; Franssen, R.; Dullemeijer, C.; Van Dronkelaar, C.; Kyung Kim, H.; Ispoglou, T.; Zhu, K.; Prince, R.L.; Van Loon, L.J.C.; Groot L. C. P. G. M. The Impact of dietary protein or amino acid supplementation on muscle mass and strength in elderly people. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 21. Num. 9. 2017. p. 994-1001. doi: 10.1007/s12603-017-0896-1.
- 75-Vybornaya, K. V.; Sokolov, A. I.; Kobelkova, I. V.; Lavrienko, S.V.; Klochkova, S. V.; Nikityuk,

D. B. Basal metabolic rate as an integral indicator of metabolism intensity. *Voprosy pitaniia*. Vol. 86. Num. 5. 2017. p. 5-10. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00069.

76-Welch, A. A.; Jennings, A.; Kelaiditi, E.; Skinner, J.; Steves, C. J. Cross-sectional associations between dietary antioxidant vitamins C, E and carotenoid intakes and sarcopenic indices in women aged 18-79 years. *Calcified Tissue International*. Vol. 106. 2019. p. 331-342. doi: 10.1007/s00223-019-00641-x

77-Wilkinson, D. J.; Piasecki M.; Atherton, P. J. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing research reviews*. Vol. 47. 2018. p. 123-132. doi: 10.1016/j.arr.2018.07.005

78-WHO. World Health Organization. *Invisible numbers: the true extent of noncommunicable diseases and what to do about them*. 2022.

79-Xu, Z. R.; Tan, Z. J.; Zhang, Q.; Gui, Q. F.; Yang, Y.M. Clinical effectiveness of protein and amino acid supplementation on building muscle mass in elderly people: a meta-analysis. *PLoS one*. Vol. 9. Num. 9. 2014. p. e109141. doi: 10.1371/journal.pone.0109141

80-Zhou, J.; Liao, Z.; Jia, J.; Chen, J. L.; Xiao, Q. The effects of resveratrol feeding and exercise training on the skeletal muscle function and transcriptome of aged rats. *PeerJ*. Vol. 7. p. e7199. 2019. doi: 10.7717/peerj.7199

1 - Biomédica, Doutorado em Biotecnologia pela Universidade do Vale do Taquari-Univates, Professora da Universidade do Vale do Taquari-Univates, Lajeado-RS, Brasil.

2 - Graduando em Medicina, Universidade do Vale do Taquari-Univates, Lajeado-RS, Brasil.

3 - Graduando em Medicina, Universidade do Vale do Taquari-Univates, Lajeado-RS, Brasil.

4 - Fisioterapeuta, Mestrado Interdisciplinar em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP; Tutora no curso de especialização em Fisiologia do Exercício Aplicada à Clínica pela UNIFESP, Santos-SP, Brasil.

E-mail dos autores:

gdexheimer@univates.br

felipe.borba@universo.univates.br

joao.gnoatto@universo.univates.br

thatiane.ostolin@unifesp.br

Autor para correspondência:

Geórgia Muccillo Dexheimer.

gdexheimer@univates.br

Av. Avelino Talini, 171.

Bairro Universitário, Lajeado-RS, Brasil.

CEP: 95914-014.

Telefone: 55 51 99202 7197.

Recebido para publicação em 20/07/2023

Aceito em 13/10/2023