

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE β -HIDROXI- β -METILBUTIRATO ÁCIDO LIVRE
(HMB-FA) NA RECUPERAÇÃO DO DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO
EXERCÍCIO EM HOMENS FISICAMENTE ATIVOS

Ana Luiza Matias Correia

Brasília

2017

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE β -HIDROXI- β -METILBUTIRATO ÁCIDO LIVRE
(HMB-FA) NA RECUPERAÇÃO DO DANO MUSCULAR INDUZIDO PELO
EXERCÍCIO EM HOMENS FISICAMENTE ATIVOS

Ana Luiza Matias Correia

Dissertação de mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação *Stricto
Sensu* da Faculdade de Educação Física
da Universidade de Brasília como
requisito parcial para a obtenção do Grau
de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO MORENO LIMA

Brasília
2017

AGRADECIMENTOS

Aos meus maravilhosos pais, Rosania e Francisco, pelo amor incondicional e por terem me dado todas as condições para que eu me dedicasse aos estudos, chegando até aqui. Obrigada, mãe, pelo incentivo para que eu estivesse sempre à frente e sempre seguisse em frente. Obrigada, pai, pelo apoio e por compreender a minha distância. Eu nada seria sem vocês dois. Tenho muito orgulho de quem são e espero orgulha-los sempre também. Amo muito vocês!

A minha avó Luci (Vovis), por tamanho amor e por suas constantes orações. A senhora não faz ideia do quanto sua vida é importante pra mim. Te amo!

À tia Vi, por todo amor, cuidado e carinho comigo. Não tenho madrinha, mas se tivesse, certamente, seria você. Te amo!

À toda minha família, tão grande, tão cheia de carinho. Tenho orgulho de fazer parte dos Matias e dos Correia.

Aos meus pequenos irmãos, Pedro e Júlia, por sempre me receberem com tanto entusiasmo, carinho e um super abraço apertado toda vez que nos encontramos. Sempre darei o meu melhor e espero ser um exemplo para vocês. Amo vocês!

Aos meus amados vô Doxo (*in memoriam*) e Ori (*in memoriam*), pois sei que estariam muito orgulhosos e felizes se estivessem aqui. A saudade é muita.

Ao meu parceiro de todas as horas, companheiro de vida. Filipe, meu bem, obrigada pela ajuda imensa, por ter segurado as pontas quando eu não estava bem, por ter me incentivado e por acreditar tanto em mim, muito mais que eu mesma. Você é incrível como pessoa, profissional, pesquisador, e tem um coração mais incrível ainda. Sem você, eu não chegaria a esse final. Te amo, sempre.

Ao meu querido orientador, prof. Dr. Ricardo Moreno, por ter me recebido de braços abertos em seu grupo, mesmo sendo eu uma nutricionista que trazia um projeto de pesquisa não tão familiar. Muito obrigada pela oportunidade, pelo aprendizado e por ter me dado um presente de aniversário absolutamente inesquecível em Dever! Agradeço também ao GEFS, grupo de pesquisa do qual tive a honra de fazer parte. Obrigada pelos ensinamentos, discussões, apoio e pela parceria durante todo esse tempo. Aprendi e cresci muito com vocês. Que todos sejam muito bem sucedidos em suas carreiras e que esse grupo cresça cada vez mais.

Muito obrigada ao prof. Dr. Martim Bottaro, não só por ter aberto as portas do laboratório, mas principalmente por ter sido tão fundamental no desenvolvimento

desse estudo e ter me ajudado desde o início. O senhor tem minha completa admiração. Obrigada aos colegas do Laboratório de Força por terem me acolhido. Agradeço especialmente ao Andrew, pois sempre esteve presente e disposto a ajudar. Acredito muito em você e sei que terá um futuro brilhante. Conte comigo.

Aos voluntários desse estudo, pela disposição e colaboração. Vocês são parte fundamental da pesquisa.

Aos funcionários da Faculdade de Educação Física da UnB pela prestatividade, convivência e simpatia. Vocês fazem toda a diferença.

À CAPES, pela bolsa de estudos concedida ao longo do curso. À população brasileira que também me deu essa oportunidade de crescimento.

Finalmente, mas nada menos importante, agradeço a Deus. Sem Ele nada se move, nada acontece. Sem Ele eu não teria conseguido. Meu Pai, obrigada por tantas bênçãos, oportunidades, por Tua graça. Obrigada por me dar o caminho, a verdade e a vida, e a certeza de que nunca estou só. Obrigada pelo Teu amor ágape, por me chamar de filha e por me abençoar com mais essa conquista. Santo é o Teu nome e que o Senhor seja sempre louvado.

RESUMO

O dano muscular induzido pelo exercício promove a redução da amplitude de movimento articular, da produção de força muscular e da velocidade de execução do movimento, afetando negativamente o desempenho físico. Estratégias de recuperação do dano muscular induzido pelo exercício, como a intervenção dietética, têm por objetivo reduzir os efeitos e sintomas do próprio dano, restaurar a capacidade de produção de trabalho e função muscular mais rapidamente e/ou reduzir a magnitude do dano inicial. **Objetivo:** Investigar o efeito da suplementação de HMB-FA na recuperação do dano muscular induzido pelo exercício em homens fisicamente ativos. **Materiais e Métodos:** O estudo, realizado em um desenho randomizado duplo-cego, foi composto por quatro visitas. Vinte indivíduos com idade entre 18 e 30 anos, do sexo masculino, praticantes de atividade física regular há pelo menos doze meses, foram divididos em dois grupos: suplementação (GS) e controle (GC). Os indivíduos foram submetidos, em repouso, à avaliação dos marcadores indiretos de dano muscular: pico de torque isométrico, capacidade de trabalho, espessura muscular, salto vertical com contramovimento e dor muscular tardia. Após a primeira avaliação, os voluntários ingeriram uma única dose de 3g de placebo (GC) ou HMB-FA (GS), e permaneceram em repouso, durante 60 minutos. Em seguida, os indivíduos foram submetidos a um protocolo de indução de dano muscular, composto por sete séries de 20 saltos. Imediatamente após, 24, 48 e 72 horas após a realização do protocolo de dano muscular, foram avaliados novamente os marcadores indiretos de dano muscular. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. As características da amostra e a experiência em treinamento foram comparados pelo teste T independente. Os marcadores indiretos de dano muscular nos dois grupos e nos quatro momentos foram analisados por uma análise de variância mista de dois fatores (Grupo x Momento), com post hoc *Least Significant Difference* (LSD). O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$. **Resultados:** Não houve diferenças entre os grupos nas características antropométricas, na experiência de treinos e no consumo alimentar ($p > 0,05$). Não houve interação significativa para grupos e momentos na força isométrica ($p = 0,950$), na espessura muscular ($p = 0,953$) e na dor muscular tardia ($p = 0,127$). Entretanto, houve interação significativa na capacidade de trabalho ($p = 0,021$). O GP apresentou uma redução significativa da capacidade de trabalho imediatamente após, 24h, 48h e 72h, em relação ao pré ($p < 0,05$). Já o GS apresentou

redução apenas imediatamente após ($p = 0,003$). Vinte e quatro horas após o protocolo, o GS já não apresentou diferenças em relação ao pré ($p > 0,05$). Não houve interação significativa na altura do salto vertical ($p > 0,05$). Entretanto, o GS recuperou o desempenho na altura do salto vertical mais rapidamente que o GP ($p < 0,05$).

Conclusão: A suplementação de uma única dose de HMB-FA antes do exercício excêntrico intenso acelera a recuperação da capacidade de trabalho e tende a contribuir para a recuperação do desempenho muscular, mesmo não exercendo influência na força isométrica, no edema muscular e na dor muscular tardia.

Palavras-chave: dano muscular induzido pelo exercício; recuperação muscular; desempenho muscular; HMB-FA.

ABSTRACT

Exercise induced muscle damage induces decrements in range of motion, maximal strength and motion velocity that impair physical performance. So, strategies to recover exercise induced muscle damage, such as dietetic intervention, aim to reduce the effects and symptoms of muscle damage, to repair work capacity and muscle function briefly, and/or to reduce the magnitude of damage. **Purpose:** To investigate the effect of HMB-FA supplementation on exercise-induced muscle damage in physically active men. **Methods:** This study was designed as a randomized, placebo-controlled and double-blinded trial. Twenty physically active men, aged between 18 and 30 years, attended to the laboratory four times and were divided in two groups: supplementation (GS) and placebo (GP). The individuals were submitted in rest to evaluations of indirect markers of muscle damage: peak torque, total work, muscle thickness, countermovement vertical jump and muscle soreness. Following the first evaluation, the volunteers ingested a single 3g doses of placebo (GP) or HMB-FA (GS), and rested by 60 minutes. After supplementation intake and rest, all volunteers were submitted to an inducing muscle damage protocol composed by seven sets of 20 drop jumps. Immediately after, 24h, 48h, and 72h after drop jump protocol, the indirect markers of muscle damage were measured. Data normality were verified by Shapiro-Wilk test. Sample characteristics, training experience, and dietary consumption were compared by independent T test. Muscle damage indirect markers in both groups and all moments were assessed by a two factors mixed-model variance analyses (Group x Moment), with post hoc Least Significant Difference (LSD). Significance level was adopted as $p \leq 0.05$. **Results:** There were no significant differences between groups for sample characteristics, training experience and dietary consumption ($p > 0.05$). There were no significant interactions for group x moment in peak torque ($p = 0,950$), muscle thickness ($p = 0,953$), and muscle soreness ($p = 0,127$). However, there was a significant interaction in total work ($p = 0,021$). GP showed a significant reduction in total work immediately after, 24h, 48h and 72h, compared to pre ($p < 0.05$), while GS showed a significant reduction in total work only immediately after drop jumps protocol ($p = 0,003$). Twenty-four to seventy-two hours after protocol, GS showed no difference in total work compared to pre ($p > 0.05$). There was no significant interaction in vertical jump high ($p > 0.05$). However, GS recovered

jump performance quicker than GP ($p < 0,05$). **Conclusion:** A single 3g dose supplementation of HMB-FA before an intense eccentric exercise accelerate work capacity recovery and tends to contribute to jump performance recovery, despite not having any influence in isometric muscle strength, muscle swelling and muscle soreness.

Keywords: exercise induced muscle damage; muscle recovery; muscle performance; HMB-FA.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. Objetivo Geral.....	16
2.2. Objetivos Específicos	16
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1. Dano muscular induzido pelo exercício	17
3.2. Recuperação do Dano Muscular Induzido pelo Exercício	20
3.3. β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB)	23
4. MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1. Amostra.....	28
4.1.1. Critério de Inclusão.....	28
4.1.2. Critérios de Exclusão.....	28
4.2. Local do Estudo	29
4.3. Aspectos Éticos.....	29
4.4. Desenho Experimental.....	29
4.5. Avaliação antropométrica.....	30
4.6. Protocolo de indução de dano muscular	32
4.7. Recordatório 24 horas.....	32
4.8. Protocolo de Suplementação	33
4.9. Espessura muscular.....	34
4.10. Salto Vertical.....	35
4.11. Pico de torque isométrico e capacidade de trabalho	36
4.12. Dor muscular tardia.....	37
4.13. Análise estatística	37
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSSÃO.....	47
7. CONCLUSÃO	52
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
APÊNDICE A.....	73
APÊNDICE B.....	76
APÊNDICE C	80

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Desenho experimental do estudo.....	31
Figura 2 Protocolo de indução do dano muscular.	32
Figura 3 Espessura dos extensores de joelho aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – reto femoral e a interface fêmur – vasto intermédio.	35
Figura 4 Escala visual analógica de 10 mm para avaliação da dor muscular tardia.	37
Figura 5 Alterações percentuais (média \pm EM) do pico de torque isométrico nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.	41
Figura 6 Alterações percentuais (média \pm EM) da capacidade de trabalho nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.	43
Figura 7 Alterações percentuais (média \pm EM) da altura do salto nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.	44
Figura 8 Alterações percentuais (média \pm EM) da espessura muscular nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características da amostra expressa em média \pm desvio padrão e diferença entre grupos.....	39
Tabela 2 Consumo alimentar dos grupos suplementação e placebo durante o procedimento experimental exposto em média \pm desvio padrão.....	40
Tabela 3 Pico de Torque Isométrico dos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expresso em média \pm desvio padrão.....	41
Tabela 4 Capacidade de Trabalho dos grupos suplementação e placebo expresso em média \pm desvio padrão.....	42
Tabela 5 Altura do Salto Vertical nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expressos em média \pm desvio padrão.....	44
Tabela 6 Espessura Muscular nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expressa em média \pm desvio padrão.	45
Tabela 7 Dor Muscular Tardia nos grupos suplementação e placebo nos momentos 24h, 48h e 72h, expressa em média \pm desvio padrão.	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3-MH	3-metil-histidina
ATP	Adenosina Trifosfato
BCAA	Aminoácidos de Cadeia Ramificada
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
CK	Creatina Quinase
CT	Capacidade de Trabalho
DF	Distrito Federal
DMAA	Dimetilamilamina
DMIE	Dano Muscular Induzido pelo Exercício
DMT	Dor Muscular Tardia
EM	Espessura Muscular
FEF	Faculdade de Educação Física
GP	Grupo Placebo
GS	Grupo Suplementação
HMB	β -hidroxi- β -metilbutirado
HMB-Ca	β -hidroxi- β -metilbutirado sal de cálcio
HMB-FA	β -hidroxi- β -metilbutirado ácido livre
HMG-CoA	3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA
IGF-1	<i>Insulin Growth Factor</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
K ₂ CO ₃	Carbonato de Potássio
KIC	α -cetoisocaproato
LDH	Lactato Desidrogenase
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LSD	<i>Least Significant Difference</i>
MGF	<i>Mechano Growth Factor</i>
mRNA	Ácido Ribonucléico Mensageiro
mTOR	<i>Mammalian Target of Rapamycin</i>
PT	Pico de Torque
R24h	Recordatório 24 horas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNF- α	Fator de Necrose Tumoral
TNFR1	Receptor de Fator de Necrose Tumoral
Tv	Tempo de Voo
UnB	Universidade de Brasília

1. INTRODUÇÃO

O dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) é uma complexa sequência de eventos, os quais resultam em diminuição da amplitude de movimento articular, da produção de força muscular e da velocidade de execução do movimento, além do aumento da inflamação, da dor muscular de início tardio, da circulação de proteínas musculares e edema muscular (Macintyre *et al.*, 1995; Clarkson e Sayers, 1999; Warren *et al.*, 1999). Tais eventos podem ocorrer após uma sessão de exercício físico intenso e podem estar presentes por mais de sete dias, a depender do nível de atividade física do indivíduo ou do programa de treinamento (Paulsen *et al.*, 2012).

Devido a repercussão prejudicial da perda de desempenho físico causada pelo dano muscular, principalmente ao atleta, há muitos anos são estudadas estratégias para a atenuação desses fatores, bem como acelerar a recuperação muscular, dentre eles: crioterapia e imersão em água gelada (Martin *et al.*, 1998; Eston e Peters, 1999; Cheung *et al.*, 2003; Howatson e Van Someren, 2003; Howatson *et al.*, 2005; Sellwood *et al.*, 2007; Ferreira-Júnior *et al.*, 2013; Ferreira-Junior, Bottaro, Loenneke, *et al.*, 2014), recuperação ativa (Ahmaidi *et al.*, 1996; Taoutaou *et al.*, 1996; Toubekis *et al.*, 2006; Greenwood *et al.*, 2008; Toubekis *et al.*, 2008; Toubekis *et al.*, 2011), alongamento (Barnett, 2006), massagem (Martin *et al.*, 1998), anti-inflamatórios não-esteroidais (Baldwin Lanier, 2003) e eletroestimulação (Lattier *et al.*, 2004). Além destes, a nutrição é fortemente reconhecida como um componente-chave para a recuperação adequada do dano muscular e performance esportiva, estando suas áreas científica e prática em constante crescimento (Burke *et al.*, 2013).

Muitas estratégias em nutrição esportiva são estudadas, dentre elas a suplementação dietética (Hespel e Derave, 2007; Kraemer *et al.*, 2009; Burke *et al.*, 2011; Kim *et al.*, 2013; Hansen *et al.*, 2015; Kraemer *et al.*, 2015), *nutrient timing* (Burke e Mujika, 2014; Mori, 2014; Clifford *et al.*, 2016; Thomas *et al.*, 2016), hidratação (Shirreffs, 2005; Hoffman e Stuempfle, 2014; Urdampilleta e Gomez-Zorita, 2014; Houssein *et al.*, 2016) e fitoterapia (Noreen *et al.*, 2013; Mazani *et al.*, 2014; Seo *et al.*, 2015). As necessidades dietéticas do atleta ou do indivíduo fisicamente ativo dependem do esporte ou tipo de exercício, intensidade, volume de treinamento, meio ambiente, objetivos e história patológica, quando houver. É de suma importância a avaliação e prescrição dietética individualizadas, considerando a especificidade de

treinamento e rotina antes, durante e após um treino e/ou competição (Beck *et al.*, 2015).

Nesse sentido, o β -hidroxi- β -metilbutirado (HMB) é produzido naturalmente a partir do aminoácido leucina no organismo de humanos e animais (Nissen *et al.*, 1996), porém aproximadamente 5% da leucina apenas é convertida em HMB (Zanchi *et al.*, 2011). Em outras palavras, seria necessário o consumo de mais de 600 g de proteína de alto valor biológico para ser obtida a quantidade de leucina necessária (60 g) para ser produzida a dosagem de suplementação típica diária de 3 g utilizada em estudos com seres humanos (Wilson *et al.*, 2008; Wilson, Fitschen, *et al.*, 2013). Visto que é impraticável o consumo de tamanha quantidade de proteína diariamente, a concentração de HMB é aumentada a partir da suplementação.

