

Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

**Efeitos da suplementação de taurina associada
ao treinamento aeróbico intervalado sobre a
concentração de irisina, o gasto energético e a
composição corporal de mulheres obesas**

Gabriela Batitucci Miranda

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Alimentos e Nutrição para obtenção
do título de Mestre em Alimentos e
Nutrição.

Área de concentração: Ciências
Nutricionais.

Orientador (a): Profa. Dra. Ellen
Cristini de Freitas.

Araraquara

2017

**Efeitos da suplementação de taurina associada
ao treinamento aeróbico intervalado sobre a
concentração de irisina, o gasto energético e a
composição corporal de mulheres obesas**

Gabriela Batitucci Miranda

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Alimentos e Nutrição para obtenção
do título de Mestre em Alimentos e
Nutrição.

Área de concentração: Ciências
Nutricionais.

Orientador (a): Profa. Dra. Ellen
Cristini de Freitas.

Araraquara

2017

Ficha Catalográfica

Elaborada por Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP – Campus de Araraquara

M672e Miranda, Gabriela Batitucci
Efeitos da suplementação de taurina associada ao treinamento aeróbico intervalado sobre a concentração de irisina, o gasto energético e a composição corporal de mulheres obesas / Gabriela Batitucci Miranda. – Araraquara, 2017.
68 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Alimentos e Nutrição.
Área de Pesquisa e Desenvolvimento em Ciências Nutricionais.

Orientadora: Ellen Cristini de Freitas.

1. Obesidade. 2. Irisina. 3. Taurina. 4. Treinamento aeróbico. 5. Gasto energético. I. Freitas, Hellen Cristini de, orient. II. Título.

CAPES: 50700006

Dedicatoria

GABRIELA BATITUCCI MIRANDA

Efeitos da suplementação de taurina associada ao treinamento físico de alta intensidade sobre os níveis de irisina, o gasto energético e a composição corporal de mulheres obesas

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Araraquara como requisito para a obtenção do título de Mestra em Alimentos e Nutrição

Araraquara, 27 de junho de 2017.

BANCA EXAMINADORA



ELLEN CRISTINI DE FREITAS



CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI



MARCELO PAPOTI

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Eloisa e Antônio Joaquim, sem a coragem, a dedicação, os ensinamentos e o amor que plantaram rotineiramente sobre meus caminhos e minha personalidade, eu jamais colheria todo e qualquer fruto.

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço à Deus por iluminar meus passos, minhas decisões, por toda sabedoria, discernimento que me ampararam nessa trajetória e por concluir mais um resultado de minhas escolhas.

Aos meus pais, por toda generosidade, amor e confiança que depositam em mim. Minha mãe por ser o alicerce das dores, das alegrias, das conquistas, dos desafios, o meu maior apoio. Meu pai, meu anjo da guarda, aquele que jamais me permitiu desistir ou ignorar nada que pertença a um sonho ou um simples desejo. Assim como eu nem você nunca desistimos da sua vida meio à enfermidade, cada dia de mestrado somava um dia da sua luta e como foi intenso vivenciar toda a sua fortaleza frente aos seus, aos nossos desafios ... daria tudo para estar aqui, tenho certeza que está feliz por mim!

Agradeço às minhas irmãs Viviane e Vanessa, exemplos de perseverança e dedicação, por sempre me impulsionarem a buscar o melhor para mim. Também o meu muito obrigado ao meu companheiro Marcos, por todo apoio e paciência.

Meus sinceros agradecimentos à Profa. Ellen Cristini de Freitas, pela oportunidade em trabalharmos juntas, pela troca de experiências, confiança, pelo profissionalismo, paciência e por valorizar cada evolução minha no decorrer desses anos, confiando-me trabalhos desafiadores.

À todos os colegas conhecidos ou não que voluntariamente, disponibilizaram tempo, atenção e boa vontade em todos os momentos de coleta (testes físicos, coleta de lactato, reuniões, materiais de apoio); não arriscaria mencionar nomes, foram várias pessoas, cada uma com uma contribuição diferente e todas extremamente importantes para o andamento do trabalho. O meu muito obrigado por todo zelo, cuidado e prestatividade para que tudo funcionasse muito bem. E assim se fez!

Aos meus colegas de laboratório (Priscila, Milena, Sara, Camila, Flávia e Bryan) por não medirem esforços em ajudar, em compartilhar conhecimento e olhar científico; por tentarem me equilibrar emocionalmente quando os

problemas surgiam, ao mesmo tempo vivenciamos juntos minha alegria em finalizar cada etapa desse trabalho. Expresso aqui as minhas sinceras admirações.

Sem dúvidas, agradeço muito aos alunos de iniciação científica (Daniel, Murilo e Beatriz) que participaram desse trabalho e alguns desenvolveram seus projetos, obrigada por toda dedicação, comprometimento e parceria desde o início.

Aos amigos e profissionais de educação física, Jonatas e Camila, que me proporcionaram discussões valiosas sobre a modalidade estudada, por participarem assiduamente de cada detalhe do período de intervenção, por toda responsabilidade, respeito e comprometimento, não só comigo e com os trabalhos, mas especialmente com cada voluntária. À Camila, pela parceria, por toda ajuda indispensável nas avaliações realizadas no Hospital das Clínicas. Enfim, agradeço aos dois, por tornarem os dias de treino mais alegres e me proporcionarem a segurança necessária para crer que tudo correria bem dentro da piscina.

Especialmente às todas as voluntárias que participaram desse trabalho, pelo cumprimento das atividades propostas, coletas, testes, avaliações; pela seriedade no trabalho, a qual eu sempre procurei transmitir a vocês e foi recíproco; por me tratarem com muito carinho, respeitando minhas limitações e também as do próprio trabalho.

Também agradeço às enfermeiras (Rosário, Flávia, Marília, Lucimara e Bruna) que participaram voluntariamente das coletas de sangue e se dedicaram para que os diferentes tempos de coleta pudessem acontecer.

Aos técnicos de laboratório pela parceria essencial nas minhas análises. Ao técnico Gilberto Padovan (Giba) por compartilhar muito da sua experiência e conhecimentos sobre HPLC. À técnica Giuliana Bertozzi (Giu) por toda colaboração nas análises de irisina, toda competência e conhecimento sobre o método, não poupando energia, tempo e paciência para transmitir e esclarecer tudo com muito carinho e atenção.

Sou muito grata aos professores Júlio Sérgio Marchini, Márcia Varella Franco, Eduardo Ferrioli, Karina Pfrimer e alunas, por abrirem as portas da

Faculdade de Medicina, dos laboratórios de espectrometria de massa e de nutrição e metabolismo; e me proporcionarem o contato com metodologias refinadas e muito interessantes de trabalhar.

Não poderia deixar de agradecer ao Prof. Papoti que sempre esteve à disposição para esclarecer dúvidas ou elogiar os trabalhos e apontar possíveis falhas. Obrigada por sua participação (voluntária) inesperada na coleta inicial de lactato, por compartilhar sua experiência e nos trazer segurança naquele momento.

À Profa. Juliana Campos pela colaboração essencial nas análises estatísticas; agradeço toda paciência e por ter sido tão especial comigo em vários momentos que vivi durante o mestrado. À querida Sara, por sempre acolher minhas dúvidas estatísticas com tanto carinho, boa vontade e zelo. Também ao colega Carlos Kalva por toda troca de conhecimentos, todo tempo dispendido, por tanta competência estatística e acadêmica; suas contribuições agregaram muito na minha visão geral do trabalho.

Ao meu colega de linha de pesquisa, Ivan Bonfante, por todas as conversas, raciocínio crítico e troca de conhecimentos sobre diversos aspectos relacionados à irisina; obrigada por contribuir desde o início com a construção do que hoje eu conheço sobre essa molécula.

Por fim e não menos importante, agradeço à Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP, por abrir as portas para que esse momento acontecesse e à Escola de Educação Física e Esporte da USP por toda infraestrutura disponibilizada em meu trabalho.

Ao apoio financeiro da CAPES.

À todos os envolvidos na construção, no desenvolvimento e finalização desse trabalho, que possamos colher bons frutos!

Epígrafe

“O cientista não é o homem que fornece as verdadeiras respostas; é aquele que faz as verdadeiras perguntas”

Claude Lévi-Strauss

“A força não provém da capacidade física. Provém de uma vontade indomável”

Mahatma Gandhi

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos da suplementação de taurina associada ao treinamento aeróbico intervalado sobre as concentrações plasmáticas de irisina, o gasto energético, a composição corporal e aptidão física, em mulheres obesas. **Métodos:** Participaram do estudo 22 mulheres com idade entre 25 a 45 anos, sedentárias, classificadas com obesidade grau I (IMC ≥ 30 – ≤ 35 Kg/m²) e sem comorbidades. Os sujeitos foram submetidos a um treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade por 8 semanas, sendo 3x/semana e duração de 50 minutos. Foram suplementados com 3g de taurina ou placebo e divididos em 2 grupos: grupo controle (GC) e grupo taurina (GTAU). As avaliações do consumo alimentar, do Gasto Energético de Repouso (GER) por calorimetria indireta, da composição corporal por óxido de deutério, as medidas antropométricas, análise plasmática de taurina por HPLC, de irisina por Multiplex e variáveis de aptidão física, foram realizadas pré e pós intervenção. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão e aplicado o teste da ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto, com *post hoc* Sidak, para constatar as diferenças e interações estatísticas ($p < 0.05$). **Resultados:** Houve manutenção na composição corporal, nas medidas antropométricas e no consumo alimentar, enquanto que o GER aumentou após 8 semanas de treinamento físico ($p < 0.001$) independente da suplementação. A carga de treinamento foi igual para ambos os grupos (TRIMP: $p = 0.225$) e variou ao longo da intervenção (Monotonia: $p = 0.545$). Houve melhora significativa na capacidade aeróbica ao realizar um teste de esforço máximo ($p = 0.011$) em ambos os grupos. A concentração de irisina circulante aumentou 60 minutos após o exercício apenas no GTAU ($p < 0.001$) e nos demais momentos, basal ($p = 0.001$) e imediatamente ($p = 0.011$) após o exercício, houve aumento entre os tempos pré e pós. **Conclusão:** O presente estudo mostrou que a suplementação crônica de taurina quando associada à um treinamento aeróbico intervalado, possivelmente modula de forma positiva as concentrações plasmáticas de irisina até 60 minutos após o exercício. Além disso, o treinamento aplicado foi capaz de elevar o GER e promover melhora na aptidão física em mulheres adultas com obesidade.

Palavras-chave: Obesidade. Irisina. Taurina. Treinamento aeróbico. Gasto energético.

Abstract

Objective: To evaluate the effects of taurine supplementation associated with interval aerobic training on plasma irisin concentrations, energy expenditure, body composition and physical fitness in obese women. **Methods:** Twenty-two women aged 25 to 45 years, sedentary, with grade I obesity (BMI ≥ 30 -35 kg / m²) and without comorbidities participated in the study. The subjects underwent a high intensity interval aerobic training for 8 weeks, being 3x / week and duration of 50 minutes. Were supplemented with 3g of taurine or placebo and divided into 2 groups: control group (CG) and taurine group (GTAU). Assessment of dietary intake, Resting Energy Expenditure (GER) by indirect calorimetry, body composition by deuterium oxide, anthropometric measurements, HPLC plasma analysis of taurine, multiplex irisin and physical fitness variables were performed And post intervention. The results were expressed as mean and standard deviation and applied the ANOVA test two way repeated measures mixed model, with post hoc Sidak, to verify differences and statistical interactions ($p < 0.05$). **Results:** Body composition, anthropometric measures and food consumption were maintained, whereas GER increased after 8 weeks of physical training ($p < 0.001$) independent of supplementation. The training load was the same for both groups (TRIMP: $p = 0.225$) and varied throughout the intervention (Monotonia: $p = 0.545$). There was a significant improvement in aerobic capacity when performing a maximal stress test ($p = 0.011$) in both groups. The concentration of circulating irisin increased 60 minutes after exercise only in GTAU ($p < 0.001$) and at other times, baseline ($p = 0.001$) and immediately ($p = 0.011$) after exercise, there was an increase between pre and post time. **Conclusion:** The present study showed that chronic supplementation of taurine when associated with interval aerobic training possibly positively modulates the plasma concentrations of irisin up to 60 minutes after exercise. In addition, the training applied was able to raise GER and promote improvement in physical fitness in obese adult women.

Key-words: Obesity. Irisin. Taurine. Aerobic training. Energy expenditure.

Lista de abreviaturas e siglas

- ANOVA = análise de variância
- CC = circunferência da cintura
- CQ = circunferência do quadril
- CDO = cisteína dioxigenase
- DWR = *Deep Water Running*
- EROs = espécies reativas de oxigênio
- FNDC5 = Fibronectina de tipo III, proteína com conteúdo de domínio 5
- FC = frequência cardíaca
- FC_{máx} = frequência cardíaca máxima
- FCR = frequência cardíaca de reserva
- FC_{rep} = frequência cardíaca de repouso
- GC = grupo controle
- GTAU = grupo taurina
- GLUT4 = transportador de glicose
- GER = gasto energético de repouso
- HPLC = Cromatografia líquida de alta *performance*
- IMC = índice de massa corporal
- MLG = massa livre de gordura
- MAPK = proteínas kinases ativada por mitógeno
- PGC1 – α = co-ativador do proliferador de peroxisoma gama do receptor 1 alfa
- PSE = percepção subjetiva de esforço
- QR = quociente respiratório
- SM = síndrome metabólica
- TAB = tecido adiposo branco
- TABe = tecido adiposo bege
- TAM = tecido adiposo marrom
- TRIMP = impulso ou carga de treinamento
- UCP 1 = Proteína desacopladora mitocondrial 1
- VO₂ máx. = volume máximo de oxigênio
- η^2 = Eta Quadrado (*effect size* para ANOVA)

Sumário

RESUMO	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	10
SUMÁRIO	11
1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	26
2 CAPÍTULO 1	27
2.1 Resumo	28
2.2 Introdução	29
2.3 METODOLOGIA	28
2.3.1 Participantes	28
2.3.2 Delineamento experimental	28
2.3.3 Suplementação de taurina	30
2.3.4 Coleta de sangue	30
2.3.5 Protocolo de treinamento	31
2.3.6 Teste de esforço máximo	32
2.3.7 Avaliação antropométrica	33
2.3.8 Avaliação do consumo alimentar	33
2.3.9 Avaliação do Gasto Energético de Repouso (GER)	33
2.3.10 Avaliação da composição corporal	34
2.3.11 Análise de taurina	34
2.3.12 Análise de irisina	34
2.3.13 Análise estatística	34
2.4 RESULTADO	35
2.5 DISCUSSÃO	37
2.6 CONCLUSÃO	43
2.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
2.8 TABELAS E FIGURAS	51
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

Introdução

A obesidade é uma desordem metabólica desenfreada, silenciosa e que acarreta diversos prejuízos em órgãos e sistemas (1). Pesquisadores apontam números alarmantes da doença com mais de 2,1 bilhões de pessoas, cerca de 30% da população mundial, que apresentam excesso de peso ou obesidade, podendo alcançar prevalências ainda maiores até 2030 e sérios impactos na economia global (2), caso a trajetória epidêmica da doença se mantenha.

Caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, a obesidade é uma doença crônica multifatorial, prevalente em países desenvolvidos e em desenvolvimento (3), é fortemente vinculada à natureza sedentária da vida moderna pós-industrial (2) e ao consumo frequente de alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcar, gordura e pobres em fibras (4), os quais são amplamente disponíveis e acessíveis à população.

Padrões e comportamentos alimentares, bem como um ambiente obesogênico e estilo de vida sedentário, são aspectos relacionados às principais causas da obesidade e comorbidades associadas (5).

O tecido adiposo de indivíduos obesos encontra-se hipertrofiado, o que acarreta na infiltração e ativação de macrófagos responsáveis pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, na menor vascularização e oxigenação do tecido. Esses malefícios favorecem o desenvolvimento de moléstias metabólicas secundárias ao ganho de peso, prejudicando a comunicação entre órgãos e sistemas, causa importante para resistência à insulina e eventos ateroscleróticos (6, 7).

A combinação da obesidade com a inatividade física representa um fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e riscos metabólicos como o diabetes mellitus tipo 2, já que o acúmulo de gordura visceral acarretado pela falta de exercícios, bem como de uma dieta de elevada densidade energética, refletem o estilo de vida moderno, favorecendo assim, o desenvolvimento do processo inflamatório sistêmico de baixo grau (8).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o sedentarismo ainda é um problema preocupante que aumenta os riscos de mortalidade, sendo mais prevalente entre as mulheres (3). Pensando na promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, é sabido que os exercícios físicos possuem esse papel e representam uma ferramenta importante no combate à obesidade (9-11).

O exercício físico é reconhecido como uma estratégia para prevenir a acumulação de adiposidade visceral, melhorar o metabolismo lipídico e perfil de aminoácidos, além de apresentar capacidade anti-inflamatória na obesidade (12-14). Somado à tais benefícios o exercício físico também contribui com o aumento do gasto energético diário, uma vez que este encontra-se continuamente diminuído em condições de sobrepeso e obesidade, devido ao balanço energético positivo (10).

Dessa forma, o treinamento aeróbico intervalado de alta intensidade tem demonstrado efeitos promissores sobre a composição corporal, o gasto energético e melhora na capacidade aeróbica (15, 16).

O delineamento experimental de Willis et al. (2012) buscaram comparar o treinamento aeróbico (65-80% VO₂) com o treinamento de força (3x/semana, 8-12 repetições) e a combinação de ambos em adultos sedentários com obesidade ou sobrepeso, por um período de 8 meses. Os autores encontraram redução significativa na circunferência da cintura, peso e gordura corporal quando submetidos somente ao treinamento aeróbico e também combinado, no entanto o treinamento de força não resultou em grandes mudanças quando aplicado isoladamente (15).

Dentre os treinamentos de *endurance*, as modalidades aquáticas também encontram destaque na literatura científica. Entretanto, ainda existem poucos estudos que exploram os exercícios realizados na água como um instrumento atrativo para a população obesa (17).

O *Deep Water Running* (DWR) é uma corrida em piscina profunda, com uso de um colete flutuador fixado à cintura realizando uma corrida sem tocar os pés no fundo da piscina (19).

