

EURICO LARA DE CAMPOS NETO

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE
CITRULINA MALATO NO DESEMPENHO
DE TESTES AERÓBICOS E ANAERÓBICOS
EM CICLISTAS**



Eurico Lara de Campos Neto

**IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE
CITRULINA MALATO NO DESEMPENHO
DE TESTES AERÓBICOS E ANAERÓBICOS
EM CICLISTAS**

Projeto de Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH/UENP, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Norte do Paraná.

Orientador(a): Prof. Dr. Claudinei Ferreira dos Santos

C198 Campos Neto, Eurico Lara de
Impacto da suplementação de citrulina malato no desempenho de testes aeróbicos e anaeróbicos em ciclistas / Eurico Lara de Campos Neto; orientador Claudinei Ferreira dos Santos - Jacarezinho, 2024.
48 p. :il.

Dissertação (Mestrado Acadêmico CMH) -
Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, 2024.

1. Óxido nítrico. 2. Ciclistas. 3. Citrulina malato. 4. Desempenho aeróbico - anaeróbico. I. Santos, Claudinei Ferreira dos, orient. II. Título.

CDD: 796.6

Eurico Lara de Campos Neto

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE CITRULINA MALATO NO DESEMPENHO DE TESTES AERÓBICOS E ANAERÓBICOS EM CICLISTAS

Projeto de Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH/UENP, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Norte do Paraná.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Claudinei Ferreira dos Santos
Universidade Estadual do Norte do Paraná

Prof. Dr. Andreo Fernando Aguiar
Universidade Estadual do Norte do Paraná

Prof. Dr. Juliano Casonatto
Universidade Anhanguera Unopar

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha família, que sempre me apoiaram nas minhas decisões e nunca me deixaram desistir, a minha companheira e amada esposa Mariana Cher, ao qual seu apoio foi essencial durante essa caminhada, estando ao meu lado em todo o processo, amo vocês!!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceber grandes oportunidades como esta que contribuíram para o meu crescimento, meus agradecimentos estendem-se também aos meus pais que me apoiaram em todas as minhas decisões desde a minha graduação. A minha esposa Mariana Cher, que sempre está ao meu lado me apoiando e torcendo por mim em todas as minhas decisões, amo você!.

Aos meus pais, meus incentivadores desde o início da minha graduação que estiveram sempre presentes ao longo de toda minha caminhada.

A minha irmã Carol a qual é uma das minhas, senão a principal inspiração para o ingresso na vida acadêmica, um exemplo de garra e dedicação. Meu amigo/irmão Danilo Fambrini ao qual sempre pude contar desde a graduação e hoje temos a felicidade de estarmos também nessa caminhada acadêmica do mestrado.

Ao meu professor/orientador Dr. Claudinei Ferreira dos Santos, que me acompanhou e confiou na minha capacidade desde os tempos de graduação e é um dos responsáveis por me apresentar ao universo acadêmico da Educação Física.

Agradeço também a todos os voluntários e aos técnicos de laboratório que dedicaram um pouco do seu tempo e permitiram que este trabalho deixasse de ser apenas uma ideia e tornasse-se concreto.

RESUMO

Introdução: A musculatura esquelética possui diversas vias metabólicas para suprir as necessidades energéticas durante esforços físicos, seja em competições ou lazer. Nesse contexto, a suplementação de citrulina malato tem ganhado destaque. Este suplemento pode melhorar o desempenho físico ao aumentar a produção de óxido nítrico, reduzir a fadiga muscular e acelerar a recuperação pós-exercício. No ciclismo mountain bike, esses benefícios podem resultar em maior resistência, melhor desempenho e recuperação mais rápida entre os treinos. **Objetivo:** Verificar a suplementação a curto prazo de citrulina malato utilizada por sete dias consecutivos promove a melhora no efeito residual de um teste aeróbico sobre um teste anaeróbico de ciclistas. **Metodologia:** O estudo foi um crossover, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, com ciclistas masculinos. Os participantes foram divididos em dois momentos, recebendo suplementação de citrulina malato ou placebo. Cada indivíduo recebeu sachês de 8g diárias de citrulina malato acrescidos de 8g de dextrose, enquanto a condição placebo recebeu apenas 8g de dextrose. Os protocolos de testes incluíram um teste de exaustão para avaliar a potência aeróbica e um teste de Wingate para medir a potência anaeróbica dos ciclistas. **Resultados:** Ao final, foi observado que a ingestão de citrulina malato durante um período de sete dias consecutivos não promoveu melhorias significativas no desempenho de um teste aeróbico ($187,11 \pm 41,76$ watts com placebo vs. $205,22 \pm 50,67$ watts com citrulina malato). Conseqüentemente, também não houve melhora no desempenho anaeróbico dos ciclistas amadores ($673,41 \pm 51,95$ watts com placebo vs. $680,5 \pm 77,75$ watts com citrulina malato). **Conclusão:** No final, observou-se que a ingestão de citrulina malato durante um período de sete dias consecutivos não promoveu melhorias no desempenho em um teste aeróbico e, conseqüentemente, não melhorou o desempenho anaeróbico de ciclistas amadores.

Palavras-chave: Óxido nítrico. Ciclistas. Citrulina malato. Desempenho aeróbico e anaeróbico

ABSTRACT

Introduction: Skeletal muscles have various metabolic pathways to meet energy demands during physical exertion, whether in competitions or leisure activities. In this context, citrulline malate supplementation has gained prominence. This supplement can enhance physical performance by increasing nitric oxide production, reducing muscle fatigue, and accelerating post-exercise recovery. In mountain biking, these benefits can lead to greater endurance, better performance, and faster recovery between training sessions. **Objective:** To verify whether short-term citrulline malate supplementation for seven consecutive days improves the residual effect of an aerobic test on an anaerobic test in cyclists. **Methodology:** The study was a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial with male cyclists. Participants were divided into two periods, receiving either citrulline malate or a placebo. Each individual received daily sachets containing 8g of citrulline malate plus 8g of dextrose, while the placebo group received only 8g of dextrose. The test protocols included an exhaustion test to assess aerobic power and a Wingate test to measure the cyclists' anaerobic power. **Results:** At the end of the study, it was observed that seven days of consecutive citrulline malate intake did not significantly improve performance in the aerobic test (187.11 ± 41.76 watts with placebo vs. 205.22 ± 50.67 watts with citrulline malate). Consequently, there was also no improvement in the anaerobic performance of amateur cyclists (673.41 ± 51.95 watts with placebo vs. 680.5 ± 77.75 watts with citrulline malate). **Conclusion:** In conclusion, seven consecutive days of citrulline malate intake did not enhance performance in an aerobic test and, consequently, did not improve the anaerobic performance of amateur cyclists. **Keywords:** Nitric oxide. Cyclists. Citrulline malate. Aerobic and anaerobic performance.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Justificativa do problema.....	11
2 OBJETIVO E HIPÓTESE.....	13
2.1 Objetivo.....	13
2.2 Hipótese.....	13
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 Óxido nítrico.....	15
3.2 L-citrulina.....	18
3.3 Efeitos da suplementação de l-citrulina e citrulina malato.....	21
3.4 Citrulina malato no desempenho anaeróbico	22
3.5 Citrulina malato no desempenho aeróbico	24
3.6 Ciclismo	26
3.7 Ciclismo mountain bike.....	26
3.8 Suplementação no ciclismo	27
4 METODOLOGIA	29
4.1 Caracterização do estudo e procedimentos éticos.....	29
4.2 População e amostra.....	29
4.3 Desenho do estudo.....	30
4.3.1 Randomização.....	32
4.3.2 Protocolo de intervenção.....	32
4.4 Medidas antropométricas.....	33

4.5 Protocolo de testes	33
4.5.1 Teste potência pico.....	33
4.5.2 Teste exaustão.....	34
4.5.3 Teste de wingate.....	34
4.5.4 Protocolo de suplementação.....	35
4.5.5 Desenho experimental do estudo.....	35
4.6 Análise de dados.....	35
5 RESULTADOS.....	37
6 DISCUSSÃO.....	39
7 LIMITAÇÕES.....	43
8 CONCLUSÃO.....	44
REFERENCIAS.....	45
APÊNDICE.....	52

1. INTRODUÇÃO

1.1 Justificativa do problema

A musculatura esquelética conta com uma ampla gama de vias metabólicas que atendem sua demanda energética quando solicitadas, agindo de forma simultânea e atendendo à tarefa exigida (HARGREAVES; SPRIET, 2020). Porém, a prática de diversos esportes, principalmente os que envolvem movimentos repetitivos e de alta intensidade, acaba gerando uma fadiga precoce, originando subprodutos metabólicos e desequilíbrio iônico, sendo uma das principais causas de fadiga periférica (NADERI et al., 2016a). Isso faz com que a necessidade de energia aumente proporcionalmente à intensidade imposta ao exercício, tornando essencial o aporte de algum suplemento ergogênico adequado para o desempenho (SAHLIN, 2014). A fadiga é caracterizada pela incapacidade progressiva de produzir força ou potência durante determinado período de esforço e diante desse cenário, a suplementação ergogênica retardaria essa fadiga, contribuindo, assim para a melhora da performance (MORALES; SAMPAIO-JORGE; BARTH, 2020), mantendo a tolerância ao exercício e minimizando os potenciais instrumentos causadores do cansaço (NADERI et al., 2016b).

A utilização desses ergogênicos no esporte teve um aumento considerável nos últimos anos devido a estudos que comprovam que o uso de tais suplementos auxiliam na melhora da performance e na recuperação pós exercício (MARTÍNEZ-NOGUERA et al., 2019). Essa busca por melhores desempenhos está intimamente ligada a melhores adaptações cardiovasculares, metabólicas e musculares, principalmente na melhora da recuperação pós exercício, além de condicionamento e adaptações fisiológicas do treinamento a longo prazo, o que despertou a atenção para eficácia de tais suplementos, conciliando a programas de treinamento tendo o propósito de otimizar o mesmo (WANG et al., 2018); EARNEST et al., 2019). Frequentemente, atletas amadores e profissionais recorrem a suplementos nutricionais com o propósito de manter a saúde e aumentar a performance atlética, e ultimamente a procura por parte de esportistas por suplementos vasodilatadores aumentou consideravelmente devido às fortes evidências associadas ao desempenho atlético (VIRIBAY et al., 2020).

Nesse cenário, vem destacando-se o óxido nítrico, que é uma molécula sinalizadora gasosa que desempenha um papel importante em processos fisiológicos, como a respiração mitocondrial, regulação do tônus muscular e função contrátil do músculo esquelético (JONES et al., 2021).

Seus aumentos exógenos podem promover uma melhora na função e desempenho da

musculatura esquelética através do fluxo sanguíneo, ação contrátil e respiração mitocondrial (STAMLER; MEISSNER, 2001). As maneiras mais comuns para se obter o aumento na atividade de óxido nítrico seriam por duas vias, a primeira via independente se dá pelo consumo de folhas verdes (rúcula, espinafre..), suco de beterraba, e a segunda via, a dependente, pelo consumo de l-citrulina. Na primeira, logo após a ingestão, o nitrato dietético é absorvido pelo trato gastrointestinal e vai para a corrente sanguínea. E média 25% desse nitrato é absorvido por glândulas salivares, através de transportadores como a sialina, que se concentra na saliva (JONES et al., 2021).

Já com a ingestão da l-citrulina, que é um aminoácido não essencial encontrado em grande quantidade em alimentos como melões, abóboras, pepinos e, principalmente, na melancia (CURIS et al., 2005), cujo o último é a fonte mais rica com esse aminoácido, variando entre 0,7 a 3,6 mg por peso fresco (RIMANDO; PERKINS-VEAZIE, 2005). Ela aumenta a produção de l-arginina que, por sua vez, age como precursora no aumento do óxido nítrico, sendo uma molécula responsável por uma variedade de processos fisiológicos (CERQUEIRA; YOSHIDA, 2002) que, quando liberadas pelas células endoteliais promovem a dilatação arterial aumentando assim o fluxo sanguíneo impedindo o acúmulo de plaquetas nas artérias (PRELI; KLEIN; HERRINGTON, 2002).

A l-citrulina geralmente é utilizada sozinha ou com o malato, um intermediário do ciclo de ácido tricarbóxico e que foi proposto para aumentar a produção de ATP, podendo ainda reduzir a produção de lactato, fazendo com que a citrulina juntamente com o malato trabalhem de maneira sinérgica podendo aumentar a eficiência na produção de ATP (GONZALEZ; TREXLER, 2020).