A primeira forma comercial do HMB como suplemento alimentar foi como sal de cálcio monoidratado, tendo a fórmula empírica $\text{Ca (HMB)}_2\text{-H}_2\text{O}$ ou, mais facilmente conhecido como HMB-Ca (Wilson *et al.*, 2008). No contexto do exercício, foi estudado em 1996 primeiramente por Nissen *et al.* (1996), com o qual foi demonstrado que a suplementação desse metabólito seria capaz de reduzir a proteólise muscular após o treinamento resistido, além de aumentar os ganhos de força e massa muscular. Desde então, a suplementação de HMB tem sido estudada em várias situações, dentro das condições de treinamento aeróbio e anaeróbio (Wilson *et al.*, 2008).

Vários estudos suportam a eficácia da suplementação de HMB em condições clínicas e no exercício, melhorando a recuperação muscular (Knitter *et al.*, 2000; Jowko *et al.*, 2001), o ganho de força (Nissen *et al.*, 1996), massa muscular (Gallagher *et al.*, 2000; Jowko *et al.*, 2001) e potência (Kraemer *et al.*, 2009), melhorando a performance aeróbia (Vukovich e Dreifort, 2001), função lipolítica (Gallagher *et al.*, 2000) e anti-catabólica (Knitter *et al.*, 2000). Contudo, ainda existem controvérsias na literatura a respeito dos seus benefícios na recuperação da performance muscular em indivíduos treinados após uma sessão de exercícios.

Recentemente, foi descoberta uma nova conformação do suplemento de HMB, administrado na forma de ácido livre, chamado β -hidroxi- β -metilbutírico ácido livre, usualmente denominado HMB-FA (Fuller *et al.*, 2011). As primeiras pesquisas utilizaram o HMB-FA associado a um gel contendo um mecanismo de tamponamento por carbonato de potássio (K_2CO_3), aumentando o pH para 4,5. Não foi encontrada diferença na cinética de digestão entre as duas formas de HMB (Baxter *et al.*, 2011), contudo os níveis de pico plasmático de HMB com a suplementação na forma HMB-

FA é duas vezes maior e ocorre 75% mais rápido (30 minutos vs. 120 minutos), quando comparado à forma HMB-Ca (Fuller *et al.*, 2011). Além disso, a análise das concentrações de HMB após 180 minutos de sua ingestão foram de 91 a 97% melhor com o HMB-FA do que com o HMB-Ca (Fuller *et al.*, 2011).

Os estudos realizados até a presente data que avaliaram a suplementação aguda de HMB-FA utilizaram a dosagem de 3 g/dia divididos em 3 doses de 1 g (Wilson, Lowery, *et al.*, 2013; Gonzalez, Fragala, *et al.*, 2014), ou dose única de 1 g/dia ingerido 30 minutos antes do exercício (Townsend *et al.*, 2015). Entretanto, estes estudos avaliaram apenas as respostas hormonais ou inflamatórias (Townsend *et al.*, 2015) (Wilson, Lowery, *et al.*, 2013), ou associaram à outras estratégias de recuperação (Gonzalez, Fragala, *et al.*, 2014). Adicionalmente, os estudos que avaliaram o efeito da suplementação de HMB-FA utilizaram protocolos desenhados como uma sessão de exercício resistido convencional (Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013; Gonzalez, Fragala, *et al.*, 2014; Townsend *et al.*, 2015). Entretanto, em indivíduos treinados, o dano muscular induzido pelo exercício resistido é atenuado em função da adaptação sofrida durante o treinamento, reduzindo a magnitude do dano e o efeito da suplementação (Holecek, 2017).

Considerando então a limitada literatura que versa sobre a suplementação aguda de HMB-FA na recuperação do desempenho muscular e a inconsistência dos protocolos de exercício utilizados nos estudos anteriores, faz-se necessário investigar os efeitos de uma suplementação aguda de HMB-FA na recuperação do dano muscular após um exercício excêntrico intenso. Além disso, alguns questionamentos permeiam os estudos que avaliaram a suplementação de HMB-FA. Todos os artigos encontrados foram financiados por uma mesma empresa, detentora da patente da suplementação estudada (Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013; Gonzalez, Fragala, *et al.*, 2014; Gonzalez, Stout, *et al.*, 2014; Wilson *et al.*, 2014; Townsend *et al.*, 2015; Hoffman *et al.*, 2016; Miramonti *et al.*, 2016), o que estimulou a realização deste estudo independente, randomizado, controlado por grupo placebo, duplo-cego.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Investigar o efeito da suplementação de HMB-FA na recuperação do dano muscular induzido pelo exercício em homens fisicamente ativos.

2.2. Objetivos Específicos

- Analisar o efeito da suplementação de HMB-FA na recuperação do pico de torque, capacidade de trabalho e salto vertical após protocolo de indução de dano muscular;
- Analisar o efeito da suplementação de HMB-FA na espessura muscular e na percepção de dor após protocolo de indução de dano muscular.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Dano muscular induzido pelo exercício

O DMIE é uma consequência da ruptura das estruturas miofibrilares observada após a realização de exercícios intensos os quais o indivíduo não está acostumado, ou quando o indivíduo se encontra destreinado (Paulsen *et al.*, 2012; Radaelli *et al.*, 2012). Esse efeito pode ocorrer de forma transitória, durando poucos minutos ou horas, ou também de forma duradoura, permanecendo por vários dias (Cheung *et al.*, 2003). O DMIE é uma complexa sequência de eventos, os quais resultam em diminuição da amplitude de movimento articular, da produção de força muscular e da velocidade de execução do movimento, além do aumento da inflamação, da dor muscular de início tardio, da circulação de proteínas musculares e edema muscular (Macintyre *et al.*, 1995; Clarkson e Sayers, 1999).

Em humanos, existem apenas duas técnicas possíveis para a análise do dano muscular de forma direta: a ressonância magnética e a biópsia muscular (Clarkson e Hubal, 2002), as quais são de mais difícil aplicabilidade. A técnica de ressonância magnética apresenta algumas limitações, como o alto custo e o fato de ainda não haver muita clareza no significado das mudanças das imagens (Clarkson e Hubal, 2002). A técnica de biópsia muscular também apresenta limitação, dada pela retirada de uma pequena amostra do músculo para estimar o dano causado a todo o tecido. Essa técnica, além de ser invasiva, pode sub ou superestimar o dano muscular ocorrido e ela mesma poderia causar um certo dano ao músculo (Peake *et al.*, 2005).

Devido às limitações das técnicas diretas de avaliação do dano muscular, avaliações indiretas têm sido comumente utilizadas nos estudos que necessitam de avaliação do DMIE (Clarkson e Hubal, 2002; Peake *et al.*, 2005). Os marcadores indiretos mais utilizados à investigação do dano muscular são: dor muscular tardia, proteínas sanguíneas, força muscular, marcadores sanguíneos de processo inflamatório, inchaço muscular e redução da amplitude do movimento, sendo os três primeiros os mais encontrados (Eston e Peters, 1999; Sellwood *et al.*, 2007; Flores *et al.*, 2011).

A magnitude do DMIE pode ser classificada de três formas: leve, moderada e intensa (Paulsen *et al.*, 2012). O indivíduo que apresenta um dano muscular leve, tem uma pequena redução na capacidade de produção de força (<20%) e estaria

recuperado em até 48h. Apresentando dano muscular moderado, o indivíduo tem uma redução na força muscular de 20 a 50% de sua força máxima e a recuperação muscular aconteceria entre dois a sete dias. Já no indivíduo que apresenta um dano muscular intenso, há grande perda na capacidade de produção de força (>50%) e a recuperação muscular completa ocorreria apenas após 7 dias.

Sabe-se que o exercício excêntrico provoca maior dano muscular, visto que se trata de um momento no qual o músculo é rigorosamente alongado (Clarkson e Sayers, 1999; Clarkson e Hubal, 2002). Os exercícios isométricos e concêntricos também provocam dano muscular, contudo com menor magnitude (Clarkson *et al.*, 1986). A magnitude do dano também pode estar relacionada com a região à qual foi aplicado o exercício. Musculaturas mais utilizadas à realização das atividades diárias podem ser menos susceptíveis ao dano muscular, como os flexores de joelho, sendo as menos utilizadas mais propensas ao dano, como os extensores de joelho (Chen, 2003).

A DMIE pode influenciar as adaptações morfofuncionais do tecido muscular esquelético. Por meio da biópsia muscular, nota-se que o dano gera alterações na estrutura do tecido muscular e é possível que também haja alterações nos capilares que o permeiam (Newham *et al.*, 1983). Newham *et al.* (1983) identificaram uma alteração na estrutura da célula muscular, dada pela descontinuidade das linhas-Z, além da redução da espessura e desorganização dos miofilamentos, principalmente após 24 e 48h da execução do exercício excêntrico. Stauber *et al.* (1990) observaram albumina e fibrinogênio no perimísio e no endomísio, o que sugere a ocorrência de danos nos capilares sanguíneos. Todas essas alterações de estrutura celular ativam o processo inflamatório, fundamental ao início do reparo do tecido muscular. Além disso, o dano muscular pode promover maior expressão e disponibilidade de mRNA, relacionados aos *mechano growth factor* (MGF) e *insulin-like growth factor-I* (IGF)-IEa, além de afetar a migração e ativação de células satélites, também como parte do processo de recuperação do tecido muscular (Hill *et al.*, 2003; Goldspink, 2005).

A redução da função muscular, do desempenho e da capacidade de produzir força são explicadas pela teoria de ruptura dos sarcômeros (Paulsen *et al.*, 2012). Segundo Ferreira-Junior, Bottaro, Loenneke, *et al.* (2014), a ação excêntrica promove o alongamento das miofibrilas e uma sobrecarga nos sarcômeros mais fracos. Após várias contrações, os sarcômeros sobrecarregados falham em se reconectar e se

rompem, promovendo lesões na membrana celular e no retículo sarcoplasmático, além de uma liberação exagerada de íons de cálcio.

Adicionalmente, a redução do desempenho e da eficiência muscular podem ser determinados pela redução do fornecimento de energia promovida pelo período inadequado para ressíntese de ATP e creatina fosfato; pelo acúmulo de produtos das reações anaeróbicas, como íons de hidrogênio e fosfato inorgânico; ou por uma falha da termorregulação, inibindo a ativação muscular voluntária em resposta a redução de transmissão do sistema nervoso central (Morrison *et al.*, 2004; Martin *et al.*, 2005; Keyser, 2010; Pliuga *et al.*, 2015). Além disso, segundo Barnett (2006), a percepção de dor pode limitar o desempenho muscular e a continuidade dos treinamentos.

De forma geral, o DMIE pode ser definido como uma cascata de eventos que compreende a ruptura de estruturas proteicas nas fibras musculares e nos tecidos conectivos; alterações na liberação de cálcio, reduzindo a produção de ATP e liberando enzimas que degradam o sarcômero; elevação dos neutrófilos circulantes algumas horas após a interrupção do exercício; aumento da secreção de marcadores de dano como a CK; ativação de mecanismos inflamatórios, produzindo prostaglandinas e promovendo ativação de vias aferentes III e IV; e alterando a regulação térmica do local de lesão (Armstrong, 1984; Smith, 1991).

Como consequência dos eventos que promovem a instauração do dano muscular induzido pelo exercício, os atletas apresentam efeitos depressores como: aumento na percepção de dor e de limitação, alterações na cinemática dos movimentos, redução das vias neurais de ativação e, conseqüentemente, redução da capacidade de produzir força e potência (Weber *et al.*, 1994; Saxton *et al.*, 1995; Eston *et al.*, 1996; Cheung *et al.*, 2003; Paschalis *et al.*, 2007).

As alterações na capacidade de produção de força, de potência e de realizar trabalho são determinantes no desempenho esportivo. A redução da capacidade de produção de força é marcante até 48 horas após o exercício, mas pode durar de 8-10 dias, dependendo do tipo de contração, dos segmentos corporais envolvidos no exercício e da modalidade de recuperação adotada (Cheung *et al.*, 2003). Adicionalmente, a cascata de eventos que compõe e caracteriza o dano muscular induzido pelo exercício afeta de forma distinta a capacidade de trabalho, podendo reduzir o desempenho em provas de alta intensidade e duração superior a 30 segundos por até 96 horas, requerendo estratégias de recuperação eficientes para manter o desempenho em diversas modalidades (Ferreira *et al.*, 2017).

3.2. Recuperação do Dano Muscular Induzido pelo Exercício

Na literatura, são encontradas várias técnicas e estratégias para a recuperação do dano muscular, dentre elas: crioterapia ou imersão em água gelada (Leeder *et al.*, 2012; Vieira *et al.*, 2015), recuperação ativa (Cheung *et al.*, 2003; Barnett, 2006), massagem (Cheung *et al.*, 2003; Barnett, 2006; Nelson, 2013), roupa de compressão (Cheung *et al.*, 2003; Hill *et al.*, 2003; Barnett, 2006) e anti-inflamatórios não esteroidais (Schoenfeld, 2012). Se tratando de estratégias nutricionais para tal finalidade, são encontrados na literatura estudos com vários grupos de nutrientes, como carboidratos (Poole *et al.*, 2010; Decombaz *et al.*, 2011); compostos bioativos de vegetais: suco de beterraba (Clifford *et al.*, 2016), suco de cereja (Bell *et al.*, 2014; Bell *et al.*, 2015); proteínas: whey protein (Farup *et al.*, 2014; Hansen *et al.*, 2015); aminoácidos e seus derivados: bcaa (Matsumoto *et al.*, 2009; Howatson *et al.*, 2012), glutamina (Legault *et al.*, 2015), creatina (Cooke *et al.*, 2009; Rosene *et al.*, 2009), cálcio de HMB (Knitter *et al.*, 2000; Wilson *et al.*, 2009) e HMB ácido livre (Wilson, Lowery, *et al.*, 2013).

As diversas estratégias de recuperação do dano muscular induzido pelo exercício têm por objetivo reduzir os efeitos e sintomas do próprio dano, restaurar a capacidade de produção de força e a função muscular rapidamente e/ou reduzir a magnitude do dano inicial (Gulick *et al.*, 1996). Nesse sentido, a recuperação está relacionada a uma grande diversidade de processos físicos, bioquímicos e sensoriais, dependentes de formas específicas de intervenção atuantes em diferentes mecanismos de ação (Cheung *et al.*, 2003).

A crioterapia ou a imersão em água gelada, por exemplo, promovem alterações na temperatura na pele, no tecido muscular e nas articulações, excitando o sistema simpático e as fibras adrenérgicas, causando uma vasoconstrição e reduzindo a resposta inflamatória, a permeabilidade vascular e o edema (Cheung *et al.*, 2003). Essas alterações ocorrem quando o procedimento é realizado imediatamente após a realização do exercício, aliviando a dor, prevenindo o inchaço muscular e acelerando a restauração da força por amenizar a resposta inflamatória iniciada logo após a instauração do dano (Ferreira-Junior, Bottaro, Loenneke, *et al.*, 2014).

Adicionalmente, a redução da temperatura favorece a manutenção da função das fibras musculares a partir da redução do metabolismo celular, da atividade enzimática e da disfunção capilar induzida pelo trauma (Vieira *et al.*, 2015). Nesse

sentido, a maior velocidade de recuperação ou a redução da magnitude do dano podem ser consequências de uma menor concentração plasmática das enzimas musculares lactato desidrogenase (LDH) e CK, de citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas, substâncias potenciais causadoras de dor, e aumento na secreção de citocinas anti-inflamatórias (Ferreira-Junior *et al.*, 2015). Além disso, a crioterapia parece promover um aumento do fluxo sanguíneo, da oxigenação e da remoção de metabólitos imediatamente após o término da intervenção (Ferreira-Junior, Bottaro, Vieira, *et al.*, 2014).

Mecanismos semelhantes são estimulados pela recuperação ativa, caracterizada pela prática de exercício em menor intensidade, promovendo um aumento do fluxo sanguíneo (Cheung *et al.*, 2003). A recuperação ativa é sugerida em alguns casos após esforços prolongados por propiciar a redução da acidez e a remoção de metabólitos, potencializando a restauração do pH e a ativação do metabolismo oxidativo (Bond *et al.*, 1991; Coffey *et al.*, 2004; Hinzpeter *et al.*, 2014; Kappenstein *et al.*, 2015). Apesar de apresentar pouco ou nenhum efeito negativo na performance, alterações no pH e o acúmulo de íons de hidrogênio ativam os nervos receptores químicos das vias aferentes III e IV, gerando dor e desconforto (Westerblad *et al.*, 2002; Ishii e Nishida, 2013). Entretanto, a recuperação ativa pode promover a redução dos estoques de PCr e a redução da performance, sendo contraindicada em situações nas quais sejam realizados mais de um exercício intenso com um intervalo inferior a três minutos (Spencer *et al.*, 2006; Toubekis *et al.*, 2011).

Outra forma de recuperação que apresenta mecanismos de ação específicos é a intervenção dietética ou nutricional. A ingestão de diferentes tipos de carboidrato, como frutose e galactose, imediatamente após a instauração do dano, promove a aceleração da restauração do glicogênio hepático, favorecendo a recuperação da capacidade de produzir trabalho (Decombaz *et al.*, 2011). Adicionalmente, a suplementação de proteína associada a ingestão de carboidratos cria um ambiente anabólico eficiente ao potencializar a síntese proteica e favorecer a reintegração das fibras musculares lesadas (Poole *et al.*, 2010).

