

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FAUSTO MOTA LOPES DA SILVA

O PAPEL DA L- CITRULINA E CITRULINA MALATO NO EXERCÍCIO E NO ESPORTE: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA



**CURITIBA
2022**

FAUSTO MOTA LOPES DA SILVA

O PAPEL DA L- CITRULINA E CITRULINA MALATO NO EXERCÍCIO E NO
ESPORTE: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para a
conclusão do Curso de Especialização em
Fisiologia do Exercício, Setor de Ciências
Biológicas, Universidade Federal do
Paraná. Orientador: Dr. Tácito Pessoa de
Souza Junior.

CURITIBA
2022

Dedico este trabalho aos meus maiores
incentivadores: “Minha esposa e minha
filha”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e minha família.

RESUMO

A L- Citrulina é um aminoácido não essencial que na última década vem recebendo atenção da comunidade científica devido possíveis propriedades potencialmente ergogênicas para desempenho em exercícios aeróbios e anaeróbios. A Citrulina Malato (CM) é composta pelo aminoácido L- Citrulina mais o Malato, um intermediário do ciclo de Krebs. Os mecanismos da CM podem ser mais abrangentes do que os da L- Citrulina isolada, devido a possível sinergia entre L-Citrulina e Malato ao nível intramuscular. Os supostos mecanismos de ação envolvidos na possível capacidade ergogênica são o aumento da produção de Oxido Nítrico nos vasos sanguíneos, melhora da homeostase da amônia e aumento da produção de Adenosina trifosfato. Esse artigo tem como objetivo investigar por meio das evidências científicas disponíveis na literatura o real valor ergogênico da suplementação da L- Citrulina e CM na performance esportiva. Trata-se de uma revisão crítica da literatura, sendo utilizado para efetuar a busca a base de dados eletrônica PUBMED. Grande parte das publicações sugerem efeitos positivos de dosagens agudas de CM de 3 a 12g no desempenho aeróbio e anaeróbio relacionados a dano muscular, resistência à fadiga e dor muscular. Existe uma enorme ambiguidade quanto aos achados frente aos benefícios com a suplementação, alguns trabalhos demonstram um possível efeito ergogênico com a suplementação de CM entre 6 e 12g, quando utilizada de forma aguda antes do exercício, principalmente de força.

Palavras-chave: L-Citrulina; Citrulina Malato; Exercício.

ABSTRACT

L-Citrulline is a non-essential amino acid that in the last decade has been receiving attention from the scientific community due to possible potentially ergogenic properties for aerobic and anaerobic exercises performance. Citrulline Malate (CM) is composed of the amino acid L-Citrulline plus Malate, an intermediate in the Krebs cycle. The mechanisms of CM may be more comprehensive than those of L-Citrulline alone, due to the possible synergy between L-Citrulline and Malate at the intramuscular level. The putative mechanisms of action involved in the possible ergogenic capacity are increased production of Nitric Oxide in blood vessels, improved ammonia homeostasis and increased production of Adenosine triphosphate. This article aims to investigate, through the scientific evidence available in the literature, the real ergogenic value of L-Citrulline and CM supplementation in sports performance. This is a critical review of the literature, being used to search the electronic database PUBMED. Most publications suggest positive effects of acute CM dosages of 3 to 12g on aerobic and anaerobic performance related to muscle damage, resistance to fatigue and muscle soreness. There is a huge ambiguity regarding the findings regarding the benefits with supplementation, some studies demonstrate a possible ergogenic effect with CM supplementation between 6 and 12g, when used acutely before exercise, especially strength.

Keywords: L-Citrulline; Citrulline Malate; Exercise.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
2. METODOLOGIA.....	10
3. DESENVOLVIMENTO.....	11
3.1 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA L- CITRULINA E CITRULINA MALATO NO DESEMPENHO.....	11
3.1.1 L- Citrulina e CM no exercício anaeróbio.....	12
3.1.2 L- Citrulina e CM no exercício aeróbio.....	15
4. CONCLUSÕES.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1. INTRODUÇÃO

Há décadas os suplementos nutricionais vêm sendo utilizados como auxiliares ergogênicos, se tornando cada vez mais sofisticados e apoiados pela Ciência (Liddle e Connor, 2013). O seu uso vem se tornando cada vez mais prevalente nos meios do esporte e fitness, com intuito de melhorar a performance esportiva (Harty et al., 2018).

Um exemplo é a L- Citrulina, um aminoácido não essencial encontrado em pepinos, melões e principalmente na melancia que é a sua principal fonte natural contendo cerca de 0,7 a 3,6 mg por grama de peso fresco (Gonzalez e Trexler, 2020). Seu nome é derivado de *citrullus*, palavra latina para melancia, da qual foi isolada pela primeira vez em 1930 (Sureda e Pons, 2012).

Na última década este aminoácido recebeu atenção da comunidade científica devido possíveis propriedades potencialmente ergogênicas para desempenho de exercícios aeróbios e anaeróbios (Gonzalez e Trexler, 2020).

A L-Citrulina é sintetizada endogenamente por meio de dois processos metabólicos principais, primeiro no trato intestinal a partir do aminoácido Glutamina como também pela conversão de L- Arginina em Oxido Nítrico (NO) em uma reação catalisada pela enzima NO Sintase (Wax et al., 2015).

A Citrulina Malato (CM) é composta pelo aminoácido L- Citrulina mais o Malato, um intermediário do ciclo de Krebs (Farney et al., 2019). Os mecanismos da CM podem ser mais abrangentes do que os da L- Citrulina isolada, devido a possível sinergia entre L-Citrulina e Malato ao nível intramuscular (Gough et al., 2021).

Inicialmente a CM foi utilizada na Medicina como antiastênico, vários estudos em ratos e humanos demonstraram um melhor desempenho muscular de indivíduos que sofriam de astenia após tratamento com CM (Bendahan et al., 2002). Na Espanha a CM é um popular suplemento esportivo, apesar de ser considerado um medicamento, sendo autorizado apenas para o tratamento de astenia, cuja dose recomendada é de 1g três vezes ao dia (Pérez-Guisado e Jakeman, 2010). Segundo Caballero-García et al. (2021) várias evidências sugerem um possível papel da Citrulina como um suplemento promissor no controle da Sarcopenia em idosos.

A CM faz parte de um grupo de potenciais recursos ergogênicos nutricionais que supostamente aumentariam a produção de NO nos vasos sanguíneos, trazendo possíveis benefícios durante o exercício como também no período de recuperação,

devido aumento do fluxo sanguíneo muscular (Gills et al., 2021). Melhorando o fornecimento de oxigênio e substratos de energia para musculatura ativa, além de ações adicionais que incluem aumento na eficiência do exercício, respiração mitocondrial, manipulação do cálcio do retículo sarcoplasmático, captação de glicose e fadiga muscular (Trexler et al., 2019).

Os suplementos alimentares conhecidos como pré-treino, incluindo a CM, constituem uma das categorias desse seguimento mais populares na indústria do esporte hoje em dia (Doll et al., 2020). Segundo Burgos et al. (2021) a Citrulina e o Extrato rico em beterraba são auxiliares ergogênicos precursores de NO. Outro suplemento frequentemente consumido antes do treino é a L- Arginina, um precursor direto do NO, já a L- Citrulina pode ser reciclada de volta a L- Arginina, permitindo a manutenção da produção de NO (Trexler et al., 2019). Alguns estudos demonstram que a ingestão oral de L- Citrulina promove aumento dos níveis plasmáticos de L- Arginina em humanos, tanto no repouso como no exercício, com isso foi sugerido que a suplementação oral de CM poderia aumentar indiretamente a síntese de NO (Da Silva et al., 2017). A suplementação de L- Citrulina demonstrou aumentar as concentrações séricas de L- Arginina a um nível mais alto que a suplementação oral isolada de L – Arginina, com mais de 80% da L-Citrulina sendo reciclada em L- Arginina nas células endoteliais (Farney et al., 2019). Ocorrendo essa conversão a nível Renal (Rhim et al., 2020).

Segundo Gonzalez e Trexler (2020) estudos farmacocinéticos demonstram que a Citrulina plasmática atinge um pico de concentração entre 40 e 60 minutos após sua administração oral e a Arginina plasmática atinge o pico de concentração entre 80 e 120 minutos após a ingestão de L- Citrulina, podendo essas concentrações de Arginina e Citrulina permanecerem elevadas até 8 horas após administração.

Outro possível mecanismo de ação ergogênica seria gerado por uma melhor homeostase da amônia ou a elevação da produção de Adenosina trifosfato (ATP) graças a maior disponibilidade de Malato (Gough et al., 2021). A L- Citrulina é um dos aminoácidos envolvidos no ciclo da ureagênese, facilitando a eliminação de amônia, que possui uma importante função na fadiga, já que seu acúmulo intracelular favorece a glicólise, porém inibe a utilização do piruvato na via aeróbia, resultando em aumento da produção de lactato, que pode contribuir para fadiga (Rhim et al., 2020). Já o Malato por meio de reações anapleróticas pode aumentar a produção aeróbia de ATP,

resultando em diminuição da fadiga muscular (Da Silva et al., 2017). O Malato é capaz de se comportar como um lançador metabólico entre citoplasma e mitocôndria, amenizando o bloqueio da via oxidativa gerado pela amônia, limitando o acúmulo de lactato, possibilitando a utilização do piruvato na via aeróbia (Pérez-Guisado e Jakeman, 2010). Contudo, segundo Vårvik et al. (2021) os possíveis benefícios oriundos do Malato não foram investigados de forma adequada.

Algumas evidências sugerem que a suplementação oral aguda com 6 – 8g de CM é capaz de melhorar o desempenho no treinamento de exercício resistido, assim como de produção energética aeróbia, contudo outros estudos que usaram dosagens semelhantes não encontraram nenhum efeito positivo com a suplementação (Chappell et al., 2020). Quanto a suplementação de L- Citrulina, segundo Gonzalez e Trexler (2020) a dose efetiva mínima é de 3g, enquanto a máxima eficaz entre 10 e 15g.

Assim, esse artigo tem como objetivo investigar por meio das evidências científicas disponíveis na literatura o real valor ergogênico da suplementação da L- Citrulina e CM na performance esportiva.

2. METODOLOGIA

Este artigo trata-se de uma revisão crítica da literatura. Sendo utilizado para efetuar a busca a base de dados eletrônica PUBMED, onde foram englobadas publicações nacionais e internacionais compreendidas entre os anos de 2002 e 2021. Como orientação para realização da pesquisa foi utilizado o livro Métodos de Pesquisa em Atividade Física (Thomas, Nelson e Silverman, 2012) .

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DA L-CITRULINA E CITRULINA MALATO NO DESEMPENHO

Na última década a L- Citrulina recebeu considerável atenção da comunidade científica, com isso diversos estudos foram realizados objetivando principalmente avaliar as possíveis propriedades potencialmente ergogênicas no desempenho de exercícios aeróbios e anaeróbios (Gonzalez e Trexler, 2020) .

Para Gough et al. (2021) desde o trabalho inicial de Bendahan et al. (2002) as pesquisas sobre a suplementação de CM têm se concentrado principalmente nos potenciais efeitos ergogênicos no desempenho do exercício de resistência.

Evidências sugerem que a suplementação crônica de L- Citrulina pode melhorar a capacidade de realização de exercícios devido melhora da perfusão muscular e subsequente utilização de oxigênio (Figuerola et al., 2020)

Rogers et al. (2020) afirmam que estudos demonstram que a CM aumenta a capacidade total de trabalho em exercícios de resistência de alta intensidade, mas que os benefícios não se limitam apenas a exercícios prioritariamente anaeróbios, podendo o componente Malato trazer benefícios ao metabolismo aeróbio, por meio de um aumento na eficiência da produção de ATP, devido seu papel intermediário no ciclo de Krebs.

A maioria das publicações sugerem efeitos positivos de dosagens agudas de CM de 3 a 12g no desempenho aeróbio e anaeróbio relacionados a dano muscular, resistência à fadiga e dor muscular (Chappell et al., 2020).

Já Gough et al. (2021) afirmaram em sua revisão crítica da literatura que até que mais estudos sejam concluídos a eficácia da suplementação com CM como recurso ergogênico permanece ambígua.

Uma das justificativas para a discrepância na literatura quanto ao efeito ergogênico da suplementação de CM, segundo Farney et al. (2019) se explica pelas diferentes dosagens utilizadas nos trabalhos (3 – 12g), dosagem e tempo (suplementação aguda ou crônica; 60 ou 120 minutos antes do exercício) e mesmo modalidades (exercícios de resistência ou exercícios de endurance).

3.1.1 L- Citrulina e CM no exercício anaeróbio

Kiyici et al. (2017) demonstraram que a suplementação de CM 1g três vezes ao dia de 11 atletas femininas de handebol durante 4 semanas, com treinamento principalmente de força resultou em diminuição de 60,7% de lactato sanguíneo após o período de treinamento, quando comparado ao grupo placebo, afirmando que a suplementação de CM pode ajudar a adiar a fadiga excessiva.

Em contrapartida a meta análise de Rhim et al. (2020) que avaliou a possível ergogenicidade da CM, afirma que a grande maioria dos estudos utilizando a suplementação de 8g, não levou a diminuições significativas nos níveis de lactato sanguíneo ($p = 0,17$) apesar dos achados positivos quanto a diminuição da sensação de dor 24 e 48 horas após sessão de exercícios ($p = 0,04$ e $0,03$) respectivamente e a diminuição da taxa de percepção de esforço através da escala de percepção de esforço (RPE) após exercício ($p = 0,03$).

Uma outra meta análise avaliou a eficácia da suplementação da CM nos exercícios resistidos, Vårvik et al. (2021) concluíram que a suplementação em média de 8g resultou em um pequeno efeito ergogênico sobre o número de repetições até a falha, resultando em uma diferença percentual ponderada de $6,4 \pm 7,9\%$ em comparação com o placebo.

Wax et al. (2016) em um estudo duplo cego randomizado com 14 homens treinados em resistência, sendo o grupo suplementado com 8g de CM 1 hora antes da sessão de exercícios, composta por três séries de flexões (barra fixa, barra reversa e flexões) até a falha com três minutos de descanso, sendo observado aumento no número de repetições de ambos os exercícios ($p = 0,01$), porém não apresentando diferença nos níveis de lactato sanguíneo ($p = 0,935$).

Um estudo randomizado duplo cego realizado por Pérez-Guisado e Jakeman (2010) na Espanha com 41 homens saudáveis demonstrou que o grupo suplementado com 8g de CM 1 hora antes da execução de repetições máximas até a fadiga em 80% de 1 Repetição Máxima (1RM) no supino reto, foi capaz de aumentar o número de repetições em até 52,92%, assim como uma considerável diminuição na sensação de dor de 39,74% e 41,79% nas 24 e 48 horas respectivamente, após o exercício.

Corroborando com isso Wax et al. (2016) realizaram um estudo duplo cego randomizado com 12 homens treinados em resistência avançada onde o grupo que

ingeriu 8g de CM 1 hora antes da seção de exercícios sendo leg press, agachamento hack e extensão de perna, apresentaram um aumento no número de repetições em 19%, porém não havendo alterações nos níveis de lactato sanguíneo.

Um estudo duplo cego randomizado semelhante porém utilizando 15 mulheres treinadas em resistência conduzido por Glenn et al. (2017) sendo um grupo suplementado com 8g de CM associado a 8g de dextrose 1 hora antes de uma seção de treinamento que envolvia os exercícios supino e leg press realizados até a falha a 80% de 1RM, os resultados do trabalho demonstraram que os sujeitos do grupo suplementado com CM realizaram significativamente mais repetições ($34,1 \pm 5,7$) já o grupo placebo ($32,9 \pm 6$) no exercício de membros superiores, assim como um resultado similar para membros inferiores, com aumento do número de repetições nos exercícios de membros inferiores ($66,7 \pm 30,5$) no grupo suplementado com CM contra ($55,13 \pm 20,64$) do grupo placebo, além de um RPE reduzido ($p = 0,02$) para exercícios de membros superiores ($7,9 \pm 0,3$) no grupo suplementado com CM e no grupo placebo de ($8,6 \pm 0,2$).

Gonzalez et al. (2018) em um estudo duplo cego randomizado realizado com 12 homens treinados de forma recreativa investigaram o efeito da suplementação de 8g de CM 40 minutos antes da realização de 5 séries de 15 repetições no supino com barra a 75 % 1RM com intervalo de descanso de 2 minutos, sendo observado que o grupo suplementado com CM realizou menos repetições ($4,6 \pm 1,2$) quando comparada ao grupo placebo ($5,7 \pm 1,2$), não corroborando assim com outros estudos encontrados na literatura.

O estudo de Cunniffe et al. (2016) teve como objetivo examinar os efeitos da suplementação de CM sobre o equilíbrio ácido básico e o desempenho em exercício de alta intensidade, nesse trabalho duplo cego randomizado dez homens bem treinados foram suplementados com 12g de CM 60 minutos antes da conclusão de duas tentativas de 10 sprints máximos de 15 segundos no cicloergômetro com 5 minutos de intervalo, não sendo observadas alterações nas medidas de equilíbrio ácido básico (ph, lactato, bicarbonato e base excesso), assim como nenhuma melhora no desempenho nos exercícios ($p > 0,05$).

Outro trabalho, o de Glenn et al. (2016) realizado com 17 atletas profissionais do sexo feminino de tênis, um estudo duplo cego randomizado onde um grupo ingeriu 8g de CM mais 12g de dextrose e o grupo placebo 12g de dextrose 1 hora antes da

seção de treinamento que foi constituído em exercício de força de preensão com dinamômetro, salto vertical e teste de Wingate, o grupo suplementado com CM apresentou aumento da força de preensão ($p = 0,04$), porém insignificante diferença no salto vertical ($p = 0,51$), quanto ao teste de Wingate, apresentou insignificante melhora na capacidade anaeróbia ($p = 0,64$), contudo resultados positivos na potência de pico relativa e potência explosiva ($p = 0,01$).

O estudo de Farney et al. (2019) avaliou o possível efeito da suplementação de CM no alívio da fadiga muscular após exercício de alta intensidade (agachamento, salto de estocada, saltos de agachamento e saltos de um lado para o outro) de 12 adultos saudáveis treinados recreativamente onde no grupo suplementado com 8g de CM 60 minutos antes do exercício não foi observado efeitos positivos significativos para torque de pico, potência de pico, taxa de fadiga, repetições completadas e lactato sanguíneo ($p > 0,05$).

Stanelle et al. (2020) efetuaram um estudo duplo cego randomizado com 9 ciclista treinados, onde o grupo suplementado com 6g de CM 2 horas antes da execução de 6 sprints de 1 minuto a 120% do máximo de potência após realização de 40 km contrarrelógio no cicloergômetro, não apresentaram redução da fadiga durante os sprints.

Gills et al. (2021) realizaram um estudo com 28 atletas do sexo masculino onde a suplementação com 8g de CM uma hora antes da realização de exercícios anaeróbios não demonstrou melhoras significativas no tempo de exaustão ($p = 0,09$), assim como no teste de Wingate, não havendo melhorias no watts médio, watts de pico e índice de fadiga ($p > 0,05$).

Da Silva et al. (2017) avaliaram em seu estudo o possível potencial da CM em acelerar o processo de recuperação muscular após uma seção de exercício de resistência de alta intensidade, onde 9 homens adultos não treinados foram suplementados com 6g de CM 60 minutos antes do exercício, usando como variáveis o número de repetições máximas, eletromiografia, dor muscular, percepção de esforço, níveis séricos de lactato, creatina quinase (CK), insulina e a relação testosterona:cortisol, sendo concluído que a suplementação não melhorou o processo de recuperação muscular.

O estudo de Trexler et al. (2019) concluiu que uma dose única de 8g de CM ou 400mg de nitrato não foram capazes de aumentar o fluxo sanguíneo ou a eficiência

energética durante exercício de extensão de perna com força submáxima realizados por homens jovens recreacionalmente ativos.

Em uma recente meta análise realizada por Aguiar e Casonatto (2021) foi concluído que a suplementação de CM não melhora a força muscular de membros superiores e inferiores em indivíduos saudáveis e treinados com treinamento de força, após avaliação de 4 estudos controlados randomizados.

3.1.2 L- Citrulina e CM no exercício aeróbio

Um dos primeiros trabalhos que envolveram a suplementação de CM com exercício aeróbio foi o de Bendahan et al. (2002) em um estudo com dezoito homens sedentários com queixa de fadiga, sem doenças documentadas, sendo suplementados com 6g de CM por dia, com avaliação do metabolismo dos flexores superficiais dos dedos através de espectro de ressonância magnética, onde a conclusão foi que a CM levou a uma redução significativa na sensação de fadiga e um aumento de 34% na taxa de produção de ATP oxidativo durante o exercício, indicando um aumento na produção energética pela via aeróbia.

Figuerola et al. (2017) em sua revisão crítica da literatura avaliaram os possíveis efeitos vasculares da suplementação de CM em repouso e durante o exercício, afirmando que evidências mais atuais apoiam um efeito positivo com a suplementação crônica de CM principalmente sobre o desempenho em exercícios de endurance, devido principalmente a melhor perfusão muscular durante o exercício.

Ashley et al. (2018) em um estudo duplo cego randomizado com 26 adultos onde um grupo foi suplementado com 6g de L-Citrulina por 7 dias, antes de uma caminhada em esteira a 40% da frequência cardíaca máxima tendo o volume máximo de oxigênio consumido (VO₂ máximo) medido por calorimetria indireta, com a conclusão de que a suplementação de L – Citrulina não alterou o custo de oxigênio da caminhada de intensidade moderada em adultos jovens ou idosos, porém melhorou a taxa de aumento do VO₂ máximo no início do exercício em homens.

Sureda e Pons (2012) em sua revisão crítica da literatura, observaram que a suplementação de CM pode aumentar a produção de metabólitos de NO, embora isso não esteja diretamente relacionado com melhora no desempenho atlético, e que existem estudos que demonstram efeitos positivos para o metabolismo aeróbio,

provavelmente vinculados a ação do Malato, por ser um intermediário do ciclo de Krebs.

Martínez-Sánchez et al. (2017) em um estudo duplo cego randomizado avaliaram o efeito da ingestão de 500ml de suco de melancia enriquecido com 3,45g de L- Citrulina em corredores amadores do sexo masculino 2h antes da realização de meia maratona, não sendo observado nenhuma diferença significativa no desempenho contrarrelógio entre o grupo placebo e o grupo suplementado com L- Citrulina, porém no grupo suplementado foi observado menor percepção de dor muscular nas 24 a 72 horas após a corrida, aumento de 27% da concentração plasmática de L- Arginina contra 14% no grupo placebo em relação a níveis basais, assim como diminuição nos níveis de lactato plasmático (3,5 vezes os níveis basais) no grupo suplementado quando comparado ao grupo placebo (4,5 vezes os níveis basais).

A suplementação aguda de CM é ineficaz durante o ciclismo aeróbio, é o que demonstra o estudo duplo cego randomizado de Gills et al. (2021) no qual os indivíduos suplementados com 12g de dextrose mais 8g de CM não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$) no ciclismo aeróbio (tempo até exaustão).

Stanelle et al. (2020) efetuaram um estudo duplo cego randomizado com 9 ciclista treinados, onde o grupo suplementado com 6g de CM 2 horas antes da execução de 6 sprints de 1 minuto a 120% do máximo de potência após realização de 40 km contrarrelógio no cicloergômetro apresentou melhora de 5,2% no ciclo tempo de aderência e 5,4% de aumento na produção de energia média no desempenho no contrarrelógio nos 40km.

Em um estudo duplo cego randomizado controlado por placebo de Burgos et al. (2021) 32 triatletas do sexo masculino foram suplementados com L- Citrulina associada a extrato de beterraba rico em nitrato, L- Citrulina isolada e extrato de beterraba isolada por 9 semanas, com objetivo de avaliar o desempenho máximo, força de resistência e capacidade aeróbia, sendo os atletas submetidos a 4 testes: salto horizontal, dinamômetro com preensão manual, abdominais em 1 minuto e de Cooper, o grupo que recebeu a mistura de L – Citrulina com extrato de beterraba apresentou diferenças significativas no salto horizontal e abdominais em 1 minuto ($p < 0,05$) comparado ao grupo que recebeu as substância de forma isolada, além de

uma diferença significativa no teste de Cooper ($p < 0,03$), confirmando uma melhora no VO₂ máximo estimado para o grupo suplementado com a mistura.

4. CONCLUSÕES

A grande maioria dos estudos elaborados até o momento que avaliaram o potencial efeito ergogênico da suplementação da L- Citrulina ou CM foram realizados em exercícios de força, existindo uma carência na literatura quanto aos trabalhos envolvendo exercícios prioritariamente aeróbios.

Existe uma enorme ambiguidade quanto aos achados frente aos benefícios com a suplementação, alguns trabalhos demonstram um possível efeito ergogênico com a suplementação de CM entre 6 e 12g, quando utilizada de forma aguda antes do exercício, principalmente de força, demonstrando retardamento de fadiga, assim como diminuição da percepção de dor após a prática de exercícios.

Os possíveis mecanismos de ação que explicariam o potencial ergogênico também se encontram sem um consenso na literatura, sendo necessários mais estudos para um melhor esclarecimento.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. F.; CASONATTO, J. Effects of Citrulline Malate Supplementation on Muscle Strength in Resistance-Trained Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of Dietary Supplements**, p. 1–19, 2021. Informa UK Limited.

ASHLEY, J.; KIM, Y.; GONZALES, J. U. Impact of L-citrulline supplementation on oxygen uptake kinetics during walking. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 43, n. 6, p. 631–637, 2018. Disponível em: <<http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2017-0696>>

BENDAHAN, D.; MATTEI, J.; GHATTAS, B.; et al. Citrulline/malate promotes aerobic energy production in human exercising muscle. **British Journal of Sports Medicine**, v. 36, n. 4, p. 282–289, 2002. Disponível em: <<https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsm.36.4.282>>

BURGOS, J.; VIRIBAY, A.; FERNÁNDEZ-LÁZARO, D.; et al. Combined Effects of Citrulline Plus Nitrate-Rich Beetroot Extract Co-Supplementation on Maximal and Endurance-Strength and Aerobic Power in Trained Male Triathletes: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 40, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/14/1/40>>

CABALLERO-GARCÍA, A.; PASCUAL-FERNÁNDEZ, J.; NORIEGA-GONZÁLEZ, D. C.; et al. L-citrulline supplementation and exercise in the management of sarcopenia. **Nutrients**, v. 13, n. 9, 2021. MDPI.

CHAPPELL, A. J.; ALLWOOD, D. M.; SIMPER, T. N. Citrulline Malate Fails to Improve German Volume Training Performance in Healthy Young Men and Women. **Journal of Dietary Supplements**, v. 17, n. 3, p. 249–260, 2020. Taylor and Francis Ltd. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19390211.2018.1513433>>

CUNNIFFE, B.; PAPAGEORGIOU, M.; O'BRIEN, B.; et al. Acute citrulline-malate supplementation and high-intensity cycling performance. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 30, n. 9, p. 2638–2647, 2016. NSCA National Strength and Conditioning Association.

DOLL, J.; BÜRKLE, F.; NEIDE, A.; et al. Contrast-enhanced ultrasound for determining muscular perfusion after oral intake of L-citrulline, L-arginine, and galloylated epicatechines: A study protocol. **Medicine**, v. 99, n. 41, p. e22318, 2020. NLM (Medline).

FARNEY, T. M.; BLISS, M. V.; HEARON, C. M.; SALAZAR, D. A. The Effect of Citrulline Malate Supplementation on Muscle Fatigue Among Healthy Participants. **Journal of strength and conditioning research**, v. 33, n. 9, p. 2464–2470, 2019. NLM (Medline).

FIGUEROA, A.; JAIME, S. J.; MORITA, M.; GONZALES, J. U.; MOINARD, C. L. Citrulline supports vascular and muscular benefits of exercise training in older adults. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 48, n. 3, p. 133–139, 2020. Lippincott Williams and Wilkins.

FIGUEROA, A.; WONG, A.; JAIME, S. J.; GONZALES, J. U. Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, 2017. Lippincott Williams and Wilkins.

GILLS, J. L.; GLENN, J. M.; GRAY, M.; ROMER, B.; LU, H. Acute citrulline-malate supplementation is ineffective during aerobic cycling and subsequent anaerobic performance in recreationally active males. **European Journal of Sport Science**, v. 21, n. 1, p. 77–83, 2021. Taylor and Francis Ltd.

GLENN, J. M.; GRAY, M.; JENSEN, A.; STONE, M. S.; VINCENZO, J. L. Acute citrulline-malate supplementation improves maximal strength and anaerobic power in female, masters athletes tennis players. **European Journal of Sport Science**, v. 16, n. 8, p. 1095–1103, 2016. Taylor and Francis Ltd.

GLENN, J. M.; GRAY, M.; WETHINGTON, L. N.; et al. Acute citrulline malate supplementation improves upper- and lower-body submaximal weightlifting exercise performance in resistance-trained females. **European Journal of Nutrition**, v. 56, n. 2, p. 775–784, 2017. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG.

GONZALEZ, A. M.; SPITZ, R. W.; GHIGIARELLI, J. J.; SELL, K. M.; MANGINE, G. T. Acute effect of citrulline malate supplementation on upper-body resistance exercise performance in recreationally resistance-trained men. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 32, n. 11, p. 3088–3094, 2018. NSCA National Strength and Conditioning Association.

GONZALEZ, A. M.; TREXLER, E. T. Effects of Citrulline Supplementation on Exercise Performance in Humans: A Review of the Current Literature. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 34, n. 5, p. 1480–1495, 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1519/JSC.0000000000003426>>

GOUGH, L. A.; SPARKS, S. A.; MCNAUGHTON, L. R.; et al. A critical review of citrulline malate supplementation and exercise performance. **European Journal of Applied Physiology**, 1. Dec. 2021. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH.

HARTY, P. S.; ZABRISKIE, H. A.; ERICKSON, J. L.; et al. Multi-ingredient pre-workout supplements, safety implications, and performance outcomes: A brief review. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, 8. Aug. 2018. BioMed Central Ltd.

JERRY R. THOMAS; JACK K. NELSON; STEPHEN J. SILVERMAN. **Métodos de Pesquisa em Atividade Física**. 6º ed. Porto Alegre, 2012.

KIYICI, F.; EROĞLU, H.; KISHALI, N. F.; BURMAOĞLU, G. The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. **Biochemical Genetics**, v. 55, n. 5–6, p. 387–394, 2017. Springer New York LLC.

LIDDLE, D. G.; CONNOR, D. J. Nutritional supplements and ergogenic aids. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, Jun. 2013.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, A.; RAMOS-CAMPO, D. J.; FERNÁNDEZ-LOBATO, B.; et al. Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. **Food and Nutrition Research**, v. 61, n. 1, 2017. Taylor and Francis Ltd.

PÉREZ-GUISADO, J.; JAKEMAN, P. M. Citrulline Malate Enhances Athletic Anaerobic Performance and Relieves Muscle Soreness. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n. 5, p. 1215–1222, 2010. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00124278-201005000-00009>>

RHIM, H. C.; KIM, S. J.; PARK, J.; JANG, K. M. Effect of citrulline on post-exercise rating of perceived exertion, muscle soreness, and blood lactate levels: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 6, p. 553–561, 2020. Elsevier B.V.

ROGERS, J. M.; GILLS, J.; GRAY, M. Acute effects of Nitrosigine® and citrulline maleate on vasodilation. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 17, n. 1, 2020. BioMed Central Ltd.

DA SILVA, D. K.; JACINTO, J. L.; DE ANDRADE, W. B.; et al. Citrulline malate does not improve muscle recovery after resistance exercise in untrained young adult men. **Nutrients**, v. 9, n. 10, 2017. MDPI AG.

STANELLE, S. T.; MCLAUGHLIN, K. L.; CROUSE, S. F. One Week of L-Citrulline Supplementation Improves Performance in Trained Cyclists. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 34, n. 3, p. 647–652, 2020. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1519/JSC.0000000000003418>>

SUREDA, A.; PONS, A. Arginine and Citrulline Supplementation in Sports and Exercise: Ergogenic Nutrients? **Med Sport Sci. Basel, Karger**. v. 59, p.18–28, 2012. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/FullText/341937>>

TREXLER, ERIC T.; KEITH, D. S.; SCHWARTZ, T. A.; et al. Effects of Citrulline Malate and Beetroot Juice Supplementation on Blood Flow, Energy Metabolism, and Performance During Maximum Effort Leg Extension Exercise. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 33, n. 9, p. 2321–2329, 2019. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1519/JSC.0000000000003286>>

TREXLER, ERIC T.; PERSKY, A. M.; RYAN, E. D.; et al. Acute Effects of Citrulline Supplementation on High-Intensity Strength and Power Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, 2019. Springer International Publishing.

VÅRVIK, F. T.; BJØRNSSEN, T.; GONZALEZ, A. M. Acute effect of citrulline malate on repetition performance during strength training: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, 1. May 2021. Human Kinetics Publishers Inc.

WAX, B.; KAVAZIS, A. N.; LUCKETT, W. Effects of Supplemental Citrulline-Malate Ingestion on Blood Lactate, Cardiovascular Dynamics, and Resistance Exercise Performance in Trained Males. **Journal of Dietary Supplements**, v. 13, n. 3, p. 269–282, 2016. Taylor and Francis Ltd.

WAX, B.; KAVAZIS, A. N.; WELDON, K.; SPERLAK, J. Effects of Supplemental Citrulline Malate Ingestion During Repeated Bouts of Lower-Body Exercise in Advanced Weightlifters. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 29, n. 3, p. 786–792, 2015. Disponível em: <<https://journals.lww.com/00124278-201503000-00029>>