2 OBJETIVO E HIPÓTESE

2.1 Objetivo

Verificar os possíveis efeitos da suplementação de citrulina malato no desempenho aeróbico e subsequente desempenho anaeróbico em ciclistas.

2.2 Hipótese

Considerando que a participação da citrulina malato como precursor no ciclo do óxido nítrico seja significativa, partimos do pressuposto que a suplementação de curto prazo será capaz de promover a melhora no desempenho aeróbico e anaeróbico de ciclistas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O cenário competitivo prioriza indivíduos com certa regularidade na prática de exercícios físicos, o que faz com que a adoção de estratégias nutricionais tornem-se alternativas para obter resultados positivos em indivíduos não atletas e clínicos (KERKSICK et al., 2017), isso fez com que as vendas de suplementos a níveis mundiais tivessem um valor estimado em US\$ 101,38 bilhões em 2018, chegando próximo a US\$ 220,3 bilhões em 2020, e tendo uma estimativa de projeção futura de US\$ 327,4 bilhões em 2030 (PARK et al., 2023).

Sempre foi constante o interesse sobre a utilização dos efeitos ergogênicos no desempenho esportivo (PORRINI; DEL BO, 2016), por isso, essa utilização tornou-se uma peça fundamental para a melhora do desempenho atlético, onde suas recomendações nutricionais tornaram-se essenciais para uma recuperação e adaptação ao treinamento, podendo maximizar o rendimento do atleta tornando-o mais tolerante ao exercício. Uma intervenção eficaz geralmente é composta por artifícios que visam um acompanhamento direcionado a quantidade e qualidade nutricional adequada (MALSAGOVA et al., 2021), porém boa parte dos produtos utilizadas por atletas ainda não apresentam evidências consistentes (PORRINI; DEL BO, 2016) e essa falta de embasamento científico suficiente podem acarretar resultados adversos, afetando negativamente a saúde do indivíduo, como também podendo levar a casos de doping (PARK et al., 2023).

Alem de oferecer uma possível melhora de desempenho e recuperação a praticantes de atividade física, a suplementação pode também oferecer benefícios referentes a prevenção de doenças (ORRÙ et al., 2018); (COLLINS et al., 2021) sendo sua comercialização geralmente na forma de géis, barras, pó, pílulas e bebidas visando a reposição de nutrientes que são perdidos durante a prática de atividade física (ORRÙ et al., 2018).

O Colégio Americano de Medicina do Esporte sobre nutrição posiciona-se dizendo que o desempenho atlético e a recuperação do exercício são aprimorados quando a nutrição está adequada, além disso recomendam a ingestão apropriada de alimentos, líquidos e suplementos como também seu tempo de ingestão e quais os suplementos mais adequados para otimizar a saúde e posteriormente o desempenho nos exercícios (ACSM, 2016)

Na mesma linha de raciocínio a Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva destaca a importância também do tempo de ingestão e descreve como sendo o processo que visa impactar

favoravelmente na resposta ao exercício seja ele crônico ou agudo (KERKSICK et al., 2017).

Grande parte da literatura sobre a atuação e eficácia de uma suplementação nutricional direcionou-se em especial a dois macronutrientes; o carboidrato e a proteína. Contudo, uma crescente de novos estudos vem demonstrando diversas alternativas nutricionais para a melhora do desempenho, sendo algumas delas, a cafeína, nitratos, creatina entre outros, que podem agir de forma positiva no desempenho muscular do exercício (STECKER et al., 2019).

Nesse sentido, substâncias que supostamente promoveriam a produção de óxido nítrico estão entre as mais procuradas como suplementos pré-treino (ROGERS,2020) o aumento da produção de óxido nítrico faz com que haja um aumento do fluxo sanguíneo muscular e conseqüentemente diminuindo índices de fadiga durante treinos e competições (GREEN 2004; HECKER 1990) No entanto, para que haja esse aumento dos índices de óxido nítrico, é necessário que tenha o aumento da concentração da l-arginina para uma maior produção de óxido nítrico, porém elevar os níveis séricos de l-arginina oralmente não é uma via eficiente, tudo porque a suplementação via oral é metabolizada primeiramente no fígado antes de ir para circulação, tornando-se baixa a biodisponibilidade de l-arginina deixando-a menos eficaz na produção de óxido nítrico (ROGERS; 2020).

A utilização do nitrato é vista como possível melhora da eficiência do oxigênio mitocondrial, o baixo custo de consumo de oxigênio e ao aumento da vasodilatação e do fluxo sanguíneo em indivíduos ativos, podendo em atividades cíclicas (esportes de movimentos repetitivos) como o ciclismo, ser bem vista, cujo o esporte tem como a resistência como um fator determinante, definida como a capacidade que o indivíduo tem de manter determinada velocidade por maior tempo possível (CALVO et al., 2020).

3.1 Óxido nítrico

É uma molécula gasosa simples e encontrada em pequenas quantidades no ar atmosférico (ALLERTON et al., 2018), ela atua numa infinidade de papéis de importância para o corpo humano, como a regulação de tonus vascular, neurotransmissão, respiração mitocondrial e função contrátil da musculatura esquelética (JONES et al.,2021) cujo sua produção insuficiente pode gerar um impacto negativo para a saúde e desempenho físico (JONES & THOMPSON, 2018).

Sua produção endógena dá-se pela oxidação da l-arginina, como também de formação

enzimática, através da redução de nitrato e nitrito que são encontrados em alimentos de folhas verdes, ricos em Nitrato (NO^{-3}) que, por meio da saliva é convertido parcialmente em nitrito (NO^{-2}) e, posteriormente, convertido em óxido nítrico, sendo reconhecido por possuir efeitos vasculoprotetores devido a suas propriedades antiinflamatórias (MONCADA, S. & HIGGS, 1993) como também agir nos efeitos da respiração mitocondrial (BROWN; COOPER, 1994) e auxiliar nos efeitos que envolvem a fadiga muscular (PERCIVAL et al., 2010), fazendo com que a produção de óxido nítrico pelas células endoteliais seja fundamental para a saúde cardiovascular (ALLERTON et al., 2018).

Até meados de 1980, o óxido nítrico era não despertava interesse no meio científico, entretanto, no final da década de 80 e início da década de 90 houve um maior aprofundamento nas pesquisas e inclusão de novos e importantes conhecimentos sobre o óxido nítrico como por exemplo, mensageiro, sinalizador inter e intra celular e como toxina atuando em processos patológicos (DE SOUZA JUNIOR et al., 2013).

A suplementação de óxido nítrico acontece por duas vias, uma dependente e outra via independente, a última dá-se por exemplo a ingestão de folhas de vegetais e beterraba promovendo aumentos significativos na biodisponibilidade de óxido nítrico (SENEFELD et al., 2020) Essas duas vias diferenciam-se por uma delas ser independente de óxido nítrico sintase (NOS), que quando sintetizado pela via dependente de óxido nítrico sintase, o processo conta com a participação da l-arginina junto com o oxigênio, além de contar com o óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), há também a participação da l-citrulina que, no decorrer do processo, é o principal precursor em l-arginina (D'UNIENVILLE et al., 2021).

O óxido nítrico não possui coloração e sua composição dá-se por sete elétrons de nitrogênio e oito elétrons de oxigênio, tendo a l-Arginina como principal precursor, fazendo com que torne-se fundamental e que se mantenha os níveis adequados de arginina para a manutenção da saúde cardiovascular (SANT'ANA DUSSE; VIEIRA; CARVALHO, 2003; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016; (JONES et al., 2018).

A síntese de óxido nítrico resulta na oxidação de um de seus nitrogênios, denominado guanilina da l-arginina que, sequencialmente, é convertido em l-citrulina, sendo catalisada pela enzima NO-sintase (SANT'ANA DUSSE; VIEIRA; CARVALHO, 2003).

Essa biodisponibilidade dispõe de picos de concentração, onde o nitrato atinge seu pico após 1 a 2 horas e o pico de nitrito com média de duas a três horas e ambas retornam a sua linha de base após 24 horas (WEBB et al., 2010).

Com isso, estudos tem demonstrado que a suplementação com óxido nítrico tenha melhorado o desempenho no exercício em alguns casos, Bailey e colaboradores por exemplo,

demonstraram que a ingestão de beterraba (55mmol de NO_3^- por dia por um período de seis dias melhorou o tempo de exaustão em exercício intenso em ciclistas do sexo masculino em comparação com o placebo (BAILEY et al., 2009).

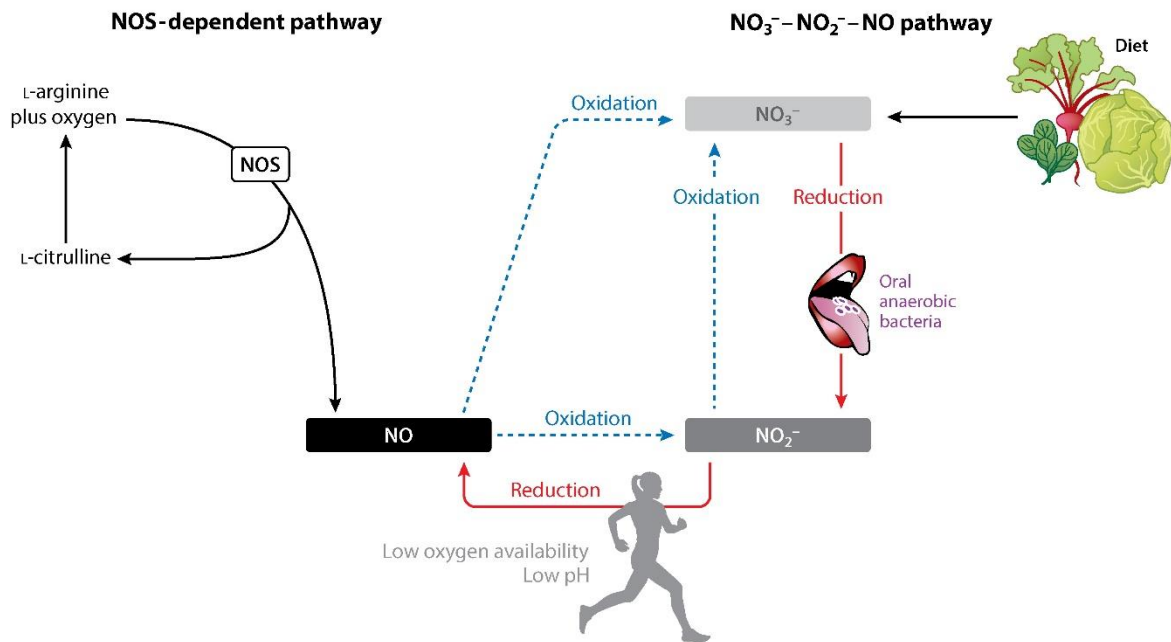
Nos mesmos moldes,(LANSLEY et al., 2011) utilizou a ingestão de beterraba (~6,2mmol NO_3^- em nove ciclistas do sexo masculino e observou uma melhora no desempenho de ~3% durante um teste de ciclismo quando comparado com placebo (LANSLEY et al., 2011)

Com o avanço dos estudos sobre o tema, houve uma maior capacidade de compreensão dos processos fisiológicos ressaltando-se, a importância da atuação do óxido nítrico nos processos do organismo, destacando a distensão do endotélio vascular, que atua no relaxamento das paredes arteriais, minimizando os efeitos da vasoconstrição. Sob condições estressantes, há a necessidade de uma demanda maior de sangue na musculatura exigida para que se mantenha a manutenção da performance não havendo prejuízo ou diminuição do custo energético (ETXEBARRIA et al., 2013; JOYNER; COYLE, 2008; MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

Dentro das descrições citadas, a hipótese de uma ingestão com precursores de óxido nítrico pode elevar os índices do mesmo no organismo, melhorando potencialmente a performance nos exercícios de endurance. Os precursores mais estudados são os nitratos (NO_3^-), encontrados em abundância na beterraba, e a citrulina, cuja principal fonte é a melância (JODRA et al., 2019; MOSHER et al., 2016).

No entanto, é necessário uma análise criteriosa para a administração desses recursos, levando-se em consideração o nível de treinamento, a modalidade e demanda energética predominante, sempre avaliada dentro do contexto específico (MAUGHAN et al., 2018).