Nesse sentido, a suplementação de aminoácidos pode reduzir os efeitos negativos do dano induzido pelo exercício, atenuando a evasão de CK, reduzindo o inchaço do tecido e potencializando a restauração da função muscular (Howatson *et al.*, 2012). Além disso, a ingestão proteica promove a redução da sensação de fadiga e da percepção de dor em virtude de uma diminuição da concentração de citocinas

pró-inflamatórias e do inchaço muscular, acelerando a prontidão para o treino seguinte (Matsumoto *et al.*, 2009).

De forma geral, a ingestão de aminoácidos favorece a recuperação do DMIE ao potencializar a síntese proteica e aumentar a proliferação de células satélites associadas às fibras do tipo II (Farup *et al.*, 2014). Esse aumento na proliferação de células satélites, causado por uma alta concentração de leucina, acelera o reparo e o remodelamento das fibras musculares, restaurando a capacidade de produzir força (Cermak *et al.*, 2013).

Nesse sentido, a recuperação promovida pela intervenção dietética sugere uma valorização da ressíntese de glicogênio, da síntese proteica e, principalmente, dos mecanismos de ação ativados a partir da proliferação de células satélites (Poole *et al.*, 2010; Decombaz *et al.*, 2011; Howatson *et al.*, 2012; Farup *et al.*, 2014). Assim que ocorre o dano muscular, neutrófilos são atraídos por substâncias químicas secretadas pelas fibras musculares danificadas e migram à região que sofreu o dano (Schoenfeld, 2010; 2012). Posteriormente, macrófagos e linfócitos iniciam o processo de remoção dos detritos celulares, produzindo, assim, um novo sinal químico para atrair uma nova demanda de macrófagos, linfócitos e mioblastos (Schoenfeld, 2010; 2012). O acúmulo de leucócitos e o aumento da resposta de citocinas pró e anti-inflamatórias compõem um processo gradativo, o qual tem relação direta com a magnitude do dano muscular ocorrido, também coincidindo com a presença de miofibrilas necróticas e com a redução da capacidade muscular de produção de força (Peake *et al.*, 2005; Paulsen *et al.*, 2012). A relação entre as respostas de citocinas e células satélites ao dano muscular ainda não está muito bem definida, porém é encontrado que a resposta sistêmica das citocinas tem uma maior associação com as demandas metabólicas do exercício do que ao próprio dano, enquanto a resposta das células satélites tem maior relação com a regeneração de um dano muscular severo (Paulsen *et al.*, 2012).

A ação das células satélites é considerada um processo fundamental para a regeneração muscular (Schoenfeld, 2012). Localizadas na fibra muscular, entre a lâmina basal e o sarcolema, essas células atuam migrando ao local afetado para iniciar o reparo do tecido muscular, uma vez que há a necessidade de um núcleo adicional nas fibras musculares danificadas para que aconteça a recuperação (Zammit, 2008). Sem o núcleo das células satélites, as células do tecido muscular danificadas poderiam sofrer apoptose (Russell *et al.*, 1992). As células satélites fornecem o material necessário para o reparo da região degradada, devido a

capacidade de criar mioblastos que se fundem às fibras já existentes, contribuindo com o crescimento do tecido danificado (Zammit, 2008).

Nesse sentido, a intervenção dietética caracterizada pela ingestão de aminoácidos essenciais, como a leucina e seus metabólitos, parece promover mecanismos de síntese proteica, restauração de glicogênio muscular e hepático, além de favorecer o controle inflamatório e reduzir os biomarcadores de dano muscular induzido pelo exercício (Ahmaidi *et al.*, 1996; Matsumoto *et al.*, 2009; Poole *et al.*, 2010; Howatson *et al.*, 2012; Farup *et al.*, 2014).

3.3. β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB)

Desde 1960, já havia um conhecimento sobre as ações anticatabólicas do aminoácido leucina e alguns de seus metabólitos, como α -cetoisocaproato (KIC), reduzindo a perda de nitrogênio e proteína, inibindo a degradação proteica (Hider *et al.*, 1969). A partir do conhecimento prévio sobre a leucina e seus metabólitos, tendo base em muitos estudos com animais, Nissen *et al.* (1996) realizaram um estudo com humanos, investigando o HMB como possível responsável pelo efeito inibitório da degradação proteica. Quarenta e um indivíduos foram suplementados com 3g de HMB-Ca durante três semanas e submetidos a uma sessão de treinamento resistido intenso. Os autores observaram aumento de massa livre de gordura e força, redução da proteólise e de níveis plasmáticos de enzimas indicativas de dano muscular e aproximadamente 50% de redução nas concentrações plasmáticas de aminoácidos essenciais (Nissen *et al.*, 1996). Porém, o mecanismo de ação do HMB no músculo não foi devidamente definido.

Acredita-se que o HMB tem capacidade de estabilizar o sarcolema e/ou atenuar as vias proteolíticas (Smith *et al.*, 2005; Baxter *et al.*, 2006). A capacidade de estabilizar o sarcolema é conhecida como Hipótese da Síntese de Colesterol, a qual explica que a célula muscular danificada pode perder a capacidade de produzir quantidade adequada de colesterol necessário a algumas funções celulares, como a manutenção da integridade do sarcolema. Colesterol é formado a partir de Acetil-Coa quando catalisado pela enzima 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, a qual também é responsável pela formação do ácido mevalônico (precursor de colesterol). A maioria do HMB é convertida em HMG-CoA redutase. Por isso, o aumento da concentração de HMB intracelular poderia fornecer substrato

prontamente disponível para a síntese de colesterol necessária para formar e estabilizar o sarcolema (Bachhawat *et al.*, 1956).

Outro mecanismo possível é o da estimulação da síntese proteica, via estimulação da *mammalian target of rapamycin* (mTOR) (Anthony *et al.*, 2001; Baxter *et al.*, 2006; Norton e Layman, 2006). Pelo fato do HMB ser um metabólito da leucina, também seria capaz de ativar a síntese proteica de modo similar à própria leucina, estimulando direta e indiretamente um mecanismo mTOR-específico à síntese proteica (Baxter *et al.*, 2006). Além disso, alguns estudos mostraram que o efeito anticatabólico do HMB está relacionado, pelo menos em parte, com a atenuação da ativação e do aumento da expressão genica da via de ubiquitina, a qual é responsável pela degradação proteica intracelular (Smith *et al.*, 2004; Smith *et al.*, 2005).

O HMB é naturalmente produzido no organismo humano e animal, mais especificamente no fígado (Nissen e Abumrad, 1997). A leucina é metabolizada ao KIC, pela ação da enzima KIC-desidrogenase. Por sua vez, o KIC transforma-se em isovaleril-CoA na mitocôndria pela ação da enzima α -cetoácido-desidrogenase ou transforma-se em HMB no citosol pela ação da enzima α -cetoisocaproato-desidrogenase (Van Koevering e Nissen, 1992). A maior parte do KIC é convertido em isovaleril-CoA, enquanto aproximadamente 5% da leucina apenas é convertida em HMB (Van Koevering e Nissen, 1992; Zanchi *et al.*, 2011). Em termos práticos, seria necessário o consumo de mais de 600 g de proteína de alto valor biológico para ser obtida a quantidade de leucina necessária (60 g) para ser produzida a dosagem de suplementação típica diária de 3 g utilizada em estudos com seres humanos (Wilson *et al.*, 2008). Visto que é impraticável e inseguro o consumo de tamanha quantidade de proteína diariamente, a concentração de HMB é aumentada a partir da suplementação.

Vários estudos suportam a eficácia da suplementação crônica de HMB em condições clínicas (Smith *et al.*, 2004) e no exercício, melhorando a recuperação muscular (Knitter *et al.*, 2000; Jowko *et al.*, 2001), o ganho de força (Nissen *et al.*, 1996), massa muscular (Gallagher *et al.*, 2000; Jowko *et al.*, 2001) e potência (Kraemer *et al.*, 2009), melhorando a performance aeróbia (Vukovich e Dreifort, 2001), função lipolítica (Gallagher *et al.*, 2000) e anti-catabólica (Knitter *et al.*, 2000). Contudo, ainda existem controvérsias na literatura a respeito dos benefícios da suplementação aguda de HMB.

A primeira forma comercial do HMB como suplemento alimentar foi como sal de cálcio monoidratado, tendo a fórmula empírica $\text{Ca (HMB)}_2\text{-H}_2\text{O}$ ou, mais facilmente conhecido como HMB-Ca (Wilson *et al.*, 2008). Existem seis fórmulas patenteadas nos Estados Unidos: 1) para aumentar a retenção de nitrogênio, 2) redução de LDL e colesterol total, 3) aumentar capacidade muscular aeróbia, 4) melhorar a resposta imune, 5) melhorar a percepção humana de seu estado emocional e 6) uma composição de HMB com pelo menos um aminoácido (Wilson *et al.*, 2008).

É possível encontrar na literatura estudos demonstrando que a suplementação de HMB-Ca é capaz de reduzir os marcadores de dano muscular após exercício intenso, como a enzima lactato desidrogenase (LDH) (Knitter *et al.*, 2000), 3-metil-histidina (3-MH) (Nissen *et al.*, 2000), ureia plasmática e urinária (Jowko *et al.*, 2001), CK (Van Someren *et al.*, 2005) e dor muscular (Van Someren *et al.*, 2005). A dosagem ótima do suplemento de HMB no contexto do exercício tem sido de três gramas ao dia (Panton *et al.*, 2000) e teria melhores efeitos se administrada antes do exercício (Van Someren *et al.*, 2005; Wilson *et al.*, 2009). Sobre tempo de administração, são encontrados estudos com resultados positivos tanto com a suplementação aguda (Wilson *et al.*, 2009) quanto crônica (Panton *et al.*, 2000; Vukovich e Dreifort, 2001) do HMB.

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

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

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

Em relação ao dano muscular e recuperação, a suplementação de HMB-FA parece diminuir a concentração de marcadores de estresse e evitar a degradação proteica. Wilson, Lowery, *et al.* (2013) avaliaram o efeito agudo da suplementação de HMB-FA nos marcadores sistêmicos de DMIE e na recuperação de 20 homens jovens treinados. Os indivíduos foram submetidos a uma sessão de treinamento resistido intenso e ingeriram 3 g/dia de HMB-FA, divididos em 3 doses de 1 g (30 min antes do exercício, almoço e jantar). Foi observado que a suplementação ingerida foi capaz de atenuar os indicadores séricos de dano muscular após o exercício, como CK e a proteína C-reativa. Ainda nesse contexto, Townsend *et al.* (2013) avaliaram o efeito agudo da suplementação de HMB-FA nos níveis circulantes de TNF- α e na expressão de seu receptor (TNFR1) nas células do sistema imune após o DMIE em 40 homens

jovens saudáveis e treinados. Os indivíduos executaram uma sessão de exercícios resistidos para membros inferiores por três dias. Nos dois primeiros dias, os indivíduos ingeriram um grama de HMB-FA 30 min antes, um grama 2 horas após e um grama 6 horas após a sessão. No terceiro dia, ingeriram um grama do suplemento apenas 30 min antes da sessão. Foi observado que a suplementação de HMB-FA atenuou os níveis circulantes de TNF- α e a expressão de TNFR1 imediatamente após o exercício resistido intenso, mostrando que a resposta inflamatória após DMIE é reduzida com o uso de HMB-FA. Entretanto, os efeitos da suplementação na recuperação dos indicadores de desempenho muscular não foram avaliados.

Em resumo, a suplementação de HMB-FA parece atenuar o dano muscular induzido pelo exercício. Entretanto, tal sugestão é fundamentada por achados relacionados à variação endócrina e à resposta inflamatória, pois os efeitos da suplementação de uma única dose de HMB-FA na recuperação da capacidade de produção de força, da capacidade de trabalho e do desempenho muscular ainda permanecem inconsistentes. Ao entender a importância do desempenho muscular se manter próximo ao máximo em dias subsequentes para atletas das mais variadas modalidades, torna-se relevante identificar a eficácia da suplementação de HMB-FA na recuperação do DMIE.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra

A amostra foi composta por 20 indivíduos domiciliados no Distrito Federal (DF), na faixa etária de 18 a 30 anos, do sexo masculino, praticantes de atividade física regular há pelo menos um ano. Os voluntários foram convidados em centros de atividade física, como clubes esportivos e academias, bem como em centros universitários. Todos os voluntários que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão foram convidados a participar do estudo e submetidos a uma criteriosa anamnese antes do início dos procedimentos experimentais. Para serem considerados ativos, os indivíduos deveriam praticar atividade física há pelo menos 1 ano, seguindo a seguinte recomendação (American College of Sports Medicine, 2013):

- 30 minutos ou mais de atividade física moderada, 5 dias ou mais por semana (mínimo de 150 min/semana); e/ou
- 20 minutos ou mais de atividade física intensa, 3 dias ou mais por semana (mínimo de 75 min/semana);
- 2-3 dias por semana de treinamento de força para grandes grupos musculares.

4.1.1. Critério de Inclusão

- Ter entre 18 e 30 anos;
- Ser praticante de atividade física regular há pelo menos 1 ano;
- Concordar em participar do estudo e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.1.2. Critérios de Exclusão

- Possuir patologias cardiovasculares, respiratórias, metabólicas e/ou neuroendócrinas;
- Ser etilista e/ou tabagista;

- Estar utilizando os seguintes recursos ergogênicos: creatina, beta-alanina, cafeína, efedrina, Dimetilamilamina (DMAA), HMB-Ca ou HMB-FA, citrulina, carnitina, ornitina, aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), leucina, arginina, triptofano, citrato de sódio, e suplementos antioxidantes, nos 30 dias que precedem a aplicação do protocolo experimental;
- Estar utilizando ou ter utilizado esteroides anabólicos, substâncias derivadas e/ou precursoras hormonais, no período de 180 dias que precedem a aplicação do protocolo experimental;
- Possuir patologias e limitações osteomioarticulares que influenciem no exercício e nas avaliações;
- Se recusar a realizar alguma das avaliações.

4.2. Local do Estudo

O presente estudo, de característica experimental, foi realizado na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (FEF/UnB). O protocolo experimental foi executado no laboratório de Treinamento de Força da FEF/UnB, uma sala de 200 m², aproximadamente, com temperatura constante de 22-25°C

4.3. Aspectos Éticos

Este estudo, incluindo todos os seus procedimentos e termos, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB (CEP-FS/UnB), CAAE nº 61443416.5.0000.0030. Todas as etapas da pesquisa foram explicadas aos voluntários, que concordaram com a participação através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.4. Desenho Experimental

O presente estudo, de caráter experimental, foi realizado em um desenho randomizado, controlado por grupo placebo, duplo-cego. A figura 1 retrata o delineamento experimental deste estudo. Os voluntários foram divididos aleatoriamente em dois grupos: suplementação (GS) e placebo (GP). A alocação do voluntário 01 foi realizada por uma aleatorização simples. Os indivíduos em sequência

foram alocados de forma contrabalanceada de acordo com a ordem de voluntariado. Os voluntários realizaram quatro visitas ao laboratório. No primeiro dia, os voluntários assinaram o TCLE e realizaram o preenchimento do questionário de anamnese, do recordatório alimentar de 24 horas e foram submetidos à avaliação antropométrica. Após a avaliação antropométrica, foram avaliados os marcadores indiretos de DMIE (Pré). Foram escolhidos como marcadores indiretos de DMIE as seguintes variáveis: espessura muscular, salto vertical com contramovimento, pico de torque isométrico e capacidade de trabalho. Os voluntários foram submetidos então à suplementação (HMB-FA ou placebo) e permaneceram em repouso por 60 minutos. Após os 60 minutos necessários para se atingir o pico de concentração plasmática de HMB-FA, os voluntários realizaram o protocolo de indução do dano muscular. A avaliação dos marcadores indiretos de DMIE foi realizada imediatamente após, 24 horas, 48 horas e 72 horas após o protocolo de indução do dano muscular. Tanto a avaliação do DMIE quanto o protocolo de indução do dano muscular foram realizados no período matutino, a fim de evitar variações circadianas e reduzir a variação da ingestão alimentar anterior ao procedimento experimental.

4.5. Avaliação antropométrica

A massa corporal foi avaliada por uma balança digital Filizola (Filizola SA, Brasil) com capacidade de 150 kg e precisão de 50 gramas. A estatura foi aferida em um estadiômetro Sanny (American Medical do Brasil Ltda., Brasil) com capacidade de 210 cm e precisão de 1mm. A partir dessas medidas, foi calculado o Índice de Massa Corporal.

