



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA – CAV  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E  
PLASTICIDADE FENOTÍPICA – PPGNAPPF

ISRAEL JOÃO DE LIMA

**INFLUÊNCIA DA ACIDOSE METABÓLICA SOBRE OS PARÂMETROS DA  
RELAÇÃO POTÊNCIA/TEMPO**

Vitória de Santo Antão  
2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA – CAV  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E  
PLASTICIDADE FENOTÍPICA – PPGNAFPF

ISABEL JOÃO DE LIMA

**INFLUÊNCIA DA ACIDOSE METABÓLICA SOBRE OS PARÂMETROS DA  
RELAÇÃO POTÊNCIA/TEMPO**

Dissertação apresentada a Universidade Federal de Pernambuco, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, para obtenção do título de Mestre.

**Área de concentração:** Fatores Ambientais  
Moduladores da Plasticidade Fenotípica.

Orientador: Dr. Marcos David da Silva Cavalcante

Co-orientador: Dr. Leandro José Camati Felipe

Vitória de Santo Antão/PE  
2020

Catálogo na Fonte  
Sistema de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.  
Bibliotecária Ana Ligia F. dos Santos, CRB4/2005

L732i Lima, Isael João de.  
Influência da acidose metabólica sobre os parâmetros da relação  
potência/tempo./ Isael João de Lima. - Vitória de Santo Antão, 2020.  
76 folhas; il.

Orientador: Marcos David da Silva Cavalcante.

Coorientador: Leandro José Camati Felipe.

Dissertação (Mestrado em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade  
Fenotípica) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Programa de Pós-  
graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, 2017.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Cloreto de Amônio. 2. Desempenho Atlético. 3. Esforço Físico. I.  
Cavalcante, Marcos David da Silva (Orientador). II. Felipe, Leandro José Camati  
(Coorientador). III. Título.

612.044 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-011/2020

Isael João de Lima

**Influência da acidose metabólica sobre os parâmetros da relação potência/tempo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica.

Aprovada em: 27/02/2020.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Marcos David da Silva Cavalcante (Orientador)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Adriano Eduardo Lima da Silva (Examinador Interno)  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

---

Prof<sup>o</sup> Dr. Carlos Rafaell Correia Oliveira (Examinador externo)  
Centro Universitário CESMAC

---

Prof<sup>o</sup> Dr. Guilherme Assunção Ferreira (Examinador externo)  
Universidade Federal de Pernambuco

À minha mãe, Dona Zefinha, minha esposa, Joseane, Maria Vitória, meu maior tesouro, a toda minha família e amigos, ao meu pai, João Manoel, João Dondom (*in memoriam*), que não se faz presente fisicamente, mas sempre existirá no meu coração.

Gratidão a todos!

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por todo livramento, pelo dom da vida, por me ouvir e sempre me guiar nessa longa jornada da vida.

Aos meus pais, Dona Zefinha e seu João Dondom, por sempre acreditarem em mim, por todo amor, educação, carinho e compreensão, por ter me ensinado uma das coisas mais linda que o ser humano pode ter: caráter, dignidade, humildade e respeito.

Ao meu orientador Prof. Dr. Marcos David da Silva Cavalcante, por toda paciência, compreensão e ensinamentos. O senhor tem o dom de ensinar e orientar, obrigado por ter acreditado em mim, serei eternamente grato.

Ao meu co-orientador Dr. Leandro José Camati Felipe, o cara da Potência crítica e W', obrigado por todo aprendizado, paciência e atenção durante todo período do mestrado. O senhor é um ser iluminado.

Ao professor Guilherme Assunção, pelo suporte diário no laboratório, por todas as dicas de como usar os equipamentos de forma correta e com a máxima eficiência. Pensei que não iria conseguir, mas no final tudo deu certo. Muito obrigado.

A todos que fazem parte do Grupo de Pesquisa em Ciências do Esporte (GPCE), em especial a todos os colegas do Laboratório de Fisiologia do Esforço: Nasto Rabelo, Luvanor Santana, Widemar Ferraz, Willams Ernandes, Ravi Marino, Kleber Carneiro, Lucas Chalegre, Gerffeson Martins, vocês são os melhores.

Agradeço ao meu amigo e irmão, Prof. Ms. Luvanor Santana, um amigo que tive o prazer de conhecer desde o primeiro dia que pisei nesta instituição UFPE/CAV. Você me inspirou a dá o meu melhor durante a graduação, residência e mestrado, muito obrigado meu irmão.

A todos amigos do mestrado que me ajudaram ao longo desses dois anos.

Ao meu amigo Ivan Lima, pelo companheirismo e amizade nos dias de estresse, obrigado por ceder um pouco do seu tempo para me ouvir. Isso não tem preço!

Aos professores e técnicos que contribuíram significativamente para a construção desse trabalho. Em especial a Danilo Fontes e Helayne di Paula, pela disponibilidade e

suporte na manipulação e encapsulamento dos fármacos. E ao Rodrigo Luis, por todo suporte durante as coletas no laboratório. Muito obrigado.

A todos que fazem o Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica – PPGNAFPF do Centro Acadêmico de Vitória, UFPE/CAV.

À FACEPE pelo investimento financeiro durante todo o curso.

*“Eu sou o resultado do ‘não’ que dei a todos os  
‘nãos’ que me deram”.*

*Rick Chesther.*

## RESUMO

Avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão de cloreto de amônio sobre a relação potência/tempo. Nove indivíduos fisicamente ativos realizaram quatro testes de carga constante para determinação da potência crítica e do trabalho realizado acima da potência crítica ( $W'$ ) após a ingestão de cloreto de amônio (CLO) e quatro testes após a ingestão de carbonato de cálcio (PLA). Os testes foram randomizados em um sistema duplo cego. Antes (Baseline), 100 min após a ingestão das cápsulas (Pré) e após os testes de carga constante (Pós) foram coletadas amostras sanguíneas da veia do antebraço para determinação das concentrações plasmáticas de lactato e pH sanguíneo. Houve uma queda significativa ( $P < 0,05$ ) do pH sanguíneo 100 minutos após a ingestão do CLO comparado com o PLA. Os valores de pH sanguíneo e concentrações plasmáticas de lactato pós exercício foram menores ( $P < 0,05$ ) em CLO comparado com PLA. Não houve diferença significativa ( $P > 0,05$ ) entre as condições para a potência crítica (PLA:  $181 \pm 45$  W e CLO:  $178 \pm 49$  W). Por outro lado, a  $W'$  foi significativamente ( $P < 0,05$ ) reduzida em CLO ( $17 \pm 6$  kJ) quando comparado com PLA ( $21 \pm 5$  kJ). Acidose metabólica promove uma redução da  $W'$  sem modificar a potência crítica.

Palavras-chave: Cloreto de amônio. Desempenho.  $W'$ . Potência crítica.

## ABSTRACT

To evaluate the effects of ammonium chloride-induced metabolic acidosis on parameters the power/time relationship. Nine physically active individuals performed four constant load tests to determine critical power and work above critical power ( $W'$ ) after ingestion of ammonium chloride (CLO) and four tests after ingestion of calcium carbonate (PLA). The tests were randomized in a double-blind system. Before (Baseline), 100 min after capsule ingestion (Pre) and after constant load tests (Post) forearm vein blood samples were collected to determine plasma lactate concentrations and blood pH. There was a significant drop ( $P < 0.05$ ) in blood pH 100 minutes after CLO ingestion compared with PLA. Blood pH and plasma lactate concentrations post-exercise values were lower ( $P < 0.05$ ) in CLO compared with PLA. There was no significant difference ( $P > 0.05$ ) between the conditions for critical power (PLA:  $181 \pm 45$  W and CLO:  $178 \pm 49$  W). In contrast,  $W'$  was significantly ( $P < 0.05$ ) reduced in CLO ( $17 \pm 6$  kJ) when compared to PLA ( $21 \pm 5$  kJ). Metabolic acidosis promotes a reduction in  $W'$  without modifying critical power.

Key words: Ammonium chloride. Performance.  $W'$ . Critical power.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Desenho experimental.....	26
Figura 2- Mudanças no pH sanguíneo e concentrações de lactato plasmático.....	31
Figura 3- Potência crítica e curvatura constante $W'$ .....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADP	Adenosina difosfato
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
CaCO <sub>3</sub>	Carbonato de cálcio
Ca <sup>2+</sup>	Íon Cálcio
Δ70	Diferença entre o limiar de trocas gasosas e o $\dot{V}O_{2max}$
Δ80	Diferença entre o limiar de trocas gasosas e o $\dot{V}O_{2max}$
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FC	Frequência cardíaca
GI	Gastrointestinal
H <sup>+</sup>	Íon Hidrogênio
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Íon Bicarbonato
HCL	Ácido clorídrico
La	Lactato
LDH	Lactato desidrogenase
LV 1	Limiar de trocas gasosas
LV2	Ponto de compensação respiratória
MCT	Transportador monocarboxilato
NH <sub>4</sub> Cl	Cloreto de amônio
NH <sub>3</sub>	Amônia
O <sub>2</sub>	Oxigênio

$P_a\text{CO}_2$	Pressão parcial de dióxido de carbono
Pi	Fosfato inorgânico
PSE	Percepção subjetiva de esforço
PFK	Fosfofrutoquinase
Pmáx	Potência máxima
Phos	Glicogênio fosforilase
RER	Razão de trocas respiratórias
RPM	Rotação por minuto
SNC	Sistema nervoso central
TCA	Ciclo do ácido tricarboxílico
$\dot{V}\text{CO}_2$	Volume de dióxido de carbono
$\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$	Consumo máximo de oxigênio
$\dot{V}\text{O}_2$	Consumo de oxigênio
$\dot{V}\text{E}$	Ventilação
VL	Vasto lateral
W'	Curvatura constante

## SUMÁRIO

<b>1 APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>15</b>
1.1 Potência crítica e $W'$ .....	16
1.2 Acidose metabólica .....	17
1.3 Administração de $NH_4Cl$ .....	18
1.4 Mecanismos de ação do $NH_4Cl$ .....	19
1.5 Dose consumida.....	20
<b>2 HIPÓTESE</b> .....	<b>23</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
3.1 Objetivo Geral.....	24
3.2 Objetivos Específicos.....	24
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>25</b>
4.1 Amostra .....	25
4.2 Desenho experimental .....	25
4.3 Avaliação antropométrica.....	26
4.4 Teste Incremental .....	26
4.4.1 Ingestão de $NH_4Cl$ e $CaCO_3$ .....	27
4.4.2 Determinação da potência crítica $PC$ e curva constante $W'$ .....	27
4.5 Coleta e análise sanguínea .....	28
4.6 Questionário de desconforto gastrointestinal.....	29
4.7 Análise dos dados.....	29
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>30</b>
5.1 Desconforto gastrointestinal .....	30
5.2 Teste incremental e intensidades para determinação da $PC$ e $W'$ .....	30
5.3 Respostas do pH sanguíneo, lactato plasmático, FC e PSE condições placebo (PLA) e cloreto (CLO). .....	30
5.4 Potência crítica e curvatura constante.....	31
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>33</b>
<b>7 LIMITAÇÕES</b> .....	<b>35</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>

<b>APÊNDICE A – ARTIGO .....</b>	<b>42</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE C - CARTA DE ANUÊNCIA.....</b>	<b>65</b>
<b>APÊNDICE D - DECLARAÇÃO .....</b>	<b>66</b>
<b>APÊNDICE E - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE.....</b>	<b>67</b>
<b>ANEXO A - QUESTIONÁRIO .....</b>	<b>68</b>
<b>ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE DESCONFORTO GI .....</b>	<b>69</b>
<b>ANEXO C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXO D – NORMAS DA REVISTA.....</b>	<b>75</b>

## 1 APRESENTAÇÃO

A relação entre a intensidade (potência/velocidade) e tolerância ao exercício apresenta uma característica hiperbólica (MORTON, 2006). Essa relação apresenta dois parâmetros denominados de assíntota (potência crítica, PC) e a sua curvatura constante ( $W'$ ). A PC representa a máxima intensidade onde ocorre uma estabilização no consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), concentrações de lactato sanguíneo [La] e metabólitos intramusculares (fosfocreatina [PCr], fosfato inorgânico [Pi] e íons hidrogênio [ $H^+$ ], sendo um importante delimitador entre o limite superior do domínio pesado e limite inferior do domínio severo (JONES *et al.*, 2008; JONES *et al.*, 2010). Por sua vez, a  $W'$  representa a quantidade finita de trabalho que pode ser realizada em intensidades acima da PC (CHIDNOK *et al.*, 2013). Embora a relação hiperbólica entre a potência e a tolerância ao exercício esteja bem estabelecida, os mecanismos fisiológicos envolvidos na determinação da PC e utilização da  $W'$  ainda não estão completamente elucidados.

Tradicionalmente, tem sido proposto que a  $W'$  seria limitada pela quantidade de glicogênio muscular, [PCr] e oxigênio ligado à hemoglobina (JONES *et al.*, 2010). Estudos utilizando medidas de (biópsia muscular e ressonância magnética) têm encontrado de maneira consistente baixos valores de [PCr] e pH após sessões de exercícios de extensão de joelho realizados no domínio severo (VANHATALO *et al.*, 2010; BLACK *et al.*, 2017). Entretanto, outros mecanismos podem estar envolvidos na limitação da  $W'$  (FERGUSON *et al.*, 2007; FERGUSON *et al.*, 2010; JOHNSON *et al.*, 2014). De fato, foi observado que as cinéticas de recuperação do  $\dot{V}O_2$  e de reconstituição da  $W'$  apresentam diferentes velocidades, sugerindo que outros fatores além da [PCr] seriam limitantes para utilização da  $W'$  (FERGUSON *et al.*, 2010). Outros estudos têm sugerido que a  $W'$  seria limitada pelo acúmulo de metabólitos relacionados com a fadiga (FERGUSON *et al.*, 2010; JOHNSON *et al.*, 2014).

Para verificar os efeitos do acúmulo de metabólitos sobre os parâmetros a PC e  $W'$ , tem se optado pela realização de exercício de carga constante em diferentes intensidades com o mesmo grupamento muscular envolvido no exercício subsequente (FERGUSON *et al.*, 2010), promovendo inevitavelmente uma redução dos estoques energéticos (glicogênio muscular e [PCr]). Tendo em vista essa limitação, o efeito do acúmulo de metabólitos sobre a  $W'$  foi avaliado utilizando a realização de um exercício prévio com membros superiores e a  $W'$  foi mensurada durante o exercício subsequente com membros inferiores (JOHNSON *et al.*, 2014). Interessantemente, foi observado que a  $W'$  foi reduzida sem alteração na PC. Os

autores sugeriram que esse achado demonstra que a utilização da  $W'$  seria parcialmente dependente do acúmulo de metabólitos em vez de um estoque finito de energia em si. Embora esses achados sejam relevantes, não é possível concluir de forma precisa o efeito isolado do acúmulo de metabólitos sobre os parâmetros da relação potência/tempo, uma vez que a realização de um exercício prévio com membros superiores promove aumento da frequência cardíaca (FC), percepção subjetiva de esforço (PSE) e acelera o desenvolvimento da fadiga central durante o exercício subsequente (JOHNSON *et al.*, 2014; JOHNSON *et al.*, 2015).

Sendo assim, a utilização de métodos que não envolva a realização de exercício prévio para indução do acúmulo de metabólitos parecem ser os mais indicados para verificar a influência sobre relação potência/tempo. Nesse sentido, estudos prévios têm utilizado a ingestão de cloreto de amônio ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) como forma de indução da acidose metabólica (redução do pH sanguíneo) antes da realização do exercício de alta intensidade (JACOBS; HERMISTON; SYMONS, 1993; HOWLETT *et al.*, 1998; CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). Porém, esses estudos não avaliaram os efeitos da ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sobre os parâmetros da relação potência/tempo, apenas sobre o desempenho. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sobre a relação potência/tempo.

### **1.1 Potência crítica e $W'$**

A relação entre a potência e o tempo de tolerância ao exercício provoca grande interesse perante a comunidade científica, uma vez que está diretamente associada ao desempenho atlético. Monod e Scherrer (1965) foram os primeiros a observarem uma relação hiperbólica entre a potência e o tempo de tolerância durante o exercício monoarticular de braço. A partir desses achados, os autores identificaram dois parâmetros denominados de assíntota (potência crítica, PC) e sua curvatura constante ( $W'$ ). Teoricamente, a PC crítica representaria a maior intensidade na qual o indivíduo seria capaz de se exercitar por um tempo infinito. Porém, sabe-se que nenhum exercício pode ser realizado infinitamente, desta forma, a PC pode ser considerada como a intensidade de exercício na qual os indivíduos pode se manter em torno de 30 a 40 minutos (JONES *et al.*, 2010). Por isso, pode-se dizer que a PC representa a máxima intensidade que pode ser sustentada, por um longo período de tempo, pois ela representaria o limiar fisiológico onde ocorre uma estabilização nas concentrações de

metabólitos relacionados à fadiga como, por exemplo, íons hidrogênio  $H^+$ , fosfato inorgânico Pi e [La] (MORITANI *et al.*, 1981). Portanto, a PC demarca o ponto de transição do domínio pesado para o severo.

