



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**MARIA FERNANDA OLIVEIRA SILVA  
SABRYNA YOHANNE ALBUQUERQUE DO NASCIMENTO**

**EFEITO DE ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO ESTADO NUTRICIONAL E  
EXACERBAÇÕES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC):  
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**FORTALEZA  
2023**

MARIA FERNANDA OLIVEIRA SILVA  
SABRYNA YOHANNE ALBUQUERQUE DO NASCIMENTO

EFEITO DE ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO ESTADO NUTRICIONAL E  
EXACERBAÇÕES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC): UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo apresentado ao curso de Bacharel de  
Nutrição do Centro Universitário Fаметro -  
UNIFAMETRO – como requisito para a  
obtenção do grau de bacharel, sob a orientação  
da Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2023

MARIA FERNANDA OLIVEIRA SILVA  
SABRYNA YOHANNE ALBUQUERQUE DO NASCIMENTO

EFEITO DE ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO ESTADO NUTRICIONAL E  
EXACERBAÇÕES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC): UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo apresentado no dia 11 de dezembro de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Roberta Freitas Celedonio.  
Orientadora – Centro Universitário Fametro

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Camila Pinheiro Pereira  
Membro - Centro Universitário Fametro

---

Prof<sup>a</sup>. Ma. Isadora Nogueira Vasconcelos  
Membro - Centro Universitário Fametro

A Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada. A professora Roberta, pela paciência na orientação e apoio. As nossas famílias que, com muito carinho, incentivo e suporte, não mediram esforços para que chegássemos até esta etapa de nossas vidas.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por nossas vidas, famílias, amigos, saúde e força para superar as dificuldades.

A esta universidade, pelo ambiente criativo e amigável que proporciona.

A nossa orientadora Roberta, pelo suporte e pelas suas correções e incentivos.

Aos nossos amigos, companheiros de trabalho e irmãos na amizade que fizeram parte de nossa formação e que vão continuar presentes em nossas vidas.

As nossas famílias, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

E a todos que direta e/ou indiretamente fizeram parte de nossa formação, o nosso muito obrigada.

# EFEITO DE ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO ESTADO NUTRICIONAL E EXACERBAÇÕES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Fernanda Oliveira Silva<sup>1</sup>

Sabryna Yohanne Albuquerque do Nascimento<sup>2</sup>

Roberta Freitas Celedonio<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) caracteriza-se pela presença de obstrução ou limitação crônica do fluxo aéreo, devido a resposta inflamatória à exposição a gases nocivos e partículas tóxicas. Além disso, os pacientes acometidos são mais propensos a desencadear desnutrição, ocasionada pela perda de peso associada à perda de massa muscular. O tratamento da DPOC tem por objetivo uma melhora do quadro ou recuperação de danos causados, sendo ele medicamentoso e dietoterápico, em que a terapia nutricional deve ser adequada, pois possui grande influência no estado nutricional do paciente e na progressão da doença. **Objetivo:** revisar na literatura a efetividade de estratégias nutricionais e seu efeito sob o estado nutricional e exacerbações de pessoas com DPOC. **Métodos:** trata-se de uma revisão de literatura integrativa realizada através da seguinte questão norteadora: Há evidências sobre estratégias nutricionais e seu efeito sob o estado nutricional e exacerbações de pessoas com DPOC? O levantamento científico foi realizado em setembro de 2023, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde: “*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*”; “*Nutrition Therapy*”; “*Dietary Supplements*”, que foram combinados com o operador booleano “AND” e “OR” na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed). Adotou-se como critérios de inclusão: ensaios clínicos publicados em inglês no período de 2018 a 2022, realizados com indivíduos acometidos por DPOC, em âmbito hospitalar ou ambulatorial que analisassem alguma estratégia nutricional. Foram excluídos da pesquisa trabalhos realizados com gestantes, com outras doenças associadas e revisão de literatura. **Resultados:** A partir da busca de dados e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 11 artigos para compor a presente revisão. Dentre as estratégias nutricionais analisadas observaram-se a suplementação de vitamina D, magnésio, vitamina C, resveratrol, ômega 3 e  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HP-HMB), além da prescrição de lanches e bebidas fortificadas, que proporcionaram diferentes respostas sob a composição corporal, metabolismo proteico, mortalidade, atividade anti-inflamatória, qualidade de vida e exacerbações. **Considerações finais:** Diversas estratégias nutricionais foram encontradas sendo direcionadas para pessoas com DPOC, mas os resultados não foram conclusivos. Desta forma, são necessárias mais pesquisas a longo prazo, com o intuito melhorar a recuperação clínica e proporcionar maior qualidade de vida para estes pacientes através de estratégias nutricionais consolidadas que atuem de forma adjuvante ao tratamento farmacológico.

**Palavras-chave:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Terapia Nutricional; Desnutrição; Suplementos dietéticos.

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

<sup>3</sup> Professora orientadora do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

## ABSTRACT

**Introduction:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is characterized by the presence of obstruction or chronic limitation of airflow, due to the inflammatory response to exposure to harmful gases and toxic particles. Furthermore, affected patients are more likely to experience malnutrition, caused by weight loss together with the loss of muscle mass. The treatment of COPD aims to improve the condition or recover from damage caused, using medication and diet therapy, in which nutritional therapy must be adequate, as it has a great influence on the patient's nutritional status and the progression of the disease. **Objective:** to review the effectiveness of nutritional strategies in the literature and their effect on the nutritional status and exacerbations of people with COPD. **Methods:** this is an integrative literature review carried out using the following guiding question: Is there evidence on nutritional strategies and their effect on the nutritional status and exacerbations of people with COPD? The scientific survey was carried out in September 2023, based on the Health Sciences Descriptors: “Chronic Obstructive Pulmonary Disease”; “Nutrition Therapy”; “Dietary Supplements”, which were combined with the Boolean operator “AND” and “OR” in the National Library of Medicine (PubMed) database. The inclusion criteria were: clinical trials published in English between 2018 and 2022, carried out with individuals affected by COPD, in a hospital or outpatient setting that analyzed a nutritional strategy. Studies carried out with pregnant women, with other associated diseases and literature reviews were excluded from the research. **Results:** From the data search and application of the eligibility criteria, 11 articles were selected to compose the present review. Among the nutritional strategies analyzed, supplementation with vitamin D, magnesium, vitamin C, resveratrol, omega 3 and  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HP-HMB) was observed, in addition to the prescription of snacks and fortified drinks, which provided different responses. under body composition, protein metabolism, mortality, anti-inflammatory activity, quality of life and exacerbations. **Final considerations:** Several nutritional strategies were found to be aimed at people with COPD, but the results were not conclusive. The studies analyzed presented as limitations the small number of patients and the short time required to carry out the interventions. Therefore, more long-term research is needed, with the aim of improving clinical recovery and providing a greater quality of life for these patients through consolidated nutritional strategies that act as an adjuvant to pharmacological treatment. **Keywords:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Nutritional Therapy; Malnutrition; Dietary supplements.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>17</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>20</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada pela presença de obstrução ou limitação do fluxo aéreo, apresentando progressão lenta, podendo ser prevenível e tratável, no entanto, irreversível (SBPT, 2004). Ainda assim, costuma ser subdiagnosticada e de difícil rastreamento precoce, por ainda ser considerada uma doença de idosos. Essa condição é dividida em duas categorias, sendo elas, a bronquite crônica (estreitamento das vias aéreas causadas pela inflamação dos brônquios) e o enfisema pulmonar (danos irreversíveis nos alvéolos), estando intimamente relacionada ao tabagismo, ou a exposição a gases tóxicos e partículas nocivas (Brasil, 2022). Quanto aos sinais e sintomas, os mais comuns são dispneia, tosse, fadiga e expectoração (Celli; Wedzicha, 2019).

Segundo Gold (2019) em 2012, houve mais de 3 milhões de mortes ocasionadas pela DPOC, cujo representativo é cerca de 6% de todas as mortes a nível global, onde projeta-se que esta carga aumente nas próximas décadas devido a contínua exposição aos fatores de risco, e ao envelhecimento populacional. A DPOC ocupa a terceira causa de óbitos no mundo, em que por volta de 80% dessas mortes acontecem em países de renda média a baixa, devido às estratégias de prevenção não serem tão efetivas e a falta de tratamentos, ou a dificuldade de acesso ao mesmo (Brasil, 2022).

O órgão-alvo afetado pela DPOC são os pulmões, no entanto, por se tratar de uma doença inflamatória crônica e os seus efeitos colaterais acabam ocasionando reações extrapulmonares, que incluem complicações físicas e metabólicas. Estas condições, têm sido associadas a uma redução da capacidade de exercício, aumento das necessidades nutricionais como também prejuízo na ingesta alimentar, que irá afetar diretamente o peso corporal, havendo uma redução significativa de massa magra e massa gorda (Collins *et al.*, 2019).

A desnutrição associada à DPOC é um problema comum entre os pacientes, no entanto, sua etiologia é bem complexa e multifatorial. Contudo, produz efeitos clínicos negativos em indivíduos acometidos pela doença (Collins *et al.*, 2019). Estudos mais recentes apontam que de 25 a 40% dos pacientes com DPOC apresentam perda de peso, onde 25% destes apresentam perda moderada a grave e 35% mostram índice de massa livre de gordura extremamente baixo. Esta redução pode estar associada ao aumento do gasto energético em repouso, uso de medicamentos, inflamação e hipóxia (Rawal; Yadav, 2015).

Ainda assim, a desnutrição aumenta a predisposição dos pacientes a infecções, e leva a diminuição do desempenho respiratório, devido à depleção dos músculos respiratórios, bem como, da realização de atividades de vida diárias (Nascimento *et al.*, 2021). Ademais, pode estar relacionada a diversos comprometimentos, como: diminuição da força para

esforços mínimos como deambular e tossir, aumento da fadiga, maior tempo de internação, agilidade da deterioração da função pulmonar, dentre outros. Assim, indicando um mau prognóstico da doença (Caram *et al.*, 2016).

O tratamento da DPOC tem por objetivo uma melhora do quadro ou recuperação de danos causados, sendo ele medicamentoso e dietoterápico (GRIBOSKI; MARSHALL, 2013). Um tratamento adequado pode possibilitar ao paciente alívio dos sintomas, diminuição da frequência de internação hospitalar, evitar a mortalidade prematura e melhora da qualidade de vida destes pacientes. A terapia nutricional deve ser adequada, pois possui grande influência no estado nutricional do paciente e na progressão da doença, tendo em vista que o consumo alimentar implica em um maior esforço respiratório, fazendo com que os pacientes gastem mais energia, como também, permite que haja melhora do estado nutricional e retardo ou recuperação da desnutrição (CARAM *et al.*, 2016).

Portanto, a realização deste estudo pretende revisar na literatura a efetividade de estratégias nutricionais na terapêutica adjuvante da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em pacientes com risco nutricional.

## 2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa realizada através das seguintes etapas: assimilação do tema e escolha da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; coleta de estudos; categorização dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados obtidos; e apresentação do que foi estudado.

Para o início da revisão foi estabelecida a seguinte questão norteadora: Há evidências sobre estratégias nutricionais e seu efeito sob o estado nutricional e exacerbações de pessoas com DPOC? O levantamento científico foi feito em setembro de 2023, a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): “*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*”; “*Nutrition Therapy*”; “*Dietary Supplements*”, que foram combinados com o operador booleano “AND” e “OR” na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed).

Esse trabalho teve como critérios de inclusão: ensaios clínicos publicados em inglês no período de 2018 a 2022, realizados com indivíduos acometidos por DPOC, em âmbito hospitalar ou ambulatorial que analisassem alguma estratégia nutricional. Foram excluídos da pesquisa trabalhos realizados com gestantes, com outras doenças associadas e revisão de literatura.

Em um primeiro momento, os estudos foram analisados por seus títulos, na sequência realizada a leitura e análise do resumo, e posteriormente a leitura na íntegra do trabalho, a fim de checar se cada um dos estudos se enquadrava nos critérios de elegibilidade deste trabalho, resultando no quantitativo final para levantamento de dados, que foram analisados.

### 3 RESULTADOS

A partir da busca de dados e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 11 artigos para compor a presente revisão, conforme descritas as etapas no Quadro 1.

**Quadro 1 - Resultados do processo de busca e seleção dos estudos na base de dados**

#### PUBMED

Base de dados	Cruzamento das palavras-chave (como descritores e como resumo)	Artigos obtidos	Artigos de 2018 a 2022	Ensaio clínico	Excluídos pelo título e resumo	Lidos na íntegra	Selecionados para revisão
PUB-MED	<i>(Chronic Obstructive Pulmonary Disease) AND ((Dietary Supplements) OR (Nutrition Therapy))</i>	1214	361	45	27	18	11

Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

Os estudos selecionados para a revisão possuíam maior predominância de realização no continente europeu, contabilizando seis estudos, seguido do continente norte-americano, asiático e apenas um na Oceania.

Dentre as estratégias nutricionais analisadas observaram-se três estudos que avaliaram a suplementação da vitamina D e seu impacto sobre a qualidade de vida e exacerbações na DPOC. Como também, foram encontrados estudos sobre o uso de suplementos nutricionais orais, como de magnésio, vitamina C, resveratrol, ômega 3 e  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HP-HMB), e suas respostas sob a composição corporal, atividade anti-inflamatória, metabolismo proteico e redução da mortalidade. Desta forma, para melhor compreensão os principais achados foram dispostos de forma mais ampla e detalhada no quadro 2, que contempla autoria, ano e local de publicação, características da amostra, método, principais resultados e conclusão.

**QUADRO 2 – Análise dos estudos elegíveis na busca de dados quanto à autoria, ano, local, características da amostra, método, principais resultados e conclusão**

<b>Autoria, ano e local</b>	<b>Características da amostra</b>	<b>Método</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Rafiq <i>et al.</i> , 2022  Holanda	<b>n</b> = 155  <b>Sexo:</b> 101 homens e 54 mulheres.  <b>Idade (anos):</b> ≥ 40 anos.	<b>Tipo de estudo:</b> Ensaio randomizado multicêntrico, duplo-cego e controlado.  <b>Intervenção:</b> Alocados aleatoriamente para receber 16.800 Unidades Internacionais (UI) de vitamina D3 (3 comprimidos de 5.600 UI), ou placebo, 1 vez por semana.  <b>Duração:</b> 1 ano.	- A taxa de incidência das exacerbações foi maior em participantes com estágio GOLD mais elevado; entretanto, o efeito da suplementação de vitamina D não diferiu entre os grupos. - A suplementação de vitamina D não afetou a taxa de exacerbação [razão da taxa de incidência (TIR): 0,90; IC 95%: 0,67, 1,21]. - Em participantes com concentrações de 25(OH)D de 15-25 nmol/L nenhum efeito da suplementação de vitamina D foi encontrado (TIR: 0,91; IC 95%: 0,43; 1,93).	A suplementação de vitamina D não reduziu a taxa de exacerbação em pacientes com DPOC com deficiência de vitamina D.
Zanforli <i>et al.</i> , 2022.  Itália	<b>n</b> = 49  <b>Sexo:</b> 11 mulheres e 38 homens  <b>Idade (anos):</b> >18 anos	<b>Tipo de estudo:</b> ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado.  <b>Intervenção:</b> um grupo recebeu 300 mg/dia de citrato de magnésio (n = 25) e outro sachê/dia de placebo (n = 24).  <b>Duração:</b> 6 meses	- Valores de PCR significativamente mais baixos no grupo intervenção do que no grupo placebo no acompanhamento de 6 meses (p = 0,03). - O trabalho máximo para flexão tendeu a aumentar em ambos os grupos entre as avaliações do 3º e do 6º mês, especialmente no grupo placebo.	A suplementação oral de magnésio pode ter um potencial papel anti-inflamatório. Por outro lado, não parece influenciar substancialmente a função pulmonar, o desempenho físico e a qualidade de vida em pacientes com DPOC.

<p>Engelen <i>et al.</i>, 2022. Texas</p>	<p><b>n</b> = 32</p> <p><b>Sexo:</b> 14 mulheres e 18 homens.</p> <p><b>Idade (anos):</b> &gt; 60 anos</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado.</p> <p><b>Intervenção:</b> grupo 1 recebeu 3,5 g de EPA + DHA/dia (300 mg de EPA, 200 mg de DHA, 50 mg de outros PUFAs n-3 por cápsula); o grupo 2 recebeu 2g de EPA + DHA (4 cápsulas) + 3 g de azeite por dia; e o grupo 3 recebeu 7 g de placebo por dia (7 cápsulas de 1000 mg de azeite).</p> <p><b>Duração:</b> 4 semanas</p>	<p>- As concentrações plasmáticas de fosfatidilcolina, EPA e DHA foram maiores após 4 semanas de suplementação em ambos os grupos de EPA + DHA (p&lt;0,004).</p> <p>- O efeito positivo da suplementação de EPA + DHA no equilíbrio proteico global foi associado a um aumento na massa muscular nas extremidades, independente da dose, mas nenhuma alteração na massa gorda.</p>	<p>A suplementação diária de PUFA n-3 por 4 semanas induz uma mudança em direção a uma homeostase protéica diária positiva em pacientes com DPOC, em parte de forma dose-dependente. Doses diárias de até 3,5 g de EPA e DHA ainda são bem toleradas e levam ao ganho proteico nesses pacientes.</p>
<p>Deutz <i>et al.</i>, 2021 Texas</p>	<p><b>n</b> = 214</p> <p><b>Sexo:</b> 101 homens e 113 mulheres</p> <p><b>Idade (anos):</b> ≥65 anos</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> ensaio multicêntrico, randomizado duplo-cego</p> <p><b>Intervenção:</b> Receberam tratamento padrão mais HP-HMB (n = 109) ou tratamento padrão e um suplemento de placebo (n = 105), 2 porções/dia dentro de 3 dias após a admissão hospitalar (linha de base) e até 90 dias após a alta.</p> <p><b>Duração:</b> 90 dias</p>	<p>- Em pacientes com DPOC, a taxa de readmissão hospitalar em 30, 60 e 90 dias não diferiu, mas, em contraste, o risco de mortalidade em 30, 60 e 90 dias foi aproximadamente 71% menor com a suplementação de HP-HMB em relação ao placebo (p = 0,0395, 0,0193, 0,0113, respetivamente).</p> <p>- Quando comparado com o grupo placebo, pessoas com DPOC que receberam HPHMB apresentaram um aumento da força de preensão manual desde a alta até o dia 30 (p = 0,04); melhorou o peso corporal desde a linha de base até a alta (p = 0,047), sobrevida (p = 0,02), como também melhores concentrações de biomarcadores nutricionais no sangue</p>	<p>Entre pacientes desnutridos e hospitalizados com DPOC, a suplementação com HP-HMB foi associada a uma diminuição acentuada do risco de mortalidade e à melhora da força de preensão manual, peso corporal e biomarcadores nutricionais dentro de um período de 90 dias após a alta hospitalar.</p>

			como hemoglobina (p=0.0284) e cálcio (p=0,0219) e 25-hidroxi vitamina D (p<0,0001).	
Camargo Júnior <i>et al.</i> , 2021.  Auckland, Nova Zelândia.	<b>n=</b> 775  <b>Sexo:</b> 589 homens e 186 mulheres  <b>Idade (anos):</b> média de 67 anos	<b>Tipo de estudo:</b> ensaio clínico randomizado.  <b>Intervenção:</b> Receberam cápsulas com dose oral inicial de 200.000 UI de vitamina D3 seguida de 100.000 UI mensais ou para placebo, com um período médio de acompanhamento de 3,3 anos.  <b>Duração:</b> 3 anos.	- A suplementação de vitamina D não afetou o risco de exacerbação (taxa de risco 1,08; IC95% 0,84-1,39) da DPOC. Mas, no subgrupo pré-especificado com 25(OH)D basal <25 nmol/L, entretanto, a taxa de risco foi de 0,11 (IC95% 0,02-0,51); p para interação = 0,001.	Embora a suplementação mensal de vitamina D não tenha tido impacto global no risco de exacerbações de DPOC, encontramos evidências de um provável benefício entre aqueles com deficiência grave de vitamina D.
Beijers <i>et al.</i> , 2020.  Holanda	<b>n =</b> 21  <b>Sexo:</b> 12 homens e 9 mulheres  <b>Idade (anos):</b> media de 67 anos	<b>Tipo de estudo:</b> ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado.  <b>Intervenção:</b> Grupo resveratrol (150 mg/dia) ou placebo.  <b>Duração:</b> 28 dias	- A proteína C reativa plasmática de alta sensibilidade e a quinurenina não se alteraram após a suplementação de resveratrol. - Os marcadores inflamatórios do tecido adiposo não foram afetados pelo resveratrol - O peso corporal diminuiu após a suplementação de resveratrol (p = 0,049) devido a uma redução na massa magra (p=0,026).	Não se confirma os efeitos positivos relatados anteriormente do resveratrol na função mitocondrial do músculo esquelético em pacientes com DPOC, mas demonstrou-se um declínio inesperado na massa magra.
Ahmadi <i>et al.</i> , 2020	<b>n =</b> 46  <b>Sexo:</b> homens	<b>Tipo de estudo:</b> Randomizado, duplo-cego e controlado.	- A concentração plasmática de glutathione (GSH), aumentou no grupo intervenção (p=0,024).	A bebida de soro de leite fortificada com magnésio e vitamina C poderia

Irã	<p><b>Idade (anos)</b> Grupo controle: 63,47±7,24 Grupo intervenção: 62,08±7,0</p>	<p><b>Intervenção:</b> 250 ml de bebida de soro de leite fortificada com magnésio e vitamina C com aconselhamento dietético e cuidados de rotina. Enquanto o grupo controle recebeu apenas o aconselhamento dietético e de cuidados de rotina. <b>Duração:</b> 8 semanas</p>	<p>- Massa livre de gordura total e proteína corporal aumentaram no grupo de intervenção em comparação ao controle (p=0,025 e p=0,019, respectivamente). - Os resultados da força de preensão manual mostraram melhorias significativas em ambas as mãos no grupo intervenção em comparação ao controle (p=0,023 e p=0,045). Além disso, houve diferenças significativas nos parâmetros do SGRQ entre os dois grupos no início do estudo, no que se refere a pontuação total, sintomas e impacto, respectivamente p= 0,046, p=0,025 e p=0,037. Os biomarcadores inflamatórios (incluindo TNF<math>\alpha</math> e IL-6) diminuíram no grupo de intervenção (p= 0,011 e p&lt;0,0001).</p>	<p>diminuir os níveis de citocinas inflamatórias, melhorar os índices de massa e força muscular esquelética e, em última análise, aumentar a QVRS em pacientes com DPOC moderada a grave.</p>
Ingadottir <i>et al.</i> , 2019.  Islândia	<p><b>n</b> = 34 <b>Sexo:</b> 10 homens e 24 mulheres <b>Idade (anos):</b> &gt;60 anos.</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> ensaio randomizado. <b>Intervenção:</b> Os pacientes do grupo SNO receberam Nutridrink, e os do grupo 2 receberam lanches. Ambos incentivados a consumir dois ou mais, fornecendo cerca de 600 kcal/dia e aproximadamente 22 g de PTN/dia. <b>Duração:</b> início no hospital, e estendeu-se por 12 meses após alta hospitalar.</p>	<p>- Ambos os grupos ganharam peso desde o início até 12 meses (p=0,060) no grupo SNO e no grupo Lanches (p=0,030). - A pontuação total do SGRQ melhorou desde o início até 3 meses em ambos os grupos (p&lt;0,05). Esta melhoria manteve-se aos 12 meses no grupo Lanches (p&lt;0,05); no entanto, a qualidade de vida diminuiu no grupo SNO à medida que o estudo avançava, resultando em nenhuma diferença significativa aos 12 meses (p=0,176). A melhoria na pontuação total do SGRQ foi atribuída principalmente às melhorias na pontuação dos sintomas.</p>	<p>Em pacientes com DPOC que estão em risco nutricional, os lanches são pelo menos tão viáveis e eficazes quanto o SNO, no entanto, são necessários mais ensaios.</p>

<p>Jonker R. <i>et al.</i>, 2019</p> <p>Texas</p>	<p><b>n</b> = 21 pacientes</p> <p><b>Sexo:</b> 8 homens e 13 mulheres</p> <p><b>Idade (anos):</b> Grupo saudável: 66 ± 2 Grupo DPOC: 67 ± 2</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> desenho cruzado randomizado simples-cego</p> <p><b>Intervenção:</b> Cada sujeito ingeriu uma bebida contendo 0,6 g/kg de massa isenta de gordura (ffm) de proteína caseína hidrolisada com, a) sem complementos (proteína), b) 0,3 g/ kg ffm CHO (proteína + CHO), c) 0,095 g/kg ffm leucina (proteína + LEU), d) ambos os complementos (proteína + CHO + LEU).</p> <p><b>Duração:</b> 4 semanas</p>	<p>Em ambos os grupos, as respostas de síntese proteica, degradação proteica e equilíbrio proteico foram comparáveis entre as quatro bebidas proteicas.</p> <p>Foram observadas maiores concentrações plasmáticas pós-prandiais de LEU para as bebidas suplementadas com LEU (P &lt;0,05) e de insulina para as bebidas com CHO em comparação à bebida somente proteica (p&lt;0,05).</p> <p>Foram observados aumentos maiores para síntese proteica (P= 0,0060) e diminuições menores em degradação proteica (P=0,0448) no grupo com DPOC</p>	<p>Apesar das diferenças nas respostas plasmáticas de LEU e insulina, descobrimos em ambos os grupos que a coingestão de LEU livre e/ou CHO com uma porção de proteína de alta qualidade não aumentou ainda mais a síntese proteica, reduziu degeneração proteica ou melhorou o anabolismo protéico líquido de todo o corpo.</p>
<p>Foumani <i>et al.</i>, 2019</p> <p>*Teerão</p>	<p><b>n</b> = 63</p> <p><b>Sexo:</b> 32 homens e 31 mulheres.</p> <p><b>Idade (anos):</b> Grupo intervenção: 67,9±7,9; Grupo placebo: 68,4±7,8 anos.</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> Randomizado e duplo-cego.</p> <p><b>Intervenção:</b> 50.000 UI de vitamina D3 uma vez por semana durante 8 semanas e depois uma vez por mês durante 4 meses, enquanto o grupo placebo recebeu gelatina.</p> <p><b>Duração:</b> 24 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Houve diferenças significativas nos níveis séricos de vitamina D<sub>3</sub> entre os grupos de intervenção e controle (51,83 vs 19,43 ng/mL) dentro de 2–6 meses a partir da linha de base</li> <li>- A análise qualitativa mostrou que as exacerbações não pioraram após 6 meses no grupo de intervenção</li> <li>- As pontuações do CAT, teste de avaliação de DPOC, mostraram diferenças estatísticas entre os grupos aos 2 meses do início do estudo na qualidade de vida em todas as fases do grupo de intervenção.</li> </ul>	<p>A suplementação de vitamina D<sub>3</sub> pode melhorar a qualidade de vida em pacientes com DPOC.</p>



<p>Ogasawara <i>et al.</i>, 2018</p> <p>Japão</p>	<p><b>n</b> = 45</p> <p><b>Sexo:</b> 41 homens e 4 mulheres</p> <p><b>Idade (anos):</b> Grupo intervenção: 77.4 ± 9.7</p> <p>Grupo controle: 79.1 ± 7.0</p>	<p><b>Tipo de estudo:</b> prospectivo randomizado controlado</p> <p><b>Intervenção:</b> grupo EPA recebeu SNO enriquecida com EPA (ProSure®; Abbott), e o grupo de controle recebeu SNO de energia semelhante sem EPA (ENSURE®; Abbott)</p> <p><b>Duração:</b> Internação</p>	<p>- Encontrou-se um aumento não significativo no IMC e no índice de massa muscular esquelética (SMI) no grupo EPA em comparação com o grupo controle.</p> <p>- A mudança no SMI foi correlacionada com o tempo de internação no grupo EPA, mas não no grupo controle (P = 0,008 e P = 0,70, respectivamente).</p> <p>- Não houve diferenças significativas na ingestão de energia, contagem de passos, atividade física ou tempo de hospitalização entre os dois grupos.</p>	<p>SNO enriquecidos com EPA em pacientes com exacerbação de DPOC durante hospitalização de curta duração não tiveram vantagem significativa na preservação da massa magra e muscular em comparação com SNO sem EPA.</p>
---	---	---	---	---

Fonte: Autoras (2023).

Legenda: ASG – Avaliação Subjetiva Global; CAT – “*COPD Assessment Test*”; CHO – Carboidrato; DHA – Ácido Docosahexaenóico; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; EPA – Ácido Eicosapentaenoico; GOLD – “*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*”; GSH – Glutathiona; HP-HMB – Ácido beta-hidroxi-beta-metilbutírico; IMC – Índice de Massa Corporal; IMLG – Índice Massa Livre de Gordura; LEU – Leucina; PB – Balanço Proteico; PCR – Proteína C Reativa; PS – Síntese Proteica; PUFA – “*Poli Unsaturated Fatty Acid*”; QVRS – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde; SGRQ – “*St George’s Respiratory Questionnaire*”; SMI – Índice de massa muscular esquelética; SNO – Suplemento Nutricional Oral.

## 4 DISCUSSÃO

A DPOC possui diversas características catabólicas que resultam em exacerbações agudas recorrentes, afetando a qualidade de vida do paciente, levando a um declínio acentuado da função pulmonar e estado nutricional. Assim, faz-se necessário a adoção de estratégias nutricionais para auxiliar na reabilitação desse paciente (Scoditti *et al.*, 2019).

Uma estratégia nutricional analisada é a relação do uso da vitamina D com a diminuição das exacerbações da DPOC que apontam que sua suplementação não demonstrou melhora significativa nesses pacientes, em contrapartida foi observado efeito positivo apenas em indivíduos com DPOC que possuíam deficiência grave da vitamina D (Rafiq *et al.*, 2022; Camargo Júnior *et al.*, 2021). Além disso, não proporcionou modificação no tempo entre a primeira e segunda exacerbações, tempo entre a primeira e segunda hospitalizações, uso de antibióticos e corticosteróides, função pulmonar e marcadores inflamatórios sistêmicos (Rafiq *et al.*, 2022).

No entanto, Janssens *et al.* (2011), alega que os níveis séricos da vitamina D relacionam-se com a gravidade da DPOC e suas eventuais exacerbações. O que corrobora com os resultados de Foumani *et al.* (2019), que encontraram que uma suplementação de 50.000 UI uma vez por semana durante 8 semanas, seguida de uma dose de manutenção, melhorou a qualidade de vida do grupo intervenção, bem como as exarcebações não pioraram após 6 meses.

A qualidade de vida também foi analisada através da adoção de outras estratégias nutricionais, como a partir da suplementação de magnésio, em que não foram observadas mudanças significativas (Zanforlini *et al.*, 2022). Enquanto a fortificação de bebidas com magnésio e vitamina C proporcionaram a melhora da qualidade de vida em pacientes com DPOC moderada a grave. Além disso, a oferta de suplementação oral e de lanches que aumentaram o aporte energético e proteico dos indivíduos, acarretaram a redução de sintomas desde o início da intervenção e conseqüentemente melhoraram a qualidade de vida desses pacientes (Ingadottir *et al.*, 2019).

É importante destacar que a qualidade de vida desses pacientes está diretamente afetada pelas características da própria doença, por se tratar de uma doença inflamatória crônica e possuir diversos efeitos colaterais, que acaba ocasionando exacerbações intra e extrapulmonares, resultando no aumento das necessidades nutricionais e redução na capacidade funcional (Collins *et al.*, 2019). Além disso, pessoas com DPOC tendem a ter episódios de exacerbação que exigem hospitalizações, que aumentam a predisposição para perda de peso moderada à grave, bem como, massa livre de gordura extremamente baixa,

ressaltando que esses fatores se dão pelas condições como aumento do gasto energético em repouso e inflamação, e o uso de muitos medicamentos (Rawal; Yadav, 2015).

O uso de ômega-3 como estratégia adjuvante vem se mostrando promissora quanto a melhora do estado nutricional e metabolismo protéico, sendo de suma importância para a saúde muscular, uma vez que reduzido associa-se à inatividade e maiores readmissões hospitalares. Porém, as concentrações de ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs) são observadas relativamente reduzidas em pessoas com DPOC (Cruthirds *et al.*, 2021).

Engelen *et al.* (2022) também encontraram efeito positivo da suplementação de EPA e DHA no equilíbrio proteico global associado a um aumento na massa muscular nas extremidades independente da dose. Enquanto Ogasawara *et al.*, (2018) analisaram suplementos enriquecidos com EPA e não observaram resultados significativos na preservação da massa muscular, embora tenham encontrado um aumento não significativo no IMC e no índice de massa muscular esquelética durante hospitalização de curta duração.

O efeito sob o estado nutricional também foi investigado através da suplementação do resveratrol, concluindo que não houve efeitos positivos na função mitocondrial do músculo esquelético destes pacientes, mas apresentou um resultado inesperado sobre a redução da massa magra, que reduziu o peso corporal (Beijers *et al.*, 2020). Contudo, estudos apontaram que o resveratrol possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes que pode proporcionar um benefício aos pulmões e tecidos musculares, estando associado à melhora em distúrbios metabólicos (Schrauwen; Timmers, 2014).

Segundo Pessôa; Pessôa (2009), a dietoterapia para um paciente com DPOC deve ser hiperproteica para o auxílio da reabilitação pulmonar e melhora do sistema imunológico e se necessário suplementação nutricional para complementar o aporte energético e de nutrientes. No estudo de Jonker *et al.* (2019), foram oferecidas bebidas proteicas para indivíduos saudáveis e com DPOC, em que em ambos os grupos, as respostas de síntese proteica, degradação proteica e equilíbrio proteico foram comparáveis entre as quatro bebidas, porém foram observados aumentos maiores para síntese proteica e redução da degradação proteica no grupo com DPOC. Em um outro estudo de Jonker *et al.* (2014) foi analisado o consumo de caseína hidrolisada e soro do leite hidrolisado para observar seu desenvolvimento no anabolismo proteico. Em que ambas as intervenções apontaram estímulos eficientes para esse anabolismo em pacientes com DPOC e depleção muscular. Isso também foi observado sob os índices de massa e força muscular esquelética a partir do uso de bebida de soro de leite fortificada com magnésio e vitamina C (Ahmadi *et al.*, 2020).

O estado nutricional em pacientes com DPOC é de suma importância, visto que eventualmente apresentam perda de peso e de massa magra que vão ocasionando uma disfunção muscular e diminuição da capacidade de realizar atividades do dia a dia, como deambular, ou até mesmo alimentar-se. Estas condições possuem influência no prognóstico e sobrevida de pacientes com DPOC (Dourado *et al.*, 2006). Ainda assim, outros estudos associam com a maior predisposição de morbimortalidade, pois pacientes que não obtiveram ganho de peso após intervenção nutricional resultaram em um mau prognóstico (Hopkinson *et al.*, 2007).

A inflamação no paciente acometido pode advir tanto do fator sistêmico como local no tecido afetado, uma vez que pesquisadores já apontaram atividade inflamatória tanto nos músculos esqueléticos, quanto em amostras sanguíneas. O aumento das citocinas pró-inflamatórias procedem em uma maior degradação proteica, sendo ativada por vias proteolíticas ou desenvolvimento de estresse oxidativo, resultando assim em um grande impacto na função sistêmica e nas exacerbações (White; Gompertz; Stockley, 2003).

A prática de uma dieta anti-inflamatória, que tem como base uma variedade de alimentos que possuam principalmente vitaminas antioxidantes em sua composição pode proporcionar efeitos sobre a saúde respiratória, devido sua atuação sob os radicais livres e estresse oxidativo (Rodriguez-Rodriguez *et al.*, 2016). Segundo Mckeever *et al.*, (2008), os níveis séricos de antioxidantes estão associados a níveis elevados de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), correlacionando assim uma redução da sensibilidade causada pelas exacerbações da DPOC.

Todavia, Zanforlini *et al.* (2022), mostrou que a suplementação de magnésio possui potencial para desempenhar um papel anti-inflamatório, com redução dos níveis de PCR no grupo intervenção, apesar de não ter demonstrado influência na função pulmonar. Quanto ao efeito anti-inflamatório, Ahmadi *et al.* (2020) também o analisaram a partir da suplementação de magnésio e observaram a redução dos marcadores inflamatórios TNF- $\alpha$  e IL-6. Assim, as evidências apontam que a deficiência de magnésio pode desenvolver um estado inflamatório, levando o paciente com DPOC a acelerar as condições fisiopatológicas da doença (Barbagallo *et al.*, 2009; Veronese *et al.*, 2015). A suplementação de resveratrol também foi analisada com essa finalidade, mas não proporcionou redução da PCR (Beijers *et al.*, 2020).

Outro aspecto analisado foi o risco elevado de mortalidade e a readmissão em idosos hospitalizados que estão desnutridos e com DPOC, em que a suplementação de HP-HMB, reduziu o índice de mortalidade comparado ao grupo placebo, além de proporcionar

maior força de prensão manual, aumento do peso corporal, e melhora dos biomarcadores nutricionais (Deutz *et al.*, 2021). Estes resultados foram promissores, uma vez que a suplementação com o HP-HMB está associada à redução do catabolismo proteico, atuando na melhora da composição da massa muscular e desempenho físico (Alvares; Meirelles, 2008; Peng *et al.*, 2021).

Em um estudo com pacientes acometidos por DPOC, mas sem a presença de exacerbações e internações em um período de 2 meses, demonstrou uma prevalência de mais de 24% de desnutrição em 2 anos de acompanhamento, em que ela foi associada ao aumento do risco de mortalidade. Além disso, a correlação entre idade e baixo índice de massa corporal, apontou maior susceptibilidade às internações hospitalares (Marco *et al.*, 2019).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversas estratégias nutricionais foram encontradas sendo direcionadas para pessoas com DPOC, mas os resultados não foram conclusivos. Dentre elas, verificou-se que o uso da vitamina D não apresentou relação com as exacerbações da DPOC, mas pode melhorar a qualidade de vida desses pacientes. A suplementação de magnésio apresentou potencial para desempenhar papel anti-inflamatório, com redução dos níveis de PCR, TNF $\alpha$  e IL-6, mas resultados divergentes quanto a melhora da qualidade de vida. Já o resveratrol não proporcionou a redução de PCR, porém acarretou perda de peso inesperado com redução de massa muscular. Quanto ao estado nutricional, outra estratégia analisada foi o ômega 3, mas os resultados não foram conclusivos.

A oferta de suplementação de HP-HMB foi associada a uma diminuição acentuada do risco de mortalidade, melhora da força de prensão manual e peso corporal. Além disso, a prescrição de alimentos que aumentaram o aporte energético e proteico desses indivíduos, obtiveram resultados positivos quanto ao estado nutricional e redução de sintomas.

Ainda assim, vale ressaltar que as pesquisas voltadas para a DPOC vieram obter uma maior visibilidade nos últimos anos, até então era uma comorbidade pouco explorada, também por seu difícil diagnóstico, sendo correlacionada por vezes a outras doenças. Os estudos analisados apresentaram como limitações o número de pacientes reduzido, curto tempo de realização das intervenções, estado avançado da doença, investigação dietética e o estado nutricional. Desta forma, são necessárias mais pesquisas a longo prazo, com o intuito melhorar a recuperação clínica e proporcionar maior qualidade de vida para estes pacientes

através de estratégias nutricionais consolidadas que atuem de forma adjuvante ao tratamento farmacológico.

## REFERÊNCIAS

Alvares, Thiago da Silveira; Meirelles, Cláudia de Mello. Efeitos da suplementação de b-hidroxi-b-metilbutirato sobre a força e a hipertrofia. **Revista de Nutrição**, v. 21, p. 49-61, 2008.

Ahmadi, A. *et al.* Fortified whey beverage for improving muscle mass in chronic obstructive pulmonary disease: a single-blind, randomized clinical trial. **Respiratory research**, v. 21, p. 1-11, 2020.

Barbagallo, M. *et al.* Magnesium homeostasis and aging. **Magnesium research**, v. 22, n. 4, p. 235, 2009.

Beijers, R.J. *et al.* Resveratrol and metabolic health in COPD: A proof-of-concept randomized controlled trial. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 10, p. 2989-2997, 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. **Você sabe o que é a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica?** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu- quero-parar-de-fumar/noticias/2022/voce-sabe-o-que-e-a-doenca-pulmonar-obstrutiva-cronica>. Acesso em: 30 mar. 2023.

Camargo, C.A. Jr. *et al.* Effect of monthly vitamin D supplementation on preventing exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in older adults: post hoc analysis of a randomized controlled trial. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 521, 2021.

Caram, L. M. O. *et al.* Fatores de risco de doença cardiovascular em pacientes com DPOC: DPOC leve/moderada versus DPOC grave/muito grave. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**.; v. 43, p.179-184, 2016.

Celli, B. R.; WEDZICHA, J. A. Atualização em aspectos clínicos da doença pulmonar obstrutiva crônica. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 13, p. 1257-1266, 2019.

Collins, P. F. *et al.* Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. **Journal of thoracic disease**, v. 11, n. 17, p. S2230, 2019.

Cruthirds, C. L. *et al.* Presence or absence of skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease is associated with distinct phenotypes. **Archivos de Bronconeumologia**, v. 57, n. 4, p. 264-272, 2021.

Deutz, N. E. *et al.* Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with a specialized oral nutritional supplement: sub-group analysis of the NOURISH study. **Clinical nutrition**, v. 40, n. 3, p. 1388-1395, 2021.

Engelen, M.P.K.J. *et al.*  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acid supplementation improves postabsorptive and prandial protein metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized clinical trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 116, n. 3, p. 686-698, 2022.

Foumani, A. A. *et al.* Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 1495-1501, 2019.

GOLD. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE.

**INTRODUCTION**. 2019. Disponível em: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-POCKETGUIDE-FINAL\\_WMS.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-POCKETGUIDE-FINAL_WMS.pdf). Acesso em: 30 mar. 2023.

Hopkinson, N.S., *et al.* A prospective study of decline in fat free mass and skeletal muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.*,v. 8.1, p. 1-8, 2007.

Ingadottir, A. R. *et al.* Oral nutrition supplements and between-meal snacks for nutrition therapy in patients with COPD identified as at nutritional risk: a randomised feasibility trial. **BMJ open respiratory research**, v. 6, n. 1, p. e000349, 2019.

Janssens, W. *et al.* Vitamin D deficiency and chronic obstructive pulmonary disease: a vicious circle. **Vitamins & Hormones**, v. 86, p. 379-399, 2011.

Jonker, R. *et al.* Hydrolyzed casein and whey protein meals comparably stimulate net whole-body protein synthesis in COPD patients with nutritional depletion without an additional effect of leucine co-ingestion. **Clinical nutrition**, v. 33, n. 2, p. 211-220, 2014

Jonker, R. *et al.* Whole body protein anabolism in COPD patients and healthy older adults is not enhanced by adding either carbohydrates or leucine to a serving of protein. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 4, p. 1684-1691, 2019.

Marco, E. *et al.* Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. **Clinical nutrition**, v. 38, n. 5, p. 2180-2186, 2019.

Mckeever, T. M. *et al.* A multivariate analysis of serum nutrient levels and lung function. **Respiratory research**, v. 9, p. 1-10, 2008.

Nascimento, D. *et al.* Terapia nutricional na doença pulmonar obstrutiva crônica e sua relação com a melhora da desnutrição: nutritional therapy in chronic obstructive pulmonary disease and its relation to improvement of malnutrition. **Revista UNIANDRADE**, v. 22, n. 2, 2021.

Ogasawara, T. *et al.* Effect of eicosapentaenoic acid on prevention of lean body mass depletion in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 28, p. 67-73, 2018.

Peng, L.-N. *et al.* Oral nutritional supplement with  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) improves nutrition, physical performance and ameliorates intramuscular adiposity in pre-frail older adults: a randomized controlled trial. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 25, p. 767-773, 2021.

Pessôa, C. L. C.; Pessôa, R. S. Epidemiologia da DPOC no presente—aspectos nacionais e internacionais. **Revista Pulmão RJ - Atualizações Temáticas**, v. 18, p. 7-12, 2009.

Rafiq, R. *et al.* Vitamin D supplementation in COPD patients with low serum vitamin D: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 116, n. 2, p. 491-499, 2022.

Rawal, G.; YADAV, S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: a review. **J. Trans. Int. Med.**, v. 3, p. 151-154, 2015.

Schrauwen, Patrick; Timmers, Silvie. Can resveratrol help to maintain metabolic health? **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 73, n. 2, p. 271-277, 2014.



Scoditti, E. *et al.* Role of Diet in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevention and Treatment. **Nutrients**, v. 11, 2019.

SBPT. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: diretrizes brasileiras para tuberculose. **J. Pneumol.**, v. 30, S1- S42, 2004.

Veronese, N. *et al.* Magnesium and healthy aging. **Magnesium Research**, v. 28, n. 3, p. 112-115, 2015.

White, A. J.; Gompertz, Simon; Stockley, R. A. Chronic obstructive pulmonary disease. 6: the etiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 58, n. 1, p. 73-80, 2003.

Zanforlini, B. M. *et al.* Clinical trial on the effects of oral magnesium supplementation in stable-phase COPD patients. **Aging clinical and experimental research**, v. 34, n. 1, p. 167–174, 2022.