Recebido em: 28/02/2009 Emitido parece em: 04/04/2009 Artigo original

MODULAÇÃO DA LESÃO CELULAR EM RATOS SUPLEMENTADOS COM L-TIROSINA DURANTE TREINAMENTO ANAERÓBIO

Silvan Silva de Araujo, Thássio Ricardo Ribeiro Mesquita, Marlon Daniel Oliveira, André Luiz de Santana Silva, Jullie Carolline Souza de Almeida.

RESUMO

A tirosina (TYR) é importante precursor das catecolaminas (Cat) e dopamina (Dopa), sendo a ausência destes neurotransmissores um fator comprometedor do desempenho. Os exercícios progressivos de alta intensidade promovem o incremento de metabólitos, e, concomitantemente das micro-lesões à estrutura celular, que favorece o extravasamento de enzimas citoplasmáticas, como creatina kinase (CK). A proposta do presente estudo é avaliar os efeitos do tratamento crônico com TYR em ratos exercitados anaerobiamente sobre marcadores de injúria tecidual. A amostra foi composta por 24 ratos machos da linhagem *Wistar* com idades de 4-5 meses e massa corporal (MC) em média 350,8g ($\pm$20,8) distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos: sedentário placebo (SED); sedentário tirosina (TSED); treinado placebo (TRE) e treinado tirosina (TTRE). Os grupos TRE e TTRE foram submetidos a 6 semanas de exercício anaeróbio que consistiram em saltos, em piscina individual (4x10 saltos), com sobrecarga (50% MC) fixada ao corpo. Após repouso de 24 horas, realizou-se o sacrifício dos animais, amostras de sangue foram coletadas em ambas as condições experimentais para dosagem de CK. Para análise estatística foi adotada a ANOVA *one-way* e níveis de significância de $p \leq 0,05$. Os resultados demonstraram elevados e significantes valores de CK no grupo SED (1.392 $\pm$ 771 U/L) contra (250 $\pm$ 118 U/L) o grupo TRE. Deste modo, corroborando a literatura e com os dados aqui apresentados, destaca-se a CK como excelente marcador de injúria celular em modelo animal, fato que impõe maiores investigações em humanos, também foi verificou-se que o tratamento crônico com Tirosina não afeta no desempenho anaeróbio, o que possibilita novos estudos deste aminoácido em eventos predominantemente aeróbios.

Palavras chave: Tirosina, creatina kinase, treinamento anaeróbio.

ABSTRACT

Tyrosine (Tyr) is an important precursor of catecholamine (Cat) and dopamine (Dopa), and the absence of a neurotransmitter implies the performance. The incremental exercises of high intensity raise metabolites, and concomitant injuries to the micro-cellular structure, which promotes the leakage of cytoplasmic enzymes such as creatine kinase (CK). The purpose of this study is to evaluate the effects of chronic treatment with Tyr in rats submitted to the anaerobic training on markers of tissue injury. The sample consisted of 24 male rats of Wistar strain aged 4-5 months and body mass mean (BM) 350.8 g (+20.8) randomly distributed in the following groups: sedentary placebo (SED); sedentary tyrosine (TSED) trained placebo (TRE) and trained tyrosine (TTRE). The TRE and TTRE groups were subjected to 6 weeks of anaerobic exercise that consisted of jumps in individual swimming pool (4x10 jumps) with overload (50% BM) fixed to the body. After resting for 24 hours, there was the sacrifice of animals, blood samples were collected in both experimental conditions for determination of CK. For statistical analysis was used to one-way ANOVA ($p < 0.05$). The results showed high and significant values of CK in the SED (1,392 + 771 U/L) against (250 + 118 U/L) TRE. Thus, corroborating the literature and the data presented here, is the CK as an excellent marker of cellular injury in animal model, which requires further investigation in humans, was also found that chronic treatment with non-Tyrosine affect anaerobic performance, which enables further studies of this amino acid in predominantly aerobic events.

Key words: Tyrosine, creatine kinase, anaerobic training.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que durante exercícios que envolvam solicitação muscular constante e em alta intensidade, diversos processos ou vias de geração de energia são solicitados. Segundo Robergs, Ghiasvand & Parker (2004), na via glicolítica, a glicose ou o glicogênio são degradados

independentemente do oxigênio ao longo de 11 reações enzimáticas para gerar de 2 a 3 ATPs. Na via do ácido tri-carboxílico (CAT), a glicose, os ácidos graxos e os aminoácidos convergem para as mitocôndrias, onde a fosforilação oxidativa processa a ressíntese de inúmeras moléculas de ATP. Segundo Levy e Berne (1996) uma parte dessa energia é utilizada para a restauração das reservas de fosfocreatina (PCr), as quais são depletadas, principalmente durante o exercício intenso. Isto demonstra o quanto a creatina kinase (CK) e a PCr estão envolvidas no balanço entre a produção de energia e a sua utilização pelas células musculares.