Quando a intensidade do exercício excede a PC, há a quebra do equilíbrio fisiológico, promovendo aumento da participação do metabolismo anaeróbio e redução da tolerância ao exercício quando comparado com exercícios realizados em intensidades abaixo da PC (MONOD; SCHERRER, 1965). Por sua vez, a  $W'$  representa a quantidade finita de trabalho que pode ser realizada em intensidades acima da PC. Inicialmente, foi proposto que a utilização da  $W'$  seria limitada pelos estoques limitados de ATP, [PCr], glicogênio muscular e o oxigênio ligado à hemoglobina (MONOD; SCHERRER, 1965; JONES *et al.*, 2010). Contudo, estudos posteriores verificaram que a  $W'$  não representaria apenas a redução dos estoques energéticos, sugerindo que outros fatores limitariam a  $W'$  (JONES *et al.*, 2008; BLACK *et al.*, 2017). Nesse caso, parece que a  $W'$  representaria a capacidade máxima do organismo em suportar o exercício em intensidade no domínio severo. Dessa forma, a utilização da  $W'$  seria limitada pelo acúmulo progressivo nas concentrações de metabólitos relacionados a fadiga periférica, acarretando na interrupção do exercício (JONES *et al.*, 2010; VANHATALO *et al.*, 2010; CHIDNOK *et al.*, 2013).

Tendo em vista essas lacunas, vários pesquisadores têm buscado entender de forma mais clara quais são os mecanismos envolvidos na determinação da PC e  $W'$  (MORTON, 2006; JONES *et al.*, 2008; JONES *et al.*, 2010; VANHATALO *et al.*, 2010; CHIDNOK *et al.*, 2013).

## **1.2 Acidose metabólica**

Exercícios realizados em intensidades acima da PC promove um aumento nas concentrações de metabólitos intracelulares, como íons de  $H^+$ , fosfato inorgânico, Pi e [La] proveniente da via energética anaeróbia (CHIDNOK *et al.*, 2013), os quais tem sido apontados como causadores da redução do desempenho durante o exercício de alta intensidade (domínio severo) (SPRIET *et al.*, 1985; MESSONNIER *et al.*, 2007). Concomitante ao acúmulo de vários metabólitos, há uma redução na contratilidade muscular decorrente da diminuição do pH intramuscular, prejudicando a ação de algumas proteínas mediadoras relacionadas ao metabolismo anaeróbio, como por exemplo as enzimas glicogênio fosforilase (Phos) e a fosfofrutoquinase (PFK), somado a isso, ocorre também uma atenuação

no transporte de metabólitos pelos transportadores monocarboxilatos (MCTs) causando uma desordem tanto intra quanto extracelular, além disso em condições de baixo pH há uma diminuição na liberação de  $\text{Ca}^{2+}$  do retículo sarcoplasmático e sua ligação à troponina (TRIVEDI; DANFORTH, 1966; JUEL, 1997).

Durante o exercício de alta intensidade ocorre um desequilíbrio ácido-base devido a atenuação do efluxo nas concentrações intracelulares de  $\text{H}^+$ , fosfato inorgânico e lactato (ROBERGS *et al.*, 2005; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010). Com base nessas explicações, estudos prévios tem averiguado a capacidade de tamponamento de íons  $\text{H}^+$  através de alterações no pH (ROBERGS *et al.*, 2005; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010). Essas alterações no balanço ácido-base podem ser causadas tanto pelo exercício de alta intensidade, quanto através da ingestão de sais químicos, como por exemplo, o cloreto de amônio  $\text{NH}_4\text{Cl}$  que induz a acidose metabólica (redução do pH), promovendo uma redução no desempenho (HULTMAN; DEL CANALE; SJÖHOLM, 1985; JACOBS; HERMISTON; SYMONS, 1993; CORREIA-OLIVEIRA; KISS, 2017).

### 1.3 Administração de $\text{NH}_4\text{Cl}$

A administração de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  causa uma diminuição significativa do pH sanguíneo, com valores sendo reduzidos em cerca de 0,08 a 0,16 unidades de pH (JONES *et al.*, 1977; KOWALCHUK; HEIGENHAUSER; JONES, 1984; HULTMAN; DEL CANALE; SJOHOLM, 1985; HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999). Em relação ao pH intramuscular, esses valores são reduzidos em aproximadamente 0,15 a 0,20 unidades de pH em comparação ao controle durante o exercício de ciclismo a 75% do  $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$  (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999) ou estimulação elétrica no músculo do quadríceps em indivíduos humanos (HULTMAN; DEL CANALE; SJOHOLM, 1985). Esse efeito é explicado pela alteração no gradiente de  $\text{H}^+$  ao longo do sarcolema causada pela ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , resultando na diminuição da ação de enzimas (transportador monocarboxilato-MCT) que participam do transporte de lactato e  $\text{H}^+$  contribuindo para um menor pH intracelular durante exercício de alta intensidade (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999).

A ingestão  $\text{NH}_4\text{Cl}$  causa uma desordem tanto intra quanto extracelular de  $\text{H}^+$ , somado a isso, o exercício de alta intensidade diminui o trabalho das proteínas de membrana, dentre elas o transportador monocarboxilato (MCT), proteína que facilita o transporte de lactato

dentro e fora da célula, por conseguinte, reduz o efluxo de  $H^+$  da musculatura para a corrente sanguínea (JUEL; HALESTRAP, 1999; BISHOP *et al.*, 2007). Durante a realização de exercícios de alta intensidade associado com a ingestão do  $NH_4Cl$  há uma redução na contratilidade muscular que pode estar ligada com a diminuição na utilização dos substratos energéticos, especialmente glicogênio muscular, e ao maior acúmulo de metabólitos relacionados com a fadiga, como por exemplo: íons  $H^+$ , [La], adenosina difosfato (ADP), Pi e espécies reativas de oxigênio (EROs) (SAHLIN, 1992). Acrescido a isso, é sabido que em condições de acidose metabólica a taxa de fosforilação oxidativa parece ser reduzida (JUEL, 1997; HOWLETT *et al.*, 1998). No entanto, essa redução do metabolismo oxidativo decorrente desse desequilíbrio ácido-base ainda permanece obscura. Crê-se que há uma redução na demanda energética para o ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), tendo em vista que em condições de acidose metabólica há um aumento nas concentrações intracelulares de  $[H^+]$ , La, adenosina difosfato (ADP) e Pi, que, por sua vez, atenua a atividade de algumas enzimas chaves, interferindo na conversão do piruvato não oxidado em lactato pela lactato desidrogenase (LDH), adiando, dessa maneira, o metabolismo aeróbio (CONNETT; SAHLIN, 1996; JUEL, 1997).

#### **1.4 Mecanismos de ação do $NH_4Cl$**

A acidose metabólica pode ser originada através da diminuição na concentração de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), um aumento da pressão parcial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ) e pela redução do pH sanguíneo (EUSTACE *et al.*, 2004). Pode persistir de forma aguda com duração de alguns minutos a vários dias, ou de forma crônica com duração de semanas a anos (KRAUT; KURTZ, 2005; GUNNERSON *et al.*, 2006; KRAUT; MADIAS, 2012). A acidose metabólica também pode ser induzida artificialmente mediante a ingestão de elementos químicos como, por exemplo, cloreto de hidrogênio (HCl), acetazolamida, e o  $NH_4Cl$  (TOJIMA *et al.*, 1986; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010; KRAUT; KURTZ, 2015). Quando se quer averiguar o efeito isolado da acidose metabólica antes do exercício de alta intensidade, a utilização da ingestão do  $NH_4Cl$  parece ser mais apropriado, por causar do menor desconforto gástrico (GI), (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; ROBERGS *et al.*, 2005; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010; CORREIA-OLIVEIRA; KISS, 2017).

Após a ingestão do  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , o pH sanguíneo é reduzido consideravelmente devido ao aumento nas  $[\text{H}^+]$  no sangue e redução nas concentrações de  $[\text{HCO}_3^-]$  como forma do organismo manter o equilíbrio fisiológico (EUSTACE *et al.*, 2004; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010; SIEGLER *et al.*, 2015). O  $\text{NH}_4\text{Cl}$  só maximiza o aumento dos íons de  $\text{H}^+$  após sua degradação pelo organismo, uma vez que ocorre a junção do ( $\text{H}^+\text{Cl}^-$ ) o que explica o aumento da acidez. Para regular o balanço ácido-base os túbulos renais liberam o bicarbonato  $[\text{HCO}_3^-]$  para neutralizar a carga ácida endógena (BORON, 2006; WAGNER *et al.*, 2009). Sendo assim, a administração de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  promove um desequilíbrio fisiológico nas concentrações de  $[\text{HCO}_3^-]$ , pH e  $\text{H}^+\text{Cl}^-$  (WAGNER *et al.*, 2009; CHURCHWARD-VENNE; KOWALCHUK; MARSH, 2010; SIEGLER *et al.*, 2015).

Para que o organismo mantenha suas funções normais, o pH extracelular tem que se manter em uma faixa entre 7,33 a 7,44, e uma redução nesses valores, seja pelo exercício de alta intensidade ou por ingestão de componentes químicos, afeta o comportamento da pressão parcial de dióxido de carbono  $\text{PaCO}_2$  (WHIPP, 2007; WAGNER *et al.*, 2009; STICKLAND *et al.*, 2013), com isso, a ventilação alveolar é aumentada com a finalidade de escoar o  $\text{CO}_2$  e consequentemente equilibrar os padrões ventilatórios (REFSUM, 1961; WAGNER *et al.*, 2009; LINDINGER; HEIGENHAUSER, 2012). Se a ventilação alveolar não aumentar em proporção com o aumento de produção  $\text{CO}_2$  durante o exercício resultará em acidose sistêmica (BORON, 2006; WAGNER *et al.*, 2009; LINDINGER; HEIGENHAUSER, 2012).

### **1. 5 Dose consumida**

A maioria das pesquisas relacionadas com acidose metabólica induzida pelo exercício de alta intensidade ou pela ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  concentrou-se nos subprodutos metabólicos que são gerados mediante a degradação ou redução desses compostos (STRINGER; CASABURI; WASSERMAN, 1992; MEDBO *et al.*, 2000). A medida que as pesquisas foram evoluindo, houve também o interesse em saber como organismo se comportava em resposta ao desequilíbrio na regulação ácido-base, seja pela acidose metabólica induzida pela ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ou pelo o próprio estresse causado pelo exercício (STRINGER; CASABURI; WASSERMAN, 1992; ROBERGS *et al.*, 2005). Um importante efeito colateral da ingestão do  $\text{NH}_4\text{Cl}$  é o desconforto gastrointestinal. Porém, foi demonstrado anteriormente (JONES *et al.*, 1977) que a dosagem de  $0,3 \text{ g} \cdot \text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ingerida ao longo de 3

horas, minimizariam incômodos gastrointestinais e alteraria de forma significativa o equilíbrio ácido-base. Com base nesses achados, outros estudos têm induzido a acidose metabólica previamente ao exercício de alta intensidade através da ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  com menor ocorrência de desconforto gastrointestinal (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Com o objetivo de reduzir ainda mais a possibilidade de desconforto gastrointestinal, Correia-Oliveira *et al.* (2017) utilizaram doses fracionadas e menor que  $0,3 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  em sua totalidade (HOUSH *et al.*, 1991; SIEGLER *et al.*, 2015). Nesse estudo os pesquisadores utilizaram uma dose de  $0,15 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  fracionada em doses de  $0,08$  e  $0,07 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal. Portanto, os indivíduos ingeriram  $0,08 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  no início (minuto 0) e outra dose de  $0,07 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal após 50 minutos. Apenas três voluntários relataram desconforto gastrointestinal após a ingestão das substâncias. Para condição placebo, Correia-Oliveira *et al.* (2017) utilizaram a ingestão de carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ), dado que não foi relatado nenhum desconforto gastrointestinal com ingestão de  $0,15 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de massa corporal, esta dose foi ingerida em dose única no início do experimento. O  $\text{CaCO}_3$  foi utilizado como substância placebo por não alterar o balanço ácido-base, além de não causar nenhum desconforto gastrointestinal (VANHATALO *et al.*, 2010).

Sendo assim, a ingestão do  $\text{NH}_4\text{Cl}$  previamente ao exercício se apresenta como um recurso interessante, quando se busca analisar se de fato a acidose metabólica, interfere na tolerância ao exercício. Somado a isso, este é o primeiro estudo a avaliar os efeitos da acidose metabólica de forma isolada sobre a relação potência/tempo. A compreensão dos efeitos da acidose metabólica sobre a relação potência/tempo pode direcionar, nutricionistas, profissionais de educação física, médicos esportistas e treinadores, sobre as melhores estratégias de treinamento, para minimizar ao máximo os efeitos da acidose metabólica, e consequentemente melhorar a tolerância ao exercício.

## **2 HIPÓTESE**

A acidose metabólica induzida pela ingestão de cloreto de amônio reduzirá parâmetros da relação potência/tempo.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio sobre parâmetros da relação potência/tempo.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar os efeitos da ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  sobre o pH sanguíneo.
- Verificar os efeitos da acidose metabólica sobre a  $W'$ .
- Analisar a influência da acidose metabólica sobre a PC.
- Avaliar os efeitos da acidose metabólica sobre as  $[\text{La}]$  plasmático.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Amostra

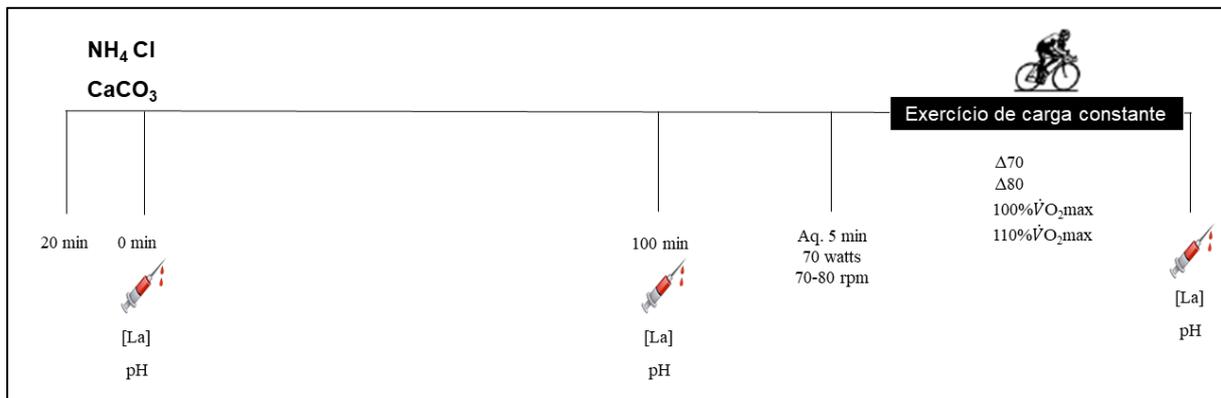
A amostra requerida para realização do presente foi estimada usando o software G\*Power (versão 3.1.9.2) utilizando dados de tempo até a exaustão com ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  e  $\text{CaCO}_3$  de um estudo prévio (SUTTON; JONES; TOEWS, 1981). A amostra de oito participantes foi estimada com base em um tamanho de efeito de 1,2, poder de 0,8 e com alfa de 0,05. Sendo assim, a amostra foi composta por nove homens fisicamente ativos levando em consideração que a aproximadamente 20% dos participantes não cumprissem as instruções ou desistissem durante as coletas (idade:  $25 \pm 3,5$ , estatura:  $174 \pm 5,4$ , peso:  $76,9 \pm 10,9$  e %G:  $15,2 \pm 7,8$ ). Antes de iniciar o estudo, todos os participantes foram informados sobre os possíveis riscos e benefícios, responderam a um questionário para excluir indivíduos com riscos cardiovasculares (PAR-q) e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco UFPE (Nº do Parecer: 2.720.595).

### 4.2 Desenho experimental

Cada participante compareceu ao laboratório em nove ocasiões. Na primeira visita foram coletados os dados antropométricos e realizado um teste incremental até a exaustão para determinar o consumo máximo de oxigênio ( $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ ), limiar de trocas gasosas ( $\text{LV}_1$ ) e potência máxima ( $\text{Pmax}$ ). Vinte minutos após o teste incremental, os participantes realizaram um teste até a exaustão em uma intensidade correspondente a 110% da  $\text{Pmax}$  com objetivo de confirmar o  $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$  (POOLE; JONES, 2017). Nas oito visitas seguintes foram realizados 4 testes para determinação da PC e da  $W'$  após a ingestão de cloreto de amônio (CLO) e mais 4 testes após a ingestão de carbonato de cálcio (PLA). Antes (Baseline), 100 min após a ingestão das cápsulas (Pré) e após os testes de cargas constantes (Pós) foram coletadas amostras sanguíneas da veia do antebraço para determinação das [La] plasmático e pH sanguíneo. Os testes experimentais foram conduzidos com 72 horas de intervalo entre eles e realizados no mesmo horário do dia para evitar influência do ciclo circadiano (RACINAIS *et al.*, 2010; FERNANDES *et al.*, 2014). Os testes foram randomizados em um sistema duplo

cego. A PSE foi mensurada a cada minuto e no momento da exaustão através da escala de Borg 6-20 (BORG, 1982). Antes do primeiro teste experimental, cada participante recebeu um registro alimentar, onde eles anotaram os alimentos consumidos nas 48 horas antecedentes ao teste, e depois replicaram nas sessões experimentais subsequentes. Os participantes também foram orientados a não consumirem bebidas alcoólicas, alimentos que contenham cafeína e a não realizarem exercícios vigorosos 24 horas antes dos testes (Figura 1).