O treinamento tem sido caracterizado como uma estratégia efetiva na melhora das condições cardiorrespiratórias e vantajosa para a população com obesidade, uma vez que favorece uma maior adesão ao treinamento, apresenta menores impactos sobre às articulações, menores riscos de lesões, além de ganhos em flexibilidade, equilíbrio e força e melhorias na capacidade aeróbica de indivíduos obesos, eutróficos ou idosos (18-23).

Singh SP e Lal (2012) observaram que 8 semanas de DWR (3x/semana) de intensidade moderada a alta, acarretou em uma melhora

significativa no desempenho aeróbico de atletas amadores, sugerindo que a modalidade possa ser complementar aos treinos fora da água (20).

Além disso, recentemente foram encontrados efeitos promissores do DWR na obesidade, ao reduzir significativamente o peso corporal, o IMC, circunferência da cintura, gordura corporal e marcadores de peroxidação lipídica, além do aumento na taxa metabólica de repouso após 26 sessões de treinamento (50-75% VO_{2max}), 5x/semana com duração de 60 minutos, em mulheres obesas sedentárias (24).

Outros pesquisadores também encontraram resultados similares à essas evidências, ao observarem redução na gordura corporal e melhora na qualidade de vida em mulheres obesas submetidas a 12 semanas de DWR (19).

Baseado na necessidade de medidas emergenciais que possam atenuar o avanço da obesidade e prevenir comorbidades associadas, a prática de exercícios físicos é uma das ferramentas primordiais para que de fato isso ocorra. Sendo assim, exercícios aeróbicos de alta intensidade tem demonstrado efeitos vantajosos a longo prazo sobre o sedentarismo e o excesso de peso, inclusive por serem capazes de modular a liberação de miocinas responsáveis por mecanismos anti-obesidade.

- **Irisina: aspectos gerais e metabolismo**

Considerando as contribuições que os exercícios físicos oferecem, bem como a necessidade clara por medidas que retardem o crescimento ascendente da obesidade, a comunidade científica desde 2012 tem

demonstrado grande interesse por uma molécula secretada tanto no músculo (25) como no tecido adiposo subcutâneo (26), uma adipomiocina denominada “irisina”.

Bostrom et al. (2012) descreveram que alguns dos melhores efeitos do exercício no músculo são mediados pelo co-ativador transcripcional PGC1 – α (25), o qual está envolvido com o controle da biogênese mitocondrial e o metabolismo oxidativo em vários tipos de células (8) mostrando que a expressão de PGC1 – α no músculo estimula o aumento na expressão de FNDC5, uma proteína transmembranar presente principalmente no músculo esquelético, que após clivagem proteolítica tem seu produto recentemente identificado como irisina – figura 1 (25, 27).

A irisina é uma adipomiocina mediada pelo exercício físico com efeitos na regulação do metabolismo energético, na termogênese, na homeostase da glicose e na promoção do gasto energético ao atuar no tecido adiposo branco (TAB) impulsionando o escurecimento desse tecido (adipócitos bege) por induzir o aumento da expressão do RNAm de UCP1, uma proteína mitocondrial que dissipa energia na forma de calor (Figura 1). Tais mecanismos são complexos e ainda obscuros (5, 25, 28-35).

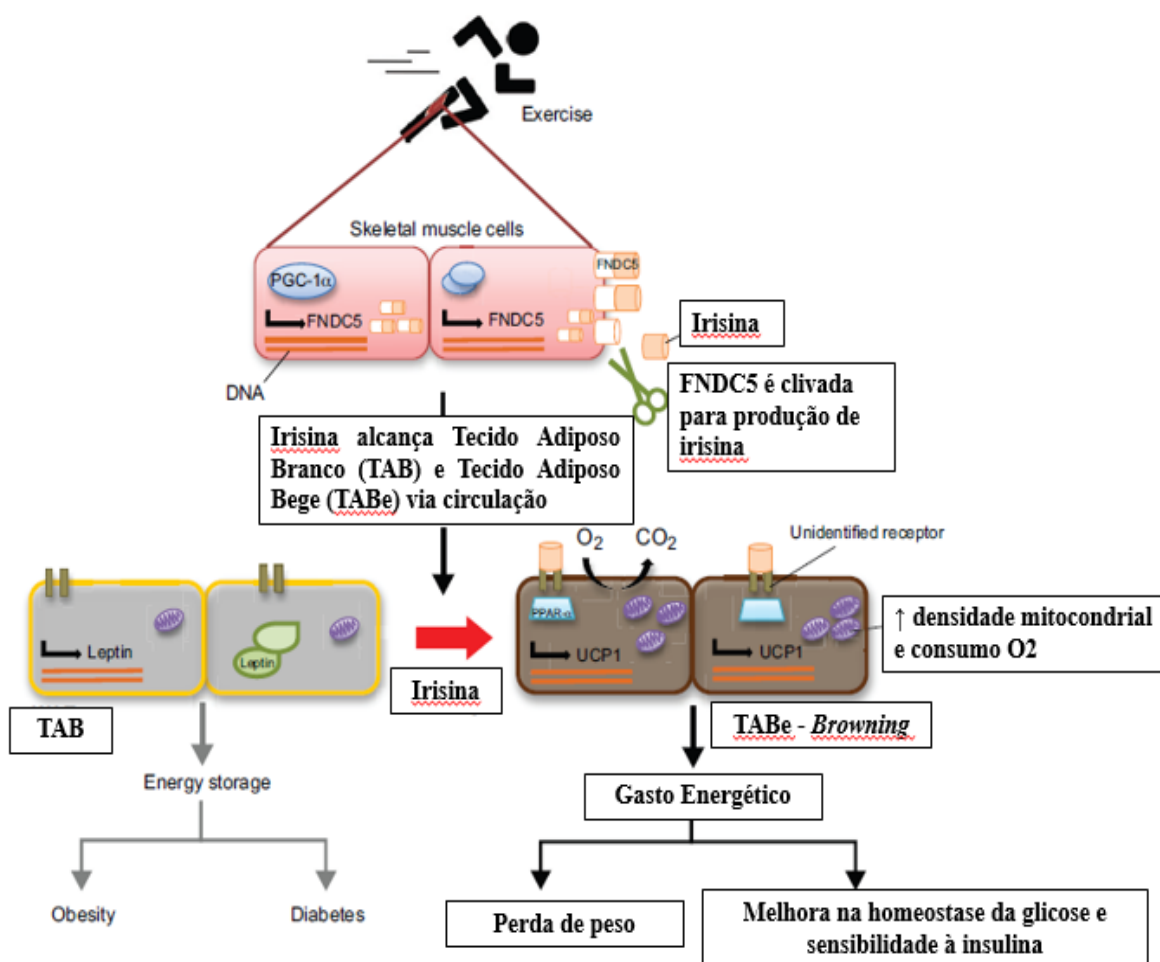


Figura 1 *Browning* induzido pelo exercício por meio do PGC1 alfa e síntese de irisina (27) Adaptado.

Uma vez que a irisina se comunica com os adipócitos, uma série de processos metabólicos são ativados e vão culminar no escurecimento do TAB.

Uma revisão recente elucidou a sinalização da irisina induzindo a expressão gênica de UCP1 através da ativação da proteína p38 kinase (MAPK), conforme ilustrado na figura 2 (36).

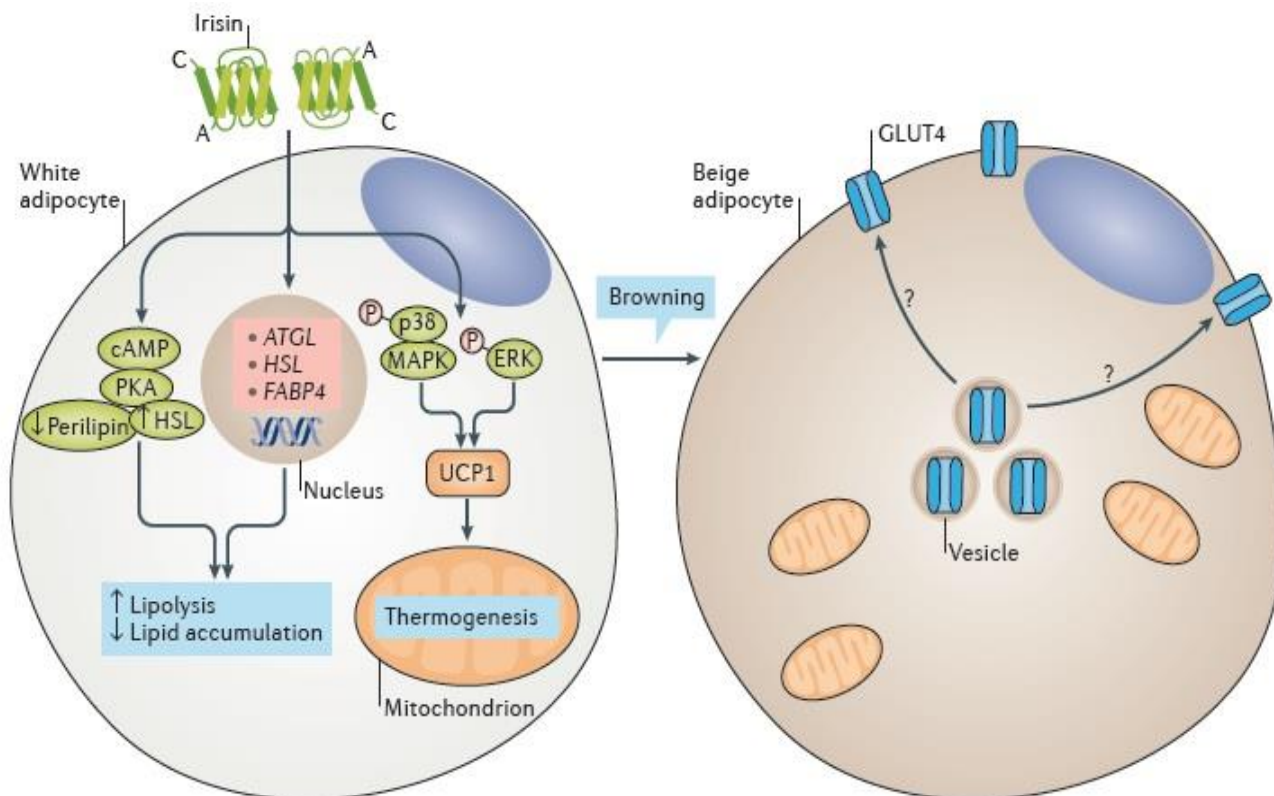


Figura 2 Via de sinalização da irisina nos adipócitos brancos (36).

