

Alcalose metabólica induzida por bicarbonato de sódio: mecanismos de ação, dose utilizada e efeitos sobre o desempenho em ciclismo de alta intensidade

Induced metabolic alkalosis by sodium bicarbonate: action mechanisms, dose and effects on high-intensity cycling performance

CORREIA-OLIVEIRA CR, KISS MAPD. Alcalose metabólica induzida por bicarbonato de sódio: mecanismos de ação, dose utilizada e efeitos sobre o desempenho em ciclismo de alta intensidade. *R. bras. Ci. e Mov* 2017;25(3):158-169.

RESUMO: A relação entre a alcalose metabólica e o desempenho esportivo tem sido investigada através de manipulações do pH sanguíneo. Entre as formas de manipulação do pH, o bicarbonato de sódio (NaHCO_3) é o componente químico mais utilizado quando se pretende induzir um estado de alcalose sanguínea previamente ao exercício. Embora os benefícios do NaHCO_3 no desempenho tenham sido amplamente demonstrados em exercícios intermitentes de alta intensidade, não há um consenso na literatura e pouco ainda é conhecido quanto aos efeitos do NaHCO_3 em exercícios contínuos de ciclismo de alta intensidade. Nesse sentido, foram abordados na presente revisão os principais aspectos envolvidos na ingestão aguda e crônica de NaHCO_3 , enfatizando os mecanismos de ação dessa substância, especificações acerca da dose utilizada e seus efeitos sobre o desempenho em ciclismo de alta intensidade. Os resultados dos estudos apresentados na presente revisão revelam que a ingestão aguda de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de massa corporal (MC) de NaHCO_3 é eficaz em melhorar o desempenho em eventos de alta intensidade se consumido em torno de 90 minutos antes do exercício. Para a ingestão crônica, uma dose de $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$ de MC durante 5-6 dias seria benéfica para o exercício de alta intensidade. Esses seriam os limites em ambos os protocolos para induzir um estado de alcalose metabólica e posteriormente melhorar o desempenho sem promover ou atenuando qualquer sintoma relacionado à sensações de desconforto gastrointestinal. Dessa forma, ambas as formas de ingestão de NaHCO_3 , aguda e/ou crônica, parecem melhorar o desempenho durante o ciclismo de alta intensidade realizados de modo contínuo, enfatizando a importância da suplementação de NaHCO_3 como um recurso ergogênico. Porém, pesquisas adicionais utilizando protocolos de ingestão crônica e testando seus efeitos sobre o desempenho em provas mais prolongadas são requeridas devido ao reduzido número de investigações e o potencial efeito ergogênico dessa substância.

Palavras-chave: Bicarbonato de sódio; Desempenho atlético; Alcalose; Ciclismo.

ABSTRACT: The relationship between metabolic alkalosis and exercise performance has been investigated through manipulation of the blood and muscle pH. Among the forms of pH manipulation, the sodium bicarbonate (NaHCO_3) is the most used chemical component when is intentioned to induce a blood alkalosis state prior to exercise. While the benefits of NaHCO_3 in performance have been widely demonstrated in high-intensity intermittent exercise, there is no consensus in the literature and little is known about the effects of NaHCO_3 in continuous high-intensity cycling exercise. Thus, it was addressed in this present review the main aspects involved in acute and chronic NaHCO_3 ingestion, giving a focus to the action mechanisms of this substance, specifications about the used dose and their effects on high-intensity cycling performance. The results of the present review show that acute ingestion of $0.3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ of body mass (BM) of NaHCO_3 is effective in improving performance in high-intensity events if this substance is consumed in about 90 minutes prior to exercise. For chronic ingestion, a dose of $0.5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{day}^{-1}$ BM during 5-6 days should be beneficial for the high-intensity exercise. For both protocols these would be the limits to induce a metabolic alkalosis state and further improve the performance without promoting or attenuating any symptoms related to the gastrointestinal discomfort sensations. Thus, both acute and/or chronic NaHCO_3 ingestion seem to improve performance during high-intensity cycling performed in a continuous mode, emphasizing the importance of NaHCO_3 supplementation as an ergogenic aid. However, further research using chronic ingestion of protocols and testing their effects on performance in more prolonged tests are required due to the small number of studies and the potential ergogenic effect of this substance.

Key Words: Sodium bicarbonate; Athletic performance; Alkalosis; Cycling.

Carlos R. C. Oliveira¹
Maria A. P. D. Kiss¹

¹Universidade de São Paulo

Introdução

Tem sido proposto que em esforços intensos acima de 75 % do consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{max}}$) e/ou da potência de pico (Wmax) ocorre um aumento progressivo nas concentrações intramusculares de íons de hidrogênio [H^+] (ex.: diminuição no pH intramuscular), o qual está associado a fadiga muscular aguda¹. Acredita-se que essa redução no pH (aumento das [H^+]) reduz a ação de algumas enzimas relacionadas ao metabolismo anaeróbio, diminuindo a taxa glicolítica e glicogenolítica e, conseqüentemente, atenuando a velocidade de produção de adenosina trifosfato (ATP)^{2,3}. Adicionalmente, tem sido demonstrado que as concentrações de lactato [La] sanguíneo são diminuídas em situações de acidose^{2,4,5}. Essa resposta também pode ser atribuída à atenuação da atividade glicolítica decorrente dos decréscimos no pH extracelular e intracelular.

Considerando a perturbação do equilíbrio ácido-base ocasionada pelo exercício de alta intensidade, a capacidade de tamponamento extracelular de H^+ tem sido amplamente investigada através de manipulações do pH⁶⁻⁹. Tais manipulações podem ser realizadas via ingestão de componentes químicos como o citrato de sódio, lactato de cálcio e bicarbonato de sódio (NaHCO_3)¹⁰⁻¹². Destes, o NaHCO_3 é a substância mais utilizada em estudos envolvendo a regulação do pH extracelular e desempenho esportivo^{4,12-14}. A eficácia do NaHCO_3 em promover a alcalose extracelular está bem estabelecida, porém, a sua ação sobre o desempenho tem gerado resultados conflitantes. Essa discrepância entre os estudos diversas vezes ocorre devido ao tipo de protocolo de exercício utilizado. Recentemente, os benefícios da ingestão de NaHCO_3 sobre o desempenho em exercícios intermitentes de alta intensidade tem sido demonstrado em uma revisão da literatura¹⁵. Isso é corroborado por uma meta-análise revelando que a eficácia do NaHCO_3 é aumentada quando são realizados protocolos de exercício com períodos repetidos e curtos de alta intensidade¹⁶. Contudo, muito menos é conhecido e a literatura ainda é escassa sobre os efeitos dessa substância em exercícios contínuos de alta intensidade, como na modalidade ciclismo, na qual os atletas são rotineiramente submetidos a um elevado grau de acidose devido à demanda da tarefa. Nesse caso, o NaHCO_3 atenuaria o declínio progressivo que ocorre no pH intramuscular durante exercícios dessa natureza. Um maior esclarecimento acerca dos benefícios dessa potente substância tamponante sobre o exercício realizado de modo contínuo na modalidade ciclismo se faz necessário uma vez que isto auxiliaria atletas e treinadores durante as sessões de treinamento e competições, otimizando por um lado a chance de sucesso e reduzindo por outro lado a possibilidade de fadiga prematura antes do término do exercício.