Figura 1 - Desenho experimental.



[La]: concentração de lactato plasmático; pH sanguíneo;  $\text{NH}_4\text{Cl}$ : cloreto de amônio;  $\text{CaCO}_3$ : carbonato de cálcio; Aq.: aquecimento) RPM: rotações por minuto;  $\Delta 70$ : 70% da diferença entre o limiar de trocas gasosas e o  $\dot{V}O_{2\max}$ ;  $\Delta 80$ : 80% da diferença entre o limiar de trocas gasosas e o  $\dot{V}O_{2\max}$ ;  $100\% \dot{V}O_{2\max}$ : intensidade correspondente ao  $\dot{V}O_{2\max}$ ;  $110\% \dot{V}O_{2\max}$ : intensidade correspondente a 10% acima do  $\dot{V}O_{2\max}$ ;  $\dot{V}O_{2\max}$ : consumo máximo de oxigênio.

### 4.3 Avaliação antropométrica

Uma avaliação antropométrica foi realizada para determinação da massa corporal, estatura e percentual de gordura. A densidade corporal foi determinada utilizando as dobras cutâneas do peitoral, axilar média, abdômen, suprailíaca, subescapular, tríceps e coxa como proposto por Jackson e Pollock (1978), e o percentual de gordura estimado através da equação proposta por Siri (1993).

### 4.4 Teste Incremental

O teste foi realizado em um cicloergômetro (ErgoFit, Pirmasens, Alemanha), onde os participantes inicialmente realizaram um aquecimento de um minuto com carga de 15 watts,

seguido por um aumento de 20 watts a cada um minuto até a exaustão. Os voluntários mantiveram a rotação do pedal entre 70 e 80 rpm, e a exaustão foi identificada quando ocorreu uma redução abaixo de 70 rpm por mais que 5 segundos (VANHATALO; DOUST; BURNLEY, 2008). Durante todo o teste, a ventilação (VE), o consumo de oxigênio ( $\dot{V}O_2$ ), volume de dióxido de carbono ( $\dot{V}CO_2$ ) e a razão de trocas respiratórias (RER) foram obtidos a cada respiração por um analisador de trocas gasosas (Cortex, Metalyzer 3B, Leipzig, Alemanha). Antes de cada teste, os sensores de fração de  $O_2$  e  $CO_2$  expirado foram calibrados usando um cilindro com uma concentração conhecida de  $O_2$  (12%) e  $CO_2$  (5%). O volume de ar expirado foi calibrado utilizando uma seringa contendo três litros de ar. O  $\dot{V}O_{2Pico}$  foi determinado como a maior média de  $\dot{V}O_2$  no período de 20 s. O limiar de trocas gasosas foi obtido a partir do primeiro aumento desproporcional ( $\dot{V}CO_2$ ), um aumento no  $VE/\dot{V}O_2$  sem aumentar o  $VE/\dot{V}CO_2$  e no aumento da fração expirada de  $O_2$  sem queda da fração expirada de  $CO_2$  (HOWLEY; BASSETT; WELCH, 1995).

#### 4.4.1 Ingestão de $NH_4 Cl$ e $CaCO_3$

Uma dose de  $0,15 \text{ g} \cdot \text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $NH_4Cl$  ou uma dose de  $0,15 \text{ g} \cdot \text{Kg}^{-1}$  de massa corporal de  $CaCO_3$  foram ingeridas em doses únicas 100 minutos antes dos testes para determinação da PC e da  $W'$ . Essa dosagem tem sido ideal para ocasionar uma redução significativa no pH sanguíneo sem causar desconforto gastrointestinal (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). Todas as substâncias foram oferecidas em cápsulas gelatinosas, de mesmo tamanho, forma, coloração, e quantidade para garantir o vendamento das condições.

#### 4.4.2 Determinação da potência crítica PC e curva constante $W'$

Os participantes realizaram testes até a exaustão em intensidades correspondentes a 70% e 80% da diferença entre o limiar de trocas gasosas e o  $\dot{V}O_{2max}$  ( $\Delta 70$  e  $\Delta 80$ , respectivamente), 100% e 110% do  $\dot{V}O_{2max}$ . Essas cargas levaram a exaustão dos indivíduos entre 2 a 15 minutos (VANHATALO; DOUST; BURNLEY, 2008). Cada teste foi realizado 100 min após a ingestão de cloreto de amônio ou placebo. A altura do banco da bicicleta foi ajustada para cada participante e replicada nos testes seguintes. Cada teste foi precedido por

um aquecimento de 5 minutos na intensidade de 70 watts, seguidos por 5 minutos de repouso (VANHATALO; DOUST; e BURNLEY, 2008). Os participantes foram instruídos a manterem a rotação entre 70 e 80 rpm durante todos os testes (VANHATALO; DOUST; BURNLEY, 2008), e foram encerrados quando a rotação ficou abaixo de 70 rpm por mais de 5 segundos. Os participantes foram estimulados verbalmente durante todos os testes. Durante a realização dos testes de cargas constantes até a exaustão foram mensuradas as variáveis de frequência cardíaca (FC) e percepção subjetiva de esforço (PSE).

Os resultados obtidos nos testes com cargas constantes foram utilizados para determinar a PC e a  $W'$ , utilizando-se três modelos de regressões:

- 1) Não-linear potência (P) vs. Tempo (t):  $t = W' / (P - PC)$
- 2) Linear trabalho (W) vs. Tempo (t):  $W = PC \cdot t + W'$
- 3) Linear P vs. 1/tempo:  $P = (1/t) \cdot W' + PC$

onde t é o tempo até a exaustão, W é o total de trabalho realizado durante o teste,  $W'$  é a curvatura constante da hipérbole potência-tempo, P é a potência e PC a potência crítica. Os resultados das três equações foram comparados para assegurar a qualidade do ajuste. O modelo Linear trabalho (W) vs. Tempo (t):  $W = CP \cdot t + W'$  foi utilizado no presente estudo por ter apresentado a menor soma dos erros da PC e  $W'$ .

#### 4.5 Coleta e análise sanguínea

Foi coletada uma amostra de 10 ml de sangue venoso da veia braquial antes, 100 minutos após a ingestão das cápsulas e após os testes de carga constante. Após a coleta, parte da amostra (~1 ml) foi armazenada em tubos contendo EDTA e em seguida foi centrifugada a 4000 (rpm) durante 10 minutos para separação do plasma em uma centrífuga (Heittich Mikro 220R). As concentrações plasmáticas de lactato foram analisadas por meio de espectrofotometria (Thermo Scientific, Genesys 10S UV-VIS), utilizando kit específico (Labtest, MG, Brasil). Os outros 9 ml de sangue venoso foram utilizados para análise do pH sanguíneo imediatamente após a coleta através de um pHmetro portátil (Hanna instruments®).

#### **4.6 Questionário de desconforto gastrointestinal**

Um questionário proposto por (JEUKENDRUP *et al.*, 2000) para avaliação do desconforto gastrointestinal foi aplicado antes e 100 min após a ingestão das cápsulas. Esse questionário é composto por 15 perguntas relacionadas aos possíveis efeitos colaterais decorrentes da ingestão das substâncias, com um score que varia entre 1 (nenhum desconforto) e 10 (desconforto insuportável). Scores iguais ou superiores a 5 pontos são considerados sintomas graves (JEUKENDRUP *et al.*, 2000).

#### **4.7 Análise dos dados**

A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Constatada a normalidade dos dados, a ANOVA two way (condição x tempo) foi utilizada para comparação das variáveis entre as condições. Em caso de efeito principal, as diferenças foram localizadas através da aplicação do teste post hoc de Bonferroni. Quando apropriado, o teste t para comparações pareadas foi aplicado. Todos os dados foram apresentados como média e desvio padrão. Foi adotado um nível de significância de  $P < 0,05$ . Todas as análises foram realizadas através do software Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Desconforto gastrointestinal

Para a condição CLO, dois participantes vomitaram após a ingestão nos minutos 15 e 38. Esses participantes tiveram os testes cancelados e realizaram na semana seguinte, sem nenhum relato de desconforto. Os demais participantes não tiveram sintomas considerados graves, uma vez que os mesmos não atribuíram scores iguais ou superiores a cinco pontos.

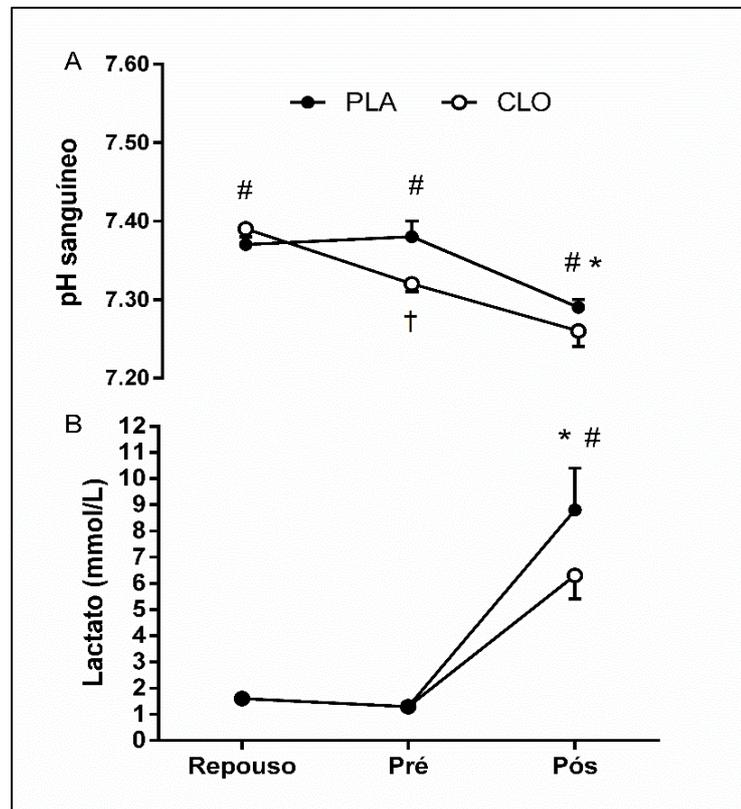
### 5.2 Teste incremental e intensidades para determinação da PC e $W'$

O  $\dot{V}O_2\text{max}$  foi de  $38,2 \pm 6,2 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ . O limiar de trocas gasosas foi de  $133 \pm 38 \text{ W}$  e a  $PO_{\text{max}}$  foi de  $272 \pm 50 \text{ W}$ . Não houve diferença significativa no  $\dot{V}O_2\text{max}$  durante o teste incremental ( $38,2 \pm 6,2 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ ), comparado com teste de confirmação do  $\dot{V}O_2\text{max}$  ( $39,6 \pm 6,9 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ ), ( $P = 0,575$ ). A potência correspondente aos deltas 70%, 80%, e ao 100% e 110%  $\dot{V}O_2\text{max}$  foram  $222 \pm 42$ ,  $235 \pm 44$ ,  $261 \pm 46$  e  $287 \pm 51 \text{ W}$ .

### 5.3 Respostas do pH sanguíneo, lactato plasmático, FC e PSE condições placebo (PLA) e cloreto (CLO).

Os resultados de pH sanguíneo e lactato plasmático são apresentados na figura 2. Foi observado efeito do momento ( $P < 0,05$ ), da condição ( $P < 0,05$ ) e da interação ( $P < 0,05$ ) para as variáveis pH sanguíneo e lactato plasmático. Houve uma queda significativa ( $P < 0,05$ ) do pH sanguíneo 100 minutos após a ingestão (pré) em CLO comparado com o PLA, mas sem ( $P > 0,05$ ) modificações nas concentrações do lactato plasmático. Os valores de pH sanguíneo e as concentrações de lactato plasmático foram significativamente ( $P < 0,05$ ) reduzidos e aumentados, respectivamente, após o exercício em ambas as condições. No entanto, houve ( $P < 0,05$ ) menores valores no pH sanguíneo e menor acúmulo lactato plasmático em CLO quando comparado com PLA. Não houve diferença significativa para FC e PSE durante os testes de carga constante nas condições CLO e PLA ( $159 \pm 9,5$ ,  $163 \pm 10,9$ ), ( $16 \pm 1,6$ ,  $16 \pm 1,2$ ), ( $P = 0,616$  e  $P = 0,07$ ).

Figura 2 – Mudanças no pH sanguíneo (Painel A) e concentrações de lactato plasmático (Painel B). Placebo (PLA), Cloreto de amônio (CLO).

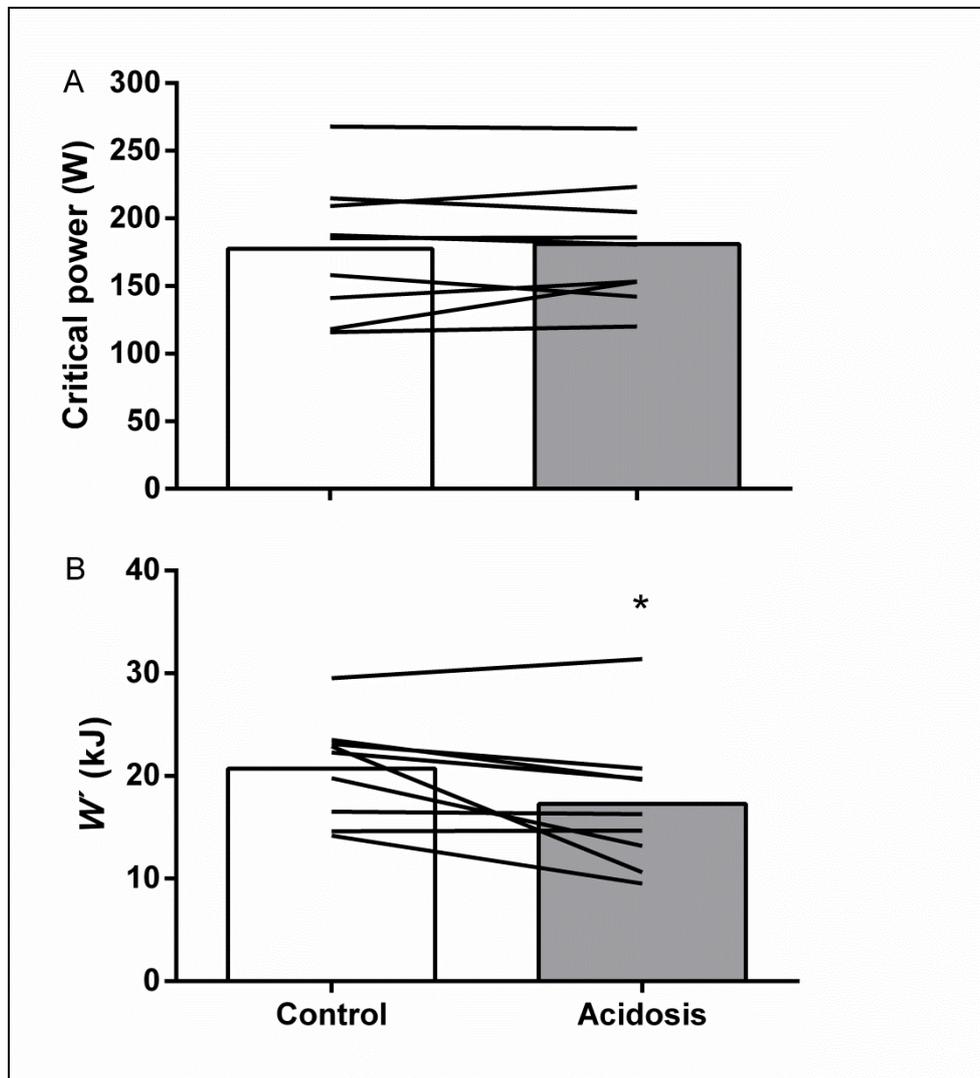


Os dados são expressos de forma agrupada (média  $\pm$  DP) para todas as intensidades. \*Significativamente diferente de repouso e pré em ambas as condições ( $P < 0,05$ ). #Significativamente diferente de cloreto de amônio ( $P < 0,05$ ). † Significativamente diferente de repouso ( $P < 0,05$ ).

#### 5.4 Potência crítica e curvatura constante

Não houve diferença significativa ( $P = 0,513$ ) entre as condições para a variável potência crítica (PLA:  $181,0 \pm 45,3$  W e CLO:  $178 \pm 49$  W). Por outro lado, a  $W'$  (figura 3) foi significativamente ( $P = 0,041$ ) reduzida em CLO ( $17 \pm 6$  kJ) comparado com PLA ( $21,0 \pm 5,0$  kJ).