A figura abaixo mostra as duas vias do ciclo do óxido nítrico



Jones AM, et al. 2018.
Annu. Rev. Nutr. 38:303–28

Figura 1. Vias do ciclo do óxido nítrico adaptado de Jones&Thompson, 2018

3.2 L-Citrulina

A l-citrulina é um suplemento dietético que vem se popularizando cada vez mais em várias áreas do exercício, é um composto de aminoácido não essencial encontrado principalmente na melancia (HARNDEN; AGU; GASCOYNE, 2023), sua ação se dá pela via l-arginina-óxido nítrico promovendo o relaxamento do músculo liso, ocasionando a vasodilatação (VANHOUTTE et al., 2016), onde esse processo de vasodilatação ajudaria no fornecimento de sangue e oxigênio durante a prática da atividade (WAX, et al 2015). Inicialmente sua prescrição era para pacientes que sofriam de astenia, onde sua ingestão facilitaria a recuperação muscular originárias de doenças agudas (BENDAHAN et al., 2002), tendo sua atuação em duas principais vias metabólicas; o ciclo da uréia e o ciclo do óxido nítrico (RABIER; KAMOUN, 1995).

No processo do ciclo do óxido nítrico ela acaba sendo um subproduto da síntese de óxido nítrico dependente da arginina (WU et al., 1998). Em todos processos, a l-citrulina acaba convertida em arginina pela via arginossuccinato por um processo enzimático duplo (HARNDEN 2023), atuando como um auxiliar na eliminação da amônia durante o ciclo da uréia (BENDAHAN et al 2002)

O aumento na produção de amônia durante a prática dos exercicios de alta intensidade

está associada a fadiga muscular (GONZALEZ E TREXLER,2020). Esses aumentos facilitariam a produção de lactato durante a glicose anaeróbica, ativando a fosfofrutoquinase causando o impedimento do metabolismo oxidativo do piruvato em acetil CoA, dificultando assim o fornecimento de ATP ao musculo (HARGREAVES e SPRIET,2020) isso fez com que a arginina e a citrulina entrassem na lista de recursos energéticos mais vendidos (PARK et al., 2023).

Frequentemente ela é suplementada na forma de citrulina malato (WAX,2015), a citrulina malato é formada pela combinação da l-citrulina ($C_6H_{13}N_3O_3$) com a adição do malato ou ácido málico ($C_4H_6O_5$) e um ácido tricarboxílico intermediário (GOUGH, 2021) Ela é conhecida como um potenciador do óxido nítrico e recentemente observou-se um potencial ergogênico para exercícios que exigem uma alta intensidade bem como no propósito de recuperação, porque estima-se que seus efeitos benéficos sejam atribuídos dessa combinação, isso faz com que alem da prática do consumo oral do suco de beterraba, o consumo de l-citrulina torne-se uma das alternativas mais pesquisadas tratando-se em produção de óxido nítrico. Isso deve-se por estudos que já demonstraram que seu consumo eleva os níveis plasmáticos de arginina elevando tambem os níveis de óxido nítrico (GOUGH et al., 2021; WAX,2015), e que pode tornar-se potencializado quando combinado com o malato, que atua como um intermediário do ciclo do ácido tricarboxílico e é colocado com o propósito de aumentar a produção de energia (ATP), (BESCÓS et al., 2012; BENDAHAN 2002) Tal observação associa-se ao mecanismo do aumento do fluxo sanguíneo na musculatura ativada, que está ligado a homeostase da amônia, ou aumento na produção de ATP decorrente da maior disponibilidade de malato.

Deduz-se que a citrulina malato é capaz de promover uma melhora na recuperação celular pelas ações de fornecer mais nutrientes, como também a ação para remoção de produtos residuais, aumentando assim a produção de energia e a produção de ATP, como tambem reduzir a produção de lactato, o que permitiria a produção contínua do piruvato para a produção de energia (GOUGH et al., 2021; WAX 2016). Seus efeitos ainda estão sendo devidamente investigados, contudo, diversos estudos já apontam potenciais ergogênicos envolvendo a suplementação de citrulina malato no desempenho de exercícios (GONZALEZ; TREXLER, 2020).

Em 2002, Bendahan concentrou-se nos principais efeitos ergogenicos da citrulina malato em exercícios de resistência, onde observou que a suplementação de 6g durante 15 dias contribuiu na síntese oxidativa de ATP, um ponto importante a ser considerado é que no estudo em questão, os voluntários eram classificados como sedentários e não foi utilizado placebo (BENDAHAN et al., 2002).

Já a recuperação aguda pós exercício foi vista por Wax, 2015, que observou melhora na

recuperação pós exercício, decorrente de aumento do fluxo sanguíneo, juntamente com a entrega de nutrientes e remoção de metabólitos (WAX et al., 2015), ela é caracterizada como um sal orgânico, que é a combinação da l-citrulina, um aminoácido não essencial envolvido no ciclo da uréia e o malato, também chamado de ácido málico, que é um intermediário do ciclo do ácido tricarboxílico, encontrado principalmente nas maçãs (BENDAHAN et al., 2002), (DA SILVA et al., 2017).

Seus mecanismos ergogênicos associam-se a aos aumentos de l-arginina plasmática durante o exercício e repouso em humanos, sendo caracterizada como o principal substrato para a síntese de óxido nítrico, isso faz com que a suplementação de citrulina malato contribua com o aporte de nutrientes como também auxilie na remoção da amônia e do lactato plasmático (DA SILVA et al., 2017).

E também da importância da atuação da citrulina no ciclo da ureia no fígado, onde ela tem participação na produção de l-arginina e que a mesma é catabolizada em ornitina e ureia. Considerando que a prática do exercício extenuante causa o acúmulo de amônia na corrente sanguínea e que acaba resultando na ativação da enzima fosfoquinase, resultando assim no aumento da taxa de glicólise e que durante a prática do exercício faz com que haja o acúmulo de lactato aumentando a fadiga. A suplementação de citrulina contribui para o amortecimento da amônia no ciclo da ureia, como também espera-se que o aumento da utilização aeróbica do piruvato, conseqüentemente diminuindo a produção de lactato por via anaeróbica (CUTRUFELLO; GADOMSKI; ZAVORSKY, 2015).

Por último, o malato sendo um intermediário do ciclo do ácido tricarboxílico, a suplementação de citrulina malato pode aumentar a produção aeróbica de ATP, resultando na diminuição da fadiga e melhora no desempenho muscular (DA SILVA et al., 2017).

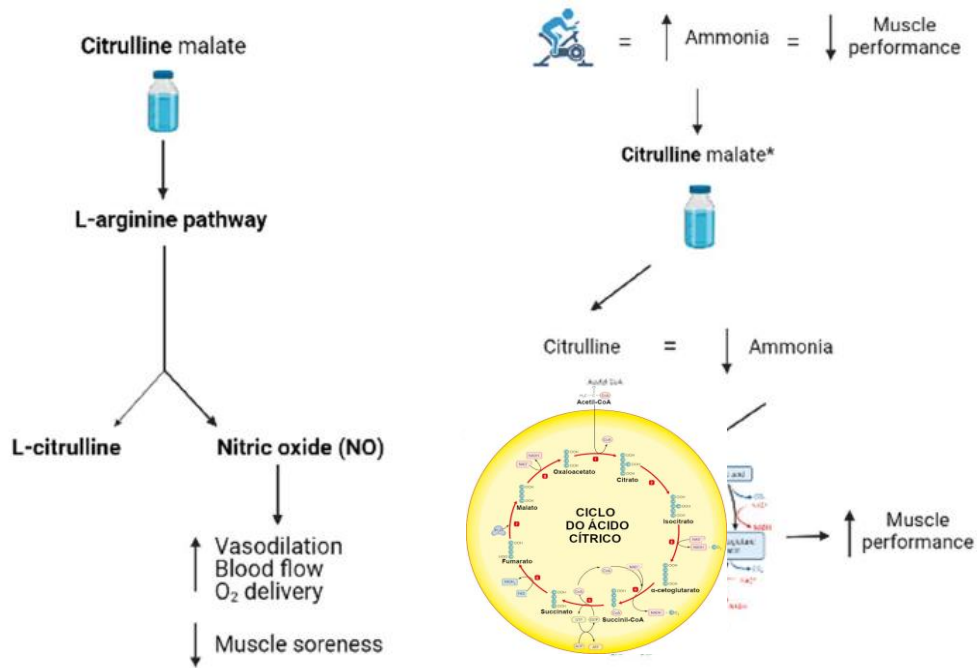


Figura 2. Representação dos mecanismos associados à suplementação de Citrulina Malato (GOUGH,2021)

3.3 Efeitos da suplementação da l-citrulina e citrulina malato

Na última década as atenções voltadas a suplementação com L-citrulina ganharam uma atenção por parte da comunidade científica, as pesquisas receberam determinada atenção devido as suas possíveis respostas ergogênicas que atuam na melhora dos sistemas aeróbicos e anaeróbicos (GONZALEZ; TREXLER, 2020).

O estudo feito por (GOUGH et al., 2021) cita que desde o trabalho de Bendahan em 2002, os estudos direcionaram as atenções sobre a suplementação de citrulina malato nos possíveis efeitos ergogênicos no desempenho no exercício de resistência. Há também a argumentação de que a suplementação com a l-citrulina causaria um aumento na perfusão muscular consequentemente melhorando a utilização do oxigênio (FIGUEROA et al., 2020).

A afirmação de que a utilização da citrulina malato como suplemento pudesse aumentar o trabalho total em exercícios de resistência em alta intensidade foi visto por (ROGERS; GILLS; GRAY, 2020) onde também observaram que esses benefícios abrangeram os exercícios aeróbicos e anaeróbicos e que isso se deve a adição do malato que poderia agregar benefícios ao

metabolismo aerobico por meio do aumento da ATP devido ao papel que ela exerce sobre o ciclo de Krebs.

Em referencia as dosagens, boa parte dos estudos apontaram efeitos positivos nas dosagens agudas que utilizam entre 3 a 12g sobre ambos os desempenhos (aerobico e anaeróbico) relacionados quanto ao dano muscular, resistencia a fadiga e dor muscular (CHAPPELL; ALLWOOD; SIMPER, 2020), porem em sua revisão, (GOUGH et al., 2021) afirma que há a necessidade de mais estudos que afirmem com clareza a eficacia da suplementação que até então permanece ambigua. Essa ambiguidade justifica-se pela diferenças das dosagens utilizadas, como tambem do tempo de suplementação (aguda-crônica), (60-120 min) antes do exercicio e tambem as modalidades praticadas.

3.4 Citrulina Malato no desempenho anaeróbico

(KIYICI et al., 2017) propos um estudo onde suplementou atletas de handebol por 4 semanas com citrulina malato, administrando 1g 3 vezes ao dia e ao final encontrou um diminuição de 60,7% de lactato sanguineo após período de treinamento comparado ao placebo, levantando a informação de que a citrulina malato poderia contribuir para a redução da fadiga em excesso, ao contrário de (RHIM et al., 2020) que demonstrou que a maioria dos estudos que utilizaram a suplementação de 8g de citrulina malato não diminuíram os níveis de lactato de forma significativa, mesmo encontrando reduções significativas nos níveis de sensação de dor (24-48h após), juntamente com a taxa de redução de esforço.

No entanto, a meta analise feita por (VÅRVIK; BJØRNSSEN; GONZALEZ, 2021) já concluiu que a suplementação de 8g de citrulina malato em praticantes de exercicios resistidos surtiu num pequeno efeito sobre o numero de repetições quando executadas até a falha em comparação ao placebo, indo ao encontro do estudo proposto por (WAX; KAVAZIS; LUCKETT, 2016) que randomizou 14 individuos do sexo masculino com experiencia em treinamento resistido, os suplementando com 8g de citrulina malato 1 hora antes das sessões de exercicios compostos por 3 séries de flexões até a falha com 3 minutos de descanso, observando um aumento no numero de repetições, mas não encontraram diferenças quanto aos níveis de lactato.

Outro estudo proposto por (WAX; KAVAZIS; LUCKETT, 2016) desta vez avaliando os

níveis de força de membros inferiores utilizando a suplementação de 8g de citrulina malato encontraram resultados positivos referentes ao aumento no número de repetições nos exercícios leg press, agachamento e extensora em 19% mas sem alterações nos níveis de lactato.

O mesmo foi encontrado num estudo feito por (PÉREZ-GUISADO; JAKEMAN, 2010) que randomizaram 41 homens saudáveis suplementando-os com 8g de citrulina malato uma hora antes de realizar repetições até a falha no supino a 80% de 1RM. Eles observaram um aumento no número de repetições como também uma considerável diminuição na escala de sensação de dor após o exercício.