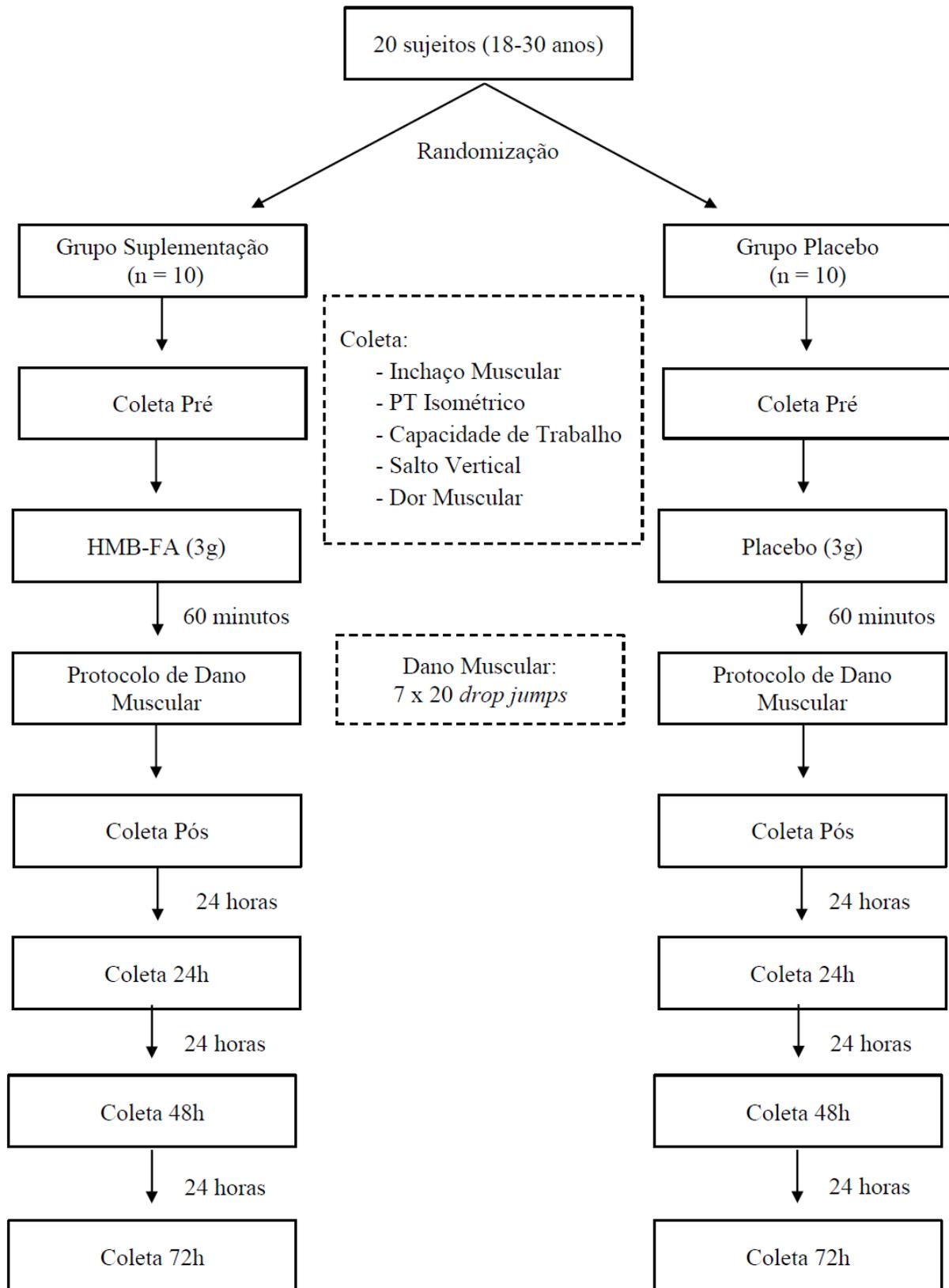


Figura 1 Desenho experimental do estudo.

4.6. Protocolo de indução de dano muscular

O protocolo de indução do dano muscular consistiu em sete séries de 20 saltos em profundidade a partir de uma caixa com altura de 0,6 metros, com dois minutos de intervalo entre séries. Após a aterrissagem, os voluntários foram instruídos a realizar um salto vertical máximo e explosivo e depois aterrissar no solo. Os sujeitos também foram orientados a flexionar os joelhos a pelo menos 90° (0° representa a extensão completa) durante as aterrissagens, mantendo as mãos no quadril durante todo o protocolo de indução do dano muscular. O tempo aproximado entre cada salto, necessário para o reposicionamento do voluntário, foi de aproximadamente cinco segundos. Houve encorajamento verbal durante todo o protocolo, a fim de estimular a execução do esforço máximo.



Figura 2 Protocolo de indução do dano muscular.

4.7. Recordatório 24 horas

Os voluntários preencheram o Recordatório 24 horas (R24h) nos quatro dias que compareceram ao laboratório. Foram registrados todos os alimentos e bebidas consumidos ao longo do dia anterior, além da quantidade e horários de consumo. Os R24h foram revisados junto aos indivíduos a fim de garantir o entendimento de todas

as anotações. Os voluntários foram orientados a manter seus hábitos alimentares durante a semana de aplicação dos procedimentos experimentais.

A análise dos R24h foi feita no software DietWin Plus (DietWin, Porto Alegre, Brasil) e os dados de consumo alimentar foram utilizados para a caracterização da amostra e para o descarte de possíveis efeitos da variação alimentar na recuperação do DMIE.

4.8. Protocolo de Suplementação

A suplementação de HMB-FA ou placebo ocorreu uma hora antes do protocolo de indução do dano muscular. O HMB-FA, com patente licenciada pela empresa Metabolic Technologies (Metabolic Technologies, Inc., Iowa, EUA), foi adquirido na sua forma comercial no suplemento alimentar Clear Muscle® (MuscleTech, Oakville, CAN). Este suplemento alimentar é composto por cápsulas contendo um grama de HMB-FA. O placebo foi constituído por capsulas de um grama contendo polidextrose, um polissacarídeo sintetizado pela polimerização randômica da glicose, incolor, estável e sem sabor residual (Stumm e Baltes, 1997; Jie *et al.*, 2000). A polidextrose é parcialmente fermentada no intestino grosso, mas não é absorvida no intestino delgado e sua maior parte é excretada pelas fezes (McMahon, 1978). É tolerada uma ingestão média de 90 g por dia ou 50 g em dose única, sem efeitos laxativos (Brasil, 1998; 1999). Ambas as substâncias foram fornecidas em capsulas transparentes e conteúdo de cor clara. Para atingir a quantidade indicada, os voluntários ingeriram três capsulas de HMB-FA ou placebo uma hora antes do protocolo de indução do dano muscular.

A característica duplo-cego do estudo foi garantida posto que nem o sujeito avaliado nem os pesquisadores responsáveis pelos procedimentos experimentais tinham conhecimento do conteúdo da capsula ingerida. Para isso, tanto as capsulas de HMB-FA quanto de polidextrose foram envazadas em envelopes idênticos e numerados com códigos por uma farmácia especializada em manipulação de fármacos. Ao final de todos os procedimentos os códigos foram então revelados para a descrição e a compreensão dos resultados. A numeração referente a cada suplemento foi indicada pelos seguintes códigos: M03462 (HMB-FA) e M03752 (Placebo).

Na literatura, diversos protocolos de suplementação e dosagens são encontrados para se estudar os efeitos da suplementação de HMB (Wilson *et al.*, 2009; Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013; Gonzalez, Fragala, *et al.*, 2014; Gonzalez, Stout, *et al.*, 2014; Townsend *et al.*, 2015). A escolha de uma única suplementação de HMB-FA antes da realização do protocolo de indução do dano muscular foi escolhida por garantir um maior controle da ingestão antes e após o exercício e fornecer praticidade aos participantes.

4.9. Espessura muscular

A espessura muscular (EM) foi utilizada para avaliação do edema muscular induzido pelo exercício, um marcador indireto do DMIE. A EM foi então dimensionada a partir de dados coletados com a ultrassonografia, por meio do aparelho B-Mode (Philips-VMI, Ultra Vision Flip, modelo BF, Lagoa Santa, MG, Brasil). Um transdutor de 7,5 MHz foi posicionado sobre a pele perpendicularmente ao tecido avaliado, com um gel condutor hidrossolúvel, promovendo a redução dos efeitos de interferência da superfície dérmica. O fio do transdutor foi posicionado perpendicularmente a base e sustentado a 30 cm da mesma. Desta forma, nenhuma força de compressão adicional foi realizada no tecido, evitando alterações de forma.

As imagens do reto femoral e vasto intermédio foram coletadas em um ponto padronizado no membro dominante. A espessura dos extensores de joelho foi então analisada em um ponto a 60% da distância entre o trocanter maior e o epicôndilo lateral, e a 3 cm lateralmente da linha média da face anterior da coxa do membro dominante (Chilibeck *et al.*, 2004; Cadore *et al.*, 2012). A fim de garantir a reprodutibilidade da medida, o ponto de aferição foi demarcado com um esparadrapo, mantido durante todos os dias do procedimento experimental. Todas as imagens coletadas com o ultrassom foram analisadas através do software Image-J (versão 1.49, National Institute of Health, Washington, D.C., EUA).

A partir das imagens coletadas, a espessura muscular dos extensores de joelho foi calculada em triplicata considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – reto femoral e a interface fêmur – vasto intermédio (Figura 3). Para a análise estatística, foi considerada a média das três distâncias mensuradas.

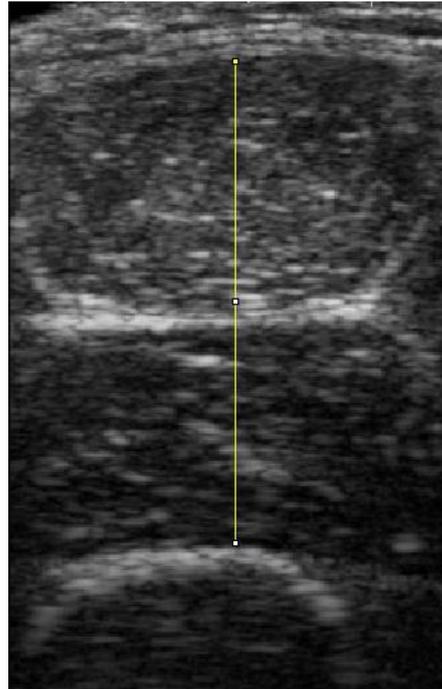


Figura 3 Espessura dos extensores de joelho aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – reto femoral e a interface fêmur – vasto intermédio.

4.10. Salto Vertical

O salto vertical é usualmente utilizado como marcador indireto de DMIE por representar uma medida funcional do desempenho muscular de membros inferiores (Vieira *et al.*, 2015). Para isso, a altura do salto foi calculada pelo tempo de voo, mensurado em uma plataforma de força AMTI (modelo BP400600-HF-2000; Advanced Mechanical Technology, Inc., Watertown, MA, USA), com taxa de amostragem de 1000Hz. Os dados foram processados através de uma rotina configurada no software MATLAB (versão R2008a7, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA). Para a execução do salto, os voluntários foram instruídos a colocar suas mãos no quadril e executar 3 saltos com contramovimento o mais alto possível. A amplitude de movimento para a realização do salto foi autodeterminada e o intervalo de descanso entre os saltos foi de 1 minuto. O maior valor de altura do salto foi considerado para a análise estatística. A altura do salto vertical com contramovimento foi calculada pelo tempo de voo (t_v) por meio da seguinte equação:

$$(t_v^2 \times 9.81) \div 8$$

4.11. Pico de torque isométrico e capacidade de trabalho

O pico de torque isométrico (PT) e a capacidade de trabalho (CT) dos extensores do joelho do membro dominante foram avaliados como marcador de DMIE no dinamômetro isocinético Biodex System III (Biodex Medical, Inc., Shirley, NY, USA). Os participantes foram posicionados no banco do dinamômetro e fixados por cintos de segurança no tronco, pélvis e coxa, com o objetivo de minimizar qualquer movimento corporal que alterasse os ângulos de ação e influenciassem a força aplicada. Todos os indivíduos foram orientados a segurar com os braços cruzados nos cintos de estabilização do tronco. O epicôndilo lateral do fêmur foi utilizado como ponto de referência e alinhado com o eixo de rotação do dinamômetro. A amplitude de movimento da extensão e flexão do joelho foi determinada em 85°. A correção da força da gravidade exercida no braço de força do dinamômetro foi realizada através da mensuração da força exercida pelo próprio braço e pela perna do indivíduo avaliado. Essa mensuração foi realizada sempre a 30° de extensão, como forma de padronização. Todas as análises e correções foram realizadas com o software Biodex Advantage (Biodex Medical, Inc., Shirley NY, USA). Todos os ajustes foram realizados de acordo com protocolos propostos anteriormente (Bottaro *et al.*, 2005).

O início do protocolo de avaliação do pico de torque isométrico dos extensores do joelho se dá pelo posicionamento do membro avaliado em uma angulação de 60° (0° representa a extensão completa). Após o posicionamento, o indivíduo foi instruído a exercer a maior força possível com objetivo de estender o joelho durante quatro segundos. Todos os voluntários realizaram duas tentativas, a fim de garantir a confiabilidade do resultado, com um minuto de intervalo entre cada contração. Não foi realizado qualquer aquecimento, posto que estudos anteriores demonstraram não haver diferenças entre protocolos realizados no dinamômetro isocinético com ou sem aquecimento (Ferreira-Júnior *et al.*, 2013).

A análise da capacidade de trabalho dos extensores do joelho foi realizada através da execução de 30 extensões isocinéticas máximas do joelho à 120°/s. O posicionamento e a configuração do dinamômetro isocinético foi mantida semelhante à análise do pico de torque isométrico. Diversos protocolos foram utilizados anteriormente com o objetivo de avaliar a capacidade de trabalho e a resistência à fadiga em diferentes grupos musculares no dinamômetro isocinético (Bosquet *et al.*,

2015; Hameau *et al.*, 2016; Nyberg *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2016; Klassen *et al.*, 2017; Pinto *et al.*, 2017).

4.12. Dor muscular tardia

A dor muscular tardia (DMT) foi avaliada através de uma Escala Visual Analógica de 10 centímetros. Nessa escala “0” representa “nenhuma dor” e “10” representa “dor extrema”. Os voluntários reportaram a dor no quadríceps durante a contração isométrica máxima dos extensores do joelho do membro dominante.

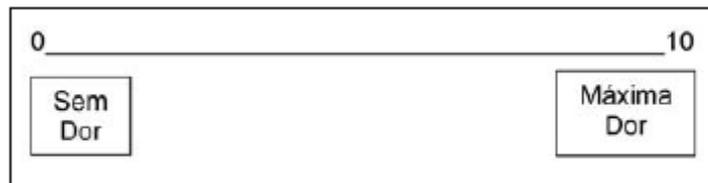


Figura 4 Escala visual analógica de 10 cm para avaliação da dor muscular tardia.

4.13. Análise estatística

Os dados foram expressos nos resultados e tabelas em média \pm desvio padrão. A variação do pico de torque, da capacidade de trabalho, do desempenho no salto vertical e da espessura muscular foram expressos nos resultados e figuras em média \pm erro padrão da média. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados da idade, massa corporal, estatura, índice de massa corporal, tempo de treino, frequência de treinos e duração dos treinos, além da distribuição dietética no dia anterior ao início dos procedimentos foram comparados entre os grupos suplementação e placebo através do Teste T independente. A comparação entre os grupos da ingestão alimentar nos quatro dias do protocolo experimental foi realizada através de um teste T independente. A análise do pico de torque isométrico, do capacidade de trabalho, da altura do salto, do inchaço muscular e da dor muscular tardia foi realizada através da análise de variância mista de dois fatores (Grupo X Momento). Diferenças significativas entre os diferentes momentos e grupos foram investigadas através do tratamento posthoc *Least Significant Difference* (LSD). Adotou-se $p \leq 0,05$ como nível de significância. Os dados foram analisados utilizando o software SPSS versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

5. RESULTADOS

As características da amostra estudada estão apresentadas na tabela 1. Não houve diferenças entre os grupos significativas na idade ($p = 0,943$), na massa corporal ($p = 0,228$), na estatura ($p = 0,085$), no índice de massa corporal ($p = 0,631$), no tempo de treino ($p = 0,718$), na frequência de treino ($p = 0,381$) e na duração dos treinos ($p = 0,908$).

Tabela 1 Características da amostra expressa em média \pm desvio padrão e diferença entre grupos.

	GS (n = 10)	GP (n = 10)	p
Idade (anos)	22,70 \pm 2,95	22,60 \pm 3,17	0,943
Massa Corporal (kg)	80,00 \pm 5,33	76,31 \pm 7,67	0,228
Estatura (m)	1,82 \pm 0,04	1,79 \pm 0,02	0,085
IMC (kg/m ²)	24,28 \pm 1,86	23,83 \pm 2,26	0,631
Tempo de Treino (anos)	3,50 \pm 1,73	3,17 \pm 2,09	0,718
Frequência de Treinos (d/sem)	4,33 \pm 1,12	4,78 \pm 0,97	0,381
Duração dos treinos (min)	62,78 \pm 21,67	61,66 \pm 18,37	0,908

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo; IMC: Índice de Massa Corporal

Os dados do consumo alimentar durante o protocolo experimental estão expostos na tabela 2. Não houve diferenças entre os grupos no valor energético total, na quantidade ingerida de carboidratos, proteínas, lipídios e leucina ($p > 0,05$) em nenhum dia durante a aplicação do protocolo experimental.

Tabela 2 Consumo alimentar dos grupos suplementação e placebo durante o procedimento experimental exposto em média \pm desvio padrão.