Figura 3 – Potência crítica PC (Painel A) e trabalho total realizado acima da PC (Painel B), nas condições Placebo (PLA) e Cloreto de amônio (CLO).



\*Significativamente diferente de placebo. ( $P < 0,05$ ).

## 6 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio sobre a relação potência/tempo. Nossa hipótese era que a acidose metabólica induzida pela ingestão de cloreto de amônio promoveria uma redução da  $W'$  sem modificações na PC. Os principais achados do presente estudo demonstram que a acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio reduziu o trabalho realizado acima da PC, acompanhado por maior redução no pH sanguíneo e menores concentrações de lactato plasmático.

Os valores de pH sanguíneo reduziram significativamente previamente ao exercício e se mantiveram com valores mais baixos após exercício de alta intensidade com a ingestão de cloreto de amônio. Esses resultados corroboram com os encontrados em estudos anteriores que realizaram protocolos semelhantes ao presente estudo (ROBERGS *et al.*, 2005; SIEGLER *et al.*, 2015). Após a ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , o pH sanguíneo é consideravelmente reduzido pelo fato dessa substância promover um aumento nas concentrações extracelulares dos íons  $\text{H}^+$  ao ser dissociada pelo organismo, resultando no desequilíbrio ácido-base (ROBERGS *et al.*, 2005; SIEGLER *et al.*, 2015). Esses resultados demonstram que a dose utilizada no presente estudo é adequada para indução da acidose metabólica.

As concentrações de lactato plasmático foram significativamente menores após o exercício de alta intensidade com a ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Nossos achados estão de acordo com estudos anteriores (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017), que demonstraram valores significativamente menores de [La] plasmático após exercícios contínuos de 15 minutos realizados em cicloergômetro em diferentes intensidades, 30, 60, 75% do  $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ , ou após um teste de 4 Km contrarrelógio. Uma explicação para esses achados é que em condições de acidose metabólica ocorre um desequilíbrio fisiológico por todo o sarcolema, resultando na alteração da atividade dos monocarboxilato de  $\text{H}^+/\text{La}$ , resultando na redução do efluxo de íons de  $\text{H}^+$  e La do meio intra para o meio extracelular (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; BISHOP *et al.*, 2007). Por sua vez, esse acúmulo intramuscular de íons de  $\text{H}^+$  prejudica a atividade das enzimas glicogênio fosforilase e a fosfofrutoquinase consideradas enzimas chave para o metabolismo anaeróbio (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; BISHOP *et al.*, 2007). Esses mecanismos são suportados pelos achados de estudos (SUTTON *et al.* 1981; CHURCHWARD-VENNE *et al.* 2010) utilizando medidas direta (biópsia muscular) e indireta (espectroscopia de fósforo por ressonância

magnética) de metabólito intramusculares. Nesses estudos, foram observadas menores concentrações de lactato no músculo com a ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  comparado com placebo após o exercício de ciclismo (SUTTON *et al.* 1981) e flexão plantar (CHURCHWARD-VENNE *et al.* 2010). Dessa forma, como previamente demonstrado (JONES *et al.*, 2008; VANHATALO *et al.*, 2010; BLACK *et al.*, 2017), nossos resultados sugerem que a acidose metabólica induzida pela ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  promove uma redução da contribuição energética anaeróbia durante o exercício de alta intensidade.

Tem sido sugerido que o trabalho realizado acima da PC é parcialmente dependente do acúmulo de metabólitos relacionados com a fadiga (JOHNSON *et al.*, 2014). No entanto, o presente estudo é o primeiro a avaliar o efeito isolado da acidose metabólica sobre a  $W'$ , uma vez que prévios estudos têm avaliado os efeitos da ingestão de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  apenas sobre o desempenho em diferentes protocolos de exercício (ROBERGS *et al.*, 2005; SIEGLER *et al.*, 2015; CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). Consistente com nossa hipótese, os principais achados do presente estudo, demonstram que a indução da acidose metabólica induzida de forma isolada através da ingestão de cloreto de amônio promoveu uma redução dos parâmetros da relação potência/tempo.

## 7 LIMITAÇÕES

Uma limitação do presente estudo foi que a ingestão do  $\text{NH}_4\text{Cl}$  causou desconfortos em 2 voluntários, porém, esses participantes tiveram os testes cancelados e realizaram na semana seguinte, sem nenhum relato de desconforto. Os demais participantes não tiveram sintomas considerados graves, uma vez que os mesmos não atribuíram scores iguais ou superiores a cinco pontos como proposto por (JEUKENDRUP *et al.*, 2000).

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, a acidose metabólica induzida pela ingestão do cloreto de amônio promoveu uma diminuição no tempo de tolerância ao exercício, sugerindo que a redução do pH sanguíneo contribui de forma direta e/ou indiretamente para a redução dos parâmetros da relação potência/tempo.

## REFERÊNCIAS

- BISHOP, D.; EDGE, J.; THOMAS, C.; MERCIER, J. High-intensity exercise acutely decreases the membrane content of MCT1 and MCT4 and buffer capacity in human skeletal muscle. **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, v. 102, n. 2, p. 616-21, Feb 2007.
- BLACK, M. I.; JONES, A. M.; BLACKWELL, J. R.; BAILEY, S. J.; WYLIE, L. J.; MCDONAGH, S. T.; THOMPSON, C.; KELLY, J.; SUMNERS, P.; MILEVA, K. N.; BOWTELL, J. L.; VANHATALO, A. Muscle metabolic and neuromuscular determinants of fatigue during cycling in different exercise intensity domains. **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, v. 122, n. 3, p. 446-459, Mar 1 2017.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.
- BORON, W. F. Acid-base transport by the renal proximal tubule. **J Am Soc Nephrol**, Washington, DC, v. 17, n. 9, p. 2368-82, Sep 2006.
- CHIDNOK, W.; FULFORD, J.; BAILEY, S. J.; DIMENNA, F. J.; SKIBA, P. F.; VANHATALO, A.; JONES, A. M. Muscle metabolic determinants of exercise tolerance following exhaustion: relationship to the "critical power". **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, v. 115, n. 2, p. 243-50, Jul 15 2013.
- CHURCHWARD-VENNE, T. A.; KOWALCHUK, J. M.; MARSH, G. D. Effects of ammonium chloride ingestion on phosphocreatine metabolism during moderate- and heavy-intensity plantar-flexion exercise. **Eur J Appl Physiol**, Berlin, v. 108, n. 6, p. 1189-200, Apr 2010.
- CONNETT, R. J.; SAHLIN, K. Control of glycolysis and glycogen metabolism. In.: ROWELL, L. B.; SHEPHERD, J. T. **Handbook of Physiology**. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems. Oxford: Oxford University Press, 1996. v. 12. p. 954-994.
- CORREIA-OLIVEIRA, C. R.; KISS, M. A. P. D. M. Induced metabolic acidosis by ammonium chloride: action mechanisms, dose and effects on athletic performance. **J. Phys. Educ.**, Maringá, v. 28, e2860, 2017.
- CORREIA-OLIVEIRA, C. R.; LOPES-SILVA, J. P.; BERTUZZI, R.; MCCONELL, G. K.; BISHOP, D. J.; LIMA-SILVA, A. E.; KISS, M. Acidosis, but Not Alkalosis, Affects Anaerobic Metabolism and Performance in a 4-km Time Trial. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown, v. 49, n. 9, p. 1899-1910, Sep 2017.
- EUSTACE, J. A.; ASTOR, B.; MUNTNER, P. M.; IKIZLER, T. A.; CORESH, J. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. **Kidney Int**, New York, v. 65, n. 3, p. 1031-40, Mar 2004.
- FERGUSON, C.; ROSSITER, H. B.; WHIPP, B. J.; CATHCART, A. J.; MURGATROYD, S. R.; WARD, S. A. Effect of recovery duration from prior exhaustive exercise on the parameters of the power-duration relationship. **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, v. 108, n. 4, p. 866-74, Apr 2010.

- FERGUSON, C.; WHIPP, B. J.; CATHCART, A. J.; ROSSITER, H. B.; TURNER, A. P.; WARD, S. A. Effects of prior very-heavy intensity exercise on indices of aerobic function and high-intensity exercise tolerance. **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, v. 103, n. 3, p. 812-22, Sep 2007.
- FERNANDES, A. L.; LOPES-SILVA, J. P.; BERTUZZI, R.; CASARINI, D. E.; ARITA, D. Y.; BISHOP, D. J.; LIMA-SILVA, A. E. Effect of time of day on performance, hormonal and metabolic response during a 1000-M cycling time trial. **PLoS One**, San Francisco, v. 9, n. 10, p. e109954, 2014.
- GUNNERSON, K. J.; SAUL, M.; HE, S.; KELLUM, J. A. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. **Crit Care**, London, v. 10, n. 1, p. R22, Feb 2006.
- HOLLIDGE-HORVAT, M. G.; PAROLIN, M. L.; WONG, D.; JONES, N. L.; HEIGENHAUSER, G. J. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 277, n. 4, p. E647-58, Oct 1999.
- HOUSH, T. J.; DEVRIES, H. A.; JOHNSON, G. O.; EVANS, S. A.; MCDOWELL, S. The effect of ammonium chloride and sodium bicarbonate ingestion on the physical working capacity at the fatigue threshold. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, Berlin, v. 62, n. 3, p. 189-92, 1991.
- HOWLETT, R. A.; PAROLIN, M. L.; DYCK, D. J.; HULTMAN, E.; JONES, N. L.; HEIGENHAUSER, G. J.; SPRIET, L. L. Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH at varying exercise power outputs. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 275, n. 2, p. R418-25, Aug 1998.
- HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R., JR.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 27, n. 9, p. 1292-301, Sep 1995.
- HULTMAN, E.; DEL CANALE, S.; SJOHOLM, H. Effect of induced metabolic acidosis on intracellular pH, buffer capacity and contraction force of human skeletal muscle. **Clin Sc**, London, v. 69, n. 5, p. 505-10, Nov 1985.
- JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **Br J Nutr**, Wallingford, v. 40, n. 3, p. 497-504, Nov 1978.
- JACOBS, I.; HERMISTON, A. J.; SYMONS, J. D. Effects of prior exercise or ammonium chloride ingestion on muscular strength and endurance. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 25, n. 7, p. 809-14, Jul 1993.
- JEUKENDRUP, A. E.; VET-JOOP, K.; STURK, A.; STEGEN, J. H.; SENDEN, J.; SARIS, W. H.; WAGENMAKERS, A. J. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. **Clin Sci**, London, v. 98, n. 1, p. 47-55, Jan 2000.

JOHNSON, M. A.; MILLS, D. E.; BROWN, P. I.; SHARPE, G. R. Prior upper body exercise reduces cycling work capacity but not critical power. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 46, n. 4, p. 802-8, Apr 2014.

JOHNSON, M. A.; SHARPE, G. R.; WILLIAMS, N. C.; HANNAH, R. Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. **J Appl Physiol (1985)**, Bethesda, v. 119, n. 7, p. 840-50, Oct 1 2015.

JONES, A. M.; VANHATALO, A.; BURNLEY, M.; MORTON, R. H.; POOLE, D. C. Critical power: implications for determination of  $\dot{V}O_{2\max}$  and exercise tolerance. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 42, n. 10, p. 1876-90, Oct 2010.

JONES, A. M.; WILKERSON, D. P.; DIMENNA, F.; FULFORD, J.; POOLE, D. C. Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using  $^{31}\text{P}$ -MRS. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, Bethesda, v. 294, n. 2, p. R585-93, Feb 2008.

JONES, N. L.; SUTTON, J. R.; TAYLOR, R.; TOEWS, C. J. Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, Bethesda, v. 43, n. 6, p. 959-64, Dec 1977.

JUEL, C. Lactate-proton cotransport in skeletal muscle. **Physiol Rev**, Bethesda, v. 77, n. 2, p. 321-58, Apr 1997.

JUEL, C.; HALESTRAP, A. P. Lactate transport in skeletal muscle—role and regulation of the monocarboxylate transporter. **The Journal of physiology**, Oxford, v. 517, n. 3, p. 633-642, 1999.

KOWALCHUK, J. M.; HEIGENHAUSER, G. J.; JONES, N. L. Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, Bethesda, v. 57, n. 5, p. 1558-63, Nov 1984.

KRAUT, J. A.; KURTZ, I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. **Am J Kidney Dis**, Philadelphia, v. 45, n. 6, p. 978-93, Jun 2005.

\_\_\_\_\_. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. **Clin Kidney J**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 93-9, Feb 2015.

KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. **Nat Rev Nephrol**, London, v. 8, n. 10, p. 589-601, Oct 2012.

LINDINGER, M. I.; HEIGENHAUSER, G. J. Effects of gas exchange on acid-base balance. **Compr Physiol**, Bethesda, v. 2, n. 3, p. 2203-54, Jul 2012.

MEDBO, J. I.; HANEM, S.; NODDELAND, H.; JEBENS, E. Arterio-venous differences of blood acid-base status and plasma sodium caused by intense bicycling. **Acta Physiol Scand**, Oxford, v. 168, n. 2, p. 311-26, Feb 2000.

- MESSONNIER, L.; KRISTENSEN, M.; JUEL, C.; DENIS, C. Importance of pH regulation and lactate/H<sup>+</sup> transport capacity for work production during supramaximal exercise in humans. **J Appl Physiol (1985)**, Bethesda, v. 102, n. 5, p. 1936-44, May 2007.
- MONOD, H.; SCHERRER, J. The work capacity of a synergic muscular group. **Ergonomics**, London, v. 8, n. 3, p. 329-338, 1965.
- MORITANI, T.; NAGATA, A.; DEVRIES, H. A.; MURO, M. Critical power as a measure of physical work capacity and anaerobic threshold. **Ergonomics**, London, v. 24, n. 5, p. 339-350, 1981.
- MORTON, R. H. The critical power and related whole-body bioenergetic models. **Eur J Appl Physiol**, Berlin, v. 96, n. 4, p. 339-54, Mar 2006.
- POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake Vo<sub>2</sub>max: Vo<sub>2</sub>peak is no longer acceptable. **J Appl Physiol (1985)**, Bethesda, v. 122, n. 4, p. 997-1002, Apr 1 2017.
- RACINAIS, S.; PERREY, S.; DENIS, R.; BISHOP, D. Maximal power, but not fatigability, is greater during repeated sprints performed in the afternoon. **Chronobiol Int**, London, v. 27, n. 4, p. 855-64, Jun 2010.
- REFSUM, H. E. Respiratory response to acute exercise in induced metabolic acidosis. **Acta Physiol Scand**, Oxford, v. 52, p. 32-5, May 1961.
- ROBERGS, R.; HUTCHINSON, K.; HENDEE, S.; MADDEN, S.; SIEGLER, J. Influence of pre-exercise acidosis and alkalosis on the kinetics of acid-base recovery following intense exercise. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, Champaign, v. 15, n. 1, p. 59-74, Feb 2005.
- SAHLIN, K. Metabolic factors in fatigue. **Sports Med**, v. 13, n. 2, p. 99-107, Feb 1992.
- SIEGLER, J. C.; MARSHALL, P.; POUSLEN, M. K.; NIELSEN, N. P.; KENNEDY, D.; GREEN, S. The effect of pH on fatigue during submaximal isometric contractions of the human calf muscle. **Eur J Appl Physiol**, Berlin, v. 115, n. 3, p. 565-77, Mar 2015.
- SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. **Nutrition**, Tarrytown, v. 9, n. 5, p. 480-91; discussion 480, 492, Sep-Oct 1993.
- SPRIET, L. L.; MATSOS, C. G.; PETERS, S. J.; HEIGENHAUSER, G. J.; JONES, N. L. Effects of acidosis on rat muscle metabolism and performance during heavy exercise. **Am J Physiol**, Bethesda, v. 248, n. 3 Pt 1, p. C337-47, Mar 1985.
- STICKLAND, M. K.; LINDINGER, M. I.; OLFERT, I. M.; HEIGENHAUSER, G. J.; HOPKINS, S. R. Pulmonary gas exchange and acid-base balance during exercise. **Compr Physiol**, Bethesda, v. 3, n. 2, p. 693-739, Apr 2013.
- STRINGER, W.; CASABURI, R.; WASSERMAN, K. Acid-base regulation during exercise and recovery in humans. **J Appl Physiol (1985)**, Bethesda, v. 72, n. 3, p. 954-61, Mar 1992.

SUTTON, J. R.; JONES, N. L.; TOEWS, C. J. Effect of PH on muscle glycolysis during exercise. **Clin Sci**, London, v. 61, n. 3, p. 331-8, Sep 1981.

TOJIMA, H.; KUNITOMO, F.; OKITA, S.; YUGUCHI, Y.; TATSUMI, K.; KIMURA, H.; KURIYAMA, T.; WATANABE, S.; HONDA, Y. Difference in the effects of acetazolamide and ammonium chloride acidosis on ventilatory responses to CO<sub>2</sub> and hypoxia in humans. **Jpn J Physiol**, Tokyo, v. 36, n. 3, p. 511-21, 1986.

TRIVEDI, B.; DANFORTH, W. H. Effect of pH on the kinetics of frog muscle phosphofructokinase. **J Biol Chem**, Baltimore, v. 241, n. 17, p. 4110-2, Sep 10 1966.

VANHATALO, A.; DOUST, J. H.; BURNLEY, M. A 3-min all-out cycling test is sensitive to a change in critical power. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 40, n. 9, p. 1693-9, Sep 2008.

VANHATALO, A.; FULFORD, J.; DIMENNA, F. J.; JONES, A. M. Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe-intensity exercise in humans: a <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy study. **Exp Physiol**, Cambridge, v. 95, n. 4, p. 528-40, Apr 2010.

VANHATALO, A.; MCNAUGHTON, L. R.; SIEGLER, J.; JONES, A. M. Effect of induced alkalosis on the power-duration relationship of "all-out" exercise. **Med Sci Sports Exerc**, Hagerstown v. 42, n. 3, p. 563-70, Mar 2010.

WAGNER, C. A.; DEVUYST, O.; BOURGEOIS, S.; MOHEBBI, N. Regulated acid-base transport in the collecting duct. **Pflugers Arch**, Berlin, v. 458, n. 1, p. 137-56, May 2009.

WHIPP, B. J. Physiological mechanisms dissociating pulmonary CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> exchange dynamics during exercise in humans. **Exp Physiol**, Cambridge, v. 92, n. 2, p. 347-55, Mar 2007

**APÊNDICE A – ARTIGO****UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E  
PLASTICIDADE FENOTÍPICA**

Effect of metabolic acidosis on the power–duration relationship

**Authors**

Isael João de Lima<sup>1</sup>; Luvanor Santana da Silva<sup>1</sup>; Willams Ernandes da Silva<sup>1</sup>; Guilherme Assunção Ferreira<sup>1</sup>; Adriano Eduardo Lima-Silva<sup>1,2</sup>; Carol Virginia Gois Leandro<sup>1</sup>; Leandro José Camati Felipe<sup>1</sup>; Marcos David da Silva Cavalcante<sup>1</sup>

**Institutional affiliation:**

<sup>1</sup>Sport Science Research Group, Department of Physical Education and Sports Science (CAV), Federal University of Pernambuco, Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brazil.

<sup>2</sup>Human Performance Research Group, Academic Department of Physical Education, Technological Federal University of Parana, Curitiba, Brazil.

**Running title:** Ammonium chloride and exercise tolerance

**Corresponding author:**

Marcos David Silva-Cavalcante

Post-graduation Program Nutrition, Tarrytown Physical Activity and Phenotypic Plasticity, Academic Center of Vitoria, Federal University of Pernambuco, R. Alto do Reservatório - Alto José Leal, Vitória de Santo Antão – PE. CEP: 55608-250

Email: cavalcantemds@hotmail.com

**Disclosure statement of funding received:** No financial support was received.

The authors declare no conflict of interest.

## ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of ammonium chloride-induced metabolic acidosis on parameters the power/time relationship. Methods: Nine physically active individuals performed four constant load tests to determine critical power and work above critical power ( $W'$ ) after ingestion of  $0.15 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  of ammonium chloride body mass (CLO) and four more tests after ingestion of  $0.15 \text{ g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  of calcium carbonate body mass (PLA). The tests were randomized in a double-blind system. Before (Baseline), 100 min after capsule ingestion (Pre) and after constant load tests (Post) forearm vein blood samples were collected to determine plasma lactate [La] concentrations and blood pH. Results: There was a significant drop ( $P < 0.05$ ) in blood pH 100 minutes after CLO ingestion compared with PLA. Blood pH and [La] post-exercise values were lower ( $P < 0.05$ ) in CLO compared with PLA. There was no significant difference ( $P > 0.05$ ) between the conditions for critical power (PLA:  $181 \pm 45 \text{ W}$  and CLO:  $178 \pm 49 \text{ W}$ ).  $W'$  was significantly ( $P < 0.05$ ) reduced in CLO ( $17 \pm 6.6 \text{ kJ}$ ) when compared to PLA ( $21.0 \pm 5.0 \text{ kJ}$ ). Conclusion: Metabolic acidosis promotes a reduction in  $W'$  without modifying critical potency.

Key words: Ammonium chloride; Performance;  $W'$ ; Critical power.

## INTRODUCTION

The relationship between intensity (power/speed) and exercise tolerance presents a hyperbolic characteristic (MORTON, 2006). This relationship has two parameters called asymptote (critical power, PC) and its constant curvature ( $W'$ ). CP represents the maximum intensity where oxygen consumption ( $\dot{V}O_2$ ) stabilization, blood lactate [La] and intramuscular metabolites (phosphocreatine [Pcr], inorganic phosphate [Pi] and hydrogen [H<sup>+</sup>] concentrations occur, being an important boundary between the upper limit of the heavy domain and the lower limit of the severe domain (JONES *et al.*, 2008; JONES *et al.*, 2010.) On the other hand,  $W'$  represents the finite amount of work that can be performed at intensities above CP (CHIDNOK *et al.*, 2013). Although the hyperbolic relationship between power and exercise tolerance is well established, the physiological mechanisms involved in determining CP and  $W'$  use are not yet fully elucidated.

Traditionally, it has been proposed that  $W'$  would be limited by the amount of muscle glycogen, [PCr] and hemoglobin-bound oxygen (JONES *et al.*, 2010). Studies have consistently found low values of [PCr] following exercise performed above CP (VANHATALO, FULFORD, *et al.*, 2010; BLACK *et al.*, 2017). However, other mechanisms may be involved in  $W'$  limitation (FERGUSON *et al.*, 2007; FERGUSON *et al.*, 2010; JOHNSON *et al.*, 2014). In fact, it was observed that the kinetics of  $\dot{V}O_2$  recovery and  $W'$  reconstitution present different velocities, suggesting that other factors besides [PCr] would be limiting for the use of  $W'$  (FERGUSON *et al.*, 2010). Other studies have suggested that  $W'$  would be limited by the accumulation of fatigue-related metabolites (FERGUSON *et al.*, 2010; JOHNSON *et al.*, 2014).

In order to verify the effects of metabolite accumulation on CP and  $W'$  parameters, it has been decided to perform a previous exercise with the same muscle group involved in the

subsequent exercise (FERGUSON *et al.*, 2010), inevitably promoting depletion of muscle glycogen and [PCr]. Given this limitation, the effect of metabolite accumulation on  $W'$  was assessed using previous upper limb exercise and  $W'$  was measured during subsequent lower limb exercise (JOHNSON *et al.*, 2014). Interestingly, it was observed that  $W'$  was reduced without a change in CP. The authors suggested that this finding demonstrates that the use of  $W'$  would be partly dependent on metabolite accumulation rather than a finite energy stock *per se*. Although these findings are relevant, it is not possible to accurately conclude the isolated effect of metabolite accumulation on power/time relationship parameters, since previous exercise with upper limbs promotes increased heart rate (HR), rating of perceived exertion (RPE) and accelerates the development of central fatigue during subsequent exercise (JOHNSON *et al.*, 2014; JOHNSON *et al.*, 2015).

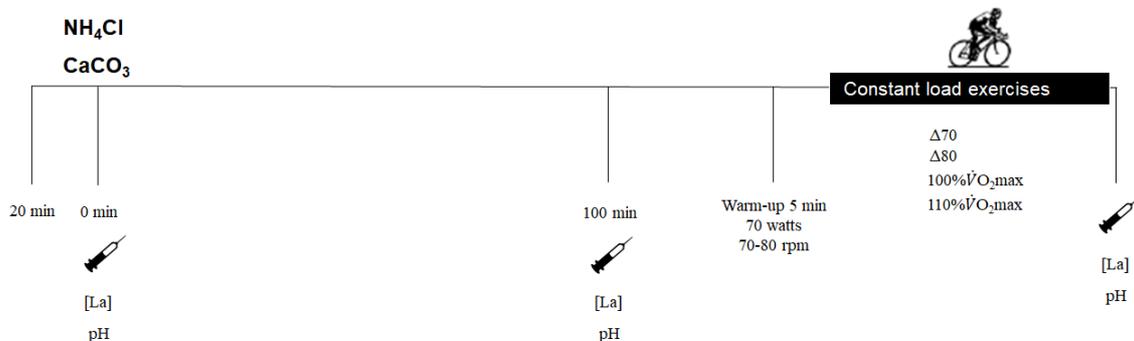
Thus, the use of methods that do not involve the previous exercise seems to be the most appropriate to verify the effect isolated of the metabolite accumulation on the power/time relationship. In this sense, previous studies have used the intake of ammonium chloride ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) as a way to induce metabolic acidosis (i.e., reduction of blood pH) before high-intensity exercise (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). Thus, the aim of the present study was to evaluate the effects of metabolic acidosis induced by previous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake on the power/time relationship.

## METHODS

**Subjects.** The sample required for this study was estimated using the G\*Power software (version 3.1.9.2) through time to exhaustion data with ammonium chloride ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) and calcium carbonate ( $\text{CaCO}_3$ ) ingestion from a previous study (SUTTON, JONES and TOEWS, 1981). The sample of eight participants was estimated based on an effect size of 1.2, power of 0.8 and alpha of 0.05. Thus, the sample consisted of nine physically active men. Before starting the study, all participants were informed about the possible risks and benefits. Then, they answered a questionnaire to exclude individuals with cardiovascular risks (PAR-q) and written informed consent form. All experimental procedures were approved by the local ethics committee.

**Experimental Design.** Each participant visited the laboratory on nine occasions. At the first visit, anthropometric data were collected and an incremental exhaustion test was performed to determine the maximum oxygen uptake ( $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ ), gas exchange threshold (GET) and maximum power ( $P_{\text{max}}$ ). Twenty minutes after the incremental test, participants performed a test to exhaustion at an intensity corresponding to 110% of  $P_{\text{max}}$  in order to confirm the  $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$  (POOLE e JONES, 2017). In the following visits (Fig. 1), 4 tests were performed to determination of CP and  $W'$  after ingestion of the  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (Acidosis) and 4 tests after ingestion of the calcium carbonate -  $\text{CaCO}_3$  (Control). Before (Baseline), 100 min after capsule ingestion (Pre) and after constant load tests (Post) forearm vein blood samples were collected to determine plasma [La] and pH. Experimental tests were conducted 72 hours apart and performed at the same time of day to avoid the influence of the circadian cycle (FERNANDES *et al.*, 2014) in a stable environment in the laboratory. Prior to the first experimental test, each participant received a food record, where they noted the food consumed within 48 hours prior to the test, and then replicated it in the next experimental

sessions. Participants were also instructed not to drink alcohol, caffeine-containing foods, and not to exercise vigorously 24 hours before the tests.



**Figure 1.** Experimental protocol.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ : ammonium chloride;  $\text{CaCO}_3$ : calcium carbonate; [La]: plasma lactate concentration; needle: blood sample.

**Anthropometric assessment.** An anthropometric assessment was performed to determine body mass, height, and fat percentage. Body density was determined using the pectoral, middle axillary, abdomen, supriliac, subscapular, triceps and thigh skinfolds (JACKSON and POLLOCK, 1978). The fat percentage estimated by the equation proposed by (SIRI, 1993).

**Maximal incremental test.** All tests were performed on an electromagnetically-braked cycle ergometer (Ergo-fit 167 Cycle, Pirmasens, Germany). The seat height of the bike was adjusted for each participant and repeated in subsequent tests. The maximal incremental test consisted of 1 min of pedaling at 15 W, followed by increments of  $30 \text{ W}\cdot\text{min}^{-1}$  until the participant was unable to maintain the required pedal frequency between 70 and 80 rpm for more than 5 seconds. Throughout the test, expiratory ventilation ( $\dot{V}_E$ ), oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ), carbon dioxide output ( $\dot{V}CO_2$ ) and respiratory exchange ratio (RER) were obtained with measured breath-by-breath by a gas exchange analyzer (Cortex, Metalyzer 3B, Leipzig, Germany). Prior to each test, fractional  $O_2$  and expired  $CO_2$  sensors were calibrated using a

cylinder with a known concentration of O<sub>2</sub> (12%) and CO<sub>2</sub> (5%). Expired air volume was calibrated using a syringe containing three liters of air.  $\dot{V}O_{2max}$  was determined as the highest mean  $\dot{V}O_2$  over 20 s. The GET was determined from the first disproportionate increase in  $\dot{V}CO_2$ , an increase in  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$  without increasing the  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  and an increase in O<sub>2</sub> expired pressure without falling CO<sub>2</sub> expired pressure (HOWLEY, BASSETT and WELCH, 1995).

**Determination of CP and W'.** Each constant exercise test was preceded by a 5-minute warm-up at 70 watts, followed by 5 minutes of rest. Participants performed constant exercise tests to exhaustion at intensities corresponding to 70% of the difference between the GET and  $\dot{V}O_{2max}$  ( $\Delta 70$ ), 80% of the difference between the GET and  $\dot{V}O_{2max}$  ( $\Delta 80$ ), 100% $\dot{V}O_{2max}$  and 110% $\dot{V}O_{2max}$ . Participants were instructed to maintain pedal frequency between 70 and 80 rpm throughout the test (VANHATALO, DOUST and BURNLEY, 2008). The test was terminated when pedal frequency was below 70 rpm for more than 5 seconds. Participants were verbally stimulated during all tests. These constant exercise tests were performed on separate days. These loads lead the participants to exhaustion within 2 to 15 minutes (VANHATALO, DOUST, and BURNLEY, 2008). Each test was performed after the ingestion of NH<sub>4</sub>Cl or CaCO<sub>3</sub>. The constant exercise tests were performed randomized order using a double-blind design. (VANHATALO, DOUST and BURNLEY, 2008). During the constant load tests, the variables of heart rate HR and RPE were measured. RPE was measured every minute and at exhaustion using the Borg 6-20 scale (BORG, 1982).

The results obtained from constant load tests were used to determine CP and W', using three regression models:

- 1) Nonlinear power (P) vs. Time (t):  $t = W' / (P - PC)$

- 2) Linear work (W) vs. Time (t):  $W = CP \cdot t + W'$

- 3) Linear P vs. 1 / time:  $P = (1 / t) \cdot W' + CP$

where  $t$  is the time to exhaustion,  $W$  is the total work performed during the test,  $W'$  is the constant curvature of the power-time hyperbole,  $P$  is the power and  $CP$  is the critical power. The results of the three equations were compared to assure the quality of fit and the model with the smallest measurement error was adopted for the analyzes.

**Ingestion of the  $NH_4Cl$  and  $CaCO_3$ .** A single dose of  $0.15 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$  body weight of  $NH_4Cl$  or  $CaCO_3$  was given to the participants 100 minutes before the constants exercise tests. This dosage has been effective to cause a significant reduction in blood pH (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). All substances were offered in gelatin capsules of the same size, shape, color, and quantity.

**Gastrointestinal discomfort questionnaire.** A gastrointestinal discomfort questionnaire was applied before and 100 minutes after capsules ingestion. The questionnaire was previously validated (JEUKENDRUP *et al.*, 2000) and consists of 15 questions related to possible side effects from substance ingestion, with a score ranging from 1 (no discomfort) to 10 (unbearable discomfort). Scores equal to or greater than 5 points are considered severe symptoms (JEUKENDRUP *et al.*, 2000).

**Blood collection and analysis.** A 10 ml sample of venous blood from the brachial vein was collected before, 100 minutes after capsule ingestion and after 1 minute constant load tests. From this sample, 9 ml of venous blood were used for blood pH analysis immediately after collection using a portable pH meter (Hanna instruments®). The other part of the sample (~ 1 ml) was stored in tubes containing EDTA and then centrifuged at 4000 (rpm) for 10 minutes to separate plasma (Heittich Mikro 220R). Plasma lactate concentrations were analyzed by spectrophotometry (Thermo Scientific, Genesys 10S UV-VIS) using a specific kit (Labtest, MG, Brazil).

**Statistical analyses.** Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Once the normality of the data was verified, the two-way ANOVA (condition x time) was used to compare the variables between the conditions. In case of main effect, differences were found by applying the Bonferroni *post hoc* test. Where appropriate, the t-test for paired comparisons was applied. All data were presented as mean and standard deviation. Effect sizes were reported as partial eta squared ( $\eta_p^2$ ) or Cohen's *d*. A significance level of  $P < 0.05$  was adopted. All analyses were performed using Statistica 10.0 software (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

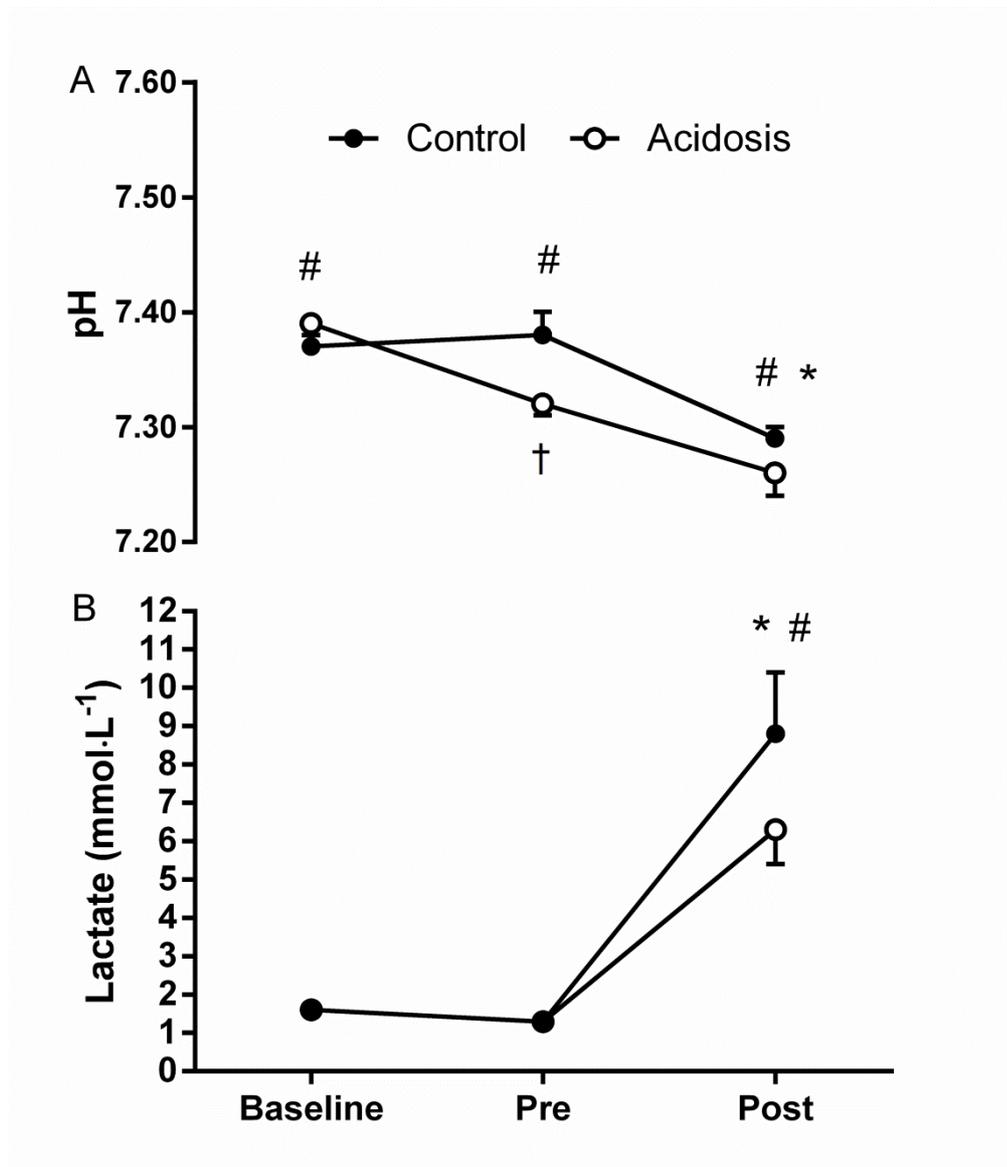
## RESULTS

**Maximal incremental test and intensities for CP and W' determination.** The  $\dot{V}O_{2\max}$  measured during the maximal incremental test was  $2.9 \pm 0.6 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  ( $38.2 \pm 6.2 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ). There was no significant difference ( $P = 0.57$ ) to the  $\dot{V}O_{2\max}$  ( $39.6 \pm 6.9 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) measured during the verification test. The GET was identified at  $133 \pm 38 \text{ W}$  and POmax was  $272 \pm 50 \text{ W}$ . The intensities corresponding to  $\Delta 70\%$ ,  $\Delta 80\%$ , and 100% and 110%  $\dot{V}O_{2\max}$  were  $222 \pm 42$ ,  $235 \pm 44$ ,  $261 \pm 46$  and  $287 \pm 51 \text{ W}$ , respectively.

**Gastrointestinal discomfort.** For acidosis condition, two participants vomited after ingestion at 15 and 38 minutes. These participants had their tests canceled and performed the following week without any reports of discomfort. The other participants did not have symptoms considered serious since they did not assign scores equal to or higher than five points.

**pH, lactate, HR and RPE responses.** The ingestion of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  was effective to induce metabolic acidosis status. The repeated-measures ANOVA revealed a significant main effect of time ( $P < 0.001$ ,  $\eta_p^2 = 0.95$ ), condition ( $P = 0.022$ ,  $\eta_p^2 = 0.61$ ) and interaction ( $P < 0.001$ ,  $\eta_p^2 = 0.89$ ) for pH. Although pH values were higher ( $P = 0.030$ ) at baseline in acidosis

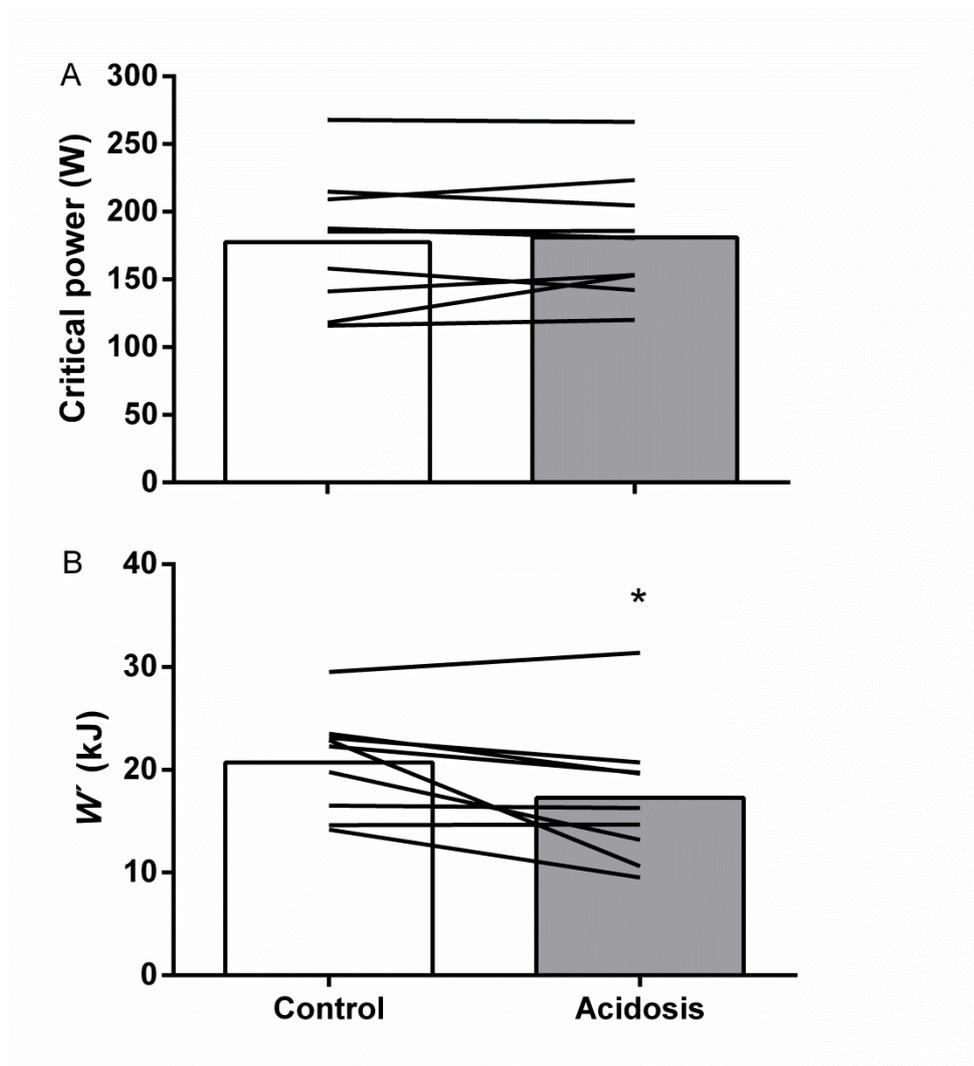
condition compared to control (Fig. 1A), post-hoc analysis indicated a significant ( $P < 0.001$ ) reduction 100 min only after the ingestion of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ( $-0.06$  U). The pH values remained reduced ( $P = 0.002$ ) after exercise in acidosis ( $7.26 \pm 0.02$ ) than in the control ( $7.29 \pm 0.01$ ). Significant effect of time ( $P < 0.001$ ,  $\eta_p^2 = 0.97$ ), condition ( $P < 0.001$ ,  $\eta_p^2 = 0.86$ ) and interaction ( $P < 0.001$ ,  $\eta_p^2 = 0.87$ ) was also found for plasmatic [La]. Plasmatic [La] was not different from baseline ( $P = 0.96$ ) or between condition ( $P = 0.99$ ) after ingestion (Fig. 1B). Plasmatic [La] increased after exercise in both conditions ( $P < 0.001$ ), but to a lesser extent in the acidosis ( $6.3 \pm 0.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) compared to control ( $8.8 \pm 1.6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ). The mean HR and RPE were similar between acidosis ( $159 \pm 9$  bpm and  $16 \pm 1.6$ ) control ( $163 \pm 11$  bpm and  $16 \pm 1.2$ ).



**Figure 2** - Changes in blood pH (Panel A) and plasma lactate concentrations (Panel B) under the acidosis and control conditions. Data are expressed as a group (mean  $\pm$  SD) for all intensities. \*Significantly different from rest and pre in both conditions ( $P < 0.05$ ). #Significantly different from acidosis ( $P < 0.05$ ). †Significantly different from the rest ( $P < 0.05$ ).

**Critical power and constant curvature.** The CP was not different ( $P = 0.51$ ,  $d_z = 0.23$ ) between the conditions (control:  $181.0 \pm 45.3$  W and acidosis:  $178 \pm 49$  W; Fig. 3A).

Whereas the  $W'$  (Fig. 3B) was significantly ( $P = 0.04$ ,  $d_z = 0.81$ ) reduced in acidosis ( $17 \pm 6.6$  kJ) than in the control ( $21 \pm 5$  kJ).



**Figure 3** - Critical power (Panel A) and  $W'$  (Panel B) under the acidosis and control conditions. \*Significantly different from control ( $P < 0.05$ ).

## DISCUSSION

The aim of the present study was to evaluate the effects of metabolic acidosis induced by previous  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake on power/time relationship parameters. Consistent with our hypothesis, the main finding of the present study was that isolated metabolic acidosis reduced only the work performed above CP.

Blood pH values decreased significantly before and remained lower after high-intensity exercise with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake compared to control. These results corroborate those found in previous studies that performed similar protocols to this study (ROBERGS *et al.*, 2005; SIEGLER *et al.*, 2015). After ingestion of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , blood pH is considerably reduced because it promotes an increase in extracellular concentrations of  $\text{H}^+$  ions when dissociated by the body, resulting in acid-base imbalance (ROBERGS *et al.*, 2005; SIEGLER *et al.*, 2015). These results demonstrate that the dose used in the present study is adequate to induce metabolic acidosis.

Plasma [La] were significantly lower after high-intensity exercise with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake than control. Our findings are in agreement with previous studies, which showed significantly lower plasma [La] values after continuous 15-minute cycloergometer exercises at different intensities (30, 60 and 75% of  $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ ) (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999) or after a 4 km time trial (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). One explanation for these findings is that under conditions of metabolic acidosis a physiological imbalance occurs throughout the sarcolemma, resulting in the alteration of  $\text{H}^+$ /La monocarboxylate activity, resulting in the reduced efflux of  $\text{H}^+$  ions and La from intracellular to extracellular compartment (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; BISHOP *et al.*, 2007). In turn, this intramuscular accumulation of  $\text{H}^+$  ions impairs the activity of glycogen phosphorylase and phosphofructokinase enzymes considered key enzymes for anaerobic metabolism (HOLLIDGE-HORVAT *et al.*, 1999; BISHOP *et al.*, 2007). These mechanisms are supported by the findings of studies (SUTTON *et al.* 1981; CHURCHWARD-VENNE *et al.* 2010) using direct (muscle biopsy) and indirect (magnetic resonance phosphor spectroscopy) measurements of intramuscular metabolite. In these studies, lower muscle lactate concentrations were observed with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake compared with placebo after cycling exercise (SUTTON *et al.* 1981) and plantarflexion (CHURCHWARD-VENNE *et al.* 2010).

Thus, as previously shown (CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017), our results also suggest that metabolic acidosis induced by  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ingestion promotes a reduction in anaerobic energy contribution during high-intensity exercise.

It has been suggested that work above CP is partially dependent on the accumulation of fatigue-related metabolites (JOHNSON *et al.*, 2014). However, the present study is the first to evaluate the isolated effect of metabolic acidosis on  $W'$ , since previous studies have evaluated the effects of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  intake only on performance in different exercise protocols (ROBERGS *et al.* 2005; SIEGLER *et al.*, 2015; CORREIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017). Our findings demonstrate that  $W'$  is reduced after the ingestion of  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , suggesting that the reduction in metabolic acidosis contributes directly and/or indirectly to the use of  $W'$ . Interestingly, it was previously demonstrated that alkalosis induced by sodium bicarbonate ingestion had no effect on  $W'$  during 3-min all-out test (Vanhatalo *et al.* 2010). Together, these results suggest that  $W'$  is more affected by metabolic acidosis than alkalosis. However, further studies investigating the effects of alkalosis on  $W'$  using an exercise protocol similar to the present study are necessary to confirm this hypothesis.

### **LIMITATION**

A limitation of the present study was that  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ingestion caused discomfort in 2 volunteers, but these participants had their tests canceled and performed the following week, with no reports of discomfort. The other participants did not have symptoms considered severe since they did not assign scores equal to or higher than five points as proposed by (JEUKENDRUP *et al.*, 2000).

## **CONCLUSION**

The findings of the current study demonstrated that isolated metabolic acidosis induced by the  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ingestion reduces the  $\dot{W}$  without changing CP.

## **Acknowledgments**

The authors thank the athletes for their participation in this study. Isael João de Lima is grateful to Foundation for Science and Technology of the State of Pernambuco (FACEPE) for the MSc scholarship.

## **Conflict of interest**

No financial support was received. The authors declare no conflict of interest. The results of the study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation. The results of the present study do not constitute endorsement by the American College of Sports Medicine.

## REFERÊNCIAS

- BISHOP, D.; EDGE, J.; THOMAS, C.; MERCIER, J. High-intensity exercise acutely decreases the membrane content of MCT1 and MCT4 and buffer capacity in human skeletal muscle. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 102, n. 2, p. 616-21, Feb 2007.
- BLACK, M. I.; JONES, A. M.; BLACKWELL, J. R.; BAILEY, S. J.; WYLIE, L. J.; MCDONAGH, S. T.; THOMPSON, C.; KELLY, J.; SUMNERS, P.; MILEVA, K. N.; BOWTELL, J. L.; VANHATALO, A. Muscle metabolic and neuromuscular determinants of fatigue during cycling in different exercise intensity domains. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 122, n. 3, p. 446-459, Mar 1 2017.
- BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.
- BORON, W. F. Acid-base transport by the renal proximal tubule. *J Am Soc Nephrol*, Washington, DC, v. 17, n. 9, p. 2368-82, Sep 2006.
- CHIDNOK, W.; FULFORD, J.; BAILEY, S. J.; DIMENNA, F. J.; SKIBA, P. F.; VANHATALO, A.; JONES, A. M. Muscle metabolic determinants of exercise tolerance following exhaustion: relationship to the "critical power". **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 115, n. 2, p. 243-50, Jul 15 2013.
- CHURCHWARD-VENNE, T. A.; KOWALCHUK, J. M.; MARSH, G. D. Effects of ammonium chloride ingestion on phosphocreatine metabolism during moderate- and heavy-intensity plantar-flexion exercise. *Eur J Appl Physiol*, Berlinv. 108, n. 6, p. 1189-200, Apr 2010.
- CONNETT, R. J.; SAHLIN, K. Control of glycolysis and glycogen metabolism. **Handbook of Physiology. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems**, v. 12, p. 954-994, 1996.
- CORREIA-OLIVEIRA, C. R.; KISS, M. A. P. D. M. INDUCED METABOLIC ACIDOSIS BY AMMONIUM CHLORIDE: ACTION MECHANISMS, DOSE AND EFFECTS ON ATHLETIC PERFORMANCE. **Journal of Physical Education**, v. 28, 2017.
- CORREIA-OLIVEIRA, C. R.; LOPES-SILVA, J. P.; BERTUZZI, R.; MCCONELL, G. K.; BISHOP, D. J.; LIMA-SILVA, A. E.; KISS, M. Acidosis, but Not Alkalosis, Affects Anaerobic Metabolism and Performance in a 4-km Time Trial. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 49, n. 9, p. 1899-1910, Sep 2017.
- EUSTACE, J. A.; ASTOR, B.; MUNTNER, P. M.; IKIZLER, T. A.; CORESH, J. Prevalence of acidosis and inflammation and their association with low serum albumin in chronic kidney disease. *Kidney Int*, New York v. 65, n. 3, p. 1031-40, Mar 2004.
- FERGUSON, C.; ROSSITER, H. B.; WHIPP, B. J.; CATHCART, A. J.; MURGATROYD, S. R.; WARD, S. A. Effect of recovery duration from prior exhaustive exercise on the parameters of the power-duration relationship. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 108, n. 4, p. 866-74, Apr 2010.

FERGUSON, C.; WHIPP, B. J.; CATHCART, A. J.; ROSSITER, H. B.; TURNER, A. P.; WARD, S. A. Effects of prior very-heavy intensity exercise on indices of aerobic function and high-intensity exercise tolerance. **J Appl Physiol** (1985), Bethesda, *Bethesda*, v. 103, n. 3, p. 812-22, Sep 2007.

FERNANDES, A. L.; LOPES-SILVA, J. P.; BERTUZZI, R.; CASARINI, D. E.; ARITA, D. Y.; BISHOP, D. J.; LIMA-SILVA, A. E. Effect of time of day on performance, hormonal and metabolic response during a 1000-M cycling time trial. **PLoS One**, v. 9, n. 10, p. e109954, 2014.

GUNNERSON, K. J.; SAUL, M.; HE, S.; KELLUM, J. A. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. **Crit Care, London**, v. 10, n. 1, p. R22, Feb 2006.

HOLLIDGE-HORVAT, M. G.; PAROLIN, M. L.; WONG, D.; JONES, N. L.; HEIGENHAUSER, G. J. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. **Am J Physiol, Bethesda**, v. 277, n. 4, p. E647-58, Oct 1999.

HOUSH, T. J.; DEVRIES, H. A.; JOHNSON, G. O.; EVANS, S. A.; MCDOWELL, S. The effect of ammonium chloride and sodium bicarbonate ingestion on the physical working capacity at the fatigue threshold. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol, Berlin**, v. 62, n. 3, p. 189-92, 1991.

HOWLETT, R. A.; PAROLIN, M. L.; DYCK, D. J.; HULTMAN, E.; JONES, N. L.; HEIGENHAUSER, G. J.; SPRIET, L. L. Regulation of skeletal muscle glycogen phosphorylase and PDH at varying exercise power outputs. **Am J Physiol, Bethesda**, v. 275, n. 2, p. R418-25, Aug 1998.

HOWLEY, E. T.; BASSETT, D. R., JR.; WELCH, H. G. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc, Hagerstown* v. 27, n. 9, p. 1292-301, Sep 1995.

HULTMAN, E.; DEL CANALE, S.; SJOHOLM, H. Effect of induced metabolic acidosis on intracellular pH, buffer capacity and contraction force of human skeletal muscle. **Clin Sci (Lond)**, v. 69, n. 5, p. 505-10, Nov 1985.

HULTMAN, E.; DEL CANALE, S.; SJÖHOLM, H. **Effect of induced metabolic acidosis on intracellular pH, buffer capacity and contraction force of human skeletal muscle.** 1985. 505-10

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **Br J Nutr, Wallingford**, v. 40, n. 3, p. 497-504, Nov 1978.

JACOBS, I.; HERMISTON, A. J.; SYMONS, J. D. Effects of prior exercise or ammonium chloride ingestion on muscular strength and endurance. *Med Sci Sports Exerc, Hagerstown* v. 25, n. 7, p. 809-14, Jul 1993.

JEUKENDRUP, A. E.; VET-JOOP, K.; STURK, A.; STEGEN, J. H.; SENDEN, J.; SARIS, W. H.; WAGENMAKERS, A. J. Relationship between gastro-intestinal complaints and endotoxaemia, cytokine release and the acute-phase reaction during and after a long-distance triathlon in highly trained men. **Clin Sci (Lond)**, v. 98, n. 1, p. 47-55, Jan 2000.

JOHNSON, M. A.; MILLS, D. E.; BROWN, P. I.; SHARPE, G. R. Prior upper body exercise reduces cycling work capacity but not critical power. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 46, n. 4, p. 802-8, Apr 2014.

JOHNSON, M. A.; SHARPE, G. R.; WILLIAMS, N. C.; HANNAH, R. Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. *J Appl Physiol* (1985), Bethesda, *Bethesda*, v. 119, n. 7, p. 840-50, Oct 1 2015.

JONES, A. M.; VANHATALO, A.; BURNLEY, M.; MORTON, R. H.; POOLE, D. C. Critical power: implications for determination of  $\dot{V}O_{2\max}$  and exercise tolerance. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 42, n. 10, p. 1876-90, Oct 2010.

JONES, A. M.; WILKERSON, D. P.; DIMENNA, F.; FULFORD, J.; POOLE, D. C. Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using  $^{31}\text{P}$ -MRS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, Bethesda, v. 294, n. 2, p. R585-93, Feb 2008.

JONES, N. L.; SUTTON, J. R.; TAYLOR, R.; TOEWS, C. J. Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, Bethesda, v. 43, n. 6, p. 959-64, Dec 1977.

JUEL, C. Lactate-proton cotransport in skeletal muscle. *Physiol Rev*, v. 77, n. 2, p. 321-58, Apr 1997.

JUEL, C.; HALESTRAP, A. P. Lactate transport in skeletal muscle—role and regulation of the monocarboxylate transporter. *The Journal of physiology*, v. 517, n. 3, p. 633-642, 1999.

KOWALCHUK, J. M.; HEIGENHAUSER, G. J.; JONES, N. L. Effect of pH on metabolic and cardiorespiratory responses during progressive exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, Bethesda, v. 57, n. 5, p. 1558-63, Nov 1984.

KRAUT, J. A.; KURTZ, I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis*, Philadelphia, v. 45, n. 6, p. 978-93, Jun 2005.

\_\_\_\_\_. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *Clin Kidney J*, Oxford, v. 8, n. 1, p. 93-9, Feb 2015.

KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol*, London, v. 8, n. 10, p. 589-601, Oct 2012.

LINDINGER, M. I.; HEIGENHAUSER, G. J. Effects of gas exchange on acid-base balance. *Compr Physiol*, Bethesda, v. 2, n. 3, p. 2203-54, Jul 2012.

MEDBO, J. I.; HANEM, S.; NODDELAND, H.; JEBENS, E. Arterio-venous differences of blood acid-base status and plasma sodium caused by intense bicycling. *Acta Physiol Scand*, Oxford, v. 168, n. 2, p. 311-26, Feb 2000.

MESSONNIER, L.; KRISTENSEN, M.; JUEL, C.; DENIS, C. Importance of pH regulation and lactate/H<sup>+</sup> transport capacity for work production during supramaximal exercise in humans. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 102, n. 5, p. 1936-44, May 2007.

MONOD, H.; SCHERRER, J. The work capacity of a synergic muscular group. **Ergonomics, London**, v. 8, n. 3, p. 329-338, 1965.

MORTON, R. H. The critical power and related whole-body bioenergetic models. *Eur J Appl Physiol, Berlin*. 96, n. 4, p. 339-54, Mar 2006.

POOLE, D. C.; JONES, A. M. Measurement of the maximum oxygen uptake Vo<sub>2</sub>max: Vo<sub>2</sub>peak is no longer acceptable. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 122, n. 4, p. 997-1002, Apr 1 2017.

RACINAIS, S.; PERREY, S.; DENIS, R.; BISHOP, D. Maximal power, but not fatigability, is greater during repeated sprints performed in the afternoon. **Chronobiol Int, London**, v. 27, n. 4, p. 855-64, Jun 2010.

REFSUM, H. E. Respiratory response to acute exercise in induced metabolic acidosis. **Acta Physiol Scand, Oxford**, v. 52, p. 32-5, May 1961.

ROBERGS, R.; HUTCHINSON, K.; HENDEE, S.; MADDEN, S.; SIEGLER, J. Influence of pre-exercise acidosis and alkalosis on the kinetics of acid-base recovery following intense exercise. **Int J Sport Nutr Exerc Metab, Champaign**, v. 15, n. 1, p. 59-74, Feb 2005.

SAHLIN, K. Metabolic factors in fatigue. **Sports Med**, v. 13, n. 2, p. 99-107, Feb 1992.

SIEGLER, J. C.; MARSHALL, P.; POUSLEN, M. K.; NIELSEN, N. P.; KENNEDY, D.; GREEN, S. The effect of pH on fatigue during submaximal isometric contractions of the human calf muscle. *Eur J Appl Physiol, Berlin*. 115, n. 3, p. 565-77, Mar 2015.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. **Nutrition, Tarrytown** v. 9, n. 5, p. 480-91; discussion 480, 492, Sep-Oct 1993.

SPRIET, L. L.; MATSOS, C. G.; PETERS, S. J.; HEIGENHAUSER, G. J.; JONES, N. L. Effects of acidosis on rat muscle metabolism and performance during heavy exercise. **Am J Physiol, Bethesda**, v. 248, n. 3 Pt 1, p. C337-47, Mar 1985.

STICKLAND, M. K.; LINDINGER, M. I.; OLFERT, I. M.; HEIGENHAUSER, G. J.; HOPKINS, S. R. Pulmonary gas exchange and acid-base balance during exercise. **Compr Physiol, Bethesda**, v. 3, n. 2, p. 693-739, Apr 2013.

STRINGER, W.; CASABURI, R.; WASSERMAN, K. Acid-base regulation during exercise and recovery in humans. **J Appl Physiol (1985), Bethesda, Bethesda**, v. 72, n. 3, p. 954-61, Mar 1992.

SUTTON, J. R.; JONES, N. L.; TOEWS, C. J. Effect of PH on muscle glycolysis during exercise. **Clin Sci (Lond)**, v. 61, n. 3, p. 331-8, Sep 1981.

TOJIMA, H.; KUNITOMO, F.; OKITA, S.; YUGUCHI, Y.; TATSUMI, K.; KIMURA, H.; KURIYAMA, T.; WATANABE, S.; HONDA, Y. Difference in the effects of acetazolamide and ammonium chloride acidosis on ventilatory responses to CO<sub>2</sub> and hypoxia in humans. **Jpn J Physiol**, Tokyo, v. 36, n. 3, p. 511-21, 1986.

TRIVEDI, B.; DANFORTH, W. H. Effect of pH on the kinetics of frog muscle phosphofructokinase. **J Biol Chem**, v. 241, n. 17, p. 4110-2, Sep 10 1966.

VANHATALO, A.; DOUST, J. H.; BURNLEY, M. A 3-min all-out cycling test is sensitive to a change in critical power. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 40, n. 9, p. 1693-9, Sep 2008.

VANHATALO, A.; FULFORD, J.; DIMENNA, F. J.; JONES, A. M. Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe-intensity exercise in humans: a <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy study. **Exp Physiol**, v. 95, n. 4, p. 528-40, Apr 2010.

VANHATALO, A.; MCNAUGHTON, L. R.; SIEGLER, J.; JONES, A. M. Effect of induced alkalosis on the power-duration relationship of "all-out" exercise. *Med Sci Sports Exerc*, Hagerstown v. 42, n. 3, p. 563-70, Mar 2010.

WAGNER, C. A.; DEVUYST, O.; BOURGEOIS, S.; MOHEBBI, N. Regulated acid-base transport in the collecting duct. **Pflugers Arch**, v. 458, n. 1, p. 137-56, May 2009.

WHIPP, B. J. Physiological mechanisms dissociating pulmonary CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> exchange dynamics during exercise in humans. **Exp Physiol**, v. 92, n. 2, p. 347-55, Mar 2007.

**APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO****PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E  
PLASTICIDADE FENTÍPICA****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)**

Convidamos o Sr. para participar como voluntário da pesquisa (“Influência da acidose metabólica sobre os da relação potência/tempo”), que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Isael João de Lima endereçado Av visconde Mauá 214 A – Livramento, Vitória de Santo Antão/PE. E-mail: isaellima2007@hotmail.com CEP: 55604-145 (81) 9 97187366/ (81) 9 92353317, (inclusive ligações a cobrar).

Sob orientação do Professor: Marcos David da Silva Cavalcante e Telefones para contato: (81) 9 8366-9499/(81) 3523-3351 email: cavalcantemds@hotmail.com

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

**INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Você visitará o laboratório de Fisiologia do Esforço do Centro Acadêmico de Vitória, CAV/UFPE 9 vezes. Na primeira visita ao laboratório, será coletado os dados antropométricos e realizado um teste incremental máximo em um ciclo ergômetro para membros inferiores para determinação do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ máx), limiare ventilatório e potência máxima. Nas 8 visitas seguintes Você realizará os testes com carga constante até a exaustão após a ingestão de cloreto de amônio (4 testes) ou placedo (4 teste). Cada teste será precedido por um aquecimento de 5 minutos na intensidade de 70 watts, seguidos por 5 minutos de repouso. Você será instruído a manter a rotação entre 70 e 80 rpm durante todos os testes, e serão encerrados quando a rotação ficar abaixo de 70 rpm por mais de 5 segundos. Antes e após os testes de carga constante até a exaustão, serão coletadas amostras sanguíneas do seu antebraço (cerca de 10 ml) para mensuração das concentrações de

lactato e nível de pH sanguíneo. Você não deve consumir bebidas alcoólicas, alimentos que contenham cafeína e a não realizarem exercícios vigorosos 24 horas antes dos testes.

Serão realizados estímulos elétricos por meio de eletrodos de superfície fixados sobre o nervo femoral. Essa medida é importante, pois por meio dela nós avaliaremos parâmetros relacionados à fadiga central e periférica.

- Os estímulos elétricos podem gerar um possível desconforto apenas no momento da sua aplicação. Porém, a duração de cada estímulo elétrico é de apenas 80 microssegundos.
- Dentre os possíveis desconfortos relacionados a ingestão das substâncias e aos testes, encontra-se desconforto gastrointestinais náuseas, vômitos, enjôos e diarreia. Entretanto, menos de 1% da população americana apresenta desconforto extremo durante estes tipos de testes (American College of Sports Medicine). Além disso, esses tipos de testes são rotineiros em laboratórios de avaliação física, com poucos casos de desconforto excessivo por parte dos pacientes. Os riscos decorrentes da aplicação dos questionários também são considerados mínimos, pois envolvem uma possibilidade de constrangimento ao responder as perguntas, e como forma de minimizar esses possíveis constrangimentos os questionários não serão identificados e serão respondidos de forma individual em um ambiente separado e os dados não serão divulgados. Os questionários serão colocados em envelopes separados a fim de comprovar o sigilo das informações.
- Que caso algum incidente aconteça, Marcos David da Silva Cavalcante e Isael João de Lima, irão ligar para o SAMU e receberá assistência como qualquer cidadão brasileiro em hospital público.
- Que os benefícios que você deverá esperar com sua participação não serão financeiros, mas sim, físicos. Além disso, você receberá um relatório final com todas as informações referentes à sua composição corporal, aptidão aeróbia e neuromuscular. Ademais, poderão ser entendidos quais são os possíveis mecanismos fisiológicos envolvidos na diminuição da curva constante ( $W'$ ) e, em menor grau, na potência crítica.
- Que, sempre que desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
- Que, a qualquer momento, você terá acesso a qualquer resultado referente ao seu teste e que poderá esclarecer suas dúvidas com o pesquisador responsável. Além disso, você poderá se recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.
- Que as informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo no computador pessoal, sob a responsabilidade do orientador Marcos David da Silva Cavalcante, no endereço

Laboratório de Fisiologia do Esforço. Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte. Rua do Alto do Reservatório s/n, Bela Vista. Vitória de Santo Antão/PE. CEP: 55608-680 / (81) 9 9630-6290. Pelo período de mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

---

(assinatura do pesquisador)

### **CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo “Influência da acidose metabólica sobre os parâmetros neuromusculares e da relação potência/tempo” como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Impressão digital  (opcional)
--

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa**

**e o aceite do voluntário em participar.** (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:



## APÊNDICE C - CARTA DE ANUÊNCIA

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

#### CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador Isael João de Lima, a desenvolver seu projeto de pesquisa “Influência da acidose metabólica sobre os parâmetros da relação potência/tempo”, que está sob a coordenação/orientação do Prof. Dr<sup>o</sup> Marcos David da Silva Cavalcante, cujo objetivo é Avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio sobre parâmetros da relação potência/tempo. Nesta unidade da Universidade Federal de Pernambuco, Centro acadêmico de Vitória de Santo Antão. Esta autorização está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o pesquisador deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Vitória de Santo Antão/PE, em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---



## **APÊNDICE D - DECLARAÇÃO**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

#### **DISPONIBILIDADE DE EQUIPAMENTO E ESTRUTURA DO NÚCLEO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIA DO ESPORTE DO CAV/UFPE**

Declaro para os devidos fins, que o núcleo de educação física e ciência do esporte do CAV/UFPE possui equipamento e infraestrutura para a realização do projeto intitulado “Influência da acidose metabólica sobre os parâmetros da relação potência/tempo” sob responsabilidade do mestrando Isael João de Lima, coordenado pelo Prof. Drº Marcos David da Silva Cavalcante, cujo objetivo é Avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio sobre parâmetros da relação potência/tempo.