Entretanto, utilizando a mesma suplementação de citrulina malato (8g) mas com um tempo menor (40min), o estudo conduzido por (GONZALEZ et al., 2018) analisou os efeitos da suplementação sobre 5 séries com 15 repetições a 75% de 1RM tendo 2 minutos de intervalo entre as séries, observaram que os indivíduos que suplementaram com citrulina malato realizaram menos repetições quando comparado com quem suplementou com placebo, corroborando com a meta-análise de (AGUIAR; CASONATTO, 2022) que concluíram que a suplementação de citrulina malato não proporciona melhora na força muscular de membros superiores e inferiores em indivíduos treinados e saudáveis submetidos a treinamento de força.

No estudo de, (GLENN et al., 2017) direcionou-se a suplementação ao público feminino, onde quinze mulheres suplementaram com 8g de citrulina malato associado com 8g de dextrose 1 hora antes do treinamento que envolvia os exercícios de supino e leg press realizados até a falha com 80% de 1 RM, os pesquisadores observaram um aumento nos números de repetições nas voluntárias que suplementaram com citrulina malato quando comparadas com o grupo placebo, indicando uma resposta positiva referente a determinada dosagem.

Em outro estudo (GLENN et al., 2017) ainda tendo como amostra o público feminino, sendo agora 17 tenistas profissionais, submetem-nas a suplementação de 8g de citrulina malato + 12g de dextrose e o grupo placebo com 12g de dextrose 60 minutos antes da sessão de treinamento que compreendeu os exercícios de força de preensão manual, salto vertical e wingate. As voluntárias suplementadas com a citrulina malato tiveram um aumento na força de preensão manual e sem diferenças no salto vertical, já no teste de wingate a melhora positiva foi vista na potência pico e potência explosiva. Já (CUNNIFFE et al., 2016) decidiram avaliar os efeitos da suplementação de citrulina malato sobre o equilíbrio ácido base e o desempenho em exercícios de alta intensidade. Para isso, recrutaram dez homens que foram suplementados com 12g de citrulina malato 60 minutos antes de realizarem duas tentativas de 10 sprints de 15

segundos em um cicloergometro, chegando ao final do estudo não encontraram nenhuma diferença significativa na medida de equilíbrio ácido base, como também não foi observada melhora no desempenho dos exercícios.

A suplementação proposta para minimizar a fadiga muscular após um exercício de alta intensidade, motivou o estudo de (FARNEY, BLISS, HEARON, et al., 2019) que avaliando 12 adultos nos exercícios de agachamento, agachamento com salto, salto de estocada e saltos laterais não encontraram nenhuma diferença para pico de torque, potência de pico, taxa de fadiga, repetições completadas e lactato sanguíneo, onde cada voluntário recebeu a dosagem de 8g de citrulina malato com 60 minutos antes da realização das sessões, corroborando com os resultados observados por (GILLS et al., 2021) que avaliaram 28 atletas no teste de wingate e também não observaram melhorias no watts médio, watts de pico e índice de fadiga após a suplementação de 8g de citrulina malato.

Investigações sobre possíveis recuperações musculares também não foram observadas em indivíduos não treinados, como no estudo de (DA SILVA et al., 2017) que avaliando 9 homens não treinados não constatou nenhuma melhora na recuperação muscular após a suplementação de 6g de citrulina malato 60 minutos antes do exercício, e quando tratou-se de uma dosagem aguda, o trabalho de (TREXLER et al., 2019) mostrou que uma dose única de 8g de citrulina malato ou 400mg de nitrato não foram suficientes para aumentar o fluxo sanguíneo ou a melhora energética num trabalho de extensão de perna submáximo em jovens recreacionalmente ativos.

3.5 Citrulina Malato no desempenho aeróbico

A literatura tem em seu acervo como um dos primeiros trabalhos com suplementação de citrulina malato no desempenho aeróbico, o de (BENDAHAN et al 2002) que avaliou 18 homens com uma suplementação de 6g dia, onde ele teve como conclusão o resultado do aumento da taxa de produção de ATP oxidativo durante o exercício, abriram caminhos para futuros estudos no decorrer dos anos no propósito de embasar ainda mais os resultados referentes a suplementação de citrulina malato e desempenho aeróbico.

Dentre eles está o de (SUREDA, PONS, 2012) que em sua revisão constataram que a suplementação de citrulina malato pode aumentar a produção de metabólitos de óxido nítrico,

porem isso não esteja diretamente ligado a melhora do desempenho e que um possível efeito positivo no metabolismo aeróbio deve-se a vinculação do malato por ser um intermediário do ciclo de Krebs, porem inalterações foram vistas no trabalho de (GILLS et al., 2021) onde os individuos que foram suplementados com uma dose aguda de 8g de citrulina malato +12g de dextrose e não apresentaram diferenças significativas durante um teste de tempo até a exaustão.

Já Grala e colaboradores avaliaram os efeitos de uma suplementação por 7 dias de 6g de citrulina malato sobre a resistência aeróbica e muscular de homens jovens, observaram uma diminuição na média da frequência cardíaca durante o teste incremental, entretanto nenhuma melhora foi observada na resistência aeróbica e muscular, assim como na frequência cardíaca máxima e percepção subjetiva de esforço (GRALA et al., 2021).

A literatura dispõe de trabalhos que avaliaram o desempenho aeróbico com a utilização da l-citrulina sem adição de malato e os resultados foram semelhantes a alguns encontrados, como o de (MARTÍNEZ-SÁNCHEZ et al., 2017) que 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 da prova, e não observaram nenhuma diferença nos valores de desempenho contrarrelógio.

O estudo de (ASHLEY; KIM; GONZALES, 2018) , suplementando 26 adultos com 6g de l-citrulina por 7 dias, perceberam que a suplementação de l-citrulina não alterou o custo de oxigenio de uma caminhada de intensidade moderada na esteira a qual foram submetidos, porem uma melhora foi observada na taxa de aumento de VO2 máximo no começo do exercicio em homens, o mesmo resultado obteve um estudo conduzido por (STANELLE; MCLAUGHLIN; CROUSE, 2020) que suplementando 9 ciclistas com 6g de l-citrulina antes da execução de 6 sprints de 1 minuto a 120% do máximo de potencia, logo após a realização de um teste de 40km contrarrelógio, constatou uma melhora de 5,2% no tempo de aderencia e 5,4% no aumento de produção de energia média no desempenho do teste de 40km, outra melhora de desempenho foi observada no estudo de (BURGOS et al., 2022) conduzido com triatletas do sexo masculino, por sua vez os pesquisadores não utilizaram do malato como componente de combinação com a l-citrulina, mas sim o extrato de beterraba, utilizando um tempo de suplementação de 9 semanas.

Ao final do estudo o grupo que suplementou com essa combinação apresentou diferenças significativas no salto horizontal e abdominais em 1 minuto, alem disso, houve uma diferença significativa no teste de Cooper.

Diante desta ambiguidade nos resultados apresentados em trabalhos anteriores há a

necessidade de mais estudos são necessários para averiguar os potenciais benefícios sobre a suplementação acrescida com malato ou não.

3.6 Ciclismo

A prática do ciclismo mostra-se benéfica por diversos aspectos, sendo fundamental na proposta de modificação de transporte urbano para atingir metas globais de sustentabilidade e na promoção de qualidade de vida nas cidades (BERGHOEFER; VOLLRATH, 2023).

Tratando-se de desempenho atlético um ponto determinante quando busca-se rendimento em especial na modalidade de ciclismo, tal medida de desempenho é principalmente relacionada a medição do tempo e distância, em que os praticantes da modalidade são designados a realizar uma prova a uma distância fixa o mais rápido possível, ou a maior distância possível num tempo fixo (CASTRONOVO et al., 2013).

Tratando-se de esporte de rendimento, a determinante resistência abrange diversos fatores; fisiológicos, aerodinâmicos, biomecânicos, como também fatores mecânicos aos quais são decisivos no desempenho final do ciclista, isso faz com que essa diversidade de variáveis torne-se de extrema importância para uma análise global de todas (FARIA; PARKER; FARIA, 2005). Com isso, podemos observar que a melhora de progressão de desempenho é tida a partir do momento que o atleta consegue superar seus resultados quando comparados aos anteriores, porém para isso, a melhora no desempenho baseia-se na construção de estratégias com aspectos voltados para gasto energético e execução mecânica (CASTRONOVO et al., 2013) e potência aeróbica máxima (LANFERDINI, et al 2016).

3.7 Ciclismo mountain bike

Ciclismo Mountain Bike é uma modalidade do ciclismo off-road realizada em terrenos que não são pavimentados e geralmente irregulares, compostos por subidas, descidas, planos técnicos ou não técnicos (ARRIEL et al., 2022). Registros das primeiras competições datam no século XIX, porém tendo sua consolidação no Tour de France em 1903, tornando-se o evento mais popular da modalidade (MIGNOT et al., 2016) Sua prática é associada a uma visível melhora na saúde física de seus praticantes, não havendo comprometimento de sua saúde psicossocial. A associação da prática em baixos volumes está relacionada a uma melhora do condicionamento físico, saúde cardiometabólica e psicossocial, mesmo quando comparados a

pessoas inativas (OVIEDO-CARO et al., 2020), com isso, dados apresentados sugerem que a prática do ciclismo, seja ela em alta ou em baixa intensidade mostra-se eficaz a melhora da saúde física e psicossocial de seus praticantes (OVIEDO-CARO et al., 2020).

Com isso, a busca por um melhor condicionamento tornou-se cada vez mais importante, estando intimamente ligado ao tempo de prova, a distância, paralelamente a tarefa imposta que no caso dessa modalidade há uma variação com relação aos terrenos (pista, terrenos irregulares) (CASTRONOVO et al., 2013).

Fatores que integram um bom desempenho em ciclistas devem ser vistos de uma forma mais abrangente, sendo compostas pelas características individuais, as características que são originárias das dinâmicas entre os ciclistas, e por fim, as características estratégicas as quais visam, de acordo com a competição e características relacionadas, às questões sociais de caráter organizacional fazendo com que treinadores e equipes devam buscar não apenas características individuais, mas sim ampliar a busca dentro dessas dimensões (PHILLIPS; HOPKINS, 2020).

3.8 Suplementação no ciclismo

O fornecimento de energia é um processo determinante para a geração de ações, que permitem a execução de determinados exercícios decorrentes de ações musculares. A principal fonte de energia origina-se do ATP, que se torna imprescindível para atender às necessidades das principais enzimas responsáveis pelo processo de excitação das membranas, entretanto, o estoque intramuscular é baixo, não permitindo esforços por longos períodos de tempo, (HARGREAVES; SPRIET, 2020) ,o que se faz necessária a utilização de outras vias energéticas como a fosforilação (anaeróbicas) e fosforilação oxidativa (aeróbicas), que mesmo agindo de forma simultânea há uma predominância do metabolismo aeróbico tendo a função de fornecer substratos por tempos maiores de esforço, ao qual é altamente dependente dos sistemas cardíaco e respiratório cuja principal função o suprimento adequado de oxigênio, que por sua vez garante uma contração muscular adequada (HARGREAVES; SPRIET, 2020).

Entretanto, ressalta-se o papel das vias anaeróbicas agindo de maneira importante em atividades de alta intensidade (HARGREAVES; SPRIET, 2020), pois a capacidade que o ciclista tem para gerar uma alta potencia em um curto período de tempo torna-se vital em determinados momentos das competições, largadas, sprints finais (BARON 2001).

Com isso, suplementação vem sendo constantemente utilizada para a melhora do

desempenho, fazendo que haja uma grande investida da indústria do setor com uma ampla gama de produtos, sendo alguns podendo ser questionáveis, e ainda sua utilização sem uma necessidade específica ou propósito, não sendo recomendados por profissionais autorizados (PIPE; AYOTTE, 2002).

Numa prova de ciclismo, seu desempenho é afetado por diversos fatores, destacando-se a capacidade aeróbica e anaeróbica, força e resistência muscular, como também a composição corporal, tendo vista que as provas abrangem quilometragens muito altas exigindo especificidades quanto a conduta do treinamento (FARIA, 1984). No ciclismo de estrada as principais características são os tempos prologados com variações de intensidade no decorrer do trajeto, composta por provas com durações entre duas a três horas para homens e de uma a duas horas para mulheres, isso faz com que haja uma grande demanda de substratos energéticos (BARON,2001).

As demandas energéticas podem ser avaliadas através de testes em cicloergômetros, computação gráfica, eletromiografia entre outros (FARIA, 1984), até porque ao contrario dos demais atletas de resistência, o ciclista de nível competitivo deve possuir a capacidade de partir de um grande potencial de energia, como também necessitar de grandes contribuições de energia via anaeróbica (RYSCHON, 1994), Tratando-se de nível profissional, os ciclistas de elite tendem a ter um nível de resistência maior quando comparado a um ciclista amador, porém pouco se sabe quanto ao percentual de contribuição das vias aeróbicas e anaeróbicas desses indivíduos (VAN ERP; et al., 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 Caracterização do estudo e procedimentos éticos

Este trabalho adotou um formato de estudo quase experimental, randomizado, duplo cego e controlado por placebo. Para garantir o design duplo cego, um pesquisador externo, que não esteve envolvido no estudo, ficou responsável pela randomização dos suplementos. O estudo teve dois momentos com duração de sete dias separados por um *washout* de igual período.

O presente estudo atendeu as recomendações éticas estabelecidas pela Declaração de Helsink (1975 revisada em 1996) e teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Norte do Paraná para seu início sob o parecer número 5.670.737. Em anexo encontra-se o Termo de Consentimento Informado a todos os participantes envolvidos, conforme informado no (ANEXO I).

4.2 População e amostra

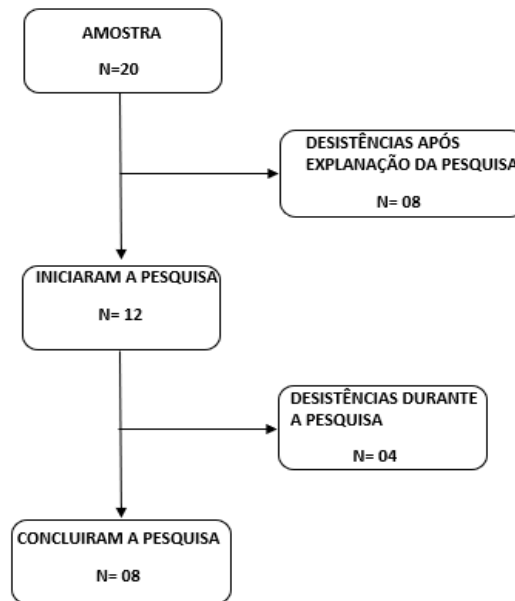
O cálculo amostral prévio, realizado com o auxílio do programa GPower 3.1, indicou a necessidade de 18 voluntários para alcançar um poder estatístico de 0,8. Inicialmente, 20 indivíduos demonstraram interesse em participar. Contudo, durante o processo de recrutamento, houve desistências de alguns participantes devido ao desacordo com as exigências do estudo. Como resultado, 12 participantes permaneceram no estudo, dos quais apenas oito concluíram todas as etapas previstas.

Contudo, mantivemos a condução da pesquisa com base nos estudos de Stanelle (2019) e Da Silva (2017), nos quais realizaram sete dias de suplementação com 10 e 9 participantes, respectivamente.

Foi adotado como critério de inclusão ser do sexo masculino, ter idade entre 18 a 45 anos, estar em treinamento sem relato de lesão nos últimos seis meses e se comprometerem a não utilizar nenhuma suplementação paralela duas antes do teste e permanecerem sem suplementação durante todo período do estudo. O recrutamento se deu por divulgação virtual, presencial e banners.

Inicialmente, houve o interesse de doze participantes, no entanto tivemos a desistência de

um voluntário por COVID durante a realização dos testes, outra desistência por lesão e outras duas desistências sem motivos justificados, assim, permaneceram até o final da pesquisa oito ciclistas.



Fluxograma com o desenho da amostra.

4.3 Desenho do estudo

O estudo consistiu em três visitas ao laboratório. A primeira visita foi destinada à coleta de medidas demográficas como estatura, peso corporal e índice de massa corporal (IMC), bem como à realização do teste para determinação da potência pico e a distribuição randomizada dos sachês. As outras duas visitas foram reservadas para a realização dos testes de potência aeróbica e anaeróbica, conduzidos no último dia de suplementação.

Os horários das avaliações foram propostos de acordo com a disponibilidade do voluntário, replicando o mesmo horário na segunda avaliação. O mesmo critério foi adotado com relação a suplementação.

O ambiente interno do laboratório foi climatizado, permanecendo sempre a temperatura de 20°C durante as avaliações. No decorrer das avaliações, permaneceram na sala somente o avaliado, o avaliador e o técnico (a) de laboratório, para que não houvesse nenhuma interferência referente às condições climáticas do local.

A regulagem do cicloergômetro ficou por conta do próprio voluntário, onde o mesmo ajustou distância do guidão, altura do selim deixando-o semelhante aos ajustes de sua bicicleta,

as mesmas medidas foram anotadas e replicadas na segunda avaliação. Durante o teste não foi exigido nenhuma vestimenta ou calçado específico para realização dos testes, apenas que viessem com roupas confortáveis e que permitissem a execução sem intercorrências.

Concluída a coleta dos dados, ficou sob responsabilidade do pesquisador o download de todas as informações alocadas em plataformas virtuais para algum dispositivo eletrônico apagando todo e qualquer tipo de registro.

Todas as recomendações sobre recrutamento e divulgação atenderam às recomendações da Carta Circular nº 1/2021-CONEP/SECNS/MS que abrangeram as orientações para procedimentos em pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual. O resultado do cálculo amostral partiu inicialmente de 18 participantes, entretando com o número total de desistências decorrentes de motivos justificados ou não, seja antes ou durante o andamento dos testes, ou por COVID ou ainda supostas lesões decorrentes de atividades diárias, o número sofreu considerável redução.

A caracterização da amostra encontra-se abaixo na tabela 01

Tabela 1: Caracterização dos voluntários do estudo

Características da amostra	
	n=8
IDADE (Anos)	39,63 ± 13,14
PESO (Kg)	75,64 ± 7,44
ALTURA (M)	1,73 ± 0,107
IMC (Kg/m ²)	25,29 ± 1,46
GORDURA CORPORAL (%)	13,62 ± 3,91
MASSA MAGRA (%)	65,40 ± 7,69

Dados expressos a partir do cálculo da média ± desvio padrão (N=8). IMC= índice de massa corporal. Kg= quilograma. Kg/m²= quilograma por metro quadrado. M= metros. A= anos. %= percentual.

Os participantes foram informados sobre todos os procedimentos e seus benefícios, bem como os possíveis riscos envolvidos; além disso, foram orientados a manter sua rotina normal de treinamento, não recebendo nenhuma orientação por parte do pesquisador e nem orientação nutricional.

4.3.1 Randomização

Após a explanação do projeto, juntamente com a assinatura do termo de consentimento e com a familiarização com os testes, foi feito o processo de randomização, realizado por um pesquisador que não tinha nenhuma relação de conhecimento direto com o trabalho, realizando a distribuição dos participantes em dois momentos; Citrulina malato (CM) e placebo (PL).

4.3.2 Protocolo de intervenção

Ao todo foram três visitas ao laboratório, a primeira visita teve como finalidade a explanação da pesquisa, juntamente com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, avaliação das medidas antropométricas e determinação da potência pico, juntamente com a familiarização dos testes e a ordem que serão executados, como também a distribuição randomizada dos sachês de suplementação de citrulina malato e do placebo, que realizaram por sete dias.

Cada sachê continha 8g de citrulina malato na proporção de (2:1) + 8g dextrose, como também o sachê que conterà o placebo contendo 8g dextrose, fornecida pelo laboratório Neofórmula[®], manipulação e homeopatia, localizado no município de Campinas, SP. As dosagens foram sachês sem identificação prévia, que os indivíduos tomaram todos os dias durante os sete dias seguidos, preferencialmente em horário pré determinado. Nesse período ficaram sem qualquer tipo de suplementação paralela e, no período que antecedeu aos testes, ficaram 24 horas sem ingerir álcool e sem realizar nenhum treinamento específico, e, por fim, ficaram quatro horas sem ingestão de cafeína. Todos os voluntários passaram pelos mesmos procedimentos, onde também foi realizado um recordatório alimentar de dois dias (antecedendo o dia do teste) afim de manter a padronização prévia da alimentação.

No sétimo dia, a suplementação foi feita 60 minutos antes do teste, justificando que a concentração plasmática de citrulina ocorre dentro do período de 40 a 60 minutos (GONZALEZ E TREXLER, 2020), logo após o prazo de suplementação, o voluntário realizou os testes propostos nos respectivos protocolos.

Ao final da primeira semana de suplementação, os voluntários realizaram um período de washout de sete dias com propósito de eliminar qualquer efeito residual da suplementação ingerida. Finalizado esse período de washout, os voluntários fizeram um novo protocolo de suplementação de mais sete dias, porém com a ingestão diferente a primeira. Finalizado esse

segundo momento de suplementação, os voluntários realizaram a terceira e última visita ao laboratório para finalizar o protocolo de testes.

4.4 Medidas antropométricas

As medidas antropométricas incluíram, altura, peso, perimetria e percentual de gordura, pressão arterial com o propósito de caracterização da amostra. A altura foi feita por um estadiômetro de metal, enquanto que o peso foi aferido por uma balança da marca Welmy®. A perimetria foi feita por uma fita métrica de aço flexível com dois metros de comprimento, e o percentual de gordura foi feito por um compasso científico da marca Cescorf utilizando o protocolo de sete dobras proposto Jackson e Pollock 1978.

4.5 Protocolo de testes

4.5.1 Teste potência de pico

Para a determinação da potência de pico os participantes foram posicionados em um cicloergômetro da marca Cefise®, modelo Biotec 2100, tendo sua frequência cardíaca monitoradas por um cardiófrequencímetro da marca Polar®. Após um aquecimento de cinco minutos com carga de 50W e cadência de 60 rpm, o teste iniciou com uma carga de 95W e a cada três minutos houve um incremento de 35W, devendo o participante manter uma cadência próxima a 75 rpm (60rpm a 90 rpm). O teste se encerrou quando o participante não conseguiu manter a cadência estipulada por mais de 30 segundos ou desistiu por fadiga. A potência de pico foi considerada aquela referente ao último estágio concluído. Ao final do teste, os voluntários permaneceram pedalando por um período de recuperação ativa de seis minutos, a uma potência de setenta e cinco watts, permanecendo sob o acompanhamento de um monitor cardíaco da marca POLAR® para a identificação de uma possível anormalidade. O protocolo foi adaptado de CRUZ, 2015 e COCKING e colaboradores 2018 para ser realizado no cicloergometro disponível (DE OLIVEIRA CRUZ et al., 2015; (COCKING et al., 2018).

4.5.2 Teste exaustão

O teste de exaustão é um teste de predominância aeróbica que temos como definição a realização de um trabalho físico utilizando oxigênio para a produção de energia, sendo um parâmetro fundamental para atividades de longa duração de intensidade moderada a alta (BANGSBO,2001). Os participantes foram posicionados no cicloergômetro e realizaram um aquecimento de 5min com uma carga relativa a 40% da potência de pico, e na sequência o teste até a exaustão com uma carga fixa relativa a 80% da potência de pico encontrada no teste incremental. Durante a realização do teste o participante permaneceu o maior tempo possível pedalando com a carga relativa estipulada, mantendo uma cadência em torno de 75 rpm (60rpm – 90 rpm). O teste foi finalizado quando o participante não conseguiu sustentar a cadência mínima de 60 rpm por 30 segundos ou desistiu por fadiga. Durante a realização do teste foi registrada a Percepção Subjetiva de Esforço a cada dois minutos, utilizando a escala de Borg (6 a 20) (BORG, 1982). Para o teste em questão foi adotado o protocolo adaptado de (STANELLE; MCLAUGHLIN; CROUSE, 2020).

4.5.3 Teste Wingate

Logo na sequência do teste de exaustão, foi feito o teste de Wingate. O teste de wingate tem como característica a predominância anaeróbica que é a capacidade do corpo em realizar um determinado esforço físico sem a presença de oxigênio (BANGSBO, 2001). Para a realização do teste sujeitos inicialmente realizaram um resfriamento de 5 minutos que também serviu de aquecimento com uma carga pré-determinada de 50W. Após o aquecimento foi feita uma contagem de 5 segundos a qual os participantes foram instruídos a pedalar o mais rápido possível contra uma resistência pré-determinada a 7,5% da massa corporal durante um tempo de 30 segundos (BAR-OR, 1987). O critério de transição adotado para a mudança dos testes de exaustão para o wingate partiu do mesmo modelo adotado por (GILLS,2021).

4.5.4 Protocolo de suplementação

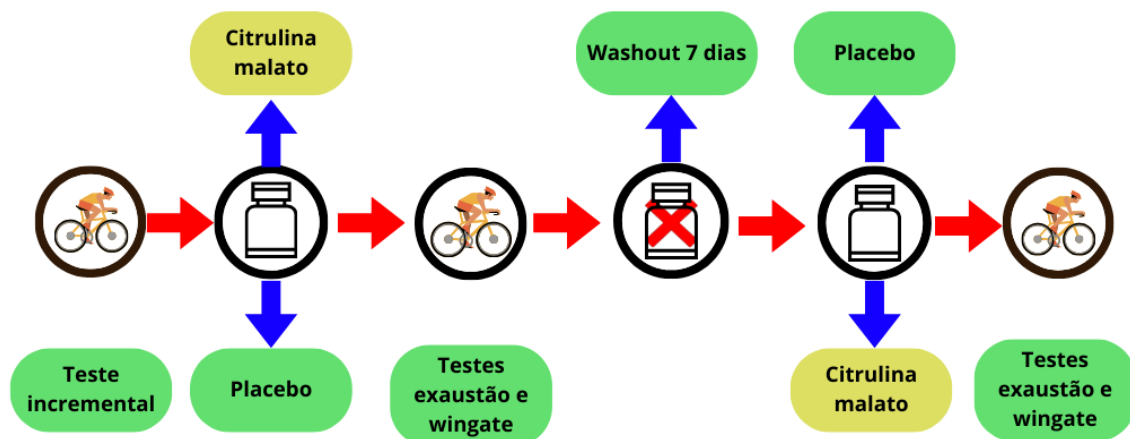
A Citrulina Malato foi fornecida com o maior teor de pureza possível. Os voluntários foram orientados a tomarem um sachê contendo 8 g de Citrulina Malato diluído em água, mesmo procedimento foi feito para a ingestão do placebo. Para evitar qualquer diferença referente ao sabor, foi solicitado ao laboratório fabricante que aromatizasse tanto os sachês com citrulina malato, como também os sachês que continham placebo (frutas vermelhas).

Os indivíduos foram orientados a replicar sua dieta nos dias dos testes, conhecendo a suplementação ingerida. O consumo de macronutrientes a partir do registro alimentar foi em média de 400g de carboidratos, 90gramas de proteína e 63 gramas de gordura.

Os suplementos foram distribuídos por um pesquisador independente que não estava envolvido nos testes e a ordem de distribuição só foi divulgada ao pesquisador após a conclusão da coleta de dados.

4.5.5 Desenho experimental do estudo

Figura 3: Modelo do desenho experimental do estudo.



4.6 Análise dos dados

Para a análise dos dados, utilizamos o pacote estatístico SPSS versão 25. Para verificar a normalidade das variáveis, aplicamos o teste de Shapiro-Wilk. As diferenças entre os momentos do teste de exaustão e o teste de Wingate pré e pós suplementação foram avaliadas utilizando

testes t pareados. Além disso, calculamos o tamanho do efeito usando o coeficiente d de Cohen. Utilizamos a Mínima Diferença Detectável (MDD), para determinar a menor diferença entre dois grupos que pode ser detectada com um nível de confiança específico. Para este estudo, calculamos a MDD com um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e uma potência de teste de 80% ($1 - \beta = 0,80$).

5 RESULTADOS

Os resultados apresentados não constaram melhoras quanto aos efeitos da suplementação de Citrulina Malato quando comparada com a suplementação com um placebo.

No teste de exaustão foram analisados as seguintes variáveis citadas na tabela 2, onde em nenhum dado apresentado houve diferença significativa entre a suplementação com citrulina malato e placebo.

Tabela 2: Comparação entre as variáveis Potência máxima, Potência média, potência/kg máximo, potência/kg médio, frequência cardíaca e percentual de fadiga nos períodos de suplementação com placebo e citrulina malato.

	Placebo	Citrulina M.	<i>p</i>	<i>d</i>
Tempo (min)	24,25 ± 16,71	24,38 ± 14,74	0,984	0,49 (pequeno)
Potência máx (W)	216,86 ± 40,98	233,85 ± 63,85	0,414	0,21 (pequeno)
Potência média (W)	187,11 ± 41,76	205,22 ± 50,67	0,289	0,14 (muito pequeno)
Potência/kg máx (W)	2,86 ± 0,457	3,12 ± 0,952	0,395	0,20 (muito pequeno)
Potência/Kg méd (W)	2,46 ± 0,477	2,73 ± 0,737	0,275	0,14 (muito pequeno)
Fadiga (%)	36,10 ± 15,28	39,22 ± 15,25	0,146	0,20 (pequeno)
Freq. cardíaca (BPM)	164,25 ± 18,27	166,5 ± 17,96	0,576	0,29 (pequeno)

Dados expressos a partir do cálculo da média ± desvio padrão (N=8). W= Watts. FC= frequência cardíaca. BPM= batimentos por minuto. %= percentual.

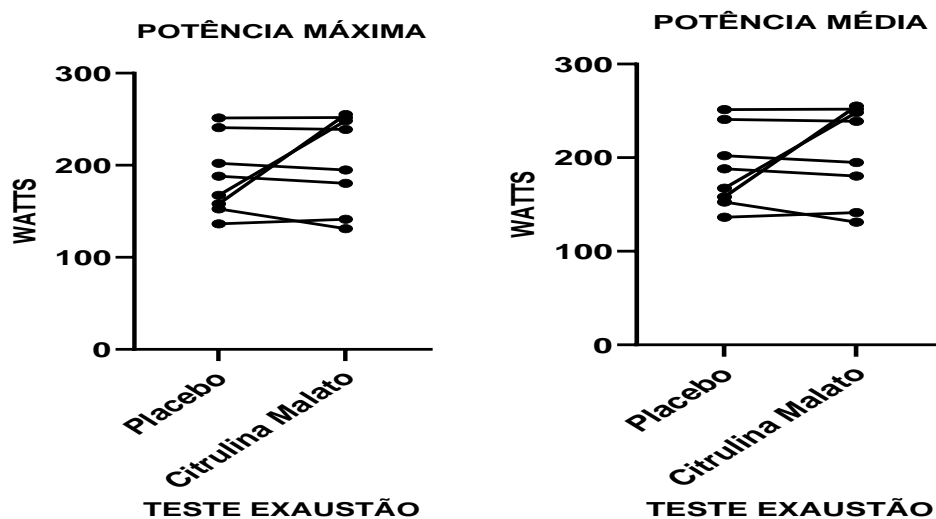


Figura 4. Desempenho individual e média dos voluntários na potência máxima(watts), potência média (watts) no teste de exaustão.

Tabela 03: Teste de Wingate

	Placebo	Citrulina M.	<i>p</i>	<i>d</i>
Potência máxima (W)	818,28 ± 71,24	833,76 ± 65,8	0,805	0,40 (pequeno)
Potência média (W)	673,41 ± 51,95	680,5 ± 77,75	0,907	0,45 (pequeno)
Potência/kg máx (W)	10,85 ± 0,68	11,05 ± 0,86	0,821	0,41 (pequeno)
Potência/kg médio	8,72 ± 0,54	8,81 ± 0,86	0,894	0,45 (pequeno)
Fadiga (%)	38,16 ± 5,63	39,94 ± 4,89	0,805	0,40 (pequeno)

Dados expressos a partir do cálculo da média ± desvio padrão (N=8). W= Watts. Kg = quilograma. %= percentual.

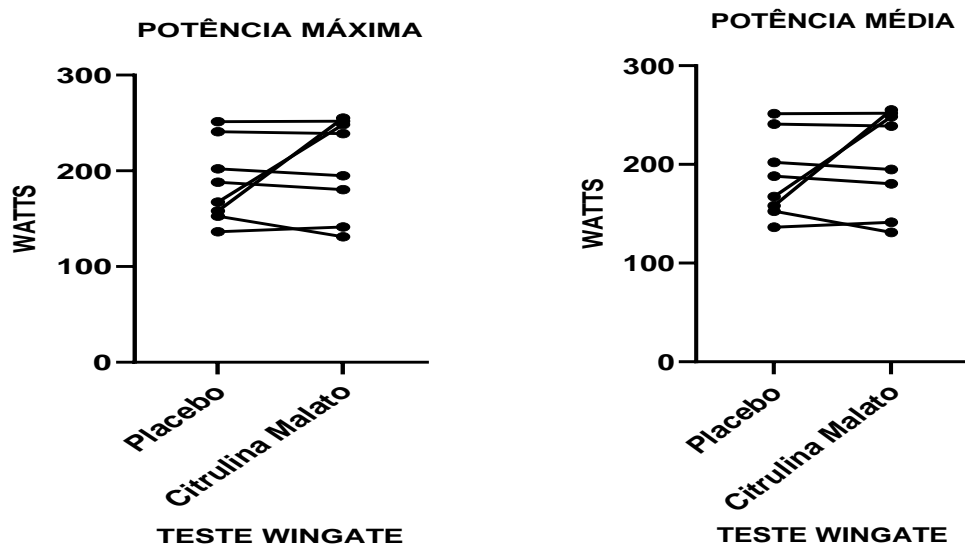


Figura 5. Desempenho individual e média dos voluntários na potência máxima(watts), potência média (watts) no teste de wingate

Os resultados não demonstraram nenhuma diferença significativa entre as variáveis de ambos os testes, entretanto observamos discretas melhoras individuais. No teste de exaustão 50% dos participantes conseguiram melhoras quando comparadas ao placebo, entretanto essa porcentagem cai para 37,5% quando é observado no teste de wingate.

A escala de percepção de esforço de Borg teve uma discreta melhora em prol ao placebo, (19,13±1,24) para citrulna malato e (18,6±2,32) para o placebo. Na frequência cardíaca também não encontramos diferenças significativas entre os momentos, sendo a média de (166,5±17,96) batimentos por minuto para citrulina malato e (164,25±18,27) batimentos para o placebo. Em todas as variáveis de todos os testes foram feitos o “d” de Cohen com o propósito de verificar o tamanho do efeito, como também em todas as tabelas, as variáveis apresentaram um efeito entre pequeno a muito pequeno, o que indica que não houve diferença entre a suplementação de citrulina malato e placebo.

6 DISCUSSÃO

Os objetivos deste estudo foram avaliar os efeitos da suplementação por sete dias com citrulina malato sobre o desempenho de homens adultos submetidos a um teste de exaustão seguido por um teste de Wingate. Nas variáveis analisadas (potência máxima, potência média, potência kg/máx, potência kg/méd, percentual de fadiga) foram encontradas diferenças favoráveis a suplementação de citrulina malato, entretanto sem nenhum efeito significativo.

Para o desenvolver do estudo utilizamos a combinação da l-citrulina com o malato. Na literatura encontram-se trabalhos que envolvem a suplementação de citrulina malato envolvendo os possíveis efeitos direcionados ao desempenho. Acredita-se que a combinação entre a l-citrulina e o ácido málico (intermediário do ciclo do ácido tricarboxílico) aumentaria a produção de energia, tendo uma maior oxidação e ressíntese de ATP na musculatura esquelética (BENDAHAN, 2002)

Utilizamos a dosagem de 8g de citrulina malato acrescida com 8g de dextrose, já o placebo contou apenas com 8g de dextrose. A escolha deu-se por referencia a revisão feita por Gough, 2021, onde diz que a dosagem comumente utilizada já reflete em possíveis benefícios de desempenho durante exercícios de resistência (PEREZ-GUIZADO, 2010).

Para a realização dos testes, utilizamos um cicloergômetro, com o propósito de ser um instrumento de avaliação que mais se assimilou com a realidade da modalidade praticada pelos voluntários.

A determinação da potência pico adotamos um protocolo que foi adaptado a partir do modelo proposto por Cruz, 2015 e Cocking,2018, já o teste aeróbico foi utilizado o protocolo inspirado no modelo adotado por Gills, 2021 para o protocolo de teste anaeróbico foi utilizado o teste de wingate. Estudos anteriores, Stanelle,2019 e Gills,2021 serviram como referencia para o delineamento do protocolo escolhido.

Até o momento são encontrados na literatura três estudos envolvendo testes em cicloergometro que contem o desenho do estudo atual, randomizado, duplo cego e controlado por placebo, mas que se diferenciam com relação ao publico, dosagem e tempo de suplementação GLENN et al,2016, CUNNIFFE, 2016, GILLS et al 2021. Dentre os estudos citados somente o de Gills, 2021 utilizou-se de uma amostra e de um protocolo semelhante ao estudo atual mas com uma dosagem diferente, 12g contra 8g e sendo o primeiro uma dosagem unica.

Tínhamos como hipótese que a suplementação por 7 dias pudesse melhorar significativamente as variáveis abordadas, além do mais supomos que a suplementação de citrulina malato aumentaria a potencia máxima e média e paralelamente diminuiria o índice de

fadiga durante o teste de wingate, entretanto essas hipóteses não foram confirmadas, pois os voluntários não apresentaram diferenças significativas após 7 dias de suplementação de citrulina malato em comparação com o placebo.

Os componentes aeróbicos e anaeróbicos do protocolo de ciclismo não aumentaram significativamente após a suplementação de citrulina malato corroborando com os achados de Cunniffe, 2016 e Gills, 2021 que encontraram resultados não significativos em seus estudos. No entanto esses estudos diferenciam com o atual, pois Cunniffe utilizou 12g de citrulina malato em dose aguda e o teste anaeróbico de wingate foi realizado antes do teste aeróbico e o de Gills manteve também uma dosagem aguda de 8g.

Os voluntários não eram ciclistas profissionais, porém mantinham uma rotina semanal em média de 4 vezes na semana. Com isso, podemos atribuir a ausência de resultados significativos ao nível de treinabilidade, pois indivíduos treinados tendem a possuir níveis de óxido nítrico circulante em repouso mais elevados do que sedentários, fazendo com isso se beneficiarem menos com a suplementação de citrulina malato (BLOOMER,2010).

A suplementação com citrulina é reconhecida por promover várias funções importantes no metabolismo humano, incluindo a detoxificação hepática da amônia em ureia e a síntese renal de L-arginina (Curis, 2005; Meneguello et al., 2003). No entanto, nas variáveis analisadas em ambos os testes deste estudo, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. A dosagem escolhida para o protocolo foi de 8g de citrulina malato na proporção de 2:1. Esta decisão foi baseada em uma revisão da literatura que indicou que tal dosagem era a mais comumente utilizada em estudos anteriores.

Estudos recentes têm demonstrado que a citrulina malato pode atuar como um auxiliar ergogênico, potencializando o desempenho em exercícios de alta intensidade (Gough, 2021). Pesquisas anteriores já haviam mostrado que a L-citrulina produzia efeitos positivos na recuperação pós-exercício e atuava como um precursor direto do óxido nítrico (Gonzalez e Trexler, 2020). Estudos mais recentes sugerem que a combinação de L-citrulina com malato poderia aumentar a produção de ATP, promovendo uma redução na produção de lactato e permitindo um aumento na produção de piruvato e energia (WAX et al., 2016).

Essas descobertas indicam um potencial benefício ergogênico da citrulina malato, embora os resultados deste estudo específico não tenham mostrado diferenças significativas nas variáveis analisadas. Isso sugere que fatores adicionais, como a duração da suplementação, a intensidade e o tipo de exercício, bem como a resposta individual dos participantes, podem influenciar os efeitos observados. Futuras pesquisas devem considerar essas variáveis para elucidar melhor os mecanismos e condições nas quais a citrulina malato pode ser mais eficaz como suplemento

ergogênico.

A atividade do ciclo de citrulina malato também garante a liberação de amônia produzida no músculo esquelético, promovendo a produção de piruvato para o ciclo do ácido tricarboxílico, o que teoricamente poderia melhorar a performance durante o exercício (Cutrufelo, 2015; Trexler, 2019; Gonzalez, 2020; Papadia et al., 2017).

Nossa hipótese era que a ingestão de citrulina malato por sete dias aumentaria o trabalho total e o tempo de tolerância ao teste de exaustão. Além disso, esperávamos que essa suplementação diminuísse o percentual de fadiga no teste de Wingate. No entanto, não encontramos diferenças significativas nas avaliações dos componentes aeróbicos e anaeróbicos.

Stanelle et al. (2019) também não encontraram diferenças significativas após sete dias de suplementação com 6g de L-citrulina em um teste contrarrelógio de 40km seguido por um teste de sprints repetidos. É importante notar que os autores utilizaram 6g de L-citrulina sem adição de malato, o que pode explicar, em parte, a falta de efeito observado.

Não observamos diferenças na pressão arterial e na frequência cardíaca, ao contrário de Cunniffe et al. (2016), que encontraram diferenças significativas, com frequência cardíaca mais alta no grupo de citrulina malato comparado ao placebo. No estudo de Cunniffe, a ordem dos testes foi diferente, com o teste de Wingate realizado primeiro, seguido pelo teste de exaustão, o que pode ter influenciado a frequência cardíaca. Esse efeito também foi observado por Stanelle (2019), que reportou frequências cardíacas mais altas no período de suplementação com L-citrulina, mas sem adição de malato, seguindo a mesma sequência de testes do presente estudo.

Até a finalização deste trabalho, não encontramos outro estudo semelhante que tenha proposto a suplementação de citrulina malato por sete dias para avaliar os efeitos em exercícios aeróbicos e anaeróbicos subsequentes. Portanto, há uma necessidade clara de novas pesquisas que explorem essas condições e forneçam dados mais conclusivos.

Apesar do rigor na escolha do protocolo, encontramos várias limitações. Por exemplo, não padronizamos os horários das avaliações devido à rotina de trabalho dos participantes, o que pode ter introduzido variabilidade nos resultados. Além disso, o acompanhamento alimentar foi baseado em registros alimentares, sem controle de 24 horas, o que pode ter comprometido a precisão dos dados nutricionais. Outro ponto a destacar é a média de idade dos participantes, que foi de 39,76 anos, uma faixa etária que pode influenciar os resultados devido às diferenças metabólicas em relação a grupos mais jovens.

Este estudo atual apresenta a perspectiva de enriquecer a análise conduzida em relação a uma amostra demograficamente restrita, delineando possíveis trajetórias para investigações subsequentes visando aprofundar a compreensão acerca desse segmento populacional específico.

Esta abordagem promove uma reflexão crítica sobre as nuances e particularidades inerentes a tal amostra, destacando a relevância de direcionamentos metodológicos e conceituais para um aprofundamento mais substancial do conhecimento nesta área de estudo.

7 LIMITAÇÕES

Portanto, os achados deste estudo contemporâneo também podem ser interpretados à luz da limitada adesão de participantes, evidenciando tanto o desafio inicial de recrutamento quanto a subsequente desistência ao longo do processo de pesquisa. Esta realidade reforça as considerações de Priego Quesada et al. (2018) sobre a natureza problemática do viés amostral em estudos envolvendo ciclistas, particularmente em relação à heterogeneidade, como também em seus propósitos individuais relacionados à prática do ciclismo.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a suplementação de citrulina malato por 7 dias em sujeitos ativos do sexo masculino não resultou em vantagens significativas em um teste de exaustão seguido por wingate. Ressalta-se assim a necessidade de pesquisas futuras envolvendo novas dosagens e outras populações que eventualmente possam se beneficiar com dosagens de citrulina malato.

7 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**, v. 19, n. 6, p. 772–790, 2022.

ALLERTON, T. D. et al. L-citrulline supplementation: Impact on cardiometabolic health. **Nutrients**, v. 10, n. 7, p. 1–24, 2018.

ALMQUIST, N. W. et al. The Aerobic and Anaerobic Contribution During Repeated 30-s Sprints in Elite Cyclists. **Frontiers in Physiology**, v. 12, n. May, p. 1–8, 2021.

American College of Sports Medicine. Nutrition and Athletic Performance. p. 543–568, 2016.

ARRIEL, R. A. et al. Current Perspectives of Cross-Country Mountain Biking: Physiological and Mechanical Aspects, Evolution of Bikes, Accidents and Injuries. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, 2022.

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.

BANGSBO, et al. "ATP production and efficiency of human skeletal muscle during intense exercise: effect of previous exercise". **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v.280 n 6, P. 956-964, 2001

BAR-OR, O. The Wingate Anaerobic Test An Update on Methodology, Reliability and Validity. **Sports Medicine: An International Journal of Applied Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 4, n. 6, p. 381–394, 1987.

BAILEY, S.; WINIGARD, A. et al. Dietary nitrate supplementation reduces O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high intensity. **Journal of Applied Physiology**. V. 107, n°4, p. 1144-1155, 2009

BARON, R. Aerobic and anaerobic power characteristics of off-road cyclists. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v33, p1387-1393, 2001

BENDAHAN, D. 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.

BESCÓS, R. et al. The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. **Sports Medicine**, v. 42, n. 2, p. 99–117, 2012.

BLOOMER, Richard J. Nitric Oxide Supplements for Sports. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 32, n. 2, p. 220-226, abr. 2010.

BROWN, G. COOPER, C. Nanomolar concentrations of nitric oxide reversibly inhibit sinaptosomal respiration by competing with oxigena t cytochrome oxidase.

FEBS Letters, V. 356, n°2-3, p. 295-298, 1994

- BURGOS, J. et al. Combined Effects of Citrulline Plus Nitrate-Rich Beetroot Extract Co-Supplementation on Maximal and Endurance-Strength and Aerobic Power in Trained Male. **Nutrients**, p. 1–14, 2022.
- CALVO, J. L. et al. Influence of Nitrate Supplementation on Endurance Cyclic Sports Performance : A Systematic Review. n. 3, 2020.
- CASTRONOVO, A. M. et al. How to assess performance in cycling: The multivariatenature of influencing factors and related indicators. **Frontiers in Physiology**, v. 4 MAY, n. May, p. 1–10, 2013.
- 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.
- CERQUEIRA, N. F.; YOSHIDA, W. B. Óxido Nítrico: Revisão. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 17, n. 6, p. 417–423, 2002.
- COCKING, S. et al. Is there an optimal ischemic-preconditioning dose to improve cycling performance? **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 13, n. 3, p. 274–282, 2018.
- COLLINS, J. et al. UEFA expert group statement on nutrition in elite football. Current evidence to inform practical recommendations and guide future research. **British Journal of Sports Medicine**, v. 55, n. 8, p. 416, 2021.
- 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, p. 2638-2647, 2016
- CURIS, E. et al. Almost all about citrulline in mammals. **Amino Acids**, v. 29, n. 3, p.177–205, 2005.
- CUTRUFELLO, P. T.; GADOMSKI, S. J.; ZAVORSKY, G. S. The effect of l-citrulline and watermelon juice supplementation on anaerobic and aerobic exercise performance. **Journal of Sports Sciences**, v. 33, n. 14, p. 1459–1466, 2015.
- D'UNIENVILLE, N. M. A. et al. Effect of food sources of nitrate, polyphenols, L- arginine and L-citrulline on endurance exercise performance: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, p. 1–28, 2021.
- DA SILVA, D. K. et al. Citrulline malate does not improve muscle recovery after resistance exercise in untrained young adult men. **Nutrients**, v. 9, n. 10, 2017.
- DE OLIVEIRA CRUZ, R. S. et al. Effects of ischemic preconditioning on maximal constant-load cycling performance. **Journal of Applied Physiology**, v. 119, n. 9, p. 961–967, 2015.
- DE SOUZA JUNIOR, T. P. et al. Óxido nítrico e exercício: Uma revisão. **Revista da Educacao Fisica**, v. 23, n. 3, p. 469–481, 2013.

EARNEST, C. P. et al. Metabolic adaptations to endurance training and nutrition strategies influencing performance. **Research in Sports Medicine**, v. 27, n. 2, p. 134–146, 2019.

ETXEARRIA, N. et al. After the Cycle Section in Triathlon. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, v. 8, p. 502–509, 2013.

FARIA, I. E. Applied Physiology of Cycling. **Sports Medicine: An International Journal of Applied Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 1, n. 3, p. 187–204, 1984.

FARIA, E.W.; PARKER, D.L; FARIA².I.E. The Science of Cycling. **Sports Medicine**, v 35,p. 285-312, 2005

FARNEY, T. M; BLISS, M. V. ; HEARON, C. M.; et al The effect od citrulline malate supplementation on muscle fatigue among healthy participants. *Journal of Strength and Conditioning Research*, n°19,p 2464-2470,2019

FIGUEROA, A. et al. 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.

GILLS, J. L. et al. 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.

GLENN, J. M. 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.

GONZALEZ, A. M.; TREXLER, E. T. Effects of Citrulline Supplementation on Exercise Performance in Humans. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 34, n. 5, p. 1480–1495, 2020.