Consumo Alimentar	GS (n = 10)	GP (n = 10)	p
Valor energético total (kcal)			
1º dia	2723,99 \pm 373,35	2600,75 \pm 319,31	0,438
2º dia	2584,72 \pm 266,85	2604,23 \pm 273,31	0,739
3º dia	2569,75 \pm 245,58	2515,10 \pm 272,56	0,302
4º dia	2586,00 \pm 231,73	2616,65 \pm 231,13	0,483
Carboidratos (g)			
1º dia	295,49 \pm 70,88	279,86 \pm 59,73	0,600
2º dia	261,76 \pm 64,32	277,10 \pm 54,96	0,211
3º dia	262,95 \pm 54,13	250,36 \pm 75,85	0,275
4º dia	271,83 \pm 67,51	270,66 \pm 66,17	0,909
Proteínas (g)			
1º dia	161,31 \pm 52,94	143,64 \pm 38,28	0,404
2º dia	158,35 \pm 33,53	157,25 \pm 33,67	0,859
3º dia	162,97 \pm 35,45	159,76 \pm 45,88	0,652
4º dia	160,68 \pm 35,90	167,71 \pm 47,59	0,361
Lipídios (g)			
1º dia	99,97 \pm 26,49	100,42 \pm 29,06	0,965
2º dia	99,32 \pm 26,08	95,50 \pm 25,43	0,256
3º dia	94,92 \pm 24,15	95,78 \pm 25,72	0,705
4º dia	95,45 \pm 23,09	94,67 \pm 23,51	0,635
Leucina (g)			
1º dia	10,95 \pm 2,16	10,56 \pm 2,96	0,742
2º dia	10,75 \pm 2,90	11,27 \pm 2,63	0,247
3º dia	11,02 \pm 1,20	11,48 \pm 2,11	0,391
4º dia	10,77 \pm 2,56	11,48 \pm 2,82	0,351

Os dados do pico de torque estão apresentados na tabela 3. A análise do pico de torque isométrico apresentou um efeito significativo para os momentos ($F = 19,318$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,518$). Entretanto, não houve interação significativa para Grupo X Momento ($F = 0,175$, $p = 0,950$, $\eta_p^2 = 0,010$). Ademais, não houve diferenças

significativas entre os grupos em nenhum momento ($p > 0,05$). No GS, o PT reduziu significativamente logo após o protocolo em relação ao momento pré ($p < 0,001$; $78,59 \pm 4,80\%$). No momento 24h, o PT permaneceu significativamente reduzido em relação ao momento pré ($p = 0,024$; $92,74 \pm 2,04\%$). Entretanto, 48 horas e 72 horas após o protocolo, o PT não apresentou diferenças em relação ao momento pré ($p > 0,05$). No GP, o PT reduziu significativamente logo após o protocolo ($p < 0,001$; $75,63 \pm 4,15\%$), permanecendo significativamente inferior ao momento pré 24 horas após o protocolo ($p = 0,006$; $90,03 \pm 4,16\%$). Entretanto, nos momentos 48h e 72h, o PT não apresentou diferenças significativas em relação ao repouso ($p > 0,05$).

Tabela 3 Pico de Torque Isométrico dos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expresso em média \pm desvio padrão.

Pico de Torque (N.m)	GS (n = 10)	GP (N = 10)
Pré	323,56 \pm 40,29	300,17 \pm 45,57
Pós	257,38 \pm 65,68*	235,84 \pm 39,37*
24 horas	299,82 \pm 42,59*	270,47 \pm 54,23*
48 horas	303,64 \pm 43,15	285,91 \pm 68,44
72 horas	311,36 \pm 43,12	283,66 \pm 58,87

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

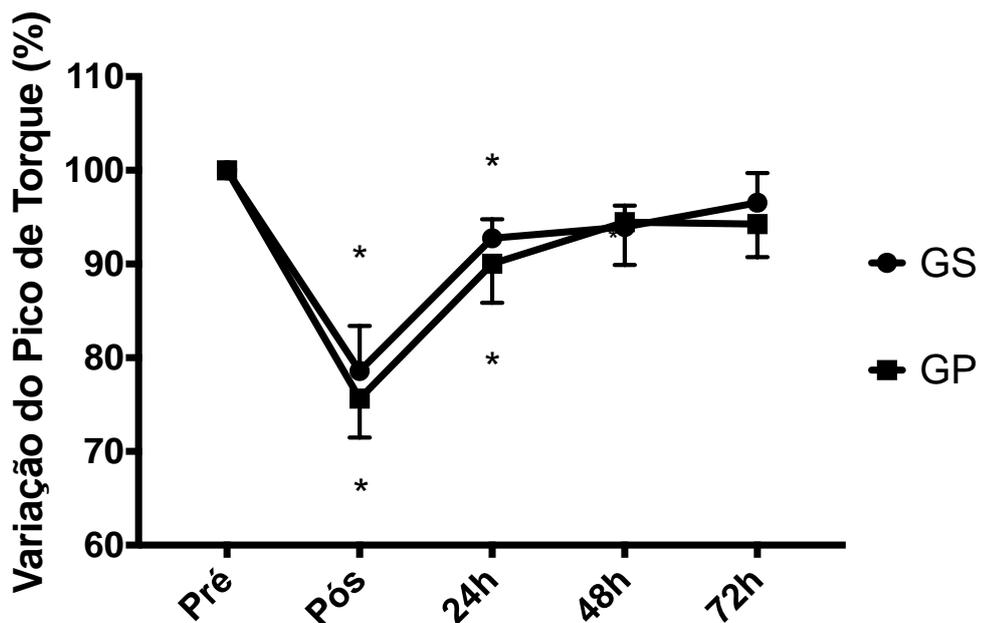


Figura 5 Alterações percentuais (média \pm EM) do pico de torque isométrico nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos. * $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

Os dados da capacidade de trabalho estão apresentados na tabela 4. Houve um efeito significativo para os momentos ($F = 18,638$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,509$), além de uma interação significativa para Grupos X Momentos ($F = 3,088$; $p = 0,021$; $\eta_p^2 = 0,146$). A capacidade de trabalho não foi significativamente diferente entre os grupos no momento pré ($p = 0,695$) e no momento pós ($p = 0,212$). Entretanto, o GP apresentou uma menor capacidade de trabalho nos momentos 24h ($p = 0,048$) e 48h ($p = 0,030$) em comparação com o GS. No momento 72h, não houve diferenças entre os grupos ($p = 0,089$). No GS, a capacidade de trabalho reduziu significativamente após o protocolo, em relação ao repouso ($p = 0,003$; $84,47 \pm 4,16\%$). Entretanto, a Capacidade de Trabalho se recuperou nos momentos 24h, 48h e 72h, não apresentando diferença significativa em comparação com o repouso ($p > 0,05$). No GP, a capacidade de trabalho reduziu significativamente após o protocolo ($p = 0,007$; $76,35 \pm 4,85\%$), e se manteve inferior ao momento pré nas 24h ($p = 0,007$; $87,72 \pm 4,77\%$), 48h ($p = 0,004$; $86,66 \pm 4,77\%$) e 72h após o protocolo ($p = 0,016$; $88,62 \pm 5,31\%$).

Tabela 4 Capacidade de Trabalho dos grupos suplementação e placebo expresso em média \pm desvio padrão.

Capacidade de Trabalho (J)	GS (n = 10)	GP (N = 10)
Pré	5501,49 \pm 251,92	5435,42 \pm 459,44
Pós	4652,16 \pm 810,25*	4149,67 \pm 921,55*
24 horas	5531,83 \pm 748,01	4760,62 \pm 876,15&*
48 horas	5594,43 \pm 803,88	4705,06 \pm 881,67&*
72 horas	5508,09 \pm 712,39	4813,63 \pm 990,86*

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo

& $p \leq 0,05$ em relação ao GS.

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

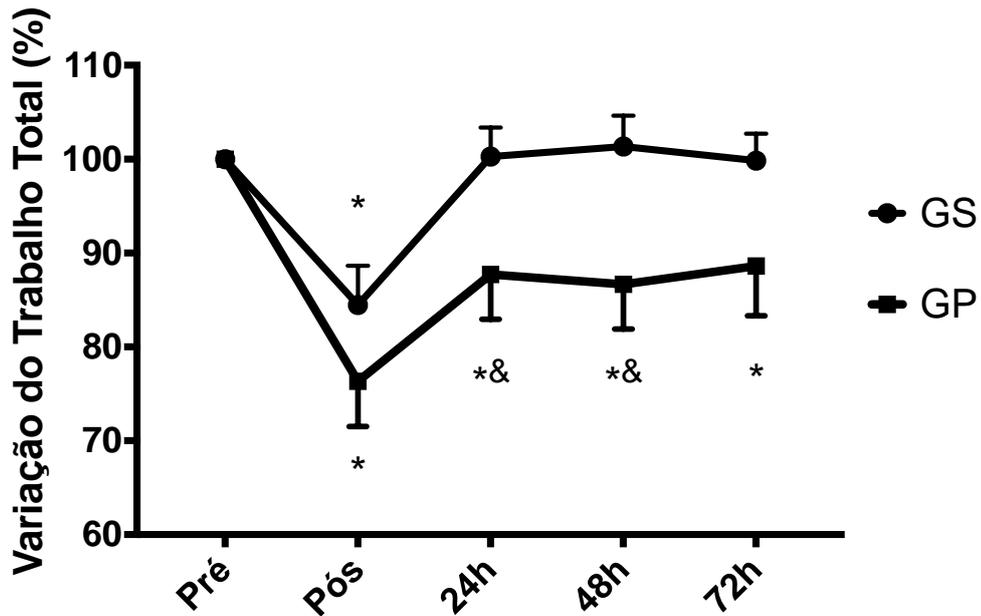


Figura 6 Alterações percentuais (média \pm EM) da capacidade de trabalho nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.

& $p \leq 0,05$ em relação ao GS.

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

Os dados da altura do salto vertical estão apresentados na tabela 5. A análise da altura do salto vertical com contramovimento apresentou um efeito significativo para os momentos ($F = 7,514$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,295$). Entretanto, não houve interação significativa para Grupo X Momento ($F = 0,472$; $p = 0,756$; $\eta_p^2 = 0,026$). Não houve diferença entre os grupos em nenhum momento ($p > 0,05$). No GS, a altura do salto reduziu significativamente logo após o protocolo ($p = 0,018$; $90,64 \pm 4,35\%$). Não houve diferenças significativas na altura do salto entre o momento pré e os momentos 24h, 48h e 72h ($p > 0,05$). No GP, a altura do salto reduziu significativamente logo após o protocolo ($p = 0,006$; $89,02 \pm 2,17\%$) e se manteve significativamente menor que no momento pré nas 24h ($p = 0,001$; $92,55 \pm 1,93\%$), 48h ($p = 0,002$; $93,30 \pm 1,58\%$) e 72 horas após o protocolo ($p = 0,049$; $96,52 \pm 1,53\%$).

Tabela 5 Altura do Salto Vertical nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expressos em média \pm desvio padrão.

Altura do Salto Vertical (cm)	GS (n = 10)	GP (N = 10)
Pré	42,86 \pm 5,83	42,69 \pm 4,94
Pós	38,77 \pm 7,85*	37,80 \pm 3,25*
24 horas	41,36 \pm 5,04	39,41 \pm 4,47*
48 horas	42,11 \pm 5,22	39,79 \pm 4,95*
72 horas	42,97 \pm 6,18	41,12 \pm 4,43*

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

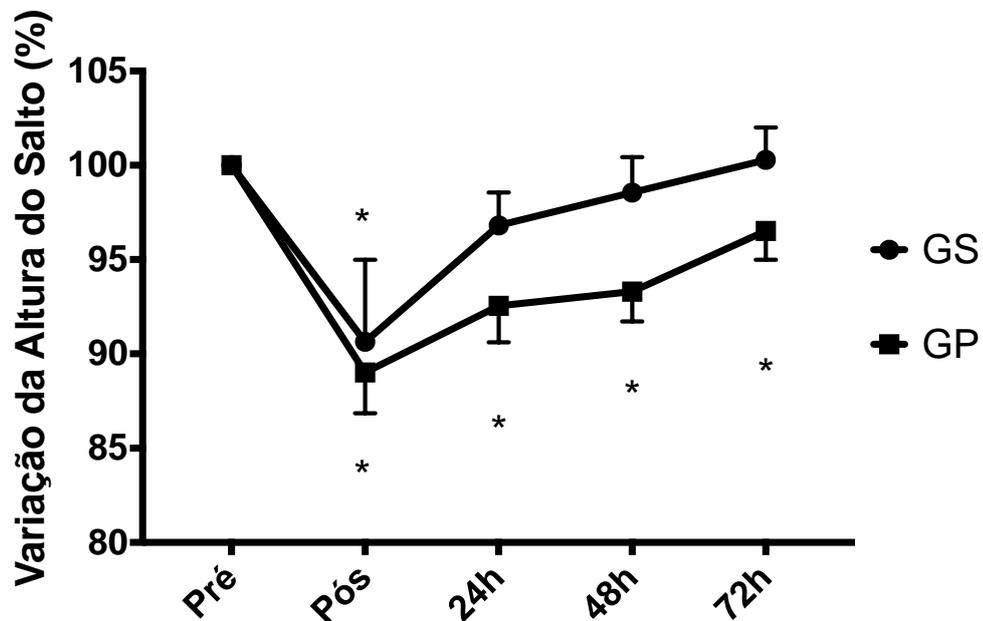


Figura 7 Alterações percentuais (média \pm EM) da altura do salto nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.

& $p \leq 0,05$ em relação ao GS.

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

Os dados da espessura muscular estão apresentados na tabela 6. A análise da espessura muscular apresentou um efeito significativo para os momentos ($F = 51,476$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,741$). Entretanto, não houve interação significativa para Grupo X Momento ($F = 0,170$; $p = 0,953$; $\eta_p^2 = 0,009$). Não houve diferenças entre os grupos em nenhum momento ($p > 0,05$). No GS, a espessura muscular aumentou significativamente em relação ao repouso no momento pós ($p < 0,001$; $118,49 \pm$

1,84%). Entretanto, nos momentos 24h, 48h e 72h não houve diferença na espessura muscular em relação ao momento pré ($p > 0,05$). No GP, a espessura muscular aumentou significativamente em relação ao repouso no momento pós ($p < 0,001$; $118,81 \pm 3,17\%$). Entretanto, nos momentos 24h, 48h e 72h não houve diferença na espessura muscular em relação ao momento pré ($p > 0,05$).

Tabela 6 Espessura Muscular nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos, expressa em média \pm desvio padrão.

Espessura (mm)	GS (n = 10)	GP (N = 10)
Pré	41,72 \pm 5,83	41,77 \pm 6,55
Pós	49,37 \pm 6,86*	49,55 \pm 8,19*
24 horas	42,76 \pm 6,14	43,61 \pm 7,39
48 horas	43,04 \pm 5,79	43,03 \pm 6,31
72 horas	42,85 \pm 5,32	42,93 \pm 6,68

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

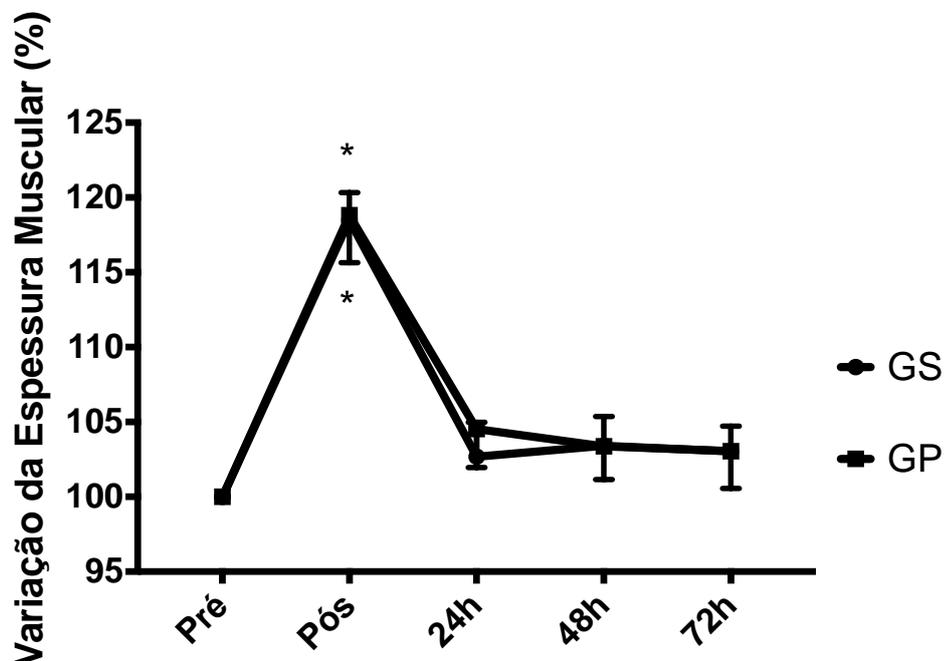


Figura 8 Alterações percentuais (média \pm EM) da espessura muscular nos grupos suplementação e placebo em todos os momentos.

* $p \leq 0,05$ em relação ao pré.

Os dados da dor muscular tardia estão apresentados na tabela 7. A análise da dor muscular tardia apresentou um efeito significativo para os momentos ($F = 12,014$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,400$). Entretanto, não houve interação significativa para Grupo X Momento ($F = 2,185$; $p = 0,127$; $\eta_p^2 = 0,108$). Não houve diferença na dor muscular tardia entre os grupos em nenhum momento ($p > 0,05$). No GS, não houve diferença significativa na dor muscular tardia em nenhum momento ($p > 0,05$). Já no GP, a dor muscular tardia reduziu significativamente em relação ao momento 24h nos momentos 48h ($p = 0,026$) e 72h ($p < 0,001$). Houve também uma redução da dor muscular tardia no momento 72h em comparação com o momento 48h ($p = 0,018$).

Tabela 7 Dor Muscular Tardia nos grupos suplementação e placebo nos momentos 24h, 48h e 72h, expressa em média \pm desvio padrão.

Dor Muscular Tardia (cm)	GS (n = 10)	GP (n = 10)
24 horas	3,68 \pm 2,86	4,16 \pm 2,56
48 horas	3,61 \pm 2,94	3,13 \pm 2,59*
72 horas	2,80 \pm 1,95	2,06 \pm 1,77*

GS: Grupo suplementação; GP: Grupo Placebo

* $p \leq 0,05$ em relação à 24h.

$p \leq 0,05$ em relação à 48h.

6. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da suplementação de uma única dose de β -Hidroxi- β -Metilbutirato ácido livre (HMB-FA) na recuperação dos marcadores de dano muscular após uma sessão de exercício excêntrico intenso em homens fisicamente ativos. Os resultados demonstraram que a suplementação de uma única dose de HMB-FA não foi suficiente para atenuar a redução da força muscular, influenciar a espessura muscular e reduzir a dor muscular de início tardio. Entretanto, o HMB-FA foi eficaz na recuperação da capacidade de trabalho e parece contribuir para a recuperação do desempenho no salto vertical.

Nesse estudo, não houve diferença significativa na recuperação do pico de torque (PT) entre o grupo que fez a ingestão de HMB-FA e o grupo placebo. Do nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo que avaliou a recuperação da força muscular após uma sessão de exercício excêntrico intenso de indivíduos submetidos a suplementação isolada de uma dose de HMB-FA. Já Gonzalez, Stout, *et al.* (2014), ao associar a suplementação de HMB-FA a imersão em água gelada após uma sessão de exercício intenso para membros inferiores, encontrou atenuação da perda de força muscular 24h após a sessão de exercício em comparação com o grupo placebo.

Por outro lado, diversos estudos investigaram a suplementação de HMB-Ca, isolado ou associado à outras substâncias, na recuperação da força muscular após uma sessão de exercício. Van Someren *et al.* (2005) avaliou a recuperação do dano muscular induzido por uma sessão de exercício intenso após 14 dias de suplementação de HMB-Ca (3g/dia) em indivíduos destreinados. Seus resultados mostraram uma atenuação da redução da força muscular, em comparação ao grupo placebo. Da mesma forma Shirato *et al.* (2016) encontraram que a suplementação de HMB-Ca (3g/dia) durante 7 dias consecutivos, anteriores ao exercício excêntrico, foi capaz de atenuar a perda de força 24 e 48 horas após o protocolo em indivíduos destreinados.

No entanto, Paddon-Jones *et al.* (2001), Wilson *et al.* (2009) e Nunan *et al.* (2010) não encontraram efeito significativo da suplementação de HMB-Ca na recuperação da força muscular, comparado ao grupo placebo. Estas divergências podem ser explicadas por alguns fatores. Aparentemente, a suplementação de HMB-Ca apresenta efeitos divergentes entre indivíduos treinados e destreinados, posto que indivíduos treinados podem apresentar supressão da proteólise devido à adaptação

ao treinamento, o que reduz a eficácia deste suplemento (Holecek, 2017). Além disso, o período de suplementação anterior ao protocolo de exercício parece ser importante. Nesse sentido, a ausência de um efeito significativo da suplementação de HMB-FA na recuperação da força muscular no presente estudo pode estar relacionada ao nível de treinamento dos voluntários e ao período de suplementação.

Outro resultado relevante do presente estudo é a efetividade da suplementação de uma única dose de HMB-FA na recuperação da capacidade de trabalho, comparado ao placebo, e na velocidade da recuperação do salto com contramovimento. A dissociação entre a recuperação da capacidade de produção de força máxima e da capacidade de trabalho após um exercício de alta intensidade já foi demonstrada anteriormente (Ferreira *et al.*, 2017).

A redução da capacidade de trabalho possivelmente é provocada pela associação entre o dano muscular, a redução de glicogênio muscular e a disfunção no transporte de glicose em resposta à insulina. Há uma possível relação entre a redução dos estoques de glicogênio, a redução da atividade da enzima glicogênio sintase e a sensibilidade à insulina (Asp *et al.*, 1996; Tee *et al.*, 2007; Ferreira *et al.*, 2017).

Nesse contexto, a diminuição na sensibilidade à insulina é atribuída a uma menor mobilização do receptor GLUT4 nas fibras musculares, devido a alterações nas moléculas que sinalizam a translocação deste receptor para a membrana da célula, quando há ruptura da membrana das fibras musculares (Asp *et al.*, 1996; Tee *et al.*, 2007). A alteração metabólica provocada pelo exercício intenso contribui negativamente na recomposição do glicogênio muscular, posto que o desequilíbrio eletrolítico favorece a produção de energia por vias anaeróbicas, aumentando a liberação de íons de H⁺ e alterando o pH do tecido em atividade, reduzindo a capacidade de trabalho (Hughes *et al.*, 2013).

Além disso, alguns estudos sugerem que o aumento da inflamação em decorrência do DMIE também é responsável pela diminuição da sensibilidade à insulina, limitando a captação de glicose (Tee *et al.*, 2007; Paulsen *et al.*, 2012). A mobilização de neutrófilos e macrófagos, seguida pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, é potencializada durante e imediatamente após o exercício excêntrico intenso, podendo permanecer elevada por até 5 dias (Peake *et al.*, 2005). A magnitude e a duração da inflamação estão relacionadas com a severidade do DMIE (Paulsen *et al.*, 2012). Apesar de não ter sido avaliado no presente estudo, alguns autores

sugerem que a suplementação de HMB-FA é capaz de atenuar a inflamação após o exercício intenso (Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013).

Nesse sentido, por reduzir por mais tempo a capacidade de realizar trabalho, em comparação à capacidade de produção de força, o DMIE parece afetar mais provas de alta intensidade e maior duração do que eventos de esforço máximo e curta duração (Ferreira *et al.*, 2017). Conseqüentemente, a suplementação de HMB-FA parece ser mais indicada para provas de alta intensidade e duração superior a 30 segundos, como em algumas provas de natação ou atletismo (Vescovi *et al.*, 2011; Sandford *et al.*, 2017).

Embora a análise da altura do salto não tenha apresentado uma interação significativa entre grupos e momentos, o grupo que ingeriu uma única dose de 3g de HMB-FA apresentou uma tendência de recuperação mais rápida do desempenho no salto vertical, visto que a altura atingida após apenas 24 horas da execução do protocolo de indução ao dano muscular foi semelhante ao momento pré. Em contrapartida, o grupo placebo não apresentou uma recuperação total do desempenho no salto vertical até 72 horas após o protocolo. Até o momento, apenas um estudo avaliou o efeito da adição de HMB, na recuperação da potência muscular após um exercício intenso (Kraemer *et al.*, 2015). Entretanto, tal estudo investigou uma suplementação de HMB-Ca associada a 41g de carboidrato e 20g de proteína, tornando impossível atribuir ao HMB-Ca o efeito na recuperação do desempenho muscular.

A variação do pico de torque e da altura do salto vertical com contramovimento em resposta ao exercício excêntrico intenso foram diferentes e isto pode ser explicado, de forma funcional, pela complexidade da produção de potência, comparada à força isométrica, devido a requisição do envolvimento de todo o sistema miotendíneo. Nesse sentido, o desempenho muscular depende de fatores como a reutilização de energia elástica e ativação dos reflexos proprioceptivos (Byrne *et al.*, 2004; Vieira *et al.*, 2016), e pode representar de forma mais precisa a função muscular.

No presente estudo, a variação da espessura muscular foi semelhante no grupo que suplementou o HMB-FA e no grupo placebo. Não foram encontrados estudos que avaliaram o efeito da suplementação de HMB-FA na recuperação do inchaço muscular após um exercício intenso. Por outro lado, Paddon-Jones *et al.* (2001) avaliaram o efeito da suplementação de HMB-Ca por 6 dias na recuperação do dano muscular induzido pelo exercício excêntrico em homens destreinados. Seus resultados não

apontaram um efeito no inchaço muscular, em comparação ao grupo controle (Paddon-Jones *et al.*, 2001). Da mesma forma, Van Someren *et al.* (2005) avaliaram o efeito da suplementação de HMB-Ca durante 14 dias na recuperação do DMIE em homens jovens destreinados. Seus resultados apontaram que o HMB-Ca foi capaz de atenuar o edema muscular em 72 horas (Van Someren *et al.*, 2005). Já Nunan *et al.* (2010), ao avaliarem o efeito da suplementação de HMB-Ca em homens destreinados durante 14 dias, não encontraram atenuação do edema após um exercício excêntrico de alta intensidade.

A espessura muscular é usualmente utilizada como marcador indireto de DMIE, pois o edema é consequência do aumento da inflamação provocada pela ruptura das miofibrilas em decorrência do exercício excêntrico intenso (Paulsen *et al.*, 2012). Além da elevada secreção de citocinas pró-inflamatórias, o edema muscular também está relacionado ao estresse metabólico (Radaelli *et al.*, 2012). Apesar de alguns estudos terem sugerido que a suplementação de HMB-FA é capaz de atenuar a resposta inflamatória (Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013), e possivelmente reduzir o edema muscular, não foi possível comprovar tal afirmação no presente estudo, posto que a espessura muscular retornou aos valores de repouso em ambos os grupos 24 horas após o protocolo de dano muscular. Tal resultado pode estar relacionado ao nível de treinamento dos indivíduos estudados, já que, do nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo que avaliou o efeito da suplementação de HMB-FA na atenuação do edema em indivíduos treinados.

A suplementação de uma única dose de 3g de HMB-FA não apresentou efeito na percepção de dor muscular tardia. Não houve diferença significativa entre os grupos durante o período de avaliação. Entretanto, o grupo placebo apresentou uma redução na percepção de dor a partir de 48 horas após a execução do protocolo de dano muscular. Apenas um estudo investigou o efeito da suplementação de HMB-FA na percepção de dor muscular tardia após um protocolo de dano muscular, sugerindo um resultado positivo na atenuação da percepção de dor em indivíduos treinados (Wilson, Lowery, *et al.*, 2013). Entretanto, diversos estudos investigaram o efeito da suplementação de HMB-Ca na percepção de dor, com resultados divergentes, apontando atenuação (Van Someren *et al.*, 2005) ou não demonstrando efeito na dor muscular tardia (Paddon-Jones *et al.*, 2001; Hoffman *et al.*, 2004).

Grandes divergências são encontradas a respeito da dor muscular tardia e do DMIE. Alguns estudos sugeriram que a percepção de dor poderia afetar o

desempenho atlético, reduzindo a capacidade de produção de força e a amplitude de movimento, além de limitar a continuidade do treinamento (Cheung *et al.*, 2003; Barnett, 2006). Entretanto, a dor muscular tardia parece não ser sincronizada com a redução da função muscular ou com o dano muscular induzido por um exercício intenso (Ferreira *et al.*, 2017). A percepção de dor pode estar associada a alterações no ambiente que envolve as fibras musculares, sem comprometer o desempenho muscular (Nosaka *et al.*, 2002).

Nesse sentido, a suplementação de HMB-FA, apesar de não apresentar efeito na dor muscular tardia, promoveu a recuperação da capacidade de trabalho além de tender a acelerar a recuperação do desempenho muscular no salto vertical com contramocimento. Tais efeitos parecem estar relacionados à estimulação da síntese proteica e à inibição da degradação proteica (Anthony *et al.*, 2001; Baxter *et al.*, 2006; Norton e Layman, 2006; Pasiakos *et al.*, 2014), à recuperação das vias metabólicas (Knitter *et al.*, 2000; Nissen *et al.*, 2000; Jowko *et al.*, 2001; Van Someren *et al.*, 2005) e à atenuação da inflamação (Townsend *et al.*, 2013; Wilson, Lowery, *et al.*, 2013).

Este trabalho apresentou algumas limitações. A dieta dos indivíduos não foi padronizada, o que permite certa variação na ingestão alimentar e na distribuição dos macronutrientes. Entretanto, a avaliação da ingestão alimentar do dia anterior ao protocolo de indução do dano muscular e a solicitação para que os voluntários mantivessem tal padrão buscou controlar os riscos de uma variação na alimentação. Além disso, não houve análise de biomarcadores de inflamação ou de estresse metabólico, dificultando a exposição dos mecanismos responsáveis pelos resultados aqui apresentados. Por último, sugere-se que em futuros estudos haja um aumento no número de indivíduos avaliados.

7. CONCLUSÃO

Em síntese, os resultados do presente estudo fornecem evidências de que uma única suplementação de 3 gramas de HMB-FA acelera a recuperação da capacidade de trabalho após um protocolo de indução de dano muscular, em jovens treinados. Ademais, os achados indicam que a suplementação aguda parece contribuir para a recuperação do desempenho muscular (altura do salto vertical com contramovimento), mesmo não exercendo influência sobre a força isométrica, no edema muscular e na dor muscular tardia. Futuros estudos são necessários para confirmar esses achados, e para examinar o potencial uso do HMB-FA como recurso ergogênico visando uma recuperação mais rápida do dano muscular.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAIDI, S. et al. Effects of active recovery on plasma lactate and anaerobic power following repeated intensive exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 28, n. 4, p. 450-6, Apr 1996. ISSN 0195-9131 (Print)
0195-9131.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, A. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. ISBN 1469826666.

ANTHONY, J. C. et al. Signaling pathways involved in translational control of protein synthesis in skeletal muscle by leucine. **J Nutr**, v. 131, n. 3, p. 856s-860s, Mar 2001. ISSN 0022-3166 (Print)
0022-3166.

ARMSTRONG, R. B. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. **Med Sci Sports Exerc**, v. 16, n. 6, p. 529-38, Dec 1984. ISSN 0195-9131 (Print)
0195-9131.

ASP, S. et al. Eccentric exercise decreases maximal insulin action in humans: muscle and systemic effects. **J Physiol**, v. 494 (Pt 3), p. 891-8, Aug 01 1996. ISSN 0022-3751 (Print)
0022-3751.

BACHHAWAT, B. K.; ROBINSON, W. G.; COON, M. J. Enzymatic carboxylation of beta-hydroxyisovaleryl coenzyme A. **J Biol Chem**, v. 219, n. 2, p. 539-50, Apr 1956. ISSN 0021-9258 (Print)
0021-9258.

BALDWIN LANIER, A. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs following exercise-induced muscle injury. **Sports Med**, v. 33, n. 3, p. 177-85, 2003. ISSN 0112-1642 (Print)
0112-1642.

BARNETT, A. Using recovery modalities between training sessions in elite athletes: does it help? **Sports Med**, v. 36, n. 9, p. 781-96, 2006. ISSN 0112-1642 (Print) 0112-1642.

BAXTER, J. H. et al. Attenuating protein degradation and enhancing protein synthesis in skeletal muscle in stressed animal model systems. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, p. 550-1, 2006.

BAXTER, J. H. et al. Direct Determination of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) in Liquid Nutritional Products. **Food Analytical Methods**, v. 4, n. 3, p. 341-346, 2011. ISSN 1936-976X. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s12161-010-9173-1> >.

BECK, K. L. et al. Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. **Open Access J Sports Med**, v. 6, p. 259-67, 2015. ISSN 1179-1543.

BELL, P. G. et al. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. **Nutrients**, v. 6, n. 2, p. 829-43, 2014. ISSN 2072-6643.

BELL, P. G. et al. Recovery facilitation with Montmorency cherries following high-intensity, metabolically challenging exercise. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 40, n. 4, p. 414-23, Apr 2015. ISSN 1715-5312.

BOND, V. et al. Effects of active and passive recovery on lactate removal and subsequent isokinetic muscle function. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 31, n. 3, p. 357-61, Sep 1991. ISSN 0022-4707 (Print) 0022-4707.

BOSQUET, L. et al. Physiological Interpretation of the Slope during an Isokinetic Fatigue Test. **Int J Sports Med**, v. 36, n. 8, p. 680-3, Jul 2015. ISSN 0172-4622.

BOTTARO, M.; RUSSO AÉ, F.; DE OLIVEIRA, R. The Effects of Rest Interval on Quadriceps Torque During an Isokinetic Testing Protocol in Elderly. **J Sports Sci Med**, v. 4, n. 3, p. 285-90, Sep 2005.

BRASIL, M. D. S. A. N. D. V. S. **Alimentos para fins especiais**. Portaria n 29 1998.

_____. **Regulamento técnico sobre aditivos utilizados segundo as boas práticas de fabricação e suas funções**. Resolução n 386 1999.

BURKE, L. M. et al. Carbohydrates for training and competition. **J Sports Sci**, v. 29 Suppl 1, p. S17-27, 2011. ISSN 0264-0414.

BURKE, L. M.; MEYER, N. L.; PEARCE, J. National Nutritional Programs for the 2012 London Olympic Games: a systematic approach by three different countries. **Nestle Nutr Inst Workshop Ser**, v. 76, p. 103-20, 2013. ISSN 1664-2147.

BURKE, L. M.; MUJIK, I. Nutrition for recovery in aquatic sports. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 24, n. 4, p. 425-36, Aug 2014. ISSN 1526-484x.

BYRNE, C.; TWIST, C.; ESTON, R. Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage: theoretical and applied implications. **Sports Med**, v. 34, n. 1, p. 49-69, 2004. ISSN 0112-1642 (Print)
0112-1642.

CADORE, E. L. et al. Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men. **Exp Gerontol**, v. 47, n. 6, p. 473-8, Jun 2012. ISSN 0531-5565.

CERMAK, N. M. et al. Eccentric exercise increases satellite cell content in type II muscle fibers. **Med Sci Sports Exerc**, v. 45, n. 2, p. 230-7, Feb 2013. ISSN 0195-9131.

CHEN, T. C. Effects of a second bout of maximal eccentric exercise on muscle damage and electromyographic activity. **Eur J Appl Physiol**, v. 89, n. 2, p. 115-21, Apr 2003. ISSN 1439-6319 (Print)

1439-6319.

CHEUNG, K.; HUME, P.; MAXWELL, L. Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. **Sports Med**, v. 33, n. 2, p. 145-64, 2003. ISSN 0112-1642 (Print)

0112-1642.

CHILIBECK, P. D. et al. Effect of creatine ingestion after exercise on muscle thickness in males and females. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1781-8, Oct 2004. ISSN 0195-9131 (Print)

0195-9131.