Conseqüentemente, o tecido adiposo sinaliza um aumento no número de mitocôndrias e no gasto energético, devido à elevação no consumo de oxigênio e redução no acúmulo de lipídios. Além disso, o tecido adiposo bege (TABe), por sua vez, sinaliza maior captação de glicose e expressão de GLUT4. Entretanto, o envolvimento da irisina nesse mecanismo ainda tem sido investigado (Figura 2) (36).

Um estudo realizado com ratos transgênicos revelou que o PGC1 – α estimula a expressão de vários produtos de genes musculares, como o FNDC5, capazes de fazer com que o músculo secrete moléculas que podem induzir a termogênese nas células. Além disso, também foram analisadas as concentrações plasmáticas de irisina no pós exercício em ratos e sujeitos adultos saudáveis, sendo que os animais apresentaram concentrações

significativamente elevadas de irisina após 3 semanas de corrida livre e nos humanos os resultados foram similares após 10 semanas de exercícios de *endurance* (25).

Adicionalmente ao estudo, os autores incluíram outro ensaio envolvendo treinamento aquático em ratos obesos com resistência à insulina e observaram que o exercício aumentou moderadamente as concentrações plasmáticas de irisina, elevando o gasto energético, a expressão de genes mitocondriais, acarretando na perda de peso (25).

Considerando as prováveis contribuições da irisina na obesidade e a importância primordial do exercício físico na atividade de miocinas promotoras da termogênese no tecido adiposo, estudos recentes têm investigado os efeitos da irisina no metabolismo.

Huh et al. (2015) em um estudo *crossover*, sujeitos com e sem síndrome metabólica (SM), comparou os efeitos de três tipos de exercícios, no total de 4 sessões, nas concentrações de irisina em diferentes momentos de coleta, sendo o exercício intervalado de alta intensidade (caminhada na esteira à 3km/h / corrida à 90% $FC_{máx}$, total de 36 minutos); o contínuo de intensidade moderada (36 minutos de caminhada / corrida na esteira à 65% $FC_{máx}$) e o de força (45 minutos à 75-80% $FC_{máx}$) (37).

Os autores observaram um aumento significativo nas concentrações de irisina nos três tipos de exercício, especialmente no momento imediatamente após a sessão, com declínio significativo de irisina 1 hora após o exercício. Entretanto, o treinamento de força ainda mostrou-se mais efetivo (37). Tais achados corroboram com os de Kim et al. (2015), os quais também apontaram

aumento na concentração de irisina em ratos e humanos submetidos a diferentes protocolos de treinamento de força por 12 semanas (38).

Miyamoto-mikami et al. (2015) encontraram aumento significativo nas concentrações de irisina circulante após o treinamento de *endurance* em bicicleta ergométrica, com duração de 55 minutos, 3x/semana, durante 8 semanas, em adultos jovens e de meia idade, sendo tais concentrações negativamente correlacionadas com a área de tecido adiposo visceral (39).

Swick, Orena e o'Connor (2013) encontraram correlação entre as concentrações plasmáticas de irisina circulante e o aumento no gasto energético, mensurado por calorimetria indireta, cujo resultado foi maior que o predito pela equação da massa livre de gordura, em um estudo realizado com mulheres adultas, sedentárias, com IMC variando de 24 – 45 kg/m² (40).

Embora estudos revelam resultados favoráveis para o exercício de *endurance* e de força, outros autores têm reportado resultados conflitantes.

Huh et al. (2014) mostraram que a secreção de irisina independe do nível de exercício, com a participação de 30 adolescentes saudáveis que realizaram treinamento aquático de alta e moderada intensidade, nas quais o aumento de irisina mostrou-se mais significativo até 5 minutos após o exercício, retornando à concentrações basais 1 hora após (41).

Sendo assim, o mecanismo de ação do exercício sobre a síntese de irisina tem sido estudado, apresentando fortes indícios que esse seja um caminho promissor na regulação e ação dessa miocina, especialmente no metabolismo energético.

- **Taurina: aspectos gerais e metabolismo**

No que tange às estratégias viáveis para atenuar a obesidade e possíveis complicações decorrentes, não somente os exercícios físicos e os mecanismos de ação da irisina sobre o tecido adiposo e muscular, mas também artifícios nutricionais como a suplementação de taurina, podem apresentar contribuições fundamentais nas desordens metabólicas.

Segundo Newgard (2012) concentrações plasmáticas deficientes de aminoácidos sulfurados tem sido associada com o quadro de SM (42). Rosa et al. (2014) e Murakami (2015) contribuíram com esses achados, evidenciando que a taurina, um dos principais aminoácidos sulfurados, encontra-se deficiente na obesidade, uma vez que participa do metabolismo lipídico e glicídico, podendo ocasionar prejuízos deletérios na função e metabolismo celular (43, 44).

A suplementação de taurina tem sido amplamente investigada, especialmente no que se refere à relevância desse aminoácido no metabolismo energético ao aumentar o gasto energético, na maior expressão de proteínas ativadoras da termogênese, na modulação de respostas metabólicas em condições de acúmulo excessivo de tecido adiposo, bem como na capacidade de atenuar o estado inflamatório característico da obesidade. Entretanto, os mecanismos pelos quais a taurina pode responder à esses efeitos ainda permanecem obscuros, especialmente pelo menor número de estudos com humanos (44).

As principais ações diretas e indiretas da taurina na patogênese da obesidade que resultam em efeitos protetores, estão ilustrados na figura 3 a seguir.

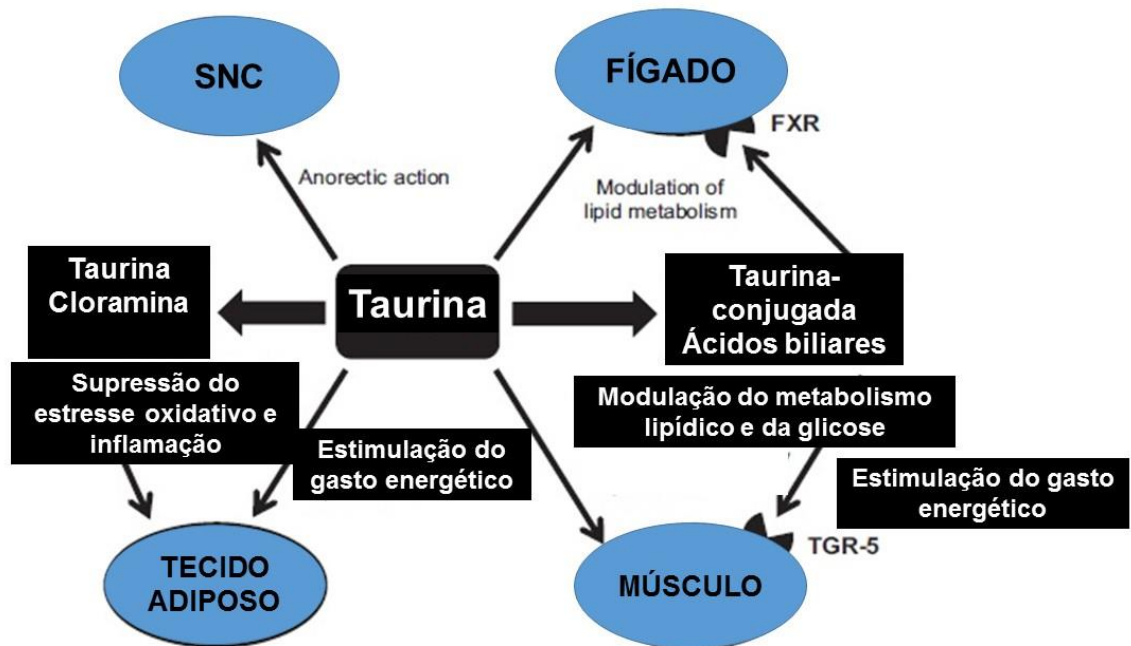


Figura 3 Papel da taurina na patogênese da obesidade (44) Adaptado.

A taurina ou ácido 2-aminoetanossulfônico é um composto sulfurado semi-essencial que está envolvido com diversas funções fisiológicas e biológicas, incluindo a conjugação de sais biliares, osmorregulação, modulação de cálcio intracelular, aumento da termogênese, ações antioxidantes e imunomoduladoras (44-47). As principais fontes alimentares são provenientes de alimentos de origem animal e marinho (48).

O músculo esquelético é responsável pelo maior *pool* de taurina no corpo (45) entretanto, na síntese endógena de taurina, da qual participam

principalmente o tecido adiposo branco, rins e o fígado (49), este é responsável pela manutenção da concentração plasmática de taurina (50).

Dois aminoácidos sulfurados atuam como precursores da síntese endógena de taurina, são eles a metionina e a cisteína, tendo como principal enzima-chave a cisteína dioxigenase (CDO) que é convertida em hipotaurina e esta oxidada em taurina (51).

O grupo de Ghandforoush-Sattari et al. (2010) buscaram compreender a farmacocinética da taurina, especialmente o tempo de permanência máxima desse aminoácido no organismo. Os autores concluíram que após a dose de 4g de taurina, o pico máximo atingido considerado a fase de absorção da taurina, foi entre 1 e 2,5 horas, tempo médio de 1,5 hora (52).

Baseado nos estudos descritos acima, observa-se que existem relatos na literatura com o propósito de avaliar os mecanismos envolvidos com a participação da taurina na redução do peso corporal, no aumento do gasto energético, em processos anti-inflamatórios e antioxidantes, bem como no acréscimo da biogênese mitocondrial. Entretanto, grande parte dos resultados ainda são pouco esclarecedores, até mesmo pela quantidade reduzida de estudos realizados com seres humanos.

- **Taurina e Irisina: modulação do metabolismo energético**

A suplementação de taurina é capaz de aumentar o gasto energético por estimular a via e maior expressão de genes e cofatores envolvidos na termogênese, como o coativador PGC1- α que sinaliza a expressão de proteínas desacopladoras (UCP1) presentes no TAB (53).

Além disso, De Almeida Martiniano et al. (2015) ao avaliarem o efeito da suplementação de taurina (2%) associada ao treinamento aeróbico por 11 semanas em ratos obesos com dieta hiperlipídica, observaram uma menor quantidade de gordura visceral e menor peso de gordura epididimal (54).

Em paralelo à estes resultados, outros autores buscaram elucidar a relação entre a concentração sérica de irisina e a expressão gênica de FNDC5 em diferentes tecidos, como o hipotalâmico, muscular, tecido adiposo marrom (TAM) e em diferentes compartimentos do TAB (visceral, epididimal e subcutâneo), utilizando modelo animal com diferentes alterações metabólicas. Os autores observaram uma maior expressão do mRNA de FNDC5 no TAB subcutâneo ao encontrarem uma considerável diminuição dos depósitos de tecido adiposo visceral e epididimal (55).

Cao et al. (2016) apresentaram outras contribuições importantes acerca do papel anti-obesidade da taurina, ao encontrarem uma significativa redução no peso do TAB e aumento da gordura marrom em ratos com obesidade induzida por glutamato monossódico, submetidos ao tratamento com alta dose de taurina (0.2g/kg/dia) durante 5 semanas (56).

Além disso, no mesmo estudo, a suplementação de taurina foi capaz de aumentar a expressão de PGC1- α no tecido adiposo, bem como modular adaptações termogênicas nos animais, reforçando a expressiva associação da taurina com o metabolismo energético (56).

Efeitos similares da suplementação de taurina já haviam sido elucidados por Lin et al. (2013), ao observarem que 5% de taurina durante 14 semanas reduziu significativamente o peso corporal e do TAB em

camundongos alimentados com dieta hiperlipídica, o que confere à taurina uma característica anti-inflamatória por atenuar a infiltração de macrófagos e suprimir a expressão de citocinas dessa via (57).

Esse comportamento anti-inflamatório da taurina aproxima-se com familiaridade dos recentes resultados de Mazur-Bialy (2017). Os autores investigaram o mesmo comportamento anti-inflamatório na irisina, demonstrando pela primeira vez, a capacidade dessa miocina em modular a atividade de macrófagos por reduzir a superprodução de EROs, sugerindo um potencial papel imunomodulador da irisina (58).

Tendo em vista as propostas lançadas sobre a irisina como uma possível molécula terapêutica e preventiva nas desordens metabólicas, por atuar no metabolismo energético, assim como evidências sugerem ações semelhantes da suplementação de taurina sobre o mesmo metabolismo, a hipótese do presente estudo foi que a suplementação de taurina, uma vez associada ao exercício físico crônico, possa apresentar efeito aditivo nas concentrações de irisina até 60 minutos após o exercício, com melhora no gasto energético, na composição corporal e aptidão física de mulheres obesas.

Objetivos

Geral:

Avaliar os efeitos da suplementação de taurina associada ao treinamento aeróbico intervalado sobre as concentrações plasmáticas de irisina, o gasto energético, a composição corporal e aptidão física em mulheres obesas.

Específicos:

- Avaliar a composição corporal das participantes antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- O GER e a oxidação de substratos antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- As concentrações plasmáticas de taurina antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- As concentrações plasmáticas de irisina antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- O consumo alimentar antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- Parâmetros antropométricos (peso, altura, IMC, CC e CQ) antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;
- Variáveis de aptidão física antes e após a suplementação e/ou realização do treinamento físico;

Capítulo 1

Suplementação de taurina modula as respostas plasmáticas de irisin após um treinamento físico aquático em mulheres obesas

Gabriela Batitucci Miranda¹

Camila Brandão²

Júlio Sérgio Marchini²

Karina Pfrimer²

Eduardo Ferrioli²

Fernando Cunha³

Marcelo Papoti⁴

Daniel Guandalini⁴

Ellen Cristini de Freitas^{1,4}

¹ Programa de pós-graduação em Alimentos e Nutrição, Faculdade de Ciências Farmacêuticas. UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil.

² Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo, FMRP/USP, Brasil.

³ Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil.

⁴ Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto Universidade de São Paulo, EEFERP/USP, Brasil.

Resumo

Introdução: A irisina é uma miocina secretada pelo músculo esquelético quando estimulado pelo exercício físico e que vem sendo descrita como uma possível ferramenta terapêutica na obesidade por sinalizar o aumento do gasto energético e escurecimento do tecido adiposo branco (TAB). Entretanto, muitos mecanismos de ação dessa molécula ainda permanecem obscuros. A taurina por vias semelhantes à irisina, também está associada a modulações do metabolismo energético com ações promissoras no controle de desordens metabólicas. Dessa forma, acredita-se que a suplementação crônica de taurina associada ao treinamento físico possa otimizar as concentrações de irisina após o exercício. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da suplementação de taurina associada ao treinamento físico aquático intervalado sobre as concentrações plasmáticas de irisina, o gasto energético, composição corporal e aptidão física, em mulheres obesas. **Métodos:** Participaram do estudo 22 mulheres com idade entre 25 a 45 anos, sedentárias, classificadas com obesidade grau I ($IMC \geq 30$ — $\leq 35 \text{Kg/m}^2$) e sem comorbidades. Os sujeitos foram submetidos a um treinamento físico aquático intervalado por 8 semanas, sendo 3x/semana e duração de 50 minutos a sessão. Foram suplementados com 3g de taurina ou placebo e divididos em 2 grupos: grupo controle (GC) e grupo taurina (GTAU). As avaliações do consumo alimentar, do Gasto Energético de Repouso (GER) por calorimetria indireta, da composição corporal por óxido de deutério, as medidas antropométricas, análise plasmática de taurina por HPLC, de irisina por Multiplex e variáveis de aptidão física, foram realizadas pré e pós intervenção. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão e aplicado o teste de ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto, com *post hoc* Sidak, para constatar as diferenças e interações estatísticas ($p < 0.05$). **Resultados:** Houve manutenção da composição corporal, das medidas antropométricas e do consumo alimentar, enquanto que o GER aumentou após 8 semanas de treinamento físico ($p < 0.001$) independente da suplementação. A carga de treinamento foi igual para ambos os grupos (TRIMP: GC = 253 ± 36 u.a; GTAU = 234 ± 33 u.a; $p = 0.225$) e variou ao longo da intervenção (Monotonia: GC = 7.22 ± 1.18 e GTAU = 6.84 ± 1.69 ; $p = 0.545$). Houve melhora significativa na capacidade aeróbica em ambos os grupos, ao realizarem um teste de esforço máximo ($p = 0.011$). A concentração plasmática de irisina aumentou 60 minutos após o exercício apenas no GTAU (138.85 ± 70.84 pg/mL; $p < 0.001$) e nos demais momentos, basal (91.16 ± 40.96 ; $p = 0.001$) e imediatamente (66.26 ± 30.42 ; $p = 0.011$) após o exercício, houve aumento entre os tempos pré e pós. **Conclusão:** O presente estudo mostrou que a suplementação crônica de taurina quando associada a um treinamento físico aquático intervalado, possivelmente modula de forma positiva, as concentrações plasmáticas de irisina até 60 minutos após o exercício. Além disso, o treinamento aplicado foi capaz de elevar o GER e promover melhora na aptidão física em mulheres adultas com obesidade. **Palavras-chave:** Obesidade, irisina, taurina, treinamento aquático, gasto energético.

Introdução

A prevalência de obesidade e sobrepeso continuam alcançando números alarmantes no mundo todo (1). Essa problemática ainda é sustentada pelas elevadas taxas de inatividade física e desarranjos nutricionais que acarretam no desequilíbrio energético e desordens metabólicas (2).

O exercício aeróbico de alta intensidade somado à suplementação de taurina, têm demonstrado efeitos promissores no aumento do gasto energético, na modulação do TAB e na proteção contra complicações metabólicas, como o diabetes mellitus na obesidade.

Bostrom et al. (2012) despertaram o interesse da comunidade científica sobre uma nova proposta a ser cuidadosamente investigada, ao revelarem uma molécula, denominada irisina, sintetizada tanto no músculo esquelético como no tecido adiposo, com potenciais efeitos no metabolismo energético e no aumento de adipócitos bege, sob estímulo dos exercícios físicos (3).

Diversas incongruências são notórias quanto à associação da secreção de irisina, o tipo de exercício físico e a intensidade. Embora o exercício de força aplicado agudamente possa acarretar em um aumento transitório de FNDC5/irisina (4) , o treinamento físico aeróbico de alta intensidade (resistência) quando aplicado cronicamente, também interfere nos principais tecidos secretórios de irisina (músculo e células adiposas) (5). Porém, um grande desafio é encontrar alternativas que possam manter a concentração de irisina elevada algumas horas após o exercício (6).

A fim de complementar as possíveis estratégias existentes para atenuar desequilíbrios no metabolismo energético na obesidade, a suplementação de taurina também têm demonstrado participar do aumento no gasto energético e com amplas ações protetoras na obesidade (7, 8).

Com base nas evidências descritas envolvendo ações da irisina e da taurina no metabolismo energético, bem como a deficiência de investigações esclarecedoras acerca dos efeitos do treinamento físico associado à suplementação nutricional nas concentrações plasmáticas de irisina em seres humanos, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da

suplementação de taurina associada ao treinamento aeróbico sobre as concentrações plasmáticas de irisina, o gasto energético, composição corporal e a aptidão física, em mulheres obesas.

Nós hipotetizamos que a suplementação de taurina, uma vez associada ao exercício físico crônico, possa apresentar efeito aditivo nas concentrações de irisina até 1 hora após o exercício, corroborando também com a melhora em parâmetros metabólicos e físicos.

Metodologia

Participantes

O presente estudo iniciou com 60 inscritos, sendo selecionadas 31 voluntárias (GC, n=15; GTAU, n=16) do sexo feminino, com média de idade de $36,7 \pm 6,41$ anos, altura média de $1,65 \pm 0,05$, classificadas com obesidade grau I ($IMC \geq 30 - \leq 35 \text{Kg/m}^2$) e sedentárias (não praticavam atividades físicas regularmente por pelo menos 3 meses).

Além disso, eram não fumantes, não faziam uso de medicamentos, hormônios, suplementos esportivos, *shakes*, dieta e/ou acompanhamento nutricional para perda de peso e não apresentavam comorbidades associadas à obesidade ou outra doença. Todas as participantes foram informadas da obrigatoriedade do atestado médico para a prática de atividades físicas aquáticas.

Finalizaram o estudo 22 voluntárias (GC, n=14; GTAU, n=8). Todas residiam na cidade de Ribeirão Preto/SP.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP/campus de Araraquara nº 51921115.5.0000.5426. Toda as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes do início da realização do estudo.

Delineamento experimental

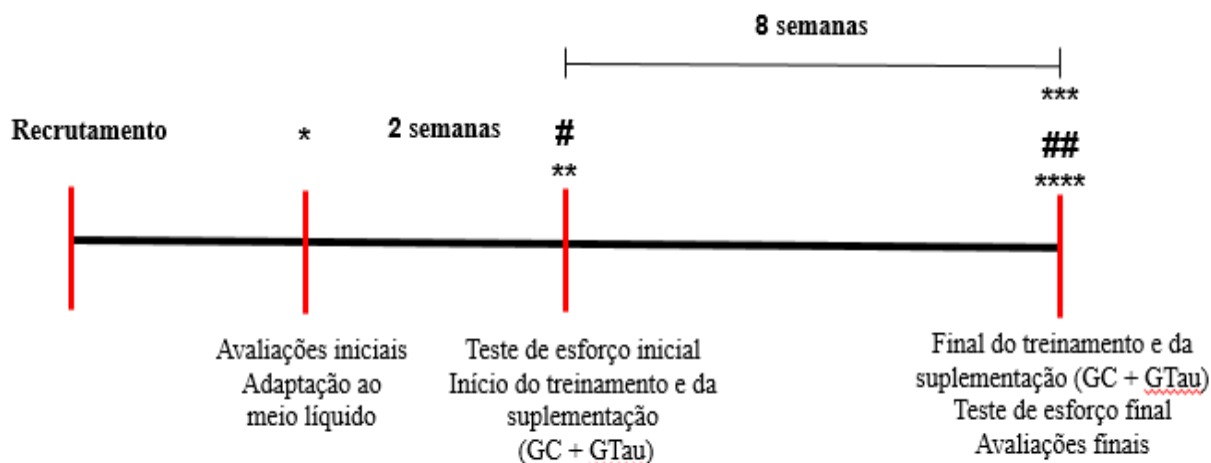
Trata-se de um ensaio clínico duplo-cego, em que as participantes foram divididas em dois grupos por sorteio aleatório, sendo o grupo controle

(GC) os indivíduos que realizaram o treinamento físico (3x/semana, período de 8 semanas) e foram suplementados com placebo (3g/dia de amido) e o grupo taurina (GTAU) que realizaram o treinamento físico (3x/semana, durante 8 semanas) e foram suplementados com 3g/dia de taurina. Ambos os grupos vivenciaram juntos todo o período de intervenção.

O estudo foi dividido em 2 momentos (Pré e Pós), sendo que o momento pré refere-se ao período inicial do estudo, no qual foram realizadas todas as avaliações previstas e o momento pós refere-se ao período final do estudo, no qual as voluntárias repetiram todas as avaliações iniciais e finalizaram o treinamento físico e a suplementação (Figura 4).

Figura 4 Delineamento experimental.

* Avaliações iniciais (composição corporal, gasto energético, coletas de sangue, avaliação do consumo alimentar, medidas antropométricas e desempenho físico) e período de



adaptação ao meio líquido;

Teste de esforço máximo inicial;

** Início do treinamento físico e da suplementação de taurina (GTau - grupo taurina / uso de taurina) e placebo (GC - grupo controle / uso de placebo);

Teste de esforço final;

*** Final do treinamento físico e da suplementação de taurina e placebo;

**** Avaliações finais (composição corporal, gasto energético, coletas de sangue, avaliação do consumo alimentar, medidas antropométricas e desempenho físico).

Suplementação de taurina

A suplementação nutricional de 3g/dia de taurina (9) ou placebo (amido) foi realizada 2 horas antes do exercício físico (10) e em jejum nos demais dias da semana. As participantes foram orientadas a ingerir 3g/dia de taurina ou placebo durante o período de 8 semanas.

As cápsulas foram manipuladas pela Farmácia industrial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto na Universidade de São Paulo e devidamente identificadas como “Taurina A” e “Taurina B”, cada pote contendo 180 cápsulas.

As voluntárias foram orientadas a não consumir alimentos fonte de taurina, como bebidas energéticas (Red Bull® e similares), peixes e frutos do mar, durante todo o período de suplementação, sendo essa orientação monitorada por meio dos registros alimentares.

Coleta de sangue

As coletas de sangue para análise de taurina e irisina foram realizadas em 3 momentos diferentes: basal (ausência de exercício), imediatamente após uma sessão de exercício e 60 minutos após a última sessão de exercício; nos períodos pré e pós intervenção. Foram coletadas amostras de 4mL de sangue, as participantes permaneceram em jejum de 8 a 10 horas para coleta basal e nos demais momentos em estado alimentado.

A coleta basal foi realizada no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto por uma auxiliar de enfermagem e os demais momentos de coleta, no próprio local de treinamento, localizado na Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto - EEFERP – USP, também com o auxílio de um profissional da área. Em toda coleta de sangue foram seguidos os procedimentos necessários de higienização e controle de riscos de contaminação.

Após as coletas, as amostras de sangue foram imediatamente centrifugadas à 3000 rpm, 4°C, durante 4 minutos, correspondente à análise de taurina; e as amostras para análise da irisina foram centrifugadas até 30 minutos após a coleta, à 1000xg, 4°C, por 15 minutos, conforme orientações

do fabricante. As amostras de plasma foram aliquotadas e armazenadas em freezer a -80°C para posterior análise.

Protocolo de treinamento

Adaptação ao meio líquido:

Durante 2 semanas as participantes se familiarizaram com o local dos treinamentos, com a temperatura da água, com os movimentos dos exercícios, com as diferentes profundidades da piscina, além do primeiro contato com os instrumentos de pesquisa que seriam utilizados no monitoramento do treinamento, sendo eles: o frequencímetro Polar® modelo FT1, o metrônomo (*Mobile Studio Metronome Free*), a Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) por meio da Escala de Borg (1982) adaptada por Foster (2001), além do uso de colete flutuador (*Actua!®*) (11).

Embora tenha sido um período de simulação supervisionada do treinamento, durante toda a familiarização não houve nenhum tipo de monitoramento de frequência cardíaca (FC) ou da PSE, já que o objetivo era apenas dar suporte às voluntárias para que se adaptassem à modalidade e à logística da intervenção.

Deep Water Running (DWR):

Os treinos ocorreram 3x/ semana durante 8 semanas (total de 24 sessões) com duração de 50 minutos por sessão. O protocolo de treinamento aeróbico intervalado aquático, denominado *Deep Water Running (DWR)*, corresponde à periodização adaptada do estudo de Pasetti, Gonçalves e Padovani (2012) (12). As voluntárias utilizaram um colete flutuador fixado à cintura, permanecendo com o corpo submerso até os ombros, sem tocar os pés no fundo da piscina.

No decorrer das 24 sessões de treinamento foram monitoradas todas as FC e a PSE de cada voluntária. Durante cada etapa da periodização os avaliadores responsáveis pelo treinamento buscavam encorajar verbalmente as participantes, a fim de garantir que as mesmas pudessem realizar

inteiramente todo o protocolo. Da 1ª até a 4ª semana, a FC e a PSE foram registradas durante 7 momentos e da 5ª à 8ª semana em 9 momentos. Dessa forma, foi iniciado o treinamento com aumento progressivo da intensidade, sendo 70 – 75% FCR por 2 semanas (total de 8 *sprints* 15" x 30"/sessão), seguido de 75 – 80% por 4 semanas (total de 10 a 12 *sprints* 15" x 30" /sessão) e nas 2 últimas semanas a FCR foi de 80 – 85% (total de 15 *sprints* 15" x 30" /sessão), conforme a tabela abaixo.

PERIODIZAÇÃO DO TREINAMENTO AERÓBICO INTERVALADO AQUÁTICO (DWR)				
SEMANA 0	SEMANA 1- 2	SEMANA 3-4	SEMANA 5-6	SEMANA 7-8
Aquecimento (5 minutos)	Aquecimento (5 minutos)	Aquecimento (5 minutos)	Aquecimento (5 minutos)	Aquecimento (5 minutos)
Adaptação ao meio líquido (40 minutos)	70-75% FC (10 minutos)	75-80% FC (10 minutos)	75-80% FC (10 minutos)	80-85% FC (10 minutos)
Desaquec. (5 minutos)	4 sprints 15"x 30"	5 sprints 15"x 30"	4 sprints 15"x 30"	5 sprints 15"x 30"
	70-75% FC (10 minutos)	75-80% FC (10 minutos)	75-80% FC (5 minutos)	80-85% FC (5 minutos)
	4 sprints 15"x 30"	5 sprints 15"x 30"	4 sprints 15"x 30"	5 sprints 15"x 30"
	70-75% FC (14 minutos)	75-80% FC (13 minutos)	75-80% FC (5 minutos)	80-85% FC (5 minutos)
	Desaquec. (5 minutos)	Desaquec. (5 minutos)	4 sprints 15"x 30"	5 sprints 15"x 30"
			75-80% FC (11 minutos)	80-85% FC (10 minutos)
			Desaquec. (5 minutos)	Desaquec. (5 minutos)

Controle de treinamento

Com relação às variáveis de controle do treinamento, a carga de treinamento ou "impulso de treinamento" (TRIMP) foi calculada multiplicando o escore da PSE da sessão (intensidade) pela duração total da sessão em minutos (volume), incluindo o aquecimento, a volta calma e as pausas ativas entre os esforços (Banister, 1991). A monotonia é resultado da média das cargas de treinamento das sessões correspondente ao período de treino semanal (3x/semana), dividido pelo seu desvio padrão (22).

Teste de esforço máximo:

Inicialmente as voluntárias permaneceram em repouso por 5 minutos para verificação da frequência cardíaca de repouso (FC_{rep}).

O teste de esforço máximo específico para o DWR foi aplicado conforme o protocolo de Wilder, Brennan e Schotte (1993) (13), o qual consistia de um aquecimento com duração de 4 minutos e cadência controlada por metrônomo de 48 elevações / minuto; seguido de 11 estágios com 2 minutos de duração sem intervalo, sendo o primeiro composto por 66 elevações / minuto, o segundo eram acrescidas 3 elevações, totalizando 69 elevações e assim sucesivamente. Para cada voluntária havia um avaliador que monitorava todos os movimentos de cadência e encorajava verbalmente a participante durante todo o esforço.

A FC e a PSE foram registradas no início e nos 15 segundos finais de cada estágio. O teste era finalizado quando a participante não conseguisse mais manter o ritmo das elevações, sendo considerada a FC referente ao estágio anterior, admitida como FC_{pico} , para posterior prescrição da intensidade do esforço, conforme a fórmula proposta por Karvonen, Kentala e Mustala (1957): $FCR = FC_{\text{rep}} + \% \text{ da intensidade de esforço } (FC \text{ máx.} - FC_{\text{rep}})$.

Coleta de lactato:

As amostras de sangue foram obtidas do lóbulo da orelha, sendo 25uL de sangue coletados em tubos capilares heparinizados, com diluição em 50uL de fluoreto de sódio. A coleta foi realizada em 6 momentos: basal (antes do teste), imediatamente o término do teste, 3 minutos, 5 minutos, 7 minutos e 10 minutos após o teste, no início e ao final da intervenção (14). A concentração de lactato sanguíneo foi analisada por um analisador de lactato (YSI 2300, Sport Yellow Spring Instruments, Yellow Springs, Ohio).

Avaliação Antropométrica

As medidas de peso (Kg) e altura (m) foram obtidas com uso de uma balança contendo um estadiômetro acoplado. A circunferência abdominal foi aferida posicionando-se a fita métrica 2 cm acima da região umbilical (WHO, 1998) e a circunferência do quadril foi aferida na extensão máxima das nádegas (Lohman, 1991). O IMC foi calculado segundo a equação peso (kg)/altura² (m) (15).

Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado por meio de registros alimentares de três dias não consecutivos, sendo dois dias da semana e 1 dia de final de semana, pré e pós intervenção. Foi utilizado o software *Dietpro 5i*® para os cálculos de calorias e macronutrientes (proteínas, lipídios e carboidratos).

Todas as voluntárias foram orientadas a manter os hábitos alimentares durante todo o período de intervenção.

Avaliação do Gasto Energético de Repouso (GER)

O gasto energético de repouso (GER) foi determinado por calorimetria indireta usando o Quark RMR® (Cosmed, Roma, Itália). Após um período de jejum de 8 a 10 horas, as voluntárias foram avaliadas durante 30 minutos estando em repouso (16).

Os valores com variações acima de 10% não foram utilizados. Além disso, os 10 minutos iniciais do teste também não foram utilizados. A média dos valores de oxigênio consumido (VO_2) e de dióxido de carbono eliminado (VCO_2) foi utilizada para calcular o gasto energético, de acordo com a fórmula de Weir's (1949) (17).

O cálculo do quociente respiratório (QR) foi obtido por meio da relação V_{CO_2} / V_{O_2} e as taxas de oxidação de carboidratos e lipídios foram calculadas a partir desses valores obtidos pela calorimetria indireta, sendo aplicados nas fórmulas descritas por Frayn (1983) (18):

Oxidação de Carboidratos (g/dia) = $[(4,55 \times V_{CO_2}) - (3,21 \times V_{O_2})] \times 1440$.

Oxidação de Lipídio (g/dia) = $[(1,67 \times V_{O_2}) - (1,67 \times V_{CO_2})] \times 1440$.

Avaliação da composição corporal por óxido de deutério

A composição corporal foi avaliada utilizando o método de diluição do óxido de deutério, no qual cada participante recebeu uma dose de 1 mL.kg⁻¹ de 7% de óxido de deutério (Sigma-Aldrich, EUA). Após a ingestão de dose, a boca foi lavada com 50 mL de água. As amostras de urina foram coletadas

antes e 3 horas após a ingestão da dose em estado de jejum de 8 a 10 horas (19).

As amostras foram armazenadas a - 80°C para posterior análise. O enriquecimento de deutério em amostras de urina foi determinado utilizando um espectrômetro de peso isotópico estável (Europa Scientific Hydra System, Cheshire, Reino Unido) no Laboratório de Espectrometria de Massa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Análise de taurina plasmática:

A análise de taurina plasmática foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC) Shimadzu®, modelo LC 10AD pelo método de Deyl. (20) Taurina 99% (Sigma-Aldrich®, St. Louis, MO, USA) foi utilizada como padrão e os valores foram expressos em $\mu\text{mol/L}$.

Análise de irisina plasmática:

A análise de irisina plasmática foi realizada pela metodologia Multiplex (Merck Millipore®), sistema Luminex, caracterizado por ser um método altamente sensível e financeiramente viável. Foram utilizados 2 kits “*Human Myokine Magnetic Bead Panel*”; monoclonais, código: HMYOMAG-56K, lotes: 2790800 e 2836710, contendo 96 testes em cada kit. Não foram detectadas reações cruzadas e os valores foram expressos em pg/mL . A sensibilidade do kit específico para a irisina foi de $0.02\text{pg/mL} - 3000\text{pg/mL}$ e o *range* de $244\text{pg/mL} - 1000.000\text{pg/mL}$.

Análise Estatística

Testados os pressupostos de normalidade (teste de *Shapiro-Wilk*) e esfericidade, foi utilizada a ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto, seguido do *post-hoc* (Sidak) em casos de interação grupo*tempo (*software SPSS Statistics 20*®).

Para interpretação dos resultados foi utilizado o Eta quadrado (η^2) como medida do tamanho do efeito na ANOVA, segundo a fórmula: $\eta^2 = \text{SS}_{\text{effect}} / \text{SS}_{\text{total}}$, em que $\text{SS}_{\text{effect}}$ é a soma dos quadrados para qualquer

efeito de interesse e SS_{total} é a soma total de quadrados (soma do SS_{effect}) para todos os efeitos, interações e erros (21). O Eta quadrado pode ser interpretado segundo a escala de r^2 : 0.1 – 0.29 (pequeno), 0.3 – 0.49 (moderado) e ≥ 0.5 (elevado). Foi utilizado o nível de significância de 5% para tomada de decisão.

Resultados

Ao longo de 8 semanas de intervenção houve uma manutenção do peso, do IMC, da circunferência abdominal e do quadril, assim como não foi observada diferença significativa na composição corporal das participantes. Entretanto, o GER aumentou significativamente ($p < 0.001$) após 8 semanas de treinamento físico independente da suplementação e demonstrou também uma magnitude de efeito moderada ($\eta^2 = 0.49$). Em contrapartida, não foi observada diferença significativa na oxidação dos substratos energéticos (Tabela 1).

Quanto aos resultados do consumo alimentar por meio da estatística descritiva, não foi observado mudanças no consumo dos macronutrientes e calorias após 8 semanas de treinamento físico (Tabela 2).

Os resultados da tabela 3 referem-se a estatística descritiva da concentração de taurina e revelam que as médias da concentração plasmática de taurina nos três momentos de coleta (basal, imediatamente e 60 minutos após o exercício) aumentaram em ambos os grupos no tempo pós. Além disso, foi observado uma maior variação ($\Delta\%$) desse aumento no GTAU.

Com relação às variáveis de controle do treinamento, a média da PSE tanto no GC como no GTAU foi igual a 5, classificada como difícil (Figura 5A). A periodização do treinamento foi devidamente monitorada, o que significa que ambos os grupos treinaram com a mesma carga (TRIMP: $p = 0.225$) (Figura 5B). Além disso, essa carga de treinamento variou ao longo da intervenção, confirmando o aumento progressivo da intensidade do treino na periodização proposta (Monotonia: $p=0.545$) (Figura 5C).

Com relação às variáveis de aptidão física, as participantes apresentaram média de FC_{pico} de $171 \pm 11,5$ (pré) e $174 \pm 1,38$ (pós); médias da FC_{repouso} de $80 \pm 8,64$ (pré) e $86 \pm 9,75$ (pós).

O lactato pico não apresentou diferença significativa, mantendo o mesmo comportamento em ambos os grupos (Figura 6A). Além disso, foi calculada a variação lactacidêmica, ou seja o total de lactato permanente removido do músculo para o sangue e a variação temporal dos valores pico até os valores mínimos de lactato obtidos no pós intervenção, sendo observado que a velocidade da taxa de remoção de lactato durante o teste de esforço máximo, não apresentou diferença significativa entre os grupos pós intervenção (Figura 6B).

Em contrapartida, o tempo do teste de esforço máximo apresentou diferença no momento pós intervenção, independente da suplementação ($p < 0,011$), como ilustrado na figura 6C.

Na figura 7 estão descritos os resultados de irisina plasmática. Foi observado que as concentrações de irisina aumentaram significativamente 60 minutos após o exercício no GTAU ($p < 0.001$), quando comparado ao GC no tempo pós. Já o GC por sua vez, apresentou aumento significativo no momento basal quando comparado ao momento imediatamente ($p = 0.017$) e 60 minutos ($p = 0.001$) no tempo pós.

Com relação a interpretação dos resultados entre os tempos pré e pós, independente dos grupos, os momentos basal e imediatamente aumentaram significativamente ($p = 0.001$ e $p = 0.011$, respectivamente), porém, a elevação significativa na concentração de irisina nos 60 minutos apenas foi evidenciada no GTAU após o período de intervenção.

Além disso, destaca-se a elevada magnitude do efeito e significância prática dos resultados de irisina associados ao GTAU ($\eta^2 = 0.53$) e também dos momentos basal ($\eta^2 = 0.63$) e imediatamente ($\eta^2 = 0.29$) referentes às diferenças entre os tempos pré e pós.

Discussão

Os principais achados do presente estudo foram: (a) o aumento no GER após 8 semanas de treinamento aeróbico intervalado. (b) a melhora na aptidão física com o treinamento aplicado à longo prazo. (c) o aumento nas concentrações plasmáticas de irisina em resposta ao treinamento físico associado à suplementação de taurina que foi capaz de otimizar as concentrações de irisina até 60 minutos após a sessão de exercício.

A hipótese do estudo refere-se ao possível papel da suplementação de taurina quando associada ao treinamento aeróbico intervalado aquático, na modulação e otimização das concentrações de irisina até 60 minutos após a sessão, corroborando também com melhorias nos parâmetros metabólicos e físicos avaliados.

Indiretamente, o treinamento aeróbico de alta intensidade poderia promover uma possível perda de peso (23). Entretanto, Pasetti, Gonçalves e Padovani (2006) também observaram uma manutenção no peso corporal com a modalidade do DWR.

Além disso, o fato de não ter ocorrido nenhuma intervenção nutricional no presente estudo, possivelmente fez com que o fator alimentação tenha impactado negativamente na perda de peso das participantes e também em mudanças antropométricas e IMC; uma vez que, o peso corporal e a ingestão calórica são fatores interdependentes juntamente com o gasto calórico, o que implica em adaptações fisiológicas extremamente complexas que podem influenciar na resistência à perda de peso (24, 25).

O treinamento aeróbico, bem como a modalidade aquática do DWR já demonstraram efeitos positivos na mudança da composição corporal na obesidade (12, 26). Esses efeitos também são evidenciados quando associados à suplementação de taurina, como demonstrado no estudo De Almeida Martiniano, et al. (2015), que resultou na redução do tamanho de adipócitos com 2% de taurina (*ad libitum*) em ratos obesos (27).

Todavia, ainda que utilizada uma metodologia padrão ouro na avaliação da composição corporal, nossos achados não corroboram com a

referida literatura. Novamente, possíveis impactos negativos do consumo alimentar também podem ter influenciado nestes resultados.

Ainda com relação ao consumo alimentar, o presente estudo buscou avaliar qualitativamente a alimentação das participantes e observou que mesmo com a prática de exercícios físicos não houve mudanças nesse aspecto.

Referente ao GER, é comumente relatado na literatura o papel do desequilíbrio energético decorrente de uma ingestão calórica excessiva e menor gasto de energia, como sendo um mecanismo que impulsiona o processo de obesidade. O fato é que esse desbalanço energético realmente ocorre, porém, é preciso averiguar profundamente os efeitos causais desse conceito na obesidade (28).

Os exercícios físicos normalmente resultam em perda preferencial de gordura corporal e manutenção da massa magra sem necessariamente, desacelerar a taxa metabólica de repouso – TMR (29). Entretanto, a participação da dieta na perda de peso, especialmente de forma rápida, acarreta na redução da TMR (30), devido à ativação metabólica compensatória desencadeada pela perda de peso (31) ou também chamada de termogênese adaptativa (32), processo que ocorre independente da MLG (33, 34).

Em paralelo à essas evidências, Koehler et al. (2017) observaram que com uma dieta balanceada associada ao exercício físico, houve aumento do GER ajustado pela MLG, apesar de não ter ocorrido perda de peso. A MLG se manteve estável durante todo o período de intervenção, sugerindo que o exercício físico preservou a massa magra (35).

Essas evidências corroboram com os nossos achados, uma vez que o exercício físico promoveu um aumento no GER independente da massa magra, a qual não alterou ao longo da intervenção.

Assim como estudos atribuem grande importância às intervenções com exercícios físicos por aumentarem o gasto energético (36), além deste ser até mais eficaz na redução de gordura corporal do que a restrição calórica (37), nossos achados também contribuem com a literatura acerca desse assunto.

Ghandforoush-Sattari et al. (2010) relataram que o pico máximo de absorção da taurina pode chegar até 2,5 horas após ingestão, sendo que após esse período a concentração de taurina reduz gradativamente em até 8 horas, tempo de meia-vida (10). No presente estudo, as médias das concentrações de taurina plasmática encontradas no GTAU foram maiores após o período de intervenção, o que comprova a suplementação realizada.

Nos momentos imediatamente e 60 minutos após a sessão de exercício foi possível observar o pico de concentração máxima de taurina (10) no grupo suplementado, uma vez que as participantes foram orientadas a ingerirem as cápsulas 2 horas antes do treinamento.

Com relação ao GC, é possível que a maior média da concentração de taurina observada no período final do estudo, tenha ocorrido em decorrência de possíveis influências do consumo alimentar de fontes proteicas anteriores à coleta de sangue realizada nesse grupo (38).

No contexto do monitoramento do treinamento proposto, é relevante acompanhar e avaliar as cargas internas e externas. Um dos instrumentos validados e confiáveis na quantificação da magnitude da carga de treinamento é o método da PSE (11), o qual apresenta relação com outros indicadores internos de intensidade do exercício como a FC, a concentração de lactato e o consumo de oxigênio (39, 40).

De modo geral, a carga interna de treinamento está associada ao nível de estresse fisiológico imposto ