

Implicações do Sistema Serotoninérgico no Exercício Físico

revisão

RESUMO

Este trabalho revisa as alterações cerebrais de serotonina quando da oferta de nutrientes (carboidratos, proteínas e aminoácidos) durante atividade física. Utilizando a estratégia nutricional, o foco é o aminoácido precursor da serotonina cerebral: o triptofano; sendo um aminoácido essencial, é possível sua modulação via dieta. Uma abordagem emergente e polêmica está relacionada à fadiga durante atividade de curta e longa duração e sua relação com a função serotoninérgica cerebral. Os mecanismos propostos para o desenvolvimento de fadiga precoce durante o exercício se apresentam amplamente inexplorados. Assim serão discutidos os prováveis mecanismos envolvidos na "hipótese da fadiga central" e a oferta de carboidratos e aminoácidos como estratégia para retardar este fato durante atividade física e alcançar melhora no rendimento esportivo. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/2:227-233**)

Descritores: Proteínas; Exercício; Suplementação; Aminoácidos de cadeia ramificada; Triptofano; Serotonina

ABSTRACT

Serotonergic System and Its Implications on Physical Exercise.

There are two major aspects focused in the present work. The first one concerns the tryptophan: a cerebral serotonin precursor aminoacid that alters serotonin and its relation to the offer of nutrients (carbohydrates, proteins and aminoacids). As an essential aminoacid it can be modulated through diet, having its physiological and behavioral effects changed, as it can be learned in the present study. The second aspect is related to the precocious fatigue during sports and activities of short and long duration and its relation with the serotonergic cerebral function. What causes this precocious fatigue and how it is developed is yet largely unknown. The present work reviews the mechanism involved in the "central fatigue hypothesis" and the offer of carbohydrates and aminoacids as a strategy to retard this effect during physical activity. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/2:227-233**)

Keywords: Proteins; Exercise; Supplementation; Branched-chain aminoacids; Tryptophan; Serotonin

ASEROTONINA OU 5-HIDROXITRIPTAMINA (5-HT) compõe o grupo das Aminas biogênicas (neurotransmissores), que incluem também as catecolaminas (adrenalina, noradrenalina e dopamina). Estes compostos possuem grupos funcionais amina e regulam importantes vias do metabolismo dos mamíferos. São sintetizados na sua grande maioria a partir da decarboxilação de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano). A tirosina pode ser obtida da fenilalanina e é o aminoácido precursor das catecolaminas; já a serotonina é obtida do aminoácido essencial triptofano (1).

**Luciana Rossi
Julio Tirapegui**

*Departamento de Alimentos e
Nutrição Experimental, Faculdade
de Ciências Farmacêuticas,
Universidade de São Paulo,
São Paulo, SP.*

*Recebido em 25/04/03
Revisado em 05/09/03
Aceito em 04/11/03*

Os níveis de serotonina cerebrais estão relacionados a alterações de comportamento e humor, ansiedade, agressividade, depressão, sono, fadiga, supressão de apetite, etc. Os mecanismos bioquímicos precisos pelos quais os neurônios serotoninérgicos controlam estas funções ainda não estão totalmente esclarecidos (2). Existem, tanto em humanos como em animais (ratos e macacos), evidências de que a síntese de serotonina cerebral possa ser modulada dieteticamente através da oferta de macronutrientes, destacando-se principalmente a ingestão de carboidratos, proteínas e aminoácidos isoladamente (3-6).

Este trabalho revisa os mecanismos, durante exercício de curta e longa duração, relacionados à modulação da serotonina cerebral através dos quais uma manipulação nutricional pode afetar o rendimento, pela redução dos sintomas de fadiga.

Triptofano e Serotonina

O triptofano é um aminoácido aromático essencial, tanto para homens como animais. Sua essencialidade não se restringe apenas à sua contribuição no crescimento normal e síntese protéica, mas também na regulação de importantes mecanismos fisiológicos. Entre suas diversas funções temos: precursor do neurotransmissor serotonina (5-hidroxitriptamina: 5-HT), e sua influência no sono, comportamento, fadiga, ingestão alimentar entre outras. Além disto, o triptofano é precursor da vitamina B3 (niacina) e é um dos aminoácidos que estimula a secreção de insulina e hormônio do crescimento (7).

O triptofano, não podendo ser produzido pelo organismo, é obtido da degradação das proteínas cerebrais ou da circulação plasmática (*pool* aminoácido), sendo este fornecido através da ingestão dietética normal ou degradação protéica corporal (8). No plasma, o triptofano pode circular livre (10%), ou, principalmente, ligado a uma proteína de transporte: a albumina (90%). Na barreira hematoencefálica, o triptofano livre (TRP_L) compete com outros cinco aminoácidos (aminoácidos neutros: AN) para seu transporte e conseqüente síntese de serotonina cerebral (9). Os cinco aminoácidos competidores pela passagem através da barreira hematoencefálica são: leucina, isoleucina e valina (aminoácidos de cadeia ramificada: ACR), além da tirosina e fenilalanina (aminoácidos aromáticos) (10) (figura 1a). Entre os cinco aminoácidos competidores, o que possui a menor concentração plasmática é o triptofano (50 μ M). É estimado que a razão entre TRP:AN seja de 1:100 (11).

Uma abordagem utilizada na investigação da captação cerebral de triptofano é a proporção plasmática entre TRP e a soma dos aminoácidos neutros

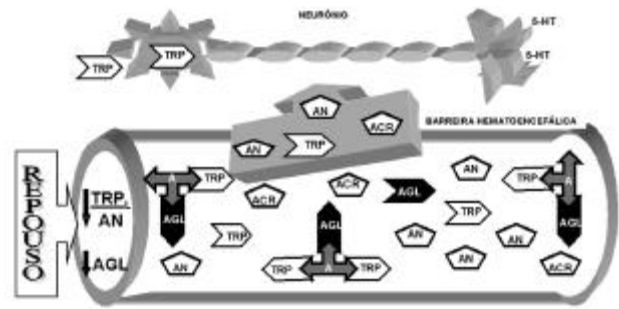


Figura 1a: Captação de triptofano e metabolismo de serotonina no repouso (TRP/ \bullet AN)

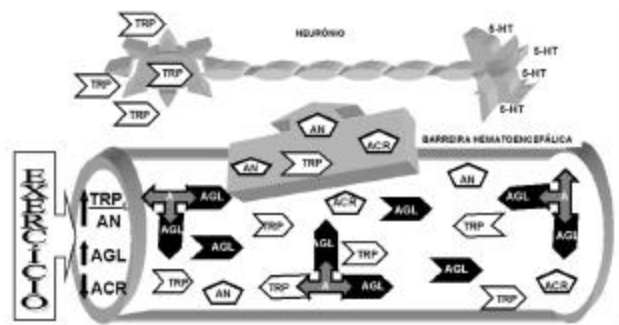


Figura 1b: Captação de triptofano e metabolismo de serotonina durante exercício de longa duração (Hipótese da Fadiga Central).

(A=albumina; AGL=ácido graxo livre; ACR=aminoácidos de cadeia ramificada; AN=aminoácidos neutro; TRP=triptofano; 5-HT=serotonina).

(AN): (TRP/ \leq AN). Os mecanismos que aumentam a concentração de TRP, sobre a soma de seus competidores, são prováveis de aumentar a síntese de serotonina cerebral (12). Outro aspecto da competição pela barreira hematoencefálica é o aumento da concentração da parcela livre do triptofano. A albumina também transporta ácidos graxos livres, quanto maior sua concentração plasmática mais triptofano livre é deslocado, melhorando sua captação cerebral (13). É aceito que a taxa de síntese de serotonina é dependente da disponibilidade do substrato (triptofano livre) no plasma, uma vez que a enzima limitante do processo no sistema nervoso central (triptofano hidroxilase) (14) está cerca de 50% saturada (8). Abordagens indiretas, para a medida da concentração de serotonina cerebral, são utilizadas principalmente em humanos, devido à impossibilidade de determinações diretas da mesma.

Modulação Dietética da Serotonina e Fadiga

A síntese de serotonina cerebral pode ser modulada por três fatores: quantidade de triptofano total no plasma (proporção entre a parcela livre e a ligada à albumina); transporte de triptofano livre pela barreira hematoence-

fática contra seus competidores (TRP/ \leq AN) e a atividade da enzima triptofano hidroxilase. Os dois primeiros mecanismos possuem possibilidade de manipulação dietética.

Cunliffe e cols., em diversos experimentos (3,5), propuseram testes para determinar fadiga subjetiva mediada pela alteração da concentração da serotonina cerebral: a denominada fadiga central. Em um primeiro experimento para avaliar a relação entre alteração da composição de refeições e da proporção TRP/ \leq AN em humanos, foram feitos diversos testes para acessar a fadiga central e periférica. A fadiga periférica seria aquela relacionada ao cansaço ou incapacidade muscular para realização da tarefa, e a fadiga central aquela relacionada ao sistema nervoso central (SNC). Os indivíduos que consumiram dietas hiperglicídicas apresentaram mais sintomas subjetivos de fadiga e menor tempo de reação, ocasionando uma piora no estado de alerta e atenção para este grupo. Em um segundo estudo, a oferta direta de triptofano (30mg/kg) para indivíduos saudáveis também apresentou resultados semelhantes aos anteriores, porém com redução de sensação de desconforto em teste ergométrico. O efeito opióide e analgésico da administração de triptofano seria a razão do maior rendimento. Há uma aplicação direta destes estudos sobre fadiga central ou cerebral na atividade física como veremos a seguir.

Serotonina e Atividade Física

Tanto a fadiga central como a periférica podem ocorrer em indivíduos que se exercitam em alta intensidade (15). As modificações nutricionais envolvendo principalmente carboidratos, proteínas e aminoácidos, podem, junto com outros fatores, alterar a neuroquímica cerebral (16). Assim, a fadiga central pode ser tanto relacionada à nutrição como a certas desordens como depressão, síndrome pré-menstrual, insônia (17), entre outras. Com relação à sua associação com atividade física, a fadiga central possui mecanismos ainda mais promissores.

Fadiga Periférica x Central

Para efeito de discussão, definiremos fadiga como um conjunto de manifestações produzidas por trabalho ou exercício prolongado, que tem como consequência redução ou prejuízo na capacidade funcional de manter ou continuar o rendimento esperado (18). A fadiga é um sinalizador de que a intensidade de treinamento previamente tolerada deve ser reduzida. No nível bioquímico podemos considerar a fadiga periférica, como aquela onde a perda da força e potên-

cia que ocorre é independente da ação neuronal; e a central, que é uma redução progressiva do direcionamento voluntário para os neurônios motores durante o exercício. Na periférica, ocorreriam nos músculos em atividade diversas alterações, tais como: depleção de fosfocreatina; acúmulo de prótons e fosfato. Já na central, os mecanismos relacionados à fadiga seriam a hipoglicemia e alteração plasmática na concentração aminoacídica, principalmente em relação à razão TRP/ \leq AN (19). A vantagem da abordagem bioquímica da fadiga central é que há a possibilidade de, através do binômio duração do exercício-e-nutrição, influenciar o metabolismo serotoninérgico central pela manipulação do seu precursor, o triptofano.

Atividade Física de Alta Intensidade e Curta Duração

O uso de triptofano era muito comum na década de 80, principalmente associado ao tratamento de insônia, depressão e síndrome pré-menstrual, entre outros. Entre atletas, seu uso era direcionado na tentativa de aumentar a secreção do hormônio do crescimento (GH) (20). Ainda diversos estudos apontavam que a serotonina (5-HT) poderia estar relacionada à determinação do limiar de dor e respostas comportamentais ao estímulo doloroso (3,21). Baseados nesta última visão, Segura & Ventura (22) conduziram um experimento com a suplementação de 1,2g de triptofano em 20 atletas durante corrida de esteira a 80% do $VO_{2máx}$. Os indivíduos suplementados foram capazes de, em um segundo teste, aumentar em 49,4% seu tempo total de exercício em relação ao grupo placebo. Os autores atribuíram este aumento acentuado no rendimento aos efeitos do triptofano e da serotonina no sistema opióide cerebral, fazendo com que houvesse uma menor percepção do esforço. Nos anos subseqüentes, diversas críticas foram feitas em relação a este estudo, como o fato de dois atletas terem um aumento de rendimento de 160 e 260% (11,23), e também ao fato dos autores não discutirem os potenciais efeitos tóxicos do triptofano (24). No início da década de 90, o *Food and Drug Administration* (FDA) ordenou a retirada do mercado de suplementos e fórmulas com altas doses de triptofano. O banimento do aminoácido se deu devido ao aumento no número de casos da síndrome da Eosinofilia-Mialgia (SEM) como consequência do consumo de suplementos com triptofano (12). A SEM é caracterizada pela eosinofilia e severas mialgias generalizadas. Houve, segundo registro da FDA, 21 casos de mortes confirmadas. Contaminantes presentes nos suplementos de triptofano, formados durante o seu processo de purificação, foram identificados como a causa da doença e mortes (20).

Atividade Física de Longa Duração

Desde que o grupo de Eric Newsholme, em 1987, propôs a chamada “hipótese da fadiga central” durante atividades de longa duração, o triptofano como precursor da serotonina tem recebido especial atenção por pesquisadores da área. Segundo esta hipótese, o aumento na atividade serotoninérgica cerebral teria conseqüência no desenvolvimento de fadiga precoce durante a realização do exercício de longa duração em atletas.

Mecanismo da Fadiga Central Durante o Exercício

Durante a atividade de longa duração, dois eventos contribuem para o maior influxo de triptofano pela barreira hematoencefálica. Primeiro, os ACR seriam captados pelo músculo esquelético para serem oxidados para fins energéticos, concomitantemente à queda da glicemia, efeito comum durante tais eventos. Com a redução da competição na barreira hematoencefálica, aumentaria a captação de triptofano e seu influxo cerebral (13). Em segundo lugar, com o prosseguimento do exercício, o organismo também começa a mobilizar para fins energéticos ácidos graxos (AGL) do tecido adiposo. Os AGL competem pelo transporte com o triptofano, sendo que esta competição pelos locais de ligação da albumina faz com que ocorra maior disponibilidade de triptofano livre (25). A albumina humana possui apenas um local de ligação para o triptofano, já a bovina possui dois (26). O sinergismo entre deslocamento da parcela livre, mediada por AGL, e menor competição, mediada pela redução plasmática dos ACR, tem como conseqüência maior produção de serotonina cerebral e desencadeamento de fadiga central precoce (figuras 1a e 1b).

Modulação Dietética da Serotonina Cerebral

Com respeito à fadiga central, algumas estratégias nutricionais têm sido experimentalmente empregadas nesta área. Elas basicamente envolvem a suplementação com ACR e/ou carboidratos durante o exercício (27,28). Na suplementação com carboidratos, o foco é atenuar o aumento na concentração plasmática de AGL induzido pelo exercício e elevação dos hormônios contra-regulatórios (catecolaminas) (29). Os AGL possuem maior afinidade pela albumina do que o triptofano, assim o seu aumento disponibilizaria mais triptofano livre para a passagem pela barreira hematoencefálica. Durante a atividade física, há diminuição na concentração de insulina, para não haver aumento na sua secreção pancreática, soluções com até 12% de carboidrato são oferecidas (12,30). Uma concentração maior teria como efeito hipo-

glicemia e interrupção do exercício. A maioria dos estudos na área utilizam soluções de 6% de glicose (28,31).

Na suplementação com ACR, o objetivo é manter a concentração aminoacídica dos competidores do triptofano. Estudos realizados tanto em ratos como em seres humanos, têm demonstrado boas evidências para reduzir os sintomas de fadiga central (27,31). Em nosso laboratório, ratos Wistar treinados por 6 semanas em natação e suplementados na ração com 50% a mais de ACR foram submetidos a teste de exaustão. O grupo suplementado teve tempo médio até a exaustão de 345min, que foi 29% maior em relação ao do controle. Este mesmo grupo apresentou, no momento da exaustão, concentração de serotonina cerebral 33,3% menor, confirmando o efeito positivo da suplementação no rendimento e retardo da fadiga central (32). Estes resultados estão de acordo com Calders e cols. (33), que utilizaram 30mg de ACR e obtiveram melhora de 30,8% no rendimento dos ratos suplementados em teste exaustivo na esteira. Embora os experimentos utilizando animais indiquem o grande potencial da “hipótese da fadiga central”, estudos laboratorialmente controlados com humanos não têm confirmado a hipótese (11,28) (tabela 1). Várias questões metodológicas são apontadas para resultados negativos a respeito, mas, recentemente, um estudo conduzido por Welsh e cols. (35) levantou uma questão importante a respeito desta problemática. Os pesquisadores infundiram soluções contendo ACR, carboidratos ou água no estômago de ratos durante teste em esteira. Não foi observada alteração de serotonina cerebral nos animais que foram sacrificados após 60 e 90min de exercício. No experimento, os animais não foram submetidos à fadiga. Porém, após 120 minutos, o grupo que recebeu tanto carboidrato como ACR apresentou menores concentrações cerebrais de serotonina. Estes resultados mostram a importância da duração do exercício para que ocorram alterações significativas do metabolismo serotoninérgico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O triptofano é um aminoácido essencial tanto para humanos como animais, porém sua importância não se restringe apenas à contribuição no crescimento e síntese protéica. Como precursor da serotonina cerebral, o triptofano exerce papel fundamental em diversos mecanismos fisiológicos e comportamentais como

Tabela 1. Revisão da literatura sobre manipulações dietéticas do sistema serotoninérgico e sua influência na fadiga e rendimento em humanos.

Referência	Indivíduos	Protocolo exercício	Protocolo nutricional	Atividade 5-HT	Efeito no Rendimento
Blomstrand et al, 1991.	Homens: I: n = 8 II: n = 96	I: 30km de corrida cross-country II: maratona	I: 7,5g ACR II: 16g ACR (durante a prova)	↓ [TRP] cerebral	I: ↑ II: ↑ corredores mais lentos
Blomstrand et al, 1991.	Mulheres: n = 6	Jogo de futebol	I: bebida 6% CHO e 7,5g/L ACR II: bebida 6% CHO	I: ↓ [TRP] cerebral	I: ↑ II: sem alterações
Davis et al, 1992.	Homens: n = 10	Ciclo ergômetro até fadiga	Bebida com 6 ou 12% CHO durante prova	I: ↓ [TRP _{Livre}] cerebral	Manutenção do trabalho, sem alterações no rendimento.
De Palo et al, 1993.	Homens: I: n = 7 II: n = 7	Teste de Conconi antes e após período de tratamento	1 mês de consumo ACR: I: 0,2g/d por kg II: placebo	↓ [TRP] cerebral	II: ↑ durante teste de Conconi
Galiano et al, 1991.	Humanos	70% VO _{2máx} em bicicleta acima de 225min	Bebida com 6% de CHO com ou sem ACR	↓ [TRP] cerebral após oferta ACR.	Sem efeito no exercício e rendimento mental
Hefler et al, 1995.	Homens: n = 10	40km prova de tempo em ciclo ergômetro em 2 ou 14 dias	Dieta normal + 16g ACR/dia por 2 semanas	↓ [TRP] cerebral	↑ após 14 dias somente com ACR
Lambert et al, 1994.	Homens: n = 8	4h de ciclismo a 55% VO _{2máx} mais 40km de prova tempo	I: solução 10% CHO II: I mais ACR	↓ [TRP] cerebral	Sem influência do ACR no rendimento físico ou mental
Madsen & Christense, 1994.	Homens: n = 9	100km prova tempo em bicicleta	I: 87,5g maltodextrina e 87,5g de glicose; II: I + 18g ACR	↓ [TRP _{Livre}] cerebral	Sem alteração no rendimento
Mittleman et al, 1998.	Mulheres: n = 6 Homens: n = 7	Exercício até exaustão a 40% do VO _{2máx}	Calor mais ingestão de I: 5ml/kg placebo II: bebida com 5,88g/L de ACR	II: ↓ [TRP] cerebral	II: ↑ exercício, mas sem efeito em dados fisiológicos.
Newsholme et al, 1991.	Homens: n = 8	24km de corrida cross-country	Consumo de placebo ou ACR antes e após 13km de corrida	↓ [TRP] cerebral após consumo ACR	Menor percepção do esforço físico e mental após consumo de ACR
Segura e Ventura, 1988.	Homens: n = 12	Corrida em esteira a 80% VO _{2máx} (5% grau) até exaustão	300mg TRP noite anterior teste, no café, almoço e 1h antes teste.	↑ [TRP] cerebral	↑ 49,4% tempo total exercício; ↓ percepção esforço
Stensrud et al, 1992.	Homens: n = 24	Corrida em esteira a 100% VO _{2máx} (3% grau) até exaustão	240mg TRP noite antes do teste. 360mg manhã, 240mg no almoço e 360mg 1h antes do teste.	↑ [TRP] cerebral	Sem alterações no tempo de corrida em teste com suplementação de TRP
Stüder et al, 1998.	Homens: n = 8	4h de partida de tênis	Durante partida consumo: I: placebo II: 364g cafeína III: 243g CHO	III: ↓ [TRP] cerebral	II e III: sem valor ergogênico e na percepção do estado emocional
Stüder et al, 1996.	Homens: n = 10	Corrida em esteira até 90 minutos	I: infusão aminoácidos neutros II: 30 U heparina/kg durante os 30 min exercício.	I: ↓ ou II: ↑ da [TRP] cerebral	Sem diferença na percepção de esforço entre as provas
Van Hall et al, 1995.	Homens: n = 10	Exercício em ciclo ergômetro a 70 - 75% VO _{2máx} até exaustão	Solução 6% sacarose + I: 3g/L TRP II: 6g/L ACR III: 18g/L ACR	I: ↑ 8 - 12% [TRP] cerebral II/III: ↓	O tempo até exaustão não foi diferente entre as provas
Varnier et al, 1994.	Homens: n = 10	Teste gradual de exercício até exaustão em estado de depleção de glicogênio	I: infusão de ACR (260mg/kg/h por 70 minutos) II: salina	I: ↓ [TRP] cerebral	Infusão de ACR não teve efeito no rendimento

Adaptado de Strüder & Weicker, 2001 (26,34)

sono, depressão, ingestão alimentar, fadiga, entre outros. Em relação à atividade física, há envolvimento do triptofano tanto em exercícios de longa como de curta duração. Nos exercícios de longa duração, foi proposto o mecanismo da “hipótese da fadiga central” que se encontra até agora inexplorado. As dificuldades no estudo da determinação da serotonina residem na obtenção da sua concentração cerebral e de seus metabólitos. Ainda assim, há evidências indiretas de seu papel dentro do desenvolvimento de fadiga associada a esportes de longa duração.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), CNPq, FAPESP e à Prof. Dra. Inar Alves de Castro pela revisão crítica do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Meeusen R, de Meirleir K. Exercise and brain neurotransmission. **Sports Med**1995;20:160-88.
2. Bell C, Abrams J, Nutt D. Tryptophan depletion and its implications for psychiatry. **Br J Psyc** 2001;178:399-405.
3. Cunliffe A, Obeid OA, Powell-Tuck J. A placebo controlled investigation of the effects of tryptophan or placebo on subjective and objective measures of fatigue. **Eur J Clin Nutr** 1998;52:425-30.
4. Lyons PM, Truswell AS. Serotonin precursor influenced by type of carbohydrate meal in healthy adults. **Am J Clin Nutr** 1988;47:433-9.
5. Cunliffe A, Obeid OA, Powell-Tuck J. Post-prandial changes in measures of fatigue: effect of a mixed or a pure carbohydrate or pure fat meal. **Eur J Clin Nutr** 1997;51:831-8.
6. Blundell JE. Serotonin and the biology of feeding. **Am J Clin Nutr** 1992;55:S155-9.
7. Cuq JA, Friedman M. Effect of heat on tryptophan in food: chemistry, toxicology and nutritional consequences. In: Friedman, M. **Absorption and utilization of amino acids III**. 1st ed. Florida: CRC Press; 1989. p.103-28.
8. Wurtman RJ, Fernstrom JF. Control of brain monoamine synthesis by diet and plasma amino acids. **Am J Clin Nutr** 1975;28:638-47.
9. Pardridge WM, Choi TB. Neutral amino acid transport at the human blood-brain barrier. **Federation Proc** 1986;45:2073-8.
10. Rossi L, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. **Rev Paul Educ Fis** 1999;13:67-82.
11. Jakeman PM. Amino acid metabolism, branched-chain amino acid feeding and brain monoamine function. **Proc Nutr Soc** 1998;57:35-41.
12. Fernstrom JD. Dietary amino acids and brain function. **J Am Diet Assoc** 1994;94:71-7.
13. Davis JM. Carbohydrates, branched-chain amino acids, and endurance: the central fatigue hypothesis. **Int J Sports Nutr** 1995;5:S29-38.
14. Chaouloff F. Physiopharmacological interactions between stress hormones and central serotonergic system. **Brain Res Rev** 1993;18:1-31.
15. Davis JM, Bailey SP. Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. **Med Sci Sports Exer** 1997;29:45-57.
16. Davis JM, Alderson NL, Welsh RS. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. **Am J Clin Nutr** 2000;72:573S-8.
17. Lieberman HR, Corkin S, Spring BJ, Wurtman RJ, Growdon JH. The effects of dietary neurotransmitter precursors on human behavior. **Am J Clin Nutr** 1985;42:366-70.
18. Rossi L, Tirapegui J. Aminoácidos: bases atuais para sua suplementação na atividade física. **Rev Bras Ciências Farm** 2000;36:37-51.
19. Hoomann W, Strüder HK. Exercise, physical activity, nutrition, and the brain. **Nutr Rev** 1996;54:S37-43.
20. Pasquale M. Essential aminoacids. In: Pasquale M, editor. **Aminoacids and proteins for the athlete: the anabolic edge**. 1st ed. New York: CRC Press; 1997. p.105-26.
21. Prasad C. Food, mood and health: a neurobiologic outlook. **Braz J Med Biol Res** 1998;31:1517-27.
22. Segura R, Ventura JL. Effect of L-tryptophan supplementation on exercise performance. **Int J Sports Med** 1988;9:301-5.
23. Stensrud T, Ingjer F, Holm H, Stromme SB. L-tryptophan supplementation does not improve running performance. **Int J Sports Med** 1992;13:481-6.
24. Chaouloff F. About the effect of L-tryptophan on exercise performance: lacunae e pitfalls. **Int J Sports Med** 1989;10:383.
25. Curzon G, Knott PJ. Effects on plasma and brain tryptophan in the rat of drugs and hormones that influence the concentration of unesterified fatty acid in the plasma. **Br J Pharmac** 1974;50:197-204.
26. Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part I. **Int J Sports Med** 2001;22:467-81.
27. Blomstrand E, Anderson S, Hassmen P, Ekblom B, Newsholme EA. Effect of branched-chain aminoacid and carbohydrate supplementation on the exercise-induced change in plasma and muscle concentration of amino acids in human subjects. **Acta Physiol Scand** 1995;153:87-96.
28. Van Hall G, Raaymakers JSH, Saris WHM, Wagenmakers AJM. Ingestion of branched-chain aminoacids and tryptophan during sustained exercise: failure to affect performance. **J Appl Physiol** 1995;486:789-94.
29. Davis JM, Bailey SP, Woods JA, Galiano FJ, Hamilton M, Bartoli WP. Effects of carbohydrate feedings on plasma free-tryptophan and branched-chain amino acids during prolonged cycling. **Eur J Appl Physiol** 1992;65:513-9.

-
30. Galiano FJ, Davis JM, Bailey SP, Woods JA, Hamilton M. Physiologic, endocrine and performance effects of adding branched-chain amino acids to a 6% carbohydrate-electrolyte beverage during prolonged cycling. **Med Sci Sports Exerc** 1991;23:14S.
 31. Blomstrand E, Hassmen P, Newsholme EA. Effect of branched-chain aminoacid supplementation on mental performance. **Acta Physiol Scand** 1991;136:473-81.
 32. Rossi L. Efeitos da suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada e sua relação com a fadiga periférica e central. São Paulo, 2001. [Dissertação de Mestrado – Universidade da São Paulo – Faculdade de Ciências Farmacêuticas].
 33. Calders P, Pannier JP, Matthys DM, Lacroix EM. Pre-exercise branched-chain aminoacid administration increases endurance performance in rats. **Med Sci Sports Exerc** 1997;29:1182-6.
 34. Strüder HK, Weicker H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part II. **Int J Sports Med** 2001;22:482-97.
 35. Weslh RS, Waskovich M, Alderson NL, Davis JM. Carbohydrate and branched-chain aminoacid feedings suppress brain 5-HT during prolonged exercise. **Med Sci Sports Exerc** 1997;29:S19.

Endereço para correspondência:

Julio Tirapegui
Av. Prof. Lineu Prestes 580, bloco 14
Conjunto das Químicas
Cidade Universitária, USP
05508-900 São Paulo, SP