GOUGH, L. A. et al. A critical review of citrulline malate supplementation and exercise performance. **European Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 12, p.3283–3295, 2021.

GRALA, A. et al. Effects of Citrulline Malate Supplementation on Aerobic and Muscular Endurance in Young Adults Men. **Journal of Health Sciences**, v. 23, n. 1, p. 72–78, 2021.

GREEN, D.J; MAIORANA,A.; DRISCOLL,G.O; TAYLOR,R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. **Journal of Physiology**. n 561,p.1-25,2004

HARNDEN, C. S.; AGU, J. O. S. E. P. H.; GASCOYNE, T. O. M. Effects of citrulline on endurance performance in young healthy adults: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 20, n. 1, 2023.

HARGREAVES, M.; SPRIET, L. L. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. **Nature Metabolism**, v. 2, n. 9, p. 817–828, 2020.

- HECKER, M.; SESSA, W. C.; HARRIS, H. J.; et al. The metabolism of L-arginine and its significance for the biosynthesis of endothelium-derived relaxing factor: Cultured endothelial cells recycle L-citrulline to L-arginine. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, n. 87, p. 8607-8611, 1990
- JODRA, P. et al. Effect of Beetroot Juice Supplementation on Mood, Perceived Exertion and Performance during a 30 s Wingate Test. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, 2019.
- JONES, A. M. et al. Dietary nitrate and physical performance. **Annual Review of Nutrition**, v. 38, p. 303–328, 2018.
- JONES, A. M. et al. Dietary Nitrate and Nitric Oxide Metabolism: Mouth, Circulation, Skeletal Muscle, and Exercise Performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 53, n. 2, p. 280–294, 2021.
- JOYNER, M. J.; COYLE, E. F. Endurance exercise performance: The physiology of champions. **Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 35–44, 2008.
- KERKSICK, C. M. et al. International society of sports nutrition position stand: Nutrient timing. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 14, n. 1, p. 1–21, 2017.
- KIYICI, F. et al. The Effect of Citrulline/Malate on Blood Lactate Levels in Intensive Exercise. **Biochemical Genetics**, v. 55, n. 5–6, p. 387–394, 2017.
- LANSLEY, K., WINIARD, P., BAILEY, S. et al. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, V. 43, n. 6, p. 1125-1131, 2011
- MALSAGOVA, K. A. et al. Sports nutrition: Diets, selection factors, recommendations. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 1–19, 2021.
- MARTÍNEZ-NOGUERA, F. J. et al. Acute effects of hesperidin in oxidant/antioxidant state markers and performance in amateur cyclists. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1–20, 2019.
- MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, A. 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.
- MAUGHAN, R. J. et al. IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. **British Journal of Sports Medicine**, v. 52, n. 7, p. 439–455, 2018.
- MENEGUELLO, M. O.; MENDONÇA, J. R.; LANCHETA JR, A. H.; COSTA ROSA, L. F. B. P. Effect of arginine, ornithine and citrulline supplementation upon performance and metabolism of trained rats. **Cell Biochemistry and Function**, v. 21, p. 85-91, 2003.
- MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 8ª ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

- MIGNOT, J.F. The history of professional road cycling. **The Economics of Professional Road Cycling**, p7-31, 2016
- MOINARD, C. et al. Arginine behaviour after arginine or citrulline administration in older subjects. **British Journal of Nutrition** p. 399–404, 2016.
- MONCADA, S. HIGGS, A. The L-arginine-nitric oxide pathway. **The New England Journal of Medicine**. V. 329, n°27, p.2002-2012, 1993
- MORALES, A. P.; SAMPAIO-JORGE, F.; BARTH, T. Nutrients Caffeine Supplementation for 4 Days Does Not Induce Tolerance to the Ergogenic Effects Promoted by Acute Intake on Physiological, **Metabolic**, p. 1–12, 2020.
- MOSHER, S. L. et al. Ingestion of a nitric oxide enhancing supplement improves resistance exercise performance. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.30, n. 12, p. 3520–3524, 2016.
- NADERI, A. et al. Timing, optimal dose and intake. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 20, n. 4, p. 1–12, 2016a.
- NADERI, A. et al. Co-ingestion of Nutritional Ergogenic Aids and High-Intensity Exercise Performance. **Sports Medicine**, v. 46, n. 10, p. 1407–1418, 2016b
- ORRÛ, S. et al. Role of functional beverages on sport performance and recovery. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1–21, 2018.
- OVIEDO-CARO, M. A. et al. Amateur endurance cycling practice and adult's physical and psychosocial health: a cross-sectional study of the influence of training volume. **Research in Sports Medicine**, v. 28, n. 3, p. 383–396, 2020.
- PAPADIA, C. et al. Citrulline in health and disease . Review on human studies. **Clinical Nutrition**, n. October, p. 1–6, 2017.
- PARK, H. Y. et al. Dietary Arginine and Citrulline Supplements for Cardiovascular Health and Athletic Performance: A Narrative Review. **Nutrients**, v. 15, n. 5, 2023.
- PERCIVAL, J. ANDERSON, K. HUANG, P. et al. Golgi and sarcolemmal neuronal NOS differentially regulate contraction-induced fatigue and vasoconstriction in exercising mouse skeletal muscle. **Journal of Clinical Investigation** V.120, n°3, p. 816-826, 2010
- 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.
- PHILLIPS, K. E.; HOPKINS, W. G. Determinants of Cycling Performance: a Review of the Dimensions and Features Regulating Performance in Elite Cycling Competitions. **Sports Medicine - Open**, v. 6, n. 1, 2020.
- PIPE, A.; AYOTTE, C. Nutritional Supplements and Doping. **Clinical Journal of Sport Medicine**. v4, p. 245–249, 2002.

PRELI, R. B.; KLEIN, K. P.; HERRINGTON, D. M. Vascular effects of dietary L-arginine supplementation. **Atherosclerosis**, v. 162, n. 1, p. 1–15, 2002.

PORRINI, M.; DEL BO, C. Ergogenic Aids and Supplements. **Frontiers of Hormone Research**, v. 47, p. 128–152, 2016.

PRIEGO QUESADA, J. I. et al. The categorization of amateur cyclists as research participants: findings from an observational study. **Journal of Sports Sciences**, v. 36, n. 17, p. 2018–2024, 2018.

RHIM, H. C. et al. 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.

RABIER, D.; KAMOUN, P. Metabolism of citrulline in man. **Amino Acids**, v. 9, n. 4, p. 299–316, 1995.

RIMANDO, A. M.; PERKINS-VEAZIE, P. M. Determination of citrulline in watermelon rind. **Journal of Chromatography A**, v. 1078, n. 1–2, p. 196–200, 2005.

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, p. 1–8, 2020.

SAHLIN, K. Muscle Energetics During Explosive Activities and Potential Effects of Nutrition and Training. **Sports Medicine**, v. 44, p. 167–173, 2014.

SANT'ANA DUSSE, L. M.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M. DAS G. Revisão sobre óxido nítrico Nitric oxide revision. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 343–350, 2003.

SCHWEDHELM, E. et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-arginine: Impact on nitric oxide metabolism. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 65, n. 1, p. 51–59, 2008.

SENEFELD, J. WIGGINS, C. REGIMBAL, R. et al. Ergogenic Effect of Nitrate Supplementation: A Systematic Review and Meta-analysis. **Medicine Science in Sports and Exercise**. V. 52, nº 10, p. 2250-2261, 2020

STAMLER, J. S.; MEISSNER, G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. **Physiological Reviews**, v. 81, n. 1, p. 209–237, 2001.

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.

STECKER, R. A. et al. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise

performance. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v.16, n. 1, p. 1–8, 2019.

SUREDA A. PONS, A. Arginine and Citrulline Supplementation in Sports and Exercise: Ergogenic Nutrients? *Acute Topics in Sport Nutrition*, v. 59, p. 1–156, 2012

TREXLER, E. T. et al. Acute Effects of Citrulline Supplementation on High-Intensity Strength and Power Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, n. 0123456789, 2019.

VAN ERP, T.; SANDERS, D. Demands of professional cycling races: Influence of race category and result. **European Journal of Sport Science**, v. 0, n. 0, p. 1–12, 2020.

VANHOUTTE, P. M. et al. Thirty Years of Saying NO: Sources, Fate, Actions, and Misfortunes of the Endothelium-Derived Vasodilator Mediator. **Circulation Research**, v. 119, n. 2, p. 375–396, 2016.

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**, v. 31, n. 4, p. 350–358, 2021.

VIRIBAY, A. et al. Effects of arginine supplementation on athletic performance based on energy metabolism: A systematic review and meta-analysis. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1–20, 2020.

WANG, C. C. et al. Effects of 4-week creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1–10, 2018.

WAX, B. et al. 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.

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.

WEBB, A. J. et al. Properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. **Hypertension**, v. 51, n. 3, p. 784–790, 2010.

WU, G.; MORRIS Jr, S.M. Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. **The Biochemical Journal** v 336, p 1-17, 1998

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa:

“EFEITO RESIDUAL DE UM TESTE AERÓBICO SOBRE O TESTE ANAERÓBICO COM A SUPLEMENTAÇÃO DE CITRULINA MALATO EM CICLISTAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CRUZADO”

Objetivos – Analisar os efeitos de sete dias de suplementação de Citrulina Malato, sobre os índices de aptidão cardiorrespiratória, limiares ventilatórios, economia de movimento e percepção subjetiva de esforço de ciclistas competitivos.

Participação no estudo – A sua participação no estudo é voluntária e se dará através da resposta de questionários, presença nas avaliações agendadas com antecedência e participação na intervenção com testes físicos.

Riscos – A participação no estudo envolve alguns riscos e poderão causar algum desconforto relativo ao cansaço e também dor muscular após as atividades. Outros riscos podem envolver lesões musculares e osteoarticulares, mas iremos tomar todos os cuidados para minimizar esses efeitos disponibilizando profissionais capacitados que irão orientar o (a) senhor (a) a fazer uma preparação adequada antes e após as sessões de exercícios. Caso ocorra alguma lesão iremos prestar todo atendimento emergencial através do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), assim como o encaminhamento ao hospital Santa Casa de Misericórdia de Jacarezinho, caso necessário. No caso de lesão crônica, o pesquisador encaminhará e acompanhará o devido tratamento até o final do mesmo. Em caso de necessidade de fisioterapia, este atendimento será prestado pela Clínica de Fisioterapia da Universidade Estadual do Norte do Paraná de forma gratuita. Quando aplicável, nos comprometemos a indenizar possíveis perdas causadas por lesão aguda ou crônica. Todos estes procedimentos serão comunicados aos familiares pelo coordenador da pesquisa.

Levantamento feito na literatura não mostra relatos de **reações adversas, ou efeitos colaterais severos referente ao consumo de citrulina malato dentro das especificações recomendadas neste estudo**, mas caso em qualquer manifestação de mal estar, todas as providências e suporte de amparo serão tomadas, **como também será assegurado ao participante o direito de requerer indenização caso seja comprovado que a pesquisa em questão tenha lhe causado algum dano.**

E mais uma vez reiteramos nosso compromisso de termos profissionais capacitados para realizar estas atividades, sempre monitorados pelo coordenador da pesquisa.

Benefícios – Esperamos trazer alguns benefícios relacionados a sua saúde como melhora na aptidão física e melhora da aptidão cardiorrespiratória.

Sigilo e privacidade – Esteja ciente que sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer dado ou elemento que possa, de qualquer forma, te identificar será mantido em sigilo. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados. **Cada participante receberá uma via devidamente assinada por ele e pelo pesquisador com o propósito de formalizar sua participação na pesquisa.**

Autonomia – Você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar e, se desejar, sair da pesquisa, sem sofrer qualquer penalidade.

Remuneração – Não haverá despesas pessoais em qualquer fase da pesquisa, ao participante nem compensação financeira relacionada à sua participação.

Em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos, entre em contato com o pesquisador responsável, Eurico Lara de Campos Neto, no telefone: (43) 996015346, e-mail netolaraef31@hotmail.com,

ou no endereço, rua Levi Andrade de Azevedo, 247, residencial Pompeia III, Jacarezinho, Paraná.

Para dúvidas referentes a aspectos éticos do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Norte do Paraná, sito Rodovia BR 369 km 54, bairro Vila Maria, Bandeirantes Pr, CEP 86360-000, fone (43) 3542-8056, e-mail: cep@uenp.edu.br.