CLARKSON, P. M. et al. Muscle soreness and serum creatine kinase activity following isometric, eccentric, and concentric exercise. **Int J Sports Med**, v. 7, n. 3, p. 152-5, Jun 1986. ISSN 0172-4622 (Print)

0172-4622.

CLARKSON, P. M.; HUBAL, M. J. Exercise-induced muscle damage in humans. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 81, n. 11 Suppl, p. S52-69, Nov 2002. ISSN 0894-9115 (Print)

0894-9115.

CLARKSON, P. M.; SAYERS, S. P. Etiology of exercise-induced muscle damage. **Can J Appl Physiol**, v. 24, n. 3, p. 234-48, Jun 1999. ISSN 1066-7814 (Print)

1066-7814.

CLIFFORD, T. et al. The effects of beetroot juice supplementation on indices of muscle damage following eccentric exercise. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 2, p. 353-62, Feb 2016. ISSN 1439-6319.

COFFEY, V.; LEVERITT, M.; GILL, N. Effect of recovery modality on 4-hour repeated treadmill running performance and changes in physiological variables. **J Sci Med Sport**, v. 7, n. 1, p. 1-10, Mar 2004. ISSN 1440-2440 (Print).

COOKE, M. B. et al. Creatine supplementation enhances muscle force recovery after eccentrically-induced muscle damage in healthy individuals. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 6, p. 13, 2009.

DECOMBAZ, J. et al. Fructose and galactose enhance postexercise human liver glycogen synthesis. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 10, p. 1964-71, Oct 2011. ISSN 0195-9131.

ESTON, R.; PETERS, D. Effects of cold water immersion on the symptoms of exercise-induced muscle damage. **J Sports Sci**, v. 17, n. 3, p. 231-8, Mar 1999. ISSN 0264-0414 (Print)
0264-0414.

ESTON, R. G. et al. Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. **J Sports Sci**, v. 14, n. 4, p. 291-9, Aug 1996. ISSN 0264-0414 (Print)
0264-0414.

FARUP, J. et al. Whey protein supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. **Amino Acids**, v. 46, n. 11, p. 2503-16, Nov 2014. ISSN 0939-4451.

FERREIRA, D. V. et al. Dissociated time course between peak torque and total work recovery following bench press training in resistance trained men. **Physiol Behav**, v. 179, p. 143-147, Jun 07 2017. ISSN 0031-9384.

FERREIRA-JÚNIOR, J. et al. Effects of different isokinetic knee extension warm-up protocols on muscle performance. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 53, p. 25-29, 2013.

FERREIRA-JUNIOR, J. B. et al. Could whole-body cryotherapy (below -100°C) improve muscle recovery from muscle damage? **Front Physiol**, v. 5, 2014.

FERREIRA-JUNIOR, J. B. et al. One session of partial-body cryotherapy (-110 degrees C) improves muscle damage recovery. **Scand J Med Sci Sports**, v. 25, n. 5, p. e524-30, Oct 2015. ISSN 0905-7188.

FERREIRA-JUNIOR, J. B. et al. Effects of partial-body cryotherapy (-110 degrees C) on muscle recovery between high-intensity exercise bouts. **Int J Sports Med**, v. 35, n. 14, p. 1155-60, Dec 2014. ISSN 0172-4622.

FLORES, D. F. et al. Dissociated time course of recovery between genders after resistance exercise. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 11, p. 3039-44, Nov 2011. ISSN 1064-8011.

FULLER, J. C., JR. et al. Free acid gel form of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) improves HMB clearance from plasma in human subjects compared with the calcium HMB salt. **Br J Nutr**, v. 105, n. 3, p. 367-72, Feb 2011. ISSN 0007-1145.

FULLER, J. C. et al. Comparison of availability and plasma clearance rates of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate delivery in the free acid and calcium salt forms. **Br J Nutr**, v. 114, n. 9, p. 1403-9, Nov 14 2015. ISSN 0007-1145.

GALLAGHER, P. M. et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 12, p. 2109-15, Dec 2000. ISSN 0195-9131 (Print) 0195-9131.

GOLDSPINK, G. Mechanical signals, IGF-I gene splicing, and muscle adaptation. **Physiology (Bethesda)**, v. 20, p. 232-8, Aug 2005. ISSN 1548-9213 (Print) 1548-9221.

GONZALEZ, A. M. et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid and cold water immersion on expression of CR3 and MIP-1beta following resistance

exercise. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 306, n. 7, p. R483-9, Apr 1 2014. ISSN 0363-6119.

GONZALEZ, A. M. et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage. **Amino Acids**, v. 46, n. 6, p. 1501-11, Jun 2014. ISSN 0939-4451.

GREENWOOD, J. D. et al. Intensity of exercise recovery, blood lactate disappearance, and subsequent swimming performance. **J Sports Sci**, v. 26, n. 1, p. 29-34, Jan 1 2008. ISSN 0264-0414 (Print)
0264-0414.

GULICK, D. T. et al. Various Treatment Techniques on Signs and Symptoms of Delayed Onset Muscle Soreness. **J Athl Train**, v. 31, n. 2, p. 145-52, Apr-Jun 1996. ISSN 1062-6050 (Print).

HAMEAU, S. et al. Relationship between neuromuscular and perceived fatigue and locomotor performance in patients with multiple sclerosis. **Eur J Phys Rehabil Med**, May 10 2016. ISSN 1973-9087.

HANSEN, M. et al. Effect of whey protein hydrolysate on performance and recovery of top-class orienteering runners. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 25, n. 2, p. 97-109, Apr 2015. ISSN 1526-484x.

HESPEL, P.; DERAIVE, W. Ergogenic effects of creatine in sports and rehabilitation. **Subcell Biochem**, v. 46, p. 245-59, 2007. ISSN 0306-0225 (Print)
0306-0225.

HIDER, R. C.; FERN, E. B.; LONDON, D. R. Relationship between intracellular amino acids and protein synthesis in the extensor digitorum longus muscle of rats. **Biochem J**, v. 114, n. 2, p. 171-8, Sep 1969. ISSN 0264-6021 (Print).

HILL, M.; WERNIG, A.; GOLDSPIK, G. Muscle satellite (stem) cell activation during local tissue injury and repair. **J Anat**, v. 203, n. 1, p. 89-99, Jul 2003. ISSN 0021-8782 (Print).

HINZPETER, J. et al. Effect of active versus passive recovery on performance during intrameet swimming competition. **Sports Health**, v. 6, n. 2, p. 119-21, Mar 2014. ISSN 1941-7381 (Print)
1941-0921.

HOFFMAN, J. R. et al. Effects of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on power performance and indices of muscle damage and stress during high-intensity training. **J Strength Cond Res**, v. 18, n. 4, p. 747-52, Nov 2004. ISSN 1064-8011 (Print)
1064-8011.

HOFFMAN, J. R. et al. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training. **Nutr Res**, v. 36, n. 6, p. 553-63, Jun 2016. ISSN 0271-5317.

HOFFMAN, M. D.; STUEMPFLE, K. J. Hydration strategies, weight change and performance in a 161 km ultramarathon. **Res Sports Med**, v. 22, n. 3, p. 213-25, 2014. ISSN 1543-8627.

HOLECEK, M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, May 10 2017. ISSN 2190-5991.

HOUSSEIN, M. et al. Hydration: The New FIFA World Cup's Challenge for Referee Decision Making? **J Athl Train**, v. 51, n. 3, p. 264-6, Mar 2016. ISSN 1062-6050.

HOWATSON, G.; GAZE, D.; VAN SOMEREN, K. A. The efficacy of ice massage in the treatment of exercise-induced muscle damage. **Scand J Med Sci Sports**, v. 15, n. 6, p. 416-22, Dec 2005. ISSN 0905-7188 (Print)
0905-7188.

HOWATSON, G. et al. Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: a randomized, double-blind, placebo controlled study. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 9, p. 20, 2012. ISSN 1550-2783.

HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K. A. Ice massage. Effects on exercise-induced muscle damage. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 43, n. 4, p. 500-5, Dec 2003. ISSN 0022-4707 (Print)
0022-4707.

HUGHES, J. et al. Indirect measures of substrate utilisation following exercise-induced muscle damage. **Eur J Sport Sci**, v. 13, n. 5, p. 509-17, 2013. ISSN 1536-7290.

ISHII, H.; NISHIDA, Y. Effect of Lactate Accumulation during Exercise-induced Muscle Fatigue on the Sensorimotor Cortex. **J Phys Ther Sci**, v. 25, n. 12, p. 1637-42, Dec 2013. ISSN 0915-5287 (Print)
0915-5287.

JIE, Z. et al. Studies on the effects of polydextrose intake on physiologic functions in Chinese people. **Am J Clin Nutr**, v. 72, n. 6, p. 1503-9, Dec 2000. ISSN 0002-9165 (Print)
0002-9165.

JOWKO, E. et al. Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. **Nutrition**, v. 17, n. 7-8, p. 558-66, Jul-Aug 2001. ISSN 0899-9007 (Print)
0899-9007.

KAPPENSTEIN, J. et al. Effects of active and passive recovery on blood lactate and blood pH after a repeated sprint protocol in children and adults. **Pediatr Exerc Sci**, v. 27, n. 1, p. 77-84, Feb 2015. ISSN 0899-8493.

KEYSER, R. E. Peripheral fatigue: high-energy phosphates and hydrogen ions. **Per**, v. 2, n. 5, p. 347-58, May 2010. ISSN 1934-1482 (Print)
1934-1482.

KIM, D. H. et al. Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances. **J Exerc Nutrition Biochem**, v. 17, n. 4, p. 169-80, Dec 2013. ISSN 2233-6834 (Print) 2233-6834.

KLASSEN, O. et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 8, n. 2, p. 305-16, Apr 2017. ISSN 2190-5991 (Print).

KNITTER, A. E. et al. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. **J Appl Physiol (1985)**, v. 89, n. 4, p. 1340-4, Oct 2000. ISSN 8750-7587 (Print) 0161-7567.

KRAEMER, W. J. et al. Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 5, p. 1111-21, May 2009. ISSN 0195-9131.

KRAEMER, W. J. et al. The addition of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and isomaltulose to whey protein improves recovery from highly demanding resistance exercise. **J Am Coll Nutr**, v. 34, n. 2, p. 91-9, 2015. ISSN 0731-5724.

LATTIER, G. et al. Fatigue and recovery after high-intensity exercise. Part II: Recovery interventions. **Int J Sports Med**, v. 25, n. 7, p. 509-15, Oct 2004. ISSN 0172-4622 (Print) 0172-4622.

LEEDER, J. et al. Cold water immersion and recovery from strenuous exercise: a meta-analysis. **Br J Sports Med**, v. 46, n. 4, p. 233-40, Mar 2012. ISSN 0306-3674.

LEGAULT, Z.; BAGNALL, N.; KIMMERLY, D. S. The Influence of Oral L-Glutamine Supplementation on Muscle Strength Recovery and Soreness Following Unilateral

Knee Extension Eccentric Exercise. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 25, n. 5, p. 417-26, Oct 2015. ISSN 1526-484x.

MACINTYRE, D. L.; REID, W. D.; MCKENZIE, D. C. Delayed muscle soreness. The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. **Sports Med**, v. 20, n. 1, p. 24-40, Jul 1995. ISSN 0112-1642 (Print)
0112-1642.

MARTIN, N. A. et al. The comparative effects of sports massage, active recovery, and rest in promoting blood lactate clearance after supramaximal leg exercise. **J Athl Train**, v. 33, n. 1, p. 30-5, Jan 1998. ISSN 1062-6050 (Print)
1062-6050.

MARTIN, P. G. et al. Reduced voluntary activation of human skeletal muscle during shortening and lengthening contractions in whole body hyperthermia. **Exp Physiol**, v. 90, n. 2, p. 225-36, Mar 2005. ISSN 0958-0670 (Print)
0958-0670.

MATSUMOTO, K. et al. Branched-chain amino acid supplementation attenuates muscle soreness, muscle damage and inflammation during an intensive training program. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 49, n. 4, p. 424-31, Dec 2009. ISSN 0022-4707 (Print)
0022-4707.

MAZANI, M. et al. Effect of pomegranate juice supplementation on matrix metalloproteinases 2 and 9 following exhaustive exercise in young healthy males. **J Pak Med Assoc**, v. 64, n. 7, p. 785-90, Jul 2014. ISSN 0030-9982 (Print)
0030-9982.

MCCMAHON, F. Polydextrose food additive petition. **FDA Petition 9A3441. Pfizer Inc, New York, 1978.**

MIRAMONTI, A. A. et al. Effects of 4 Weeks of High-Intensity Interval Training and beta-Hydroxy-beta-Methylbutyric Free Acid Supplementation on the Onset of

Neuromuscular Fatigue. **J Strength Cond Res**, v. 30, n. 3, p. 626-34, Mar 2016. ISSN 1064-8011.

MORI, H. Effect of timing of protein and carbohydrate intake after resistance exercise on nitrogen balance in trained and untrained young men. **J Physiol Anthropol**, v. 33, p. 24, 2014. ISSN 1880-6791.

MORRISON, S.; SLEIVERT, G. G.; CHEUNG, S. S. Passive hyperthermia reduces voluntary activation and isometric force production. **Eur J Appl Physiol**, v. 91, n. 5-6, p. 729-36, May 2004. ISSN 1439-6319 (Print)
1439-6319.

NELSON, N. Delayed onset muscle soreness: is massage effective? **J Bodyw Mov Ther**, v. 17, n. 4, p. 475-82, Oct 2013. ISSN 1360-8592.

NEWHAM, D. J. et al. Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. **J Neurol Sci**, v. 61, n. 1, p. 109-22, Sep 1983. ISSN 0022-510X (Print)
0022-510x.

NISSEN, S. et al. Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. **J Appl Physiol (1985)**, v. 81, n. 5, p. 2095-104, Nov 1996. ISSN 8750-7587 (Print)
0161-7567.

NISSEN, S. et al. beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. **J Nutr**, v. 130, n. 8, p. 1937-45, Aug 2000. ISSN 0022-3166 (Print)
0022-3166.

NISSEN, S. L.; ABUMRAD, N. N. Nutritional role of the leucine metabolite β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB). **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 8, n. 6, p. 300-311, 1997. ISSN 0955-2863.

NOREEN, E. E. et al. The effects of an acute dose of Rhodiola rosea on endurance exercise performance. **J Strength Cond Res**, v. 27, n. 3, p. 839-47, Mar 2013. ISSN 1064-8011.

NORTON, L. E.; LAYMAN, D. K. Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. **J Nutr**, v. 136, n. 2, p. 533s-537s, Feb 2006. ISSN 0022-3166 (Print)
0022-3166.

NOSAKA, K.; NEWTON, M.; SACCO, P. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. **Scand J Med Sci Sports**, v. 12, n. 6, p. 337-46, Dec 2002. ISSN 0905-7188 (Print)
0905-7188.

NUNAN, D.; HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K. A. Exercise-induced muscle damage is not attenuated by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and alpha-ketoisocaproic acid supplementation. **J Strength Cond Res**, v. 24, n. 2, p. 531-7, Feb 2010. ISSN 1064-8011.

NYBERG, A. et al. Acute Effects of Low-Load/High-Repetition Single-Limb Resistance Training in COPD. **Med Sci Sports Exerc**, v. 48, n. 12, p. 2353-2361, Dec 2016. ISSN 0195-9131.

PADDON-JONES, D.; KEECH, A.; JENKINS, D. Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 11, n. 4, p. 442-50, Dec 2001. ISSN 1526-484X (Print)
1526-484x.

PANTON, L. B. et al. Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (hmb) during resistance training. **Nutrition**, v. 16, n. 9, p. 734-9, Sep 2000. ISSN 0899-9007 (Print)
0899-9007.

PASCHALIS, V. et al. The effects of muscle damage following eccentric exercise on gait biomechanics. **Gait Posture**, v. 25, n. 2, p. 236-42, Feb 2007. ISSN 0966-6362 (Print)

0966-6362.

PASIAKOS, S. M.; LIEBERMAN, H. R.; MCLELLAN, T. M. Effects of protein supplements on muscle damage, soreness and recovery of muscle function and physical performance: a systematic review. **Sports Med**, v. 44, n. 5, p. 655-70, May 2014. ISSN 0112-1642.

PAULSEN, G. et al. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? **Exerc Immunol Rev**, v. 18, p. 42-97, 2012. ISSN 1077-5552 (Print)

1077-5552.

PEAKE, J.; NOSAKA, K.; SUZUKI, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. **Exerc Immunol Rev**, v. 11, p. 64-85, 2005. ISSN 1077-5552 (Print)

1077-5552.

PINTO, M. D. et al. Hamstring-to-quadriceps fatigue ratio offers new and different muscle function information than the conventional non-fatigued ratio. **Scand J Med Sci Sports**, Apr 04 2017. ISSN 0905-7188.

PLIAUGA, V. et al. The Effect of a Simulated Basketball Game on Players' Sprint and Jump Performance, Temperature and Muscle Damage. **J Hum Kinet**, v. 46, p. 167-75, Jun 27 2015. ISSN 1640-5544 (Print).

POOLE, C. et al. The role of post-exercise nutrient administration on muscle protein synthesis and glycogen synthesis. **J Sports Sci Med**, v. 9, n. 3, p. 354-63, 2010. ISSN 1303-2968.

RADAELLI, R. et al. Time course of strength and echo intensity recovery after resistance exercise in women. **J Strength Cond Res**, v. 26, n. 9, p. 2577-84, Sep 2012. ISSN 1064-8011.

ROSENE, J. et al. Short and longer-term effects of creatine supplementation on exercise induced muscle damage. **J Sports Sci Med**, v. 8, n. 1, p. 89-96, Mar 2009.

RUSSELL, B. et al. Repair of injured skeletal muscle: a molecular approach. **Med Sci Sports Exerc**, v. 24, n. 2, p. 189-96, Feb 1992. ISSN 0195-9131 (Print) 0195-9131.

SANDFORD, G. N. et al. Tactical Behaviours in Men's 800m Olympic and World Championship Medallists: A Changing of the Guard. **Int J Sports Physiol Perform**, p. 1-13, May 10 2017. ISSN 1555-0265.

SAXTON, J. M. et al. Neuromuscular dysfunction following eccentric exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 27, n. 8, p. 1185-93, Aug 1995. ISSN 0195-9131 (Print) 0195-9131.

SCHOENFELD, B. J. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. **J Strength Cond Res**, v. 24, n. 10, p. 2857-72, Oct 2010. ISSN 1064-8011.

_____. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for exercise-induced muscle damage: implications for skeletal muscle development. **Sports Med**, v. 42, n. 12, p. 1017-28, Dec 1 2012. ISSN 0112-1642.

SELLWOOD, K. L. et al. Ice-water immersion and delayed-onset muscle soreness: a randomised controlled trial. **Br J Sports Med**, v. 41, n. 6, p. 392-7, Jun 2007. ISSN 0306-3674.

SEO, E. et al. Rosa rugosa Aqueous Extract Alleviates Endurance Exercise-Induced Stress. **J Med Food**, v. 18, n. 6, p. 711-3, Jun 2015. ISSN 1096-620x.

SHIRATO, M. et al. Effects of combined beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage. **J Int Soc Sports Nutr**, v. 13, p. 7, 2016. ISSN 1550-2783.

SHIRREFFS, S. M. The importance of good hydration for work and exercise performance. **Nutr Rev**, v. 63, n. 6 Pt 2, p. S14-21, Jun 2005. ISSN 0029-6643 (Print) 0029-6643.

SMITH, H. J.; MUKERJI, P.; TISDALE, M. J. Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by {beta}-hydroxy-{beta}-methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. **Cancer Res**, v. 65, n. 1, p. 277-83, Jan 1 2005. ISSN 0008-5472 (Print) 0008-5472.

SMITH, H. J.; WYKE, S. M.; TISDALE, M. J. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor stimulated protein degradation in muscle by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. **Cancer Res**, v. 64, n. 23, p. 8731-5, Dec 1 2004. ISSN 0008-5472 (Print) 0008-5472.

SMITH, L. L. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? **Med Sci Sports Exerc**, v. 23, n. 5, p. 542-51, May 1991. ISSN 0195-9131 (Print) 0195-9131.

SPENCER, M. et al. Metabolism and performance in repeated cycle sprints: active versus passive recovery. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 8, p. 1492-9, Aug 2006. ISSN 0195-9131 (Print) 0195-9131.

STAUBER, W. T. et al. Extracellular matrix disruption and pain after eccentric muscle action. **J Appl Physiol (1985)**, v. 69, n. 3, p. 868-74, Sep 1990. ISSN 8750-7587 (Print) 0161-7567.

STUMM, I.; BALTES, W. Analysis of the linkage positions in polydextrose by the reductive cleavage method. **Food Chemistry**, v. 59, n. 2, p. 291-297, 6// 1997. ISSN 0308-8146. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881469600101X> >.

TAOUTAOU, Z. et al. Lactate kinetics during passive and partially active recovery in endurance and sprint athletes. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 73, n. 5, p. 465-70, 1996. ISSN 0301-5548 (Print)
0301-5548.

TEE, J. C.; BOSCH, A. N.; LAMBERT, M. I. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. **Sports Med**, v. 37, n. 10, p. 827-36, 2007. ISSN 0112-1642 (Print)
0112-1642.

THOMAS, D. T.; ERDMAN, K. A.; BURKE, L. M. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. **J Acad Nutr Diet**, v. 116, n. 3, p. 501-28, Mar 2016. ISSN 2212-2672 (Print)
2212-2672.

TOUBEKIS, A. G. et al. Repeated sprint swimming performance after low- or high-intensity active and passive recoveries. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 1, p. 109-16, Jan 2011. ISSN 1064-8011.

TOUBEKIS, A. G. et al. Effect of different intensities of active recovery on sprint swimming performance. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 31, n. 6, p. 709-16, Dec 2006. ISSN 1715-5312 (Print)
1715-5312.

TOUBEKIS, A. G. et al. Swimming performance after passive and active recovery of various durations. **Int J Sports Physiol Perform**, v. 3, n. 3, p. 375-86, Sep 2008. ISSN 1555-0265 (Print)
1555-0265.

TOWNSEND, J. R. et al. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF-alpha and TNFR1 expression postresistance exercise. **J Appl Physiol** (1985), v. 115, n. 8, p. 1173-82, Oct 15 2013. ISSN 0161-7567.

TOWNSEND, J. R. et al. Effects of beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate Free Acid Ingestion and Resistance Exercise on the Acute Endocrine Response. **Int J Endocrinol**, v. 2015, p. 856708, 2015. ISSN 1687-8337 (Print) 1687-8337.

URDAMPILLETA, A.; GOMEZ-ZORITA, S. From dehydration to hyperhydration isotonic and diuretic drinks and hyperhydratant aids in sport. **Nutr Hosp**, v. 29, n. 1, p. 21-5, 2014. ISSN 0212-1611.

VAN KOEVERING, M.; NISSEN, S. Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in vivo. **Am J Physiol**, v. 262, n. 1 Pt 1, p. E27-31, Jan 1992. ISSN 0002-9513 (Print) 0002-9513.

VAN SOMEREN, K. A.; EDWARDS, A. J.; HOWATSON, G. Supplementation with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and alpha-ketoisocaproic acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 15, n. 4, p. 413-24, Aug 2005. ISSN 1526-484X (Print) 1526-484x.

VESCOVI, J. D.; FALENCHUK, O.; WELLS, G. D. Blood lactate concentration and clearance in elite swimmers during competition. **Int J Sports Physiol Perform**, v. 6, n. 1, p. 106-17, Mar 2011. ISSN 1555-0265 (Print) 1555-0265.

VIEIRA, A. et al. Does whole-body cryotherapy improve vertical jump recovery following a high-intensity exercise bout? **Open Access J Sports Med**, v. 6, p. 49-54, 2015. ISSN 1179-1543.

VIEIRA, A. et al. The Effect of Water Temperature during Cold-Water Immersion on Recovery from Exercise-Induced Muscle Damage. **Int J Sports Med**, v. 37, n. 12, p. 937-943, Nov 2016. ISSN 0172-4622.

VUKOVICH, M. D.; DREIFORT, G. D. Effect of beta-hydroxy beta-methylbutyrate on the onset of blood lactate accumulation and V(O)₂ peak in endurance-trained cyclists. **J Strength Cond Res**, v. 15, n. 4, p. 491-7, Nov 2001. ISSN 1064-8011 (Print) 1064-8011.

WANG, X.; XIA, R.; FU, W. Reduced muscle activity during isokinetic contractions associated with external leg compression. **Technol Health Care**, v. 24 Suppl 2, p. S533-9, Apr 29 2016. ISSN 0928-7329.

WARREN, G. L.; LOWE, D. A.; ARMSTRONG, R. B. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. **Sports Med**, v. 27, n. 1, p. 43-59, Jan 1999. ISSN 0112-1642 (Print) 0112-1642.

WEBER, M. D.; SERVEDIO, F. J.; WOODALL, W. R. The effects of three modalities on delayed onset muscle soreness. **J Orthop Sports Phys Ther**, v. 20, n. 5, p. 236-42, Nov 1994. ISSN 0190-6011 (Print) 0190-6011.

WESTERBLAD, H.; ALLEN, D. G.; LANNERGREN, J. Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause? **News Physiol Sci**, v. 17, p. 17-21, Feb 2002. ISSN 0886-1714 (Print) 0886-1714.

WILSON, G. J.; WILSON, J. M.; MANNINEN, A. H. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. **Nutr Metab (Lond)**, v. 5, p. 1, 2008. ISSN 1743-7075.

WILSON, J. M. et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). **J Int Soc Sports Nutr**, v. 10, n. 1, p. 6, Feb 02 2013. ISSN 1550-2783 (Print)
1550-2783.

WILSON, J. M. et al. Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. **Nutr Metab (Lond)**, v. 6, p. 6, 2009. ISSN 1743-7075.

WILSON, J. M. et al. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Eur J Appl Physiol**, v. 114, n. 6, p. 1217-27, Jun 2014. ISSN 1439-6319.

WILSON, J. M. et al. beta-Hydroxy-beta-methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. **Br J Nutr**, v. 110, n. 3, p. 538-44, Aug 28 2013. ISSN 0007-1145.

ZAMMIT, P. S. All muscle satellite cells are equal, but are some more equal than others? **J Cell Sci**, v. 121, n. Pt 18, p. 2975-82, Sep 15 2008. ISSN 0021-9533 (Print)
0021-9533.

ZANCHI, N. E. et al. HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. **Amino Acids**, v. 40, n. 4, p. 1015-25, Apr 2011. ISSN 0939-4451.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o senhor a participar do projeto de pesquisa “Efeito da Suplementação de β -hidroxi- β -metilbutirato Ácido Livre (HMB-FA) na Recuperação do Dano Muscular Induzido Pelo Exercício em Homens Fisicamente Ativos”. Trata-se de um projeto de mestrado da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília (FEF/UnB), desenvolvido sob a responsabilidade da pesquisadora Ana Luiza Matias Correia e orientação do Prof^o Dr. Ricardo Moreno Lima.

O objetivo desta pesquisa é investigar os efeitos da suplementação de HMB-FA na recuperação do dano muscular induzido pelo exercício. Em termos gerais, verificaremos se o HMB-FA realmente age no dano muscular e como é essa ação (se diminui o dano ou acelera a recuperação).

O senhor receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo.

A sua participação se dará por meio de 5 visitas à FEF/UnB para a realização dos procedimentos, divididas em 2 fases:

- A Fase 1 (primeira semana) será a semana que antecede a sua primeira visita ao Laboratório. Nela, o senhor deverá fazer um Registro Alimentar de 3 dias não-consecutivos, de acordo com as orientações do material que lhe será entregue.
- A Fase 2 (segunda semana) acontecerá na semana seguinte à fase 1 e será dividida em 4 visitas ao Laboratório, em dias consecutivos e sempre mesmo horário, marcado previamente. Na primeira visita, o senhor responderá a um Registro Alimentar de 24h e a uma anamnese e, logo após, será realizada a 1^a coleta de dados: coleta de amostra sanguínea (5 mL – 1 colher de chá), mensuração do inchaço e da dor muscular, avaliação de força muscular da perna e o teste de salto vertical. Em seguida, o senhor receberá a suplementação de HMB-FA ou placebo, na forma de capsulas transparentes ingeridas via oral com auxílio de água, e seu peso e estatura serão mensurados. Após 1 hora da suplementação, o senhor realizará um protocolo de saltos. Ao término deste teste, a 2^a coleta de dados será realizada, igualmente à primeira. Nos próximos 3 dias, o senhor deverá comparecer ao Laboratório no mesmo horário para refazer apenas o Registro Alimentar de 24h e a coleta de dados.

Todos os procedimentos serão realizados no Laboratório de Força da FEF/UnB. As visitas serão previamente agendadas e terão duração aproximada de 30

minutos a 2 horas, a depender da visita. O senhor será informado sobre o tempo de duração aproximada de cada dia no momento do agendamento.

Os procedimentos são relativamente simples e bem aceitos por indivíduos da sua faixa etária, porém alguns exigem esforço. Procedimentos similares vêm sendo aplicados com frequência na FEF/UnB, sem intercorrências. Todas as avaliações e o protocolo de exercício, podem te expor, além de gerar alterações passageiras no seu organismo. Isso ocorre devido à necessidade de esforço máximo. Estas alterações estão relacionadas com uma sensação de cansaço, exaustão, sem sobrecarga prejudicial permanente dos sistemas fisiológicos. Com o objetivo de reduzir os riscos tanto da prática de exercícios vigorosos quanto das avaliações e coletas, todos os procedimentos serão realizados individualmente, em local com serviço de atendimento médico.

Na coleta sanguínea, com o objetivo de evitar qualquer contaminação, serão utilizadas seringas descartáveis somente abertas na sua presença, em local seguro e esterilizado.

Se o senhor aceitar participar, estará contribuindo para o avanço da ciência e, assim, futuramente ajudará atletas e praticantes de atividade física a terem melhor desempenho físico na prática. Além disso, o senhor será beneficiado com a avaliação da força muscular, realizado por instrumento considerado padrão-ouro, que lhe será entregue de forma individual.

O senhor pode se recusar a responder qualquer questão ou a participar de qualquer procedimento que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor. Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que você tiver relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Os resultados da pesquisa serão divulgados na FEF-UnB podendo ser publicados posteriormente. Os dados e materiais serão utilizados somente para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do pesquisador por um período de cinco anos, após isso serão destruídos.

Se o senhor tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, entre em contato com Ana Luiza Matias Correia, no telefone (61) 98160-6167 ou e-mail: analuiza.matias2@gmail.com, ou para o Prof^o Dr. Ricardo Moreno Lima, no telefone (61) 98109-9444. Essas ligações podem ser realizadas a cobrar. Você será acompanhado e receberá a assistência durante e após a pesquisa, considerando os riscos, benefícios e desdobramentos posteriores à realização do estudo. Será assegurado a você, participante da pesquisa, todas as condições de

acompanhamento, tratamento, assistência integral, e orientação, conforme o caso, enquanto necessário.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o senhor.

Nome / assinatura

Ana Luiza Matias Correia
Pesquisador Responsável

Brasília, ____ de _____ de _____.

APÊNDICE B

ANAMNESE

Prezado voluntário,

Muito obrigado por colaborar com nossa pesquisa! Sua participação é muito importante à esse estudo e à comunidade científica. Solicitamos o preenchimento do questionário abaixo para conhecimento dos seus hábitos de vida, estado de saúde, atividade física e nutrição. Por favor, preencha com bastante atenção, pois estes dados são fundamentais para o êxito do nosso trabalho.

Informações gerais

Nome completo:

Data de nascimento: ____ / ____ / ____

Idade: _____anos

Nível de escolaridade: () 1º grau () 2º grau () 3º grau

 () Completo () Incompleto

Endereço residencial:

Telefone(s) para contato:

E-mail para contato:

Hábitos de saúde

Consome bebida alcoólica? () Sim () Não Com que
frequência? _____

É fumante? () Sim () Não Fuma quantos cigarros por dia?

Fuma há quanto tempo: _____

Já fumou? () Sim () Não Por quanto tempo? _____

Parou há quanto tempo? _____

Possui algum problema de saúde? Descreva:

Usa algum medicamento? () Sim () Não

Se sim, descreva (nome do medicamento, quantidade, horário, se é contínuo ou não):

Atualmente, você utiliza esteroides anabólicos (hormônios, derivados hormonais):

() Sim () Não

Se sim, há quanto tempo:

Descreva detalhadamente qual substância você utiliza, quantidade, ciclo e/ou horário:

Você já utilizou algum tipo de esteroide anabólico (hormônios, derivados hormonais):

() Sim () Não

Se sim, há quanto tempo parou?

Por quanto tempo usou?

Descreva detalhadamente qual substância você utilizou, quantidade, ciclo e/ou horário:

Você possui alguma lesão e/ou limitação na **coluna vertebral, quadril** e/ou nos **membros inferiores**?

() Sim () Não

Se sim, descreva com detalhes (região, como ocorreu a lesão):

Você sente alguma dor? () Sim () Não
Em qual parte do corpo?

Há quanto tempo?

Em que momento? () Em repouso () Em movimento () Em
repouso e em movimento
Com que frequência?

Você já fez alguma cirurgia? () Sim () Não
De quê?

Há quanto tempo?

Quantas horas de sono você tem por noite normalmente?

Atividade física e nutrição

Atualmente, você se consulta com um(a) nutricionista? () Sim () Não
Se sim, há quanto tempo?

Você segue alguma dieta ou orientação alimentar? () Sim () Não
Se sim, explique:

Você utiliza suplementos alimentares? () Sim () Não
Descreva detalhadamente **quais são**, a **quantidade** e os **horários** de ingestão:

Você possui alguma alergia e/ou intolerância alimentar? () Sim () Não
Se sim, a quê?

Quanto de água você costuma beber por dia? Tente ser o mais preciso possível.
(Exemplo: 10 copos de 200 mL ou 3 garrafas de 700 mL ou 1 litro e meio).

Até 1 L	<input type="checkbox"/>	2 – 2,5 L	<input type="checkbox"/>
1 – 1,5 L	<input type="checkbox"/>	2,5 – 3 L	<input type="checkbox"/>
1,5 – 2 L	<input type="checkbox"/>	Mais de 3 L	<input type="checkbox"/>

Você pratica atividade física regularmente (toda semana)? () Sim () Não

Modalidade 1: _____

Pratica há quanto tempo? _____

Frequência (vezes por semana): ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7

Duração (minutos por sessão): _____ minutos

Modalidade 2: _____

Pratica há quanto tempo? _____

Frequência (vezes por semana): ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7

Duração (minutos por sessão): _____ minutos

Modalidade 3: _____

Pratica há quanto tempo? _____

Frequência (vezes por semana): ()1 ()2 ()3 ()4 ()5 ()6 ()7

Duração (minutos por sessão): _____ minutos

Atualmente, qual é o seu objetivo com os exercícios? (Emagrecimento, hipertrofia, performance, lazer)

Data: ____ / ____ / ____

Avaliador: _____