Em resposta aguda e crônica ao exercício físico, alguns metabólitos estão presentes no plasma e refletem, de acordo com suas concentrações, importantes variáveis do treinamento, como carga individual de exercício, treinabilidade, recuperação, dentre outras. Portanto, a concentração dessas substâncias e o nível da atividade enzimática são utilizados como diagnóstico da atividade metabólica celular e fornecem informações importantes sobre o desgaste físico ou a severidade da lesão. Enzimas como a creatina kinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) e alanina aminotransferase (ALT) podem representar algum tipo de lesão tecidual ou exposição a um agente estressor, principalmente em músculo esquelético, cardíaco e hepático.

Veksler et al. (1995), afirmam que no músculo esquelético, a CK-MM é uma das diferentes isoformas da CK, que catalisa a transferência do grupo fosfato da PCr para a molécula de ADP de forma eficiente e independente do oxigênio, através da reação:

$$\mathbf{MgADP^{-} + PCr^{2-} + H^{+} \leftrightarrow MgATP^{2-} + Cr}$$

Tal eficiência pode ser explicada pelo fato de que a CK transporta a PCr para os sítios celulares de alta demanda por ATP para utilização de enzimas, como por exemplo, das bombas Na^{+}/K^{+} e Ca^{++} ATPase nas membranas, e das cadeias leves da miosina kinase nas proteínas contráteis, onde há um provimento imediato de energia para esta enzimas (GIBALA et al., 2002).

As sessões isoladas do treinamento físico promovem quebra da homeostase intracelular, e o somatório destas sessões leva a ajustes crônicos resultante de um equilíbrio entre as vias catabólicas e as anabólicas (PAKENAS, SOUZA JR. e PEREIRA, 2007). Segundo Rohlfs et al. (2005), o processo adaptativo distingue-se em três fases distintas: alarme, resistência e exaustão, as quais envolvem momentos de reação e reconhecimento dos fatores estressores pelo organismo e de prontidão e adaptações fisiológicas sem lesões.

A CK é relatada como um forte indicador da qualidade do programa de treinamento (TAKARADA, 2003) utilizado por treinadores para o monitoramento das intensidades e prevenção do *overtraining* em atletas de elite (SANTOS, CAPERUTO e ROSA, 2006) e em ratos treinados. Postula-se que quanto maiores intensidades de esforço, maiores os níveis de CK, principalmente devido a um aumento na permeabilidade da membrana celular, ou uma ruptura desta em virtude da intensa solicitação do músculo esquelético. Portanto, enquanto uma alta concentração de CK intracelular é indicadora de baixa concentração de ADP livre, ativação de ATPases e redução da perda de adenina nucleotídeos no plasma refletem uma condição que pode significar efeitos deletérios em níveis teciduais e celulares.

A suplementação de aminoácidos antes e após o exercício tem demonstrado eficácia no suprimento de carbonos para os intermediários do CAT e no incremento dos estoques de glicogênio muscular (GIBALA et al., 2002), o que favorece a redução do estado de fadiga e o aumento do desempenho. Considerando-se a importância de alguns neurotransmissores para a atividade do sistema nervoso central, como a dopamina (DOPA) e a norepinefrina (NE), ambas são catecolaminas biossintetizadas endogenamente a partir da tirosina (Tyr) aminoácido. A Tyr é um aminoácido não-essencial sintetizado a partir da hidroxilação da fenilalanina e está envolvida também na síntese protéica (SGARAVATTI et al., 2008).

Embora elevadas concentrações circulantes no plasma deste aminoácido promovam efeitos não desejados para o desempenho físico, como estresse oxidativo e redução das defesas antioxidantes (SGARAVATTI et al., 2008), é mister a compreensão dos mecanismos que envolvam a minimização da fadiga muscular e proteção contra a lesão tecidual induzida pelo esforço. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento crônico com TYR em ratos submetidos a treinamento anaeróbio intenso sobre marcadores de injúria tecidual.

METODOLOGIA

Amostra

No presente estudo foram utilizados 24 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus Norvegicus Albinus*), os animais apresentavam idades entre 4-5 meses e peso corporal médio de 350,8 g (±20.8), cuja linhagem era proveniente do Biotério da Universidade Tiradentes (UNIT) - Aracaju/SE. Os animais permaneceram em gaiolas coletivas e foram alimentados com ração comercial (Purina®) para roedores e água *ad libitum* bem como mantidos sob foto-período, ciclo claro e escuro de 12 horas em temperatura média de 25 ± 2°C. Todos os experimentos com os animais foram realizados mediante a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tiradentes.

Suplementação

Os animais foram separados de forma aleatória e divididos em quatro grupos com n de 6 ratos: Sedentário (SED), Tirosina Sedentário (TSED), Treinado (TRE) e Treinado (TTRE). A suplementação com L-tirosina (TYR) especialmente desenvolvida em uma farmácia de manipulação, sendo sua administração realizada através de uma agulha orogástrica modelo IC-800 (gavagem). O período de suplementação perdurou durante todas as seis semanas do protocolo experimental. Os animais treinados (TRE e TTRE) receberam a suplementação 30 min antes da realização do seu treinamento diário em natação.

A dose administrada de TYR foi calculada individualmente a partir da média da massa corporal (g) para que o total de aminoácido fosse o mesmo administrado na sua forma relativa ao peso corporal, sendo assim, utilizou-se o protocolo de Chinevere et al. (2002) que considera a dosagem de Tyr em 25 mg/kg, onde o mesmo foi diluído em solução de 2 ml de água destilada. Os grupos SED e TRE receberam 2 ml de solução placebo a fim de equiparar o estresse envolvido na execução da sonda.

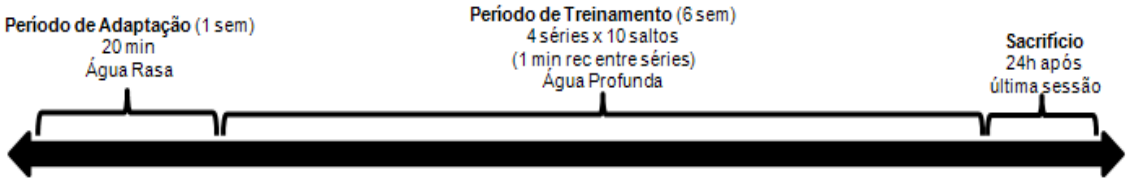
Protocolo de Treinamento

O treinamento físico dos animais foi realizado em um sistema de natação em tubos de PVC (Poli Vinil Cloro) individuais com 250 mm de diâmetro. Neste equipamento o animal está limitado a realizar somente o salto vertical. A temperatura da água foi mantida em torno de 31 ± 2 °C por ser considerada uma temperatura termoneutra em relação à temperatura corporal do rato (AZEVEDO, 1994). A Figura 1 representa esquematicamente o delineamento experimental do treinamento físico dos animais.

O período de treinamento perdurou por 6 semanas, consistindo de 5 (cinco) sessões semanais. Na primeira semana, os animais iniciaram um treinamento progressivo visando à sua adaptação ao meio líquido, que consistiu em manter o animal em contato com água em profundidade rasa a uma temperatura de 32 ± 2°C, durante 20 minutos, aumentos progressivos na profundidade bem como o tempo de exercício foram realizados até que os animais pudessem realizar o nado propriamente dito. O propósito da adaptação foi reduzir o estresse do animal sem, entretanto, promover adaptações fisiológicas decorrentes do treinamento físico.

O treinamento específico teve inicio na 2ª semana onde o protocolo adotado neste experimento foi o mesmo proposto por Rogero et al. (2002) sendo os animais submetidos a um programa de atividade física que constituiu de saltos com sobre carga equivalente a 50% do peso corporal total de cada animal, sendo periodicamente atualizada devido às rápidas mudanças no peso corporal que acometem esses mamíferos. A sobrecarga constituiu-se de blocos de chumbo fundido, fixada em fitas de velcro na região anterior do tronco dos ratos. A partir da 2ª até o final da 6ª semana os ratos realizam em uma única sessão, 4 séries de 10 saltos com 1 minuto de recuperação entre as séries. A sinalização de exaustão dera-se quando o rato se mantivesse submerso além de 10 segundos, de acordo com Rogero et al.(2002), um critério subjetivo para interrupção da sessão a fim de se evitar possível morte amostral.

Figura 1. Delineamento experimental do treinamento físico.



Análise Sanguínea

Após o cumprimento da última sessão do protocolo experimento, os animais foram mantidos em repouso absoluto por um período de 24 horas em relação ao horário final da sessão anterior, em seguida, os animais foram anestesiados na região intraperitoneal (Thipentax - Lab. Cristália®) para que fosse realizada a coleta sanguínea que transcorreu através de punção cardíaca sendo coletada amostra de 4ml de sangue.

Após a coleta, as amostras sanguíneas foram acondicionadas em banho de gelo até uma posterior análise. Para determinação da atividade de CK foi utilizado método enzimático (CK-NAC UV otimizado - Biodiagnóstica - Brasil) em espectrofotômetro Specord M500 (Zeiss – Germany).

Tratamento Estatístico

Os resultados foram armazenados e analisados no programa SPSS *for Windows*. Para análise de variância foi adotado o teste ANOVA (*one-way*) seguido de *post hoc* de *Tukey*. Os dados apresentados serão expressos em valores médios ± desvio-padrão. Foi considerado nível de significância estatística mínima quando $p \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando-se a importância de alguns neurotransmissores para a atividade do sistema nervoso central, como a dopamina (DOPA) e a norepinefrina (NE), ambas as catecolaminas biossintetizadas endogenamente a partir do aminoácido não-essencial TYR sendo este sintetizado a partir da hidroxilação da fenilalanina (SGARAVATTI et al., 2008).

Não somente, este aminoácido juntamente com o iodo são ainda percussores responsáveis pela produção dos hormônios tireoidianos, dentre os quais a: tiroxina (T_4), triiodotironina (T_3) e Triiodotironina *reverso* (rT_3) que exercem influência na regulação do metabolismo através do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (CANALI & KRUEL, 2001; FISHER, 1996).

Os efeitos biológicos dos hormônios tireoidianos podem incluir aumento da atividade simpática com maior biodisponibilidade de ácidos graxos não esterificados ao ciclo de Krebs; ressíntese de glicogênio (glicogênese); aumento no tamanho e número de mitocôndrias com consequente incrementos na fosforilação oxidativa; aumenta da contratibilidade de cardiomiócitos e aumento da temperatura corporal (FISHER, 1996; CANALI & KRUEL, 2001). Além disso, o T_3, especificamente, pode acelerar o crescimento facilitando a síntese e secreção do hormônio do crescimento (HGH) (Berne & Levy, 1996)

Distúrbios nos processos de metabolização e síntese deste aminoácido geram alterações patológicas, sendo clinicamente diagnosticada como fenilcetonúria causada por desordens autossomal recessiva, causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), resultando na reduzida conversão de fenilalanina em tirosina (GREVE et al., 1994). A deficiência enzimática da PAH gera acúmulo de metabólitos anormais e de fenilalanina no plasma acarretando graves consequências no sistema nervoso central, como: falhas no andar ou falar, hiperatividade, tremor, microcefalia, falhas no crescimento e retardo mental (GREVE et al., 1994; MIRA e MARQUEZ, 2000)

Na Tabela 1 estão expressos os valores da enzima CK no estado de repouso após 24 h do término da última sessão de treinamento. Observou-se modificações dos valores das concentrações plasmáticas ao grupo SED ($p \leq 0,05$), onde houve elevação significativa da enzima CK, que segundo Takarada (2003) o extravasamento desta enzima predominantemente citoplasmática, reflete um marcador indireto de dano tecidual. Estes resultados estão de acordo com estudos realizados por Gleeson (2002) em atletas altamente treinados sobre contrações musculares excêntricas onde não verificou-se aumentos na atividade da CK, mesmo havendo aumento na percepção da dor, o autor atribui o evento doloroso como resultado de uma lesão e/ou inflamação no tecido muscular conjuntivo, sendo assim, parece bastante sugestivo postular que o exercício modula de forma positiva o evento inflamatório agudo gerado pelo estresse.

A avaliação da atividade da enzima CK tem sido muito utilizada, não somente como um marcador de sobretreinamento, mas também como ferramenta de identificação do estágio de lesão muscular (GLEESON, 2002). O diagnóstico baseado na determinação da CK parece ser bastante sensível e quantifica o estresse muscular ou intolerância individual ao esforço muscular (HARTMANN e MESTER, 2000).

Tabela 1. Concentração de CK (U/L) após o período de treinamento físico.

	Média	Máximo	Mínimo	*p*
TRE	250,8 (± 118,0) *	371	135,1	p≤0,05
TTRE	541,9 (± 233,9)	786,6	317,3	NS
SED	1392,7 (± 771,5) *	2542,1	884,5	p≤0,05
TSED	690,0 (± 76,2)	766,4	597,6	NS

NS= Não significante; * Significância de p≤ 0,05 entre os grupos TRE e SED.

Os dados aqui apresentados evidenciam que uma sessão de treinamento de caráter predominantemente metabólico foi capaz de gerar danos à musculatura exercitada, que de acordo com Katriji e Al-jaberi (2001) o mecanismo de injúria muscular e consequentemente aumentos nos níveis de CK é altamente dependente da baixa taxa de suprimento de oxigênio a musculatura exercitada (hipóxia).

A literatura tem sugerido que outros mecanismos além do estresse mecânico podem gerar perda da integridade da membrana, dentre os quais os processos oxidativos têm recebido bastante atenção pela produção e atividade das espécies reativas de oxigênio (ERO's) e as espécies reativas de nitrogênio (ASHTON et al., 1998). O incremento destas espécies reativas, durante a prática de exercícios físicos, resultam de diversos mecanismos, dentre os quais se destacam a redução parcial de oxigênio nas mitocôndrias, o processo inflamatório, bem como os processos de isquemia e reperfusão (ASHTON et al., 1998), ou seja, devido sua alta instabilidade iônica estas moléculas reagem com componentes celulares como: fosfolipídios de membrana, proteínas e inclusive o DNA que quando não neutralizados e/ou removidos pelo sistema antioxidante enzimático e/ou não-enzimático geram lesão oxidativa que conduz ao estresse oxidativo (FINKEL, 2003).

O modelo experimental adotado para o desenvolvimento desta pesquisa contribui com os eventos de lesão celular sejam eles por processo mecânico e/ou oxidativo. Neste sentido corrobora Maughan et al. (1989) que avaliaram 16 corredores após uma única sessão com duração de 45 min de corrida em declive (excêntrico) e verificaram aumento significativo (p≤0,05) de produtos da peroxidação lipídica encontrando picos de concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBAR's) e lactato desidrogenase (LDH) já nas primeiras 6h pós-esforço e de CK após 24 h, tendo estes valores sustentados em níveis elevados mesmo após 72 de recuperação.

CONCLUSÃO

A monitoração de biomarcadores plasmáticos de lesão muscular em atletas envolvidos em treinamento de alto rendimento deve utilizar não somente da análise da cinética da CK como única ferramenta de quantificação de esforço, os autores deste trabalho são de concordância que existem diversas variáveis bioquímicas que possam exercer esta tarefa, as quais associadas às fisiológicas ou psicológicas devem estar sob rígido controle durante o treinamento para que se evite a condução do animal a um estado que promova a perda do desempenho.

Concluí-se que a administração crônica de tirosina não alterou o padrão de lesão celular, mas verificou-se que a adaptação ao treinamento alterou de forma positiva as concentrações de CK em ambos os grupos treinados, TRE e TTRE, e que o sedentarismo aumenta a tendência de injúria celular como visto nos grupos SED e TSED. Sugerem-se estudos que avaliem o potencial efeito ergogênico da tirosina em treinamento predominantemente aeróbio.

REFERENCIAS

ASHTON, T.; ROWLANDS, C. C.; JONES, E.; YOUNG, I. S.; JACKSON, S. K.; DAVIES, B. and PETERS, J. R. Electron spin resonance spectroscopic detection of oxygen-centered radicals in human serum following exhaustive exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology, vol. 77 n. 6**, p. 498-502, 1998.

AZEVEDO, J. R. M. **Determinação de parâmetros bioquímicos em ratos sedentários e treinados durante e após exercício agudo de natação**. (Doutorado em Fisiologia) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 1994.

BERNE, R. M. e LEVY, M.N. **Fisiologia.** 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

CANALI, E. S.; KRUEL, L. F. M. Respostas hormonais ao exercício. **Revista Paulista de Educação Física. vol. 15 n. 2**, p. 141-153, 2001.

CHINEVERE, T. D.; SAWYER, R. D.; CREER, A. R.; CONLEE, R. K. and PARCELL, A. C. Effects of L-tyrosine and carbohydrate ingestion on endurance exercise performance. ***Journal of applied Physiology, Vol. 93 n. 5****, p. 1590-1597, 2002.*

FINKEL, T. Oxidant signals and oxidative stress. **Current Opinion in Cell Biology, vol.15 n. 2**, p. 247-254, 2003.

FISHER, D. A. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathological considerations. **Clinical Chemestry. vol.42 n. 1**, p. 135-139, 1996.

GLEESON, M. Biochemical and immunological markers of overtraining. **Journal of Sports Science and Medicine, vol. 2**, p. 31-41, 2002.

GIBALA, M. J.; PEIRCE, N.; CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; GREENHAFF, P. L. Exercise with low muscle glycogen augments TCA cycle anaplerosis but impairs oxidative energy provision in humans. **Journal of Physiology, vol.540 n.3**, p.1079-1086, 2002.

GREVE, L. C.; WHEELER, M. D.; GREEN-BURGESON, D. K. and ZORN, E. M. Breast-feeding in the management of the newborn with phenylketonuria: a pratical approach to dietary therapy. **Journal of the American Dietetic Association, vol. 94 n. 3**, p. 305-309, 1994.

HARTMANN, U. and MESTER, J. Training and overtraining markers in selected sport events. **Medicine and Science in Sports and Exercise, vol. 32 n. 1**, p. 209-15, 2000.

KATIRIJI, B. and AL-JABERI, M. M. Creatine kinase revisited. Journal of Clinical Neuromuscular Disease, vol. 2 n. 3**, p. 158-164, 2001.**

MAUGHAN, R. J.; DONNELLY, A. R.; GLEESON, M.; WHITING, P. H. and WALKER, K. A. Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. **Muscle & Nerve. vol. 12**, p 332-336.1989.

MIRA, N. V. M. e MARQUEZ, U. M. L. Importância do diagnóstico e tratamento da fenilcetonúria. Revista de Saúde Pública, vol. 34 n.1**, 2000.**

PAKENAS, A.; SOUZA JUNIOR, T. P. e PEREIRA, B. Dinâmica não-linear e exercício físico: conceitos e aplicações. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte, vol. 13 n. 5**, p. 331-335, 2007.

ROBERGS, R. A.; GHIASVAND, F. and PARKER, D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. **The American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, vol. 287 n. 3, p. 502-516, 2004.

ROHLFS, I. C. P. de M.; MARA, L. S.; LIMA, W. C. e CARVALHO, T. Relação da síndrome do excesso de treinamento com estresse, fadiga e serotonina. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte, vol. 11 n. 6**, p. 367-372, 2005.

ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J.; PEDROSA, R. G.; CASTRO, I. A.; PIRES, I. S. O.; OLIVEIRA, A. A. M.; SALGADO, M. M.; PINTO, A. R. e UEDA, M. Efeito da suplementação com L-alanil-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, vol.38 n.4**, 2002.

SANTOS, R. V. T.; CAPERUTO, E. C. e ROSA, L. F. B. P. C. Efeitos do aumento na sobrecarga de treinamento sobre parâmetros bioquímicos e hormonais em ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte, vol. 12 n. 3,** p. 145-149, 2006.

SGARAVATTI, Â. M.; VARGAS, B. A.; ZANDONÁ, B. R.; DECKMANN, K. B.; ROCKENBACH, F. J.; MORAES, T. B.; MONSERRAT, J. M.; SGARBI, M. B.; PEDERZOLLI, C. D.; WYSE, A. T. S.; WANNMACHER, C. M. D.; WAJNER, M. and DUTRA-FILHO, C. S. Tyrosine promotes oxidative stress in cerebral cortex of young rats. **International Journal of Developmental Neuroscience, vol. 26 n. 6**, p. 551-559, 2008.

TAKARADA, Y. Evaluation of muscle damage after a rugby match with special reference to tackle plays. **British Journal of Sports Medicine, vol. 37**, p. 416-419, 2003.

VEKSLER, V. I.; KUZNETSOV, A. V.; ANFLOUS, K.; MATEO, P.; VAN DEURSEN, J.; WIERINGA, B. and VENTURA-CLAPIER, R. **Muscle Creatine Kinase-deficient Mice.** Journal of Biological Chemistry, vol. 270 n. 34**,** p. 19921-19929, 1995.

*** GEPAFIS** – Grupo de Estudos e Pesquisa em Atividade Física e Saúde da Universidade Tiradentes (Unit-Sergipe)