Dessa forma, será abordada na presente revisão os principais aspectos envolvidos na ingestão de NaHCO_3 , dando um enfoque aos mecanismos de ação dessa substância, especificações acerca do tipo de dose utilizada e seus efeitos sobre o desempenho esportivo. Os efeitos sobre o desempenho após a ingestão de NaHCO_3 são apresentados em exercícios contínuos intensos de ciclismo de carga constante realizados até a exaustão (95 à 120 % do $\text{VO}_{2\text{max}}$ e/ou Wpico) ou em testes contrarrelógio de distância (3 km) ou tempo (30 s à 4 min) preestabelecidos.

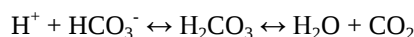
Materiais e método

A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed e MEDLINE (sem limite inferior de data de pesquisa dos artigos; artigos publicados até maio de 2015). Inicialmente foram utilizadas as seguintes palavras-chave: "*sodium bicarbonate*" (bicarbonato de sódio), "*sodium bicarbonate ingestion*" (ingestão de bicarbonato de sódio), "*sodium bicarbonate supplementation*" (suplementação de bicarbonato de sódio), "*alkalosis*" (alcalose), "*induced metabolic alkalosis*" (alcalose metabólica induzida), "*exercise performance*" (desempenho em exercício), "*cycling*" (ciclismo), "*cycling performance*" (desempenho em ciclismo), e "*high-intensity cycling performance*" (desempenho em ciclismo de alta intensidade). A pesquisa resultou em 57 artigos potencialmente elegíveis. As listas de referências de todos os artigos foram completamente e cuidadosamente conferidas. A intenção foi identificar os artigos que atenderam aos seguintes critérios: (a) artigos que demonstraram uma ligação entre a ingestão de NaHCO_3 , suplementação de NaHCO_3

ou alcalose metabólica induzida e o desempenho de alta intensidade, (b) pesquisas envolvendo humanos e (c) artigos pertinentes ao ciclismo. Um total de 14 estudos que compararam os efeitos da ingestão aguda ou crônica de NaHCO_3 com uma condição controle ou placebo durante ciclismo de alta intensidade foram identificados e incluídos na revisão. Os estudos selecionados foram publicados entre dezembro de 1977 e julho de 2014.

Mecanismos de ação do NaHCO_3

O sistema tampão do bicarbonato age no meio extracelular¹⁷. Se houver a adição de um ácido forte ao fluido, o H^+ liberado do ácido forte será tamponado pelo bicarbonato (HCO_3^-), que atua como uma base fraca e forma o ácido carbônico (H_2CO_3)¹⁷. No meio extracelular o HCO_3^- é encontrado em uma considerável quantidade ($\sim 25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$), no entanto, a membrana muscular é relativamente impermeável a tal íon^{3,17-19}. Nesse caso, a administração de agentes alcalinizantes, entre eles o NaHCO_3 , eleva a capacidade de tamponamento do sangue, ao passo que sua ação no meio intracelular parece ser de forma indireta^{6,17,19}. Esse aumento na capacidade de tamponamento extracelular se deve ao aumento nas concentrações de HCO_3^- em torno de $4,5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ após a ingestão de NaHCO_3 ^{9,20,21}. Os íons HCO_3^- decorrentes da degradação do NaHCO_3 tampona o H^+ , originando o H_2CO_3 , que por sua vez, rapidamente se dissocia formando H_2O e CO_2 , conforme a seguinte equação:



O aumento da alcalinidade do fluido extracelular após a ingestão de NaHCO_3 acarreta em uma elevação do gradiente intracelular/extracelular de H^+ , aumentando o efluxo de H^+ do músculo para o sangue e, conseqüentemente, atrasando o declínio no pH intramuscular durante o exercício de alta intensidade^{3,17,19}. Isso pode ocorrer via um sistema de co-transporte (transportador monocarboxilato de H^+/La^-) que torna-se mais ativo quando o gradiente intracelular/extracelular de H^+ aumenta durante o exercício^{19,22}. Isso é importante uma vez que a redução da atividade de algumas enzimas glicogenolíticas e glicolíticas (glicogênio fosforilase e fosfofrutoquinase), decorrente do declínio do pH intramuscular durante o exercício, também é atenuada após a ingestão de NaHCO_3 ^{3,23}.

Outros possíveis mecanismos de ação associados à ingestão de NaHCO_3 merecem atenção^{3,14,24}. De fato, um aumento nas concentrações de sódio [Na^+] plasmático após a administração de NaHCO_3 ^{3,25,26} tem sido associado a elevações nas [Na^+] intramusculares^{3,24}, aumentando, dessa forma, o efluxo de H^+ do músculo para a corrente sanguínea via um outro sistema de transporte denominado trocador de Na^+/H^+ ^{14,27}. Outra possibilidade é o aumento no efluxo de H^+ via SID (*Strong Ion Difference* = diferença de íons fortes). Estudos prévios têm demonstrado que o aumento nas [Na^+] após a ingestão de NaHCO_3 acarretaria em um aumento no SID intramuscular, resultando em um maior efluxo de H^+ do músculo para o sangue e conseqüente elevação do pH intramuscular (redução intramuscular da [H^+])^{3,14}.

Durante o exercício, um aumento da concentração de potássio [K^+] extramuscular parece estar associado ao aumento da [H^+] intramuscular, podendo resultar em uma diminuição da força muscular, possivelmente relacionada a fatores relacionados à despolarização da membrana^{28,29}. Entretanto, um declínio nas concentrações extracelulares de K^+ também tem sido reportado após a suplementação de NaHCO_3 ^{24,25}, devido ao aumentado efluxo de H^+ , o que preservaria a excitabilidade da membrana.

Resposta similar a do H^+ acontece com o lactato (La^-), no qual também ocorre um efluxo de tal íon do músculo para o sangue por um co-transportador de H^+/La^- após a ingestão de NaHCO_3 ³⁰. A esse respeito, diversos estudos têm demonstrado elevadas [La^-] pós-exercício em resposta a ingestão de NaHCO_3 ^{6,18,25}. Tal resposta também pode ser associada a uma maior contribuição energética anaeróbia, devido ao maior fluxo glicolítico/glicogenolítico promovido pela alcalose^{6,31,32}. No entanto, maiores [La^-] após o exercício, sob tal condição, também podem ser encontradas em

decorrência de uma reduzida remoção de La^- pelos tecidos inativos³³. A esse respeito, Granier *et al.*³³ demonstraram que a diferença arteriovenosa de La^- dos músculos do antebraço durante *sprints* repetidos de ciclismo foi menor após a infusão de NaHCO_3 , sugerindo uma menor remoção de La^- .

Dosagem utilizada

A maneira ótima como o NaHCO_3 deve ser ingerido antes do exercício tem sido amplamente investigada, uma vez que não há um consenso sobre qual o tipo de protocolo (agudo e/ou crônico) e a quantidade de NaHCO_3 que deve ser utilizada. No presente subtópico serão abordados alguns aspectos relacionados ao uso agudo e crônico de NaHCO_3 .

Ingestão aguda

Em 1988, Horswill e colaboradores³⁴ conduziram um estudo no intuito de determinar a dose mínima de NaHCO_3 necessária para induzir a alcalose e otimizar o desempenho em um teste de ciclismo com duração de 2 min, no qual os voluntários foram instruídos a produzirem o máximo de esforço durante esse período. Em quatro ocasiões diferentes, nove ciclistas treinados ingeriram: placebo (A); 0,1 g·kg⁻¹ de massa corporal (MC) de NaHCO_3 (B); 0,15 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO_3 (C); e 0,2 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO_3 (D). Os resultados desse estudo revelaram que os níveis de HCO_3^- sanguíneo elevaram significativamente em B, C e D em relação à condição A. Por outro lado, o desempenho não melhorou em nenhuma das condições realizadas após a ingestão de NaHCO_3 . Os autores reportaram que essas doses foram utilizadas na tentativa de prevenir sensações de desconforto gastrointestinal e melhorar o desempenho. De fato, nenhum voluntário reportou qualquer desconforto gastrointestinal. Entretanto, os estudos prévios^{35,36} apresentados pelo mesmo grupo de autores³⁴ mostraram um efeito benéfico do NaHCO_3 sobre o desempenho usando uma dose superior (0,3 g·kg⁻¹ de MC) em protocolos de exercício incrementais e de esforços repetidos. Vale salientar, que a realização do exercício ocorreu 60 min após a ingestão de NaHCO_3 , o que também pode ter contribuído para que as variáveis do equilíbrio ácido-base não tenham alcançado os seus picos antes do exercício.

Um dos estudos conduzidos pelo grupo de McNaughton no início dos anos 90³⁷ também buscou investigar os efeitos de variadas doses de NaHCO_3 sobre o desempenho em uma prova de ciclismo com um minuto de duração. Nove voluntários saudáveis realizaram seis testes experimentais 60 min após ingerirem placebo ou NaHCO_3 (0,1; 0,2; 0,3; 0,4 ou 0,5 g·kg⁻¹ de MC). A ingestão de 0,1 g·kg⁻¹ de MC falhou em aumentar o pH, HCO_3^- e o excesso de base e, consequentemente, o desempenho, ao passo que a ingestão de NaHCO_3 entre 0,2 e 0,5 g·kg⁻¹ de MC aumentou significativamente os valores dessas variáveis e o desempenho (trabalho realizado) quando comparado a condição placebo. A produção de potência também foi maior a partir da dose de 0,3 g·kg⁻¹ de MC em relação a placebo. Entretanto, os valores máximos alcançados para os parâmetros de desempenho ocorreram até a dose de 0,3 g·kg⁻¹ de MC, sem nenhuma diferença entre essa condição e as demais com doses maiores de NaHCO_3 .

Os resultados de um aumento no desempenho após a ingestão de 0,2 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO_3 encontrados por McNaughton³⁷ diferem dos resultados encontrados por Horswill *et al.*³⁴. Uma possível explicação para tais achados é a diferença no nível de aptidão física da amostra apresentadas nos dois estudos, na qual a amostra do estudo de Horswill *et al.*³⁴ foi composta por ciclistas treinados, enquanto que a amostra de McNaughton³⁷ foi de voluntários saudáveis. A esse respeito, tem sido sugerido que atletas com níveis maiores de aptidão física têm maior capacidade anaeróbia e podem alcançar maiores níveis de acidose do que indivíduos com menor nível de desempenho e, por isso, não se beneficiarem da suplementação de NaHCO_3 ^{38,39}. McNaughton³⁷ também reportou a ingestão de doses de 0,4 e 0,5 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO_3 foram associadas com desconforto gastrointestinal em todos os voluntários, sugerindo que a dose de 0,3 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO_3 é a mais eficaz em melhorar o desempenho, sem promover complicações gastrointestinais.

A partir do estudo de McNaughton³⁷, grande parte dos estudos envolvendo a ingestão de NaHCO_3 optaram por usar uma dose de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC^{6,20,21,40}. Todavia, o tempo ideal no qual essa dose poderia promover maiores níveis de alcalose antes do início do exercício ainda merecia atenção. Nesse sentido, Renfree⁴¹ conduziu um estudo objetivando esclarecer esses questionamentos. Em duas visitas, 10 participantes saudáveis ingeriram $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 ou placebo. Quando comparada a condição placebo, a ingestão de NaHCO_3 diminuiu significativamente as $[\text{H}^+]$ a partir de 30 min após a ingestão até o minuto 120. A maior diferença entre as condições NaHCO_3 e placebo em relação as $[\text{HCO}_3^-]$ ocorreu nos minutos 60 e 90 ($4,9$ e $5,4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, respectivamente). Entretanto, Renfree⁴¹ não apresentou dados relacionados a sintomas gastrointestinais, o que poderia fornecer informações adicionais sobre o tempo ótimo para iniciar um protocolo de exercício com altos níveis de alcalose sem desconforto gastrointestinal.

No intuito de preencher essa e outras lacunas, Carr *et al.*⁴² quantificaram o efeito da ingestão de NaHCO_3 ($0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC) sobre o pH, HCO_3^- e sintomas gastrointestinais durante um período de 180 min, usando nove protocolos de administração, entre eles a forma (cápsula ou solução), período de ingestão (do início até a conclusão da ingestão) e o volume de fluido coingerido. Os resultados desse estudo revelaram que os maiores níveis de alcalose foram alcançados a 120 e 150 min após a ingestão e as menores incidências de desconforto gastrointestinal ocorreram quando cápsulas contendo NaHCO_3 foram coingeridas com $7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fluido e uma refeição padronizada ($1,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de carboidrato). A partir desses resultados, os autores sugeriram que a dose de NaHCO_3 deveria ser ingerida pura (sem combinação com o citrato), entre 120 e 150 min antes do exercício e coingerido com uma pequena refeição com alto conteúdo de carboidrato para otimizar a alcalose sanguínea e reduzir as sensações de desconforto gastrointestinal.

Em meio a esses estudos investigando uma maneira ótima para a administração de NaHCO_3 e suas particularidades, evidências adquiridas ao longo de diversos experimentos sugerem que a utilização de uma dose de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 realizada 90 min antes de um exercício de alta intensidade é eficaz em aumentar o desempenho esportivo^{3,6,19,30,43}. Essa dosagem parece ser o limite em demonstrar aumentos no desempenho sem o aparecimento de efeitos colaterais. Sendo assim, uma quantidade inferior a $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC seria ineficaz em melhorar o desempenho, ao passo que a ingestão superior a $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 poderia estar relacionada a maiores sensações de desconforto gastrointestinal^{34,43}. De fato, em uma meta-análise recentemente realizada por Carr *et al.*¹⁶, foi recomendado pelos autores a ingestão de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 para promover melhoras no desempenho em torno de 2% em exercícios de alta intensidade e curta duração.

Ingestão crônica

A ingestão crônica de NaHCO_3 também tem sido utilizada em alguns estudos^{25,44-46}. A razão do uso de uma carga crônica de NaHCO_3 gira em torno de que, além de aumentar o desempenho, ela pode reduzir os efeitos relacionados ao desconforto gastrointestinal que podem ocorrer após a ingestão aguda^{19,25}. Adicionalmente, os benefícios demonstrados no desempenho após a ingestão crônica de NaHCO_3 durante o treinamento é associado com uma atenuada redução no pH sanguíneo e muscular devido a uma melhor adaptação mitocondrial^{47,48}.

O grupo de McNaughton realizou dois estudos nos quais foram usados protocolos de ingestão crônica de NaHCO_3 ^{44,49}. No primeiro desses estudos, McNaughton *et al.*⁴⁴ submeteram oito voluntários a ingestão crônica de $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 por dia durante um período de cinco dias. Os voluntários realizaram testes máximos de ciclismo de 60 s antes e após da ingestão da substância. Um mês após todos os testes, foi realizado um teste controle. O pH, níveis de HCO_3^- e excesso de base aumentaram a partir do primeiro dia de carga e continuaram a subir progressivamente nos dias subsequentes. O trabalho realizado durante o teste de ciclismo, assim como a potência de pico foram significativamente maiores após a ingestão crônica de NaHCO_3 , quando comparados ao teste controle e pré ingestão. De acordo com os autores, nenhum participante relatou qualquer desconforto gastrointestinal.

Do mesmo modo, McNaughton e Thompson⁴⁹ demonstraram que a ingestão crônica de 0,5 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO₃ por dia, durante 6 dias, e a ingestão aguda (0,5 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO₃), melhoraram igualmente o desempenho durante um teste de ciclismo de 90 s. Além disso, a quantidade de trabalho realizado permaneceu elevada por pelo menos dois dias após a ingestão crônica de NaHCO₃. Isso é interessante, pois os atletas poderiam se beneficiar do uso de NaHCO₃ como um auxílio ergogênico, sem as possíveis sensações de desconforto gastrointestinal associadas com a ingestão aguda de NaHCO₃.

Utilizando como base os dois estudos realizados por McNaughton e colaboradores^{44,49}, Douroudos *et al.*²⁵ investigaram os efeitos de diferentes doses crônicas de NaHCO₃ sobre o equilíbrio ácido-base e o desempenho em um teste de *Wingate* (30 s). Para isso, 24 voluntários saudáveis foram distribuídos em três grupos: controle, consumo moderado de NaHCO₃ (0,3 g·kg⁻¹ de MC·dia⁻¹) e consumo alto de NaHCO₃ (0,5 g·kg⁻¹ de MC·dia⁻¹). Como era de se esperar, o pH, HCO₃⁻ e excesso de base aumentaram significativamente após o consumo moderado e alto de NaHCO₃, com mudanças similares entre as condições para o pH e excesso de base e um aumento significativo nos níveis de HCO₃⁻ em alto NaHCO₃, comparado a dose moderada. Comparado aos valores pré ingestão e as condições controle e moderado NaHCO₃, a potência anaeróbia média aumentou significativamente na condição com alto consumo de NaHCO₃. Uma possível explicação para o melhor desempenho na condição alto NaHCO₃ em relação a dose moderada pode estar relacionada aos níveis de repouso de HCO₃⁻ sanguíneo após a suplementação, uma vez que estes aumentaram quase duas vezes em alto NaHCO₃. É de se notar, que os participantes foram instruídos a reportarem qualquer sintoma de desconforto gastrointestinal, mas os autores não divulgaram esses dados.

Tendo em vista que nenhum estudo tinha investigado os efeitos da ingestão crônica de NaHCO₃ em atletas altamente treinados, Joyce *et al.*⁴⁶ examinaram o efeito da ingestão aguda e crônica de NaHCO₃ sobre o desempenho em uma prova de 200 m de natação. Em cada condição (placebo, ingestão aguda e crônica de NaHCO₃), oito nadadores altamente treinados realizaram dois testes de 200 m. Na condição aguda, os participantes ingeriram placebo por três dias consecutivos e no dia seguinte, 90 min antes do teste 1, os mesmos ingeriram 0,3 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO₃. Na condição crônica, os participantes ingeriram 0,3 g·kg⁻¹ de MC·dia⁻¹ de NaHCO₃ durante três dias e 0,3 g·kg⁻¹ de MC de NaHCO₃ no dia seguinte, 90 min antes do teste 1. Os mesmos procedimentos foram adotados na condição placebo, mas os atletas ingeriram metilcelulose. Os níveis de HCO₃⁻ e excesso de base elevaram de maneira significativa ao longo dos dias após a ingestão crônica de NaHCO₃, mas não alteraram nas condições NaHCO₃ agudo e placebo. Após o período de carga, o pH aumentou significativamente na condição NaHCO₃ crônica, mas não na condição aguda e placebo. Entretanto, no dia do teste (90 min após a última dose), o pH foi significativamente maior na condição NaHCO₃ agudo quando comparado a NaHCO₃ crônico e placebo. O tempo de prova não foi diferente entre as condições experimentais, sugerindo que o NaHCO₃ é ineficaz em melhorar o desempenho em nadadores altamente treinados.

Dessa forma, a dose crônica ótima de NaHCO₃ para proporcionar melhoras no desempenho sem proporcionar desconforto gastrointestinal parece ser em torno de 0,5 g·kg⁻¹ de MC·dia⁻¹ (diferente do recomendado para a ingestão aguda que é em torno de 0,3 g·kg⁻¹ de MC), visto que estudos que utilizaram uma quantidade inferior a esta citada anteriormente falharam em demonstrar aumentos no desempenho esportivo. Todavia, estudos adicionais são requeridos uma vez que o protocolo de carga crônica tem sido pouco investigado até o presente momento.

Ingestão aguda e crônica de NaHCO₃ e seus efeitos sobre o desempenho

Os primeiros estudos investigando a capacidade de tamponamento de alguns agentes químicos sobre o desempenho esportivo foram realizados na década de 30⁵⁰. Desde então, os efeitos da suplementação de NaHCO₃ sobre o desempenho têm sido largamente investigados nas mais diversas modalidades esportivas^{3,20,25,44,46,49}. Entretanto, os achados desses estudos têm revelado resultados conflitantes. Diversos experimentos demonstraram um efeito

ergogênico do NaHCO_3 após a sua ingestão aguda e crônica^{25,32}, embora nem todos os estudos tenham encontrado uma melhora no desempenho após esse tipo de suplementação^{20,46}.

Desempenho de ciclismo após a ingestão aguda de NaHCO_3

Em 1977, Jones *et al.*⁴ compararam os efeitos da alcalose metabólica sobre o desempenho de cinco voluntários saudáveis. Em duas ocasiões experimentais, os voluntários pedalaram em três intensidades diferentes (33 e 66% do VO_2max) durante 20 min em cada intensidade, seguido por ciclismo a 95% do VO_2max até a exaustão, 180 min após a ingestão de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ NaHCO_3 ou placebo (carbonato de cálcio, CaCO_3). Mesmo sem a realização de uma aparente análise estatística, o pH foi visualmente mais elevado três horas após a ingestão de NaHCO_3 e durante as três intensidades de exercício, quando comparado a placebo, e o tempo de permanência se exercitando a 95% do VO_2max foi maior na condição de alcalose ($438 \pm 120 \text{ s}$) em relação a placebo ($270 \pm 13 \text{ s}$). Os autores atribuíram as diferenças no desempenho a alterações no equilíbrio ácido-base, mais precisamente no pH sanguíneo, mas não sugeriram maiores explicações acerca dos possíveis mecanismos envolvidos nessa resposta.

Usando um protocolo de exercício diferente (teste de Wingate = 30 s), Inbar *et al.*⁵¹ investigaram as respostas relacionadas ao desempenho de 13 estudantes após a ingestão de NaHCO_3 . Em duas ocasiões distintas, os voluntários ingeriram 10 g de NaHCO_3 ou 13 g placebo (sal não informado) 180 min antes do exercício. Os valores de pH foram significativamente maiores antes e após o exercício na condição de alcalose comparada a placebo. O desempenho também melhorou significativamente após a ingestão de NaHCO_3 , quando comparado a placebo (potência média: $8,86 \pm 0,16$ vs. $8,75 \pm 0,15 \text{ W}\cdot\text{kg}^{-1}$, respectivamente). Ainda sem mais esclarecimentos dos principais mecanismos de ação envolvidos após a ingestão de NaHCO_3 , os autores especularam que o efeito benéfico da alcalose sobre o desempenho poderia estar relacionado a manutenção de uma alta taxa glicogenolítica durante o exercício, indicada pela maior potência média encontrada.

Como demonstrado anteriormente, e um de seus dois estudos realizados em 1992, McNaughton³⁷ demonstrou que o desempenho melhorou após a ingestão de NaHCO_3 em doses variando entre $0,2$ e $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC, com a dose de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC sendo mais eficaz uma vez que, além de melhorar o desempenho, essa dose não promoveu desconforto gastrointestinal. No estudo seguinte, McNaughton⁴³ tomou como base seu estudo anterior e investigou qual duração de exercício (10, 30, 120 e 240 s) poderia ser influenciada pela ingestão de uma dose de NaHCO_3 de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC. Para isso, o autor distribuiu 32 participantes em quatro grupos iguais de oito participantes cada grupo. Os quatro grupos realizaram primeiramente um teste controle, seguido por dois testes realizados de maneira randomizada após a ingestão de NaHCO_3 ou placebo (CaCO_3). O desempenho melhorou significativamente nos testes de 120 e 240 s após a ingestão de NaHCO_3 , quando comparado as condições controle e placebo. McNaughton sugeriu que a ingestão de NaHCO_3 é apenas efetiva em tarefas com duração superior a 30 s. Devido aos maiores níveis de La^- sanguíneo encontrado após os exercícios de durações de 120 e 240 s na condição NaHCO_3 , esses resultados também poderiam ser atribuídos a uma maior atividade glicolítica e maior efluxo desse íon pelo transportador monocarboxilato de La^-/H^+ , atenuando o decréscimo do pH intracelular que ocorrem durante o exercício.

Para investigar os efeitos do NaHCO_3 sobre o desempenho, Kilding *et al.*⁹ submeteram 10 ciclistas bem treinados a um teste contrarrelógio de 3 km. Randomicamente, os ciclistas ingeriram $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 ou placebo 90 min antes do teste. Os ciclistas apresentaram uma melhora no desempenho em torno de 1,2% na condição NaHCO_3 ($225,9 \pm 11,3 \text{ s}$) quando comparada a placebo ($228,7 \pm 10,8 \text{ s}$). Um atraso na diminuição do pH intramuscular, diminuição da fadiga muscular e maior capacidade contrátil da musculatura envolvida, devido a maior produção de ATP glicolítico, são apontados pelos autores como possíveis mecanismos da melhora do desempenho em condições de alcalose. No mesmo ano, Driller *et al.*¹³ também reportaram uma melhora de 3,2% no desempenho de oito ciclistas bem

treinados em uma prova de ciclismo de 4 min realizada após a ingestão de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 , quando comparado a placebo ($514,9 \pm 49,7$ vs. $498,7 \pm 50,6$ W, respectivamente).

Um ano depois, Higgins, James e Price⁵² demonstraram que o desempenho de voluntários bem treinados, mas não ciclistas, melhorou em torno de 17% quando os mesmos pedalarão a uma intensidade correspondente a 100% da potência de pico (W_{pico}) 60 min após ingerirem $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 , em relação a condição placebo (NaCl). Entretanto, quando os voluntários se exercitaram a 110 e 120% da W_{pico} o desempenho foi similar entre as condições experimentais. O NaHCO_3 atenuou significativamente a percepção subjetiva de esforço local em um maior grau do que na condição placebo nos minutos 1 e 2 da intensidade 100% da W_{pico} . Os autores explicaram que essa melhora no desempenho após a ingestão de NaHCO_3 ocorreu, em partes, pela atenuação da percepção subjetiva de esforço local. É de se notar que, embora o pH, $[\text{HCO}_3^-]$ e excesso de base tenham sido significativamente maiores antes do exercício em todos testes realizados após a ingestão de NaHCO_3 , o exercício foi realizado 60 min após a ingestão das substâncias, o que pode não ter gerado uma alcalose ideal para os participantes se beneficiarem do NaHCO_3 nas intensidades mais elevadas. A variabilidade no desempenho nas intensidades de 110 e 120% W_{pico} , no qual cerca de 40-50% dos voluntários melhoram o desempenho com NaHCO_3 , pode também ter ocorrido devido a amostra não ser composta por ciclistas.

Recentemente, um estudo conduzido por Saunders *et al.*⁵³ demonstraram que o desempenho de voluntários fisicamente ativos em um teste de ciclismo a 110% da W_{pico} não melhorou após a ingestão de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 ($0,2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC 240 min antes do teste durante o café da manhã e $0,1 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC 120 min antes do teste), corroborando com os achados de Higgins, James e Price⁵². Todavia, quando os autores excluíram quatro participantes que reportaram desconforto gastrointestinal após a ingestão de NaHCO_3 , o trabalho total realizado foi significativamente maior na condição de alcalose, quando comparado a condição placebo. Baseado em parâmetros sanguíneos e variabilidade na capacidade de exercício, os autores sugeriram que o NaHCO_3 não é benéfico para todos os indivíduos e que antes de competições os mesmos deveriam testar se respondem bem ou não a suplementação dessa substância.

Outros estudos também falharam em demonstrar uma melhora no desempenho após a ingestão aguda de NaHCO_3 ^{14,34,54}. Entretanto, vale ressaltar que, nesses estudos, o período de exercício foi relativamente longo¹⁴, a dose usada foi menor ou o tempo entre a ingestão e o início do exercício foi curto^{34,54} em relação à duração, dose e tempo de ingestão, respectivamente, usados nos estudos que demonstraram um efeito benéfico no desempenho após a ingestão de NaHCO_3 ^{4,9,13,43}, o que, por sua vez, pode ter contribuído para esses achados.

Desempenho após a ingestão crônica de NaHCO_3

Os efeitos da ingestão crônica de NaHCO_3 sobre o desempenho em provas contínuas de ciclismo também tem sido reportados^{13,25,44,49}, embora em uma escala menor em relação aos estudos que utilizam protocolos de cargas agudas.

Em 1999, McNaughton *et al.*⁴⁴ avaliaram se a ingestão crônica de NaHCO_3 ($0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC) por um período de cinco dias melhoraria o desempenho de oito voluntários em um teste de ciclismo de 60 s. Antes do início da ingestão e após os cinco dias de ingestão de NaHCO_3 os voluntários realizaram o teste. Aproximadamente um mês após o teste pós ingestão, os voluntários realizaram o teste controle. Já a partir das primeiras 24 h em diante, os valores de pH, HCO_3^- sanguíneo e excesso de base subiram significativamente em relação aos valores pré ingestão. Não foram encontradas diferenças entre os valores pré ingestão e controle para essas variáveis anteriormente mencionadas. A W_{pico} foi significativamente maior no teste pós ingestão ($779 \pm 23,4$ W) do que nos testes pré ingestão ($706 \pm 23,1$ W) e controle ($711 \pm 19,1$ W). Segundo os autores, os resultados de pH, HCO_3^- sanguíneo e excesso de base sugerem que o corpo consegue armazenar o bicarbonato adicional fornecido ao longo dos 5 dias e, em seguida, pode utilizar este

tampão extra para melhorar o desempenho. McNaughton e Thompson⁴⁹ também demonstraram que a ingestão crônica de NaHCO_3 de mesma dose, durante 6 dias, e a ingestão aguda ($0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3) melhoraram o desempenho durante um teste de ciclismo de 90 s. Além disso, a quantidade de trabalho realizado permaneceu elevada por pelo menos 2 dias após a ingestão crônica de NaHCO_3 .

Posteriormente, Douroudos *et al.*²⁵ investigaram os efeitos de diferentes protocolos de ingestão crônica de NaHCO_3 em 24 voluntários saudáveis. Os participantes foram randomicamente distribuídos em um de três grupos e ingeriram: $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC (ingestão moderada), $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC (ingestão alta) de NaHCO_3 ou placebo por 5 dias em cada uma das três situações. Após o período de carga, os sujeitos realizaram um teste de *Wingate* (30 s). Em ambas as condições com NaHCO_3 ocorreu um aumento significativo da alcalinidade no repouso (pH e $[\text{HCO}_3^-]$) e das $[\text{La}]$ venoso pós-esforço em relação a placebo. No entanto, apenas na condição com alta ingestão de NaHCO_3 ($0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC) a Wpico aumentou significativamente quando comparada a condição placebo. Os autores não destacaram os reais motivos para explicar tais resultados, porém, os resultados desse estudo reforçam a noção de que a carga crônica ideal de NaHCO_3 para se obter uma melhora significativa no desempenho parece ser de $0,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC.

Possíveis efeitos adversos e limitações da ingestão de NaHCO_3

Um ponto importante com relação utilização do NaHCO_3 como um ergogênico diz respeito a possibilidade de efeitos colaterais decorrentes da ingestão desse sal. Um estudo realizado por McNaughton³⁷ revelou que a ingestão aguda de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de NaHCO_3 foi eficaz em promover um estado de alcalose metabólica e melhorar o desempenho de uma prova de ciclismo de 60 s sem promover desconforto gastrointestinal. Entretanto, o autor reportou que doses acima de $0,3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC foram associadas a efeitos colaterais em todos os participantes. Desde então, vários estudos passaram a utilizar esse protocolo de ingestão proposto por McNaughton³⁷. Mais recentemente, Carr *et al.*⁴² investigaram os efeitos da ingestão da mesma dose de NaHCO_3 sugerida por McNaughton³⁷ e suas relações com sensações de desconforto gastrointestinal, porém, usando nove protocolos de administração diferentes: forma de ingestão (cápsula ou solução), período de ingestão (do início até a conclusão da ingestão) e o volume de fluido coingerido. Foi constatado que a maior incidência de desconforto gastrointestinal ocorreu 90 min após a ingestão em dose única de NaHCO_3 dissolvido em água e a menor incidência ocorreu quando cápsulas com NaHCO_3 foram coingeridas com $7 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fluido e uma refeição padronizada ($1,5 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de MC de carboidrato).

Vale destacar, que os mais frequentes protocolos de administração de NaHCO_3 requerem a ingestão de várias cápsulas, as quais, por si, podem levar a diversos sintomas gastrointestinais relacionados com a ingestão de NaHCO_3 . Nesse sentido, diversas estratégias de ingestão e redução do número de cápsulas tem sido realizadas e são importantes para a atenuação desses sintomas⁵⁵. Todavia, é comum a publicação de artigos científicos originais nos quais em sua grande maioria não são reportadas informações acerca das sensações de desconforto gastrointestinal associadas com a ingestão de NaHCO_3 , tornando difícil a busca e padronização do melhor protocolo de ingestão para a execução de uma determinada tarefa.

Conclusões

Ambas as formas de ingestão de NaHCO_3 , aguda e/ou crônica, parecem melhorar o desempenho em testes de ciclismo de alta intensidade realizados de modo contínuo, enfatizando a importância da suplementação de NaHCO_3 como um recurso ergogênico. Os benefícios no desempenho após a ingestão de NaHCO_3 parecem estar relacionados a uma maior capacidade de tamponamento extracelular, maior efluxo de íons de H^+ do meio intracelular para o meio extracelular, e um atenuado declínio no pH intramuscular durante o exercício, além de uma maior contribuição energética anaeróbia decorrente da maior atividade glicolítica e glicogenolítica. Entretanto, alguns estudos falharam em

demonstrar melhoras no desempenho com a ingestão desse agente químico. Esses resultados controversos podem ocorrer devido a alguns aspectos metodológicos, entre eles o tempo em que o exercício é iniciado após a ingestão, dose utilizada, duração do exercício e nível de aptidão física, uma vez que mudanças mínimas em alguns desses fatores podem promover efeitos adversos ou benéficos em termos de desempenho. Além disso, pesquisas adicionais utilizando protocolos de ingestão crônica de NaHCO_3 e testando seus efeitos sobre o desempenho em provas de ciclismo mais prolongadas são requeridas devido ao baixo número de investigações e o potencial efeito ergogênico desse tipo de manipulação.

Referências

1. Spriet LL, Matsos CG, Peters SJ, Heigenhauser GJ, Jones NL. Effects of acidosis on rat muscle metabolism and performance during heavy exercise. *Am J Physiol.* 1985; 248: C337-347.
2. Hollidge-Horvat MG, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJ. Effect of induced metabolic acidosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am J Physiol.* 1999; 277: E647-658.
3. Raymer GH, Marsh GD, Kowalchuk JM, Thompson RT. Metabolic effects of induced alkalosis during progressive forearm exercise to fatigue. *J Appl Physiol.* 2004; 96: 2050-2056.
4. Jones NL, Sutton JR, Taylor R, Toews CJ. Effect of pH on cardiorespiratory and metabolic responses to exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1977; 43: 959-964.
5. Jacobs I, Hermiston AJ, Symons JD. Effects of prior exercise or ammonium chloride ingestion on muscular strength and endurance. *Med Sci Sports Exerc.* 1993; 25: 809-814.
6. Bishop D, Edge J, Davis C, Goodman C. Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36: 807-813.
7. 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.* 2005; 15: 59-74.
8. Churchward-Venne TA, Kowalchuk JM, Marsh GD. Effects of ammonium chloride ingestion on phosphocreatine metabolism during moderate- and heavy-intensity plantar-flexion exercise. *Eur J Appl Physiol.* 2010; 108: 1189-1200.
9. Kilding AE, Overton C, Gleave J. Effects of caffeine, sodium bicarbonate, and their combined ingestion on high-intensity cycling performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012; 22: 175-183.
10. Painelli S, *et al.* The effects of two different doses of calcium lactate on blood pH, bicarbonate, and repeated high-intensity exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2014; 24: 286-295.
11. Russell C, *et al.* Acute versus chronic supplementation of sodium citrate on 200 m performance in adolescent swimmers. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014; 11: 26.
12. Felipe LC, Lopes-Silva JP, Bertuzzi R, McGinley C, Lima-Silva AE. Separate and Combined Effects of Caffeine and Sodium Bicarbonate Intake on Judo Performance. *Int J Sports Physiol Perform.* 2015; 11: 221-226.
13. Driller MW, Gregory JR, Williams AD, Fell JW. The effects of serial and acute NaHCO_3 loading in well-trained cyclists. *J Strength Cond Res.* 2012; 26: 2791-2797.
14. Stephens TJ, McKenna MJ, Canny BJ, Snow RJ, McConell GK. Effect of sodium bicarbonate on muscle metabolism during intense endurance cycling. *Med Sci Sports Exerc.* 2002; 34: 614-621.
15. Felipe LC, Araujo GG, Bertuzzi R, Lima-Silva AE. Efeito da ingestão de bicarbonato de sódio no desempenho em exercícios intermitentes de alta intensidade: uma revisão sistemática. *Rev Acta Bras Mov Hum.* 2013; 3: 19-42.
16. Carr AJ, Hopkins WG, Gore CJ. Effects of acute alkalosis and acidosis on performance: a meta-analysis. *Sports Med.* 2011; 41: 801-814.
17. Bishop D. Dietary supplements and team-sport performance. *Sports Med.* 2010; 40: 995-1017.
18. Mainwood GW, Worsley-Brown P. The effects of extracellular pH and buffer concentration on the efflux of lactate from frog sartorius muscle. *J Physiol.* 1975; 250: 1-22.
19. Requena B, Zabala M, Padial P, Feriche B. Sodium bicarbonate and sodium citrate: ergogenic aids? *J Strength Cond Res.* 2005; 19: 213-224.
20. Zabala M, Peinado AB, Calderón FJ, Sampedro J, Castillo MJ, Benito PJ. Bicarbonate ingestion has no ergogenic effect on consecutive all out sprint tests in BMX elite cyclists. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111: 3127-3134.

21. Siegler JC, Marshall P, Pouslen MK, Nielsen NP, Kennedy D, Green S. The effect of pH on fatigue during submaximal isometric contractions of the human calf muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2015; 115: 565-577.
22. Roth DA. The sarcolemmal lactate transporter: transmembrane determinants of lactate flux. *Med Sci Sports Exerc*. 1991; 23: 925-934.
23. Hollidge-Horvat MG, Parolin ML, Wong D, Jones NL, Heigenhauser GJ, *et al*. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000; 278: E316-329.
24. Lindinger MI, Heigenhauser GJ, Spriet LL. Effects of alkalosis on muscle ions at rest and with intense exercise. *Can J Physiol Pharmacol*. 1990; 68: 820-829.
25. Douroudos II, *et al*. Dose-related effects of prolonged NaHCO₃ ingestion during high-intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38: 1746-1753.
26. Matsuura R, Arimitsu T, Kimura T, Yunoki T, Yano T. Effect of oral administration of sodium bicarbonate on surface EMG activity during repeated cycling sprints. *Eur J Appl Physiol*. 2007; 101: 409-417.
27. Juel C. Skeletal muscle Na⁺/H⁺ exchange in rats: pH dependency and the effect of training. *Acta Physiol Scand*. 1998; 164: 135-140.
28. Lindinger MI, McKelvie RS, Heigenhauser GJ. K⁺ and Lac⁻ distribution in humans during and after high-intensity exercise: role in muscle fatigue attenuation? *J Appl Physiol*. 1995; 78: 765-777.
29. Sejersted OM, Sjøgaard G. Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1411-1481.
30. Zinner C, Wahl P, Achtzehn S, Sperlich B, Mester J. Effects of bicarbonate ingestion and high intensity exercise on lactate and H⁽⁺⁾-ion distribution in different blood compartments. *Eur J Appl Physiol*. 2011; 111: 1641-1648.
31. Bishop D, Claudius B. Effects of induced metabolic alkalosis on prolonged intermittent-sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37: 759-767.
32. Lindh AM, Peyrebrune MC, Ingham SA, Bailey DM, Folland JP. Sodium bicarbonate improves swimming performance. *Int J Sports Med*. 2008; 29: 519-523.
33. Granier PL, Dubouchaud H, Mercier BM, Mercier JG, Ahmaidi S, Préfaut CG. Effect of NaHCO₃ on lactate kinetics in forearm muscles during leg exercise in man. *Med Sci Sports Exerc*. 1996; 28: 692-697.
34. Horswill CA, *et al*. Influence of sodium bicarbonate on sprint performance: relationship to dosage. *Med Sci Sports Exerc*. 1988; 20: 566-569.
35. Costill DL, Verstappen F, Kuipers H, Janssen E, Fink W. Acid-base balance during repeated bouts of exercise: influence of HCO₃. *Int J Sports Med*. 1984; 5: 228-231.
36. McKenzie DC, Coutts KD, Stirling DR, Hoeben HH, Kuzara G. Maximal work production following two levels of artificially induced metabolic alkalosis. *J Sports Sci*. 1986; 4: 35-38.
37. McNaughton LR. Bicarbonate ingestion: effects of dosage on 60 s cycle ergometry. *J Sports Sci*. 1992; 10: 415-423.
38. Medbø JJ, Burgers S. Effect of training on the anaerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc*. 1990; 22: 501-507.
39. Olesen HL, Raabo E, Bangsbo J, Secher NH. Maximal oxygen deficit of sprint and middle distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1994; 69: 140-146.
40. Artioli GG, Gualano B, Coelho DF, Benatti FB, Gailey AW, Lancha Júnior AH. Does sodium-bicarbonate ingestion improve simulated judo performance? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2007; 17: 206-217.
41. Renfree A. The time course for changes in plasma [h⁺] after sodium bicarbonate ingestion. *Int J Sports Physiol Perform*. 2007; 2: 323-326.
42. Carr AJ, Slater GJ, Gore CJ, Dawson B, Burke LM. Effect of sodium bicarbonate on [HCO₃⁻], pH, and gastrointestinal symptoms. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011; 21: 189-194.
43. McNaughton LR. Sodium bicarbonate ingestion and its effects on anaerobic exercise of various durations. *J Sports Sci*. 1992; 10: 425-435.
44. McNaughton L, Backx K, Palmer G, Strange N. Effects of chronic bicarbonate ingestion on the performance of high-intensity work. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999; 80: 333-336.
45. Carr AJ, Slater GJ, Gore CJ, Dawson B, Burke LM. Reliability and effect of sodium bicarbonate: buffering and 2000-m rowing performance. *Int J Sports Physiol Perform*. 2012; 7: 152-160.
46. Joyce S, Minahan C, Anderson M, Osborne M. Acute and chronic loading of sodium bicarbonate in highly trained swimmers. *Eur J Appl Physiol*. 2012; 112: 461-469.

47. Edge J, Bishop D, Goodman C. Effects of chronic NaHCO_3 ingestion during interval training on changes to muscle buffer capacity, metabolism, and short-term endurance performance. *J Appl Physiol* (1985). 2006; 101: 918-925.
48. Bishop DJ, Thomas C, Moore-Morris T, Tonkonogi M, Sahlin K, Mercier J. Sodium bicarbonate ingestion prior to training improves mitochondrial adaptations in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010; 299: E225-233.
49. McNaughton L, Thompson D. Acute versus chronic sodium bicarbonate ingestion and anaerobic work and power output. *J Sports Med Phys Fitness*. 2001; 41: 456-462.
50. Dennig H, Talbott JH, Edwards HT, Dill DB. Effect of acidosis and alkalosis upon capacity for work. *J Clin Invest*. 1931; 9: 601-613.
51. Inbar O, Rotstein A, Jacobs I, Kaiser P, Dlin R, Dotan R. The effects of alkaline treatment on short-term maximal exercise. *J Sports Sci*. 1983; 1: 95-104.
52. Higgins MF, James RS, Price MJ. The effects of sodium bicarbonate (NaHCO_3) ingestion on high intensity cycling capacity. *J Sports Sci*. 2013; 31: 972-981.
53. Saunders B, Sale C, Harris RC, Sunderland C. Sodium bicarbonate and high-intensity-cycling capacity: variability in responses. *Int J Sports Physiol Perform*. 2014; 9: 627-632.
54. Vanhatalo A, McNaughton LR, Siegler J, Jones AM. Effect of induced alkalosis on the power-duration relationship of "all-out" exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42: 563-570.
55. Lancha Junior AH, Painelli VS, Saunders B, Artioli GG. Nutritional Strategies to Modulate Intracellular and Extracellular Buffering Capacity During High-Intensity Exercise. *Sports Med*. 2015; 45: S71-81.