Vitória de Santo Antão/PE, em

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

**APÊNDICE E - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE**

**Título do projeto:** INFLUÊNCIA DA ACIDOSE METABÓLICA SOBRE OS PARÂMETROS DA RELAÇÃO POTÊNCIA/TEMPO.

**Pesquisador responsável:** Isael João de Lima

**Instituição/Departamento de origem do pesquisador:** UFPE/CAV/Departamento de Educação Física

**Telefone para contato:** (81) 9 97187366

**E-mail:** isaellima2007@hotmail.com

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Garantir que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/UFPE e que os dados coletados serão armazenados pelo período mínimo de 5 anos após o término da pesquisa;
- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados serão estudados e divulgados apenas em eventos ou publicações científicas, de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificá-los;
- Garantir o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais, além do devido respeito à dignidade humana;
- Garantir que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- Assegurar que os resultados da pesquisa serão anexados na Plataforma Brasil, sob a forma de Relatório Final da pesquisa;

Vitória de Santo Antão/PE, ..... de ..... de 20..... .

---

**Assinatura Pesquisador Responsável**

## ANEXO A - QUESTIONÁRIO

### *PAR Q* *Physical Activity Readiness Questionnaire*

*Este questionário tem objetivo de identificar a necessidade de avaliação clínica antes do início da atividade física. Caso você marque mais de um sim, é aconselhável a realização da avaliação clínica. Contudo, qualquer pessoa pode participar de uma atividade física de esforço moderado, respeitando as restrições médicas.*

Por favor, assinale “sim” ou “não” as seguintes perguntas:

- 1) Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema de coração e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?  
 sim  não
- 2) Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física?  
 sim  não
- 3) Você sentiu dor no peito no último mês?  sim  não
- 4) Você tende a perder a consciência ou cair como resultado do treinamento?  
 sim  não
- 5) Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividades físicas?  
 sim  não
- 6) Seu médico já recomendou o uso de medicamentos para controle de sua pressão arterial ou condição cardiovascular?  
 sim  não
- 7) Você tem consciência, através de sua própria experiência e/ou de aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça a realização de atividades físicas?  
 sim  não

---

Gostaria de comentar algum outro problema de saúde seja de ordem física ou psicológica que impeça a sua participação na atividade proposta?

---

#### **Declaração de Responsabilidade**

Estou ciente das propostas do Projeto, evento/ atividade:

---

Assumo a veracidade das informações prestadas no questionário “PAR Q” e afirmo estar liberado pelo meu médico para participação na atividade citada acima.

Nome do participante: \_\_\_\_\_

Nome do responsável se menor de 18 anos: \_\_\_\_\_



## ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE DESCONFORTO GI

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E PLASTICIDADE FENOTÍPICA

Nome: \_\_\_\_\_ situação: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

### Questionário de desconforto GI (Jeukendrup *et al.*, 2000)

Indicar em uma escala de 1 a 10 os desconfortos sentidos. 1 = nenhum desconforto, 10 = desconforto insuportável.

Queixas	nº
Problemas estomacais	
Náusea	
Tontura	
Dor de cabeça	
Flatulência	
Vontade de urinar	
Vontade de defecar	
Arroto	
Azia	
Inchaço	
Dores de estômago	
Cólica intestinal	
Vontade de vomitar	
Vômitos	
Diarréia	

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

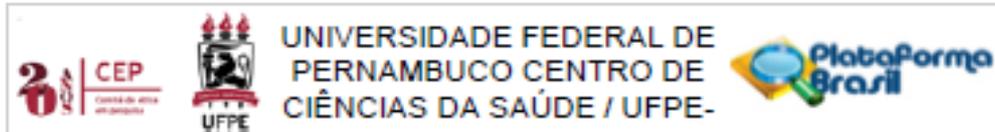
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Influência da acidose metabólica sobre parâmetros da relação potência/tempo

**Pesquisador:** ISABEL JOÃO DE LIMA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 87447718.7.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

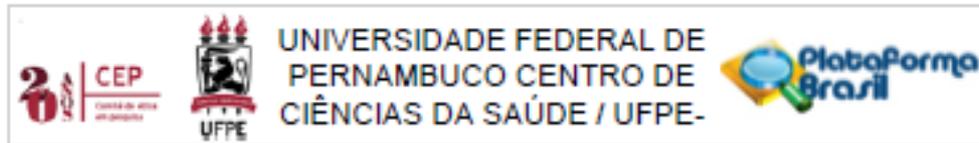
**Número do Parecer:** 2.720.595

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de mestrado do estudante ISABEL JOÃO DE LIMA sob a orientação do Professor MARCOS DAVID DA SILVA CAVALCANTE, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade física e Plasticidade fenotípica do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (CAV-UFPE). O projeto será desenvolvido no Laboratório de fisiologia do esforço, Laboratório de Nutrição, atividade física e plasticidade fenotípica do CAV-UFPE. A proposta consiste basicamente na análise da hipótese: A acidose metabólica induzida pela ingestão de cloreto de amônio reduzirá apenas a curva constante  $W'$ , tendo em vista que a potência crítica (PC) está mais relacionada ao metabolismo aeróbio. Para este fim realizar-se-á um estudo experimental randomizado e controlado com 12 voluntários do sexo masculino, faixa etária de 18-35 anos, saudáveis e fisicamente ativos.

Cada voluntário comparecerá ao laboratório em nove ocasiões. Na primeira visita será coletado os dados antropométricos e realizado um teste incremental até a exaustão para determinar o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), primeiro limiar ventilatório e potência máxima ( $P_{max}$ ). Em seguida, 30 minutos após o teste incremental, os participantes realizarão um teste até a exaustão em uma intensidade correspondente a 70% da diferença entre o limiar ventilatório e o  $VO_{2max}$ . Nas oito visitas seguintes serão realizados 4 testes para determinação da PC e da  $W'$  após a ingestão de cloreto de amônio e mais 4 testes após a ingestão de carbonato de cálcio (placebo). Antes, após a ingestão das cápsulas e após os exercícios serão coletadas amostras

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2128-8588 E-mail: cepcos@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.720.595

sanguíneas da veia do antebraço para determinação de lactato e pH sanguíneo. Além disso, será realizada uma avaliação da função neuromuscular através de estímulos elétricos sobre o nervo femoral e da mensuração da contração voluntária isométrica máxima (CVM) para determinação do grau de desenvolvimento da fadiga central e periférica. Os testes experimentais serão conduzidos com 72 horas de intervalo entre eles e realizados no mesmo horário do dia para evitar influência do ciclo circadiano. Antes do primeiro teste experimental, cada participante receberá um registro alimentar, onde eles deverão anotar os alimentos consumidos nas 48 horas antecedentes ao teste, e depois replicá-lo nos próximos testes experimentais. Os participantes também serão orientados a não consumirem bebidas alcoólicas, alimentos que contenham cafeína e a não realizarem exercícios vigorosos 24 horas antes dos testes experimentais. Adicionalmente, todos os voluntários responderão a um questionário validado relacionado ao desconforto gastrointestinal. Os critérios de inclusão e exclusão estão devidamente explicitados.

A normalidade dos dados obtidos será avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. ANOVA two way (condição x tempo) será utilizada para comparação das variáveis entre as condições. Em caso de efeito principal, as diferenças serão localizadas através da aplicação do teste post hoc de Bonferroni. Quando apropriado, o teste t para comparações pareadas será aplicado. Todos os dados serão apresentados como média e desvio padrão. Será adotado um nível de significância de  $P < 0,05$ . Todas as análises serão realizadas através do software Statística 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA).

Todas as informações coletadas serão mantidas em sigilo por um período de cinco anos sob a responsabilidade do pesquisador principal.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo primário:

Avaliar os efeitos da acidose metabólica induzida pela ingestão prévia de cloreto de amônio sobre parâmetros da relação potência/tempo.

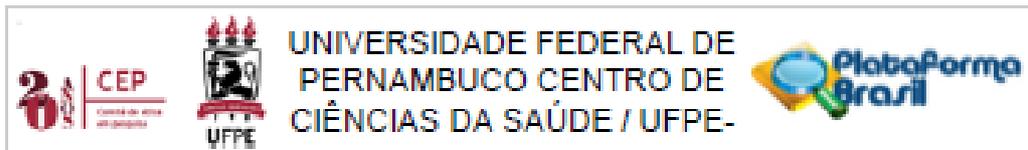
Objetivos secundários:

- 1- Verificar os efeitos da acidose metabólica sobre a W.
- 2- Analisar a influência da acidose metabólica sobre a PC.
- 3- Avaliar os efeitos da acidose metabólica sobre as respostas fisiológicas durante o exercício.
- 4- Verificar os efeitos da acidose metabólica sobre as respostas neuromusculares.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos e benefícios estão devidamente delineados no projeto de pesquisa e na plataforma Brasil. Os riscos estão relacionados ao desconforto intestinal que será monitorado através da

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcos@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.720.595

aplicação de um questionário validado. Dentre os possíveis desconfortos relacionados a ingestão das substâncias e aos testes, encontra-se desconforto gastrointestinais náuseas, vômitos, enjôos e diarreia. Entretanto, menos de 1% da população americana apresenta desconforto extremo durante estes tipos de testes (American College of Sports Medicine). Além disso, esses tipos de testes são rotineiros em laboratórios de avaliação física, com poucos casos de desconforto excessivo por parte dos pacientes. Os riscos decorrentes da aplicação dos questionários também são considerados mínimos, pois envolvem uma possibilidade de constrangimento ao responder as perguntas, e como forma de minimizar esses possíveis constrangimentos os questionários não serão identificados e serão respondidos de forma individual em um ambiente separado e os dados não serão divulgados. Os questionários serão colocados em envelopes separados a fim de comprovar o sigilo das informações. Consta no projeto que caso ocorra algum incidente os voluntários serão atendidos pelo SAMU e removidos para um Hospital público. Todos os voluntários serão beneficiados pois, receberão um relatório final com todas as informações referentes à sua composição corporal, aptidão aeróbia e neuromuscular.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma temática atual e interessante para comunidade de educadores físicos e principalmente para praticantes de atividade física e esportistas de alto rendimento, pois, visa maior entendimento em relação a quais são os possíveis mecanismos fisiológicos envolvidos na diminuição da curva constante ( $W'$ ) e, em menor grau, na potência crítica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

As cartas de anuência, termo de confidencialidade e currículos estão devidamente anexados. A folha de rosto está devidamente assinada e carimbada pela Diretoria do Centro Acadêmico de Vitória. A declaração de vínculo está devidamente assinada pela Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (CAV-UFPE). O orçamento de aproximadamente 2.000,00 reais será de responsabilidade do pesquisador principal. O cronograma é compatível para a execução do projeto e consta que a coleta de dados só começará após sua aprovação por este comitê de ética.

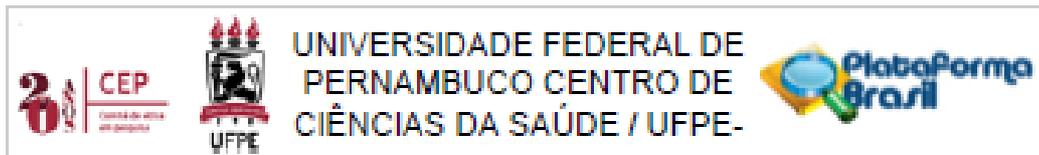
**Recomendações:**

Nenhuma

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nenhuma

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 3.720.595

**Considerações Finais a critério do CEP:**

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as Instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

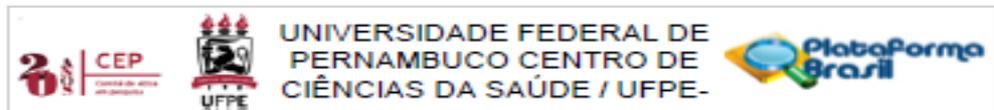
Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1104273.pdf	11/06/2018 16:26:18		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_PENDENCIAS.docx	11/06/2018 16:25:14	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tce_isael.docx	11/06/2018 16:13:06	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETO_ISAEL.docx	11/06/2018 16:17:59	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (51)2126-8588 E-mail: cepcos@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.720.525

Investigador	PROJETO_ISAEL.docx	11/06/2018 16:17:59	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Outros	declaracao_de_vinculo.pdf	09/04/2018 14:26:21	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Outros	carta_de_anuencia.pdf	09/04/2018 14:24:04	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Outros	termo_de_compromisso.pdf	09/04/2018 14:22:49	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Israel.pdf	05/04/2018 17:55:13	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_marcos.pdf	05/04/2018 17:50:41	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	05/04/2018 17:46:36	ISAEL JOAO DE LIMA	Aceito

Situação do Parecer:  
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:  
Não

RECIFE, 19 de Junho de 2018

Assinado por:  
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO  
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-6588 E-mail: cepcos@ufpe.br

## ANEXO D – NORMAS DA REVISTA

<p><b>Medicine &amp; Science in Sports &amp; Exercise®</b> Online Submission and Review System</p> <p style="text-align: center;"><b>Information for Authors</b></p>	<p><b>Author Resources</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><a href="#">Instructions for Authors (this page)</a></li> <li><a href="#">Copyright Transfer (PDF)</a></li> <li><a href="#">Manuscript Submission Form (DOC)</a></li> <li><a href="#">Commercial Reprints Only</a></li> <li><a href="#">Reprint Ordering</a></li> <li><a href="#">Permissions Requests</a></li> <li><a href="#">Reprints (PDF)</a></li> </ul>	
--	---	---

### Order of Manuscript

An original investigation should contain the following items and satisfy the given specifications.

- Title Page
  1. Title of no more than 85 characters, including spaces.
  2. Full names of the authors—Only those investigators who contributed substantially or who had a primary role in the research represented in the manuscript should be listed as authors. The Editor-in-Chief reserves the right to request that the author list be reduced.
  3. Institutional affiliation of each author clearly identified; linked to each author by use of superscript numbers
  4. Corresponding author name, mailing address, telephone, fax, and e-mail information
- Abstract
  1. Limit of 275 words, including numbers, abbreviations, and symbols
  2. Structure states purpose, methods, results, and conclusion
  3. Reference citations are not permitted
- Key Words
  1. Four (4) to six (6) words following the abstract
  2. Should not repeat terms or phrases from the title
- Introduction
  1. State clearly the purpose and hypothesis of the study
  2. Provide relevant references
  3. Do not exhaustively review the subject
- Methods
  1. Present subject information
  2. Describe the experimental subjects and their controls
  3. Insert "written informed consent" statement or animal-use statement and ethics committee approval statement (required) (see "Human & Animal Experimentation Policy Statements")
  4. Identify the methods, apparatus, and procedures employed with sufficient details to allow others to reproduce the results
  5. Provide references for established methods and statistical procedures
  6. Provide rationale for use and include a description of possible limitations for utilized methods not well known
  7. Statistics: Report statistical significance, effect size, and confidence intervals when appropriate and include detailed descriptions of statistical analyses, mathematical derivation, or computer programs as supplemental digital content (SDC).

Authors should justify the adequacy of their sample size in the Methods by reporting the results of power calculations for the main statistical test(s). Although there are different approaches that authors may take in performing these calculations, the book by Cohen is recommended as an appropriate starting point [Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Hillsdale (NJ): Lawrence Erlbaum Associates; 1988. 567 p.].

*Medicine & Science in Sports & Exercise®* generally offers only very broad statistical guidelines and relies on its expert reviewers and its Associate Editor for Statistics for specific directions when needed. However, on the basis of two articles [Sainani KL. The problem with "magnitude-based inference." *Med Sci Sports Exerc*. 2018; doi: 10.1249/MSS.0000000000001645 and Welsh AH, Knight EJ. "Magnitude-based Inference": a statistical review. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):874-84] and two commentaries [Curran-Everett D. Magnitude-based inference: good idea but flawed Approach. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; In Press and Young AJ. Magnitude-based inference: progressive approach or flawed statistic? *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(4):873] published in the journal, the magnitude-based inference approach [Hopkins WG, Marshall SW, Batterham AM, Hanin J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(1):3-12] is not an acceptable method of statistical analysis in *Medicine & Science in Sports & Exercise®*. It is also inappropriate to use the magnitude-based inference approach and label it as a Bayesian approach since magnitude-based inference is not universally accepted as Bayesian (Sainani 2018; Welsh and Knight 2015).

- Results
  1. Present findings of the study in the text, tables, or figures
  2. Do not include the same data in tables and figures
- Discussion
  1. Emphasize the original and important features of the study and avoid repeating all the data presented within the results section
  2. Incorporate the significance of the findings and the relationship(s) and relevance to published observations
  3. Provide only those conclusions that are supported by the study
- Acknowledgments
  1. Identify funding sources. Authors are required to state in the acknowledgments all funding sources, and the names of companies, manufacturers, or outside organizations providing technical or equipment support.
  2. Give credit to others who contributed to the development and results of the study.
- Conflict of Interest
 

In particular, authors should:

  1. Disclose professional relationships with companies or manufacturers who will benefit from the results of the present study
  2. State that the results of the present study do not constitute endorsement by ACSM
  3. Declare that the results of the study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation.
- References

The reference list shall be *in order of citation* (rather than in alphabetic order) and numbered. There shall not be more than 40 references for original investigations. Review articles are limited to 75 references. All references shall appear in the text. The format for references is that which has been adopted by the United States National Library of Medicine [Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Available from: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>] and employed in *Index Medicus*. Authors can should choose the NLM option in their reference software package (e.g., EndNote, RefManager). For those reference types not included in *Index Medicus*, adhere to the form established by the American National Standard for Bibliographic References. Examples of the types of references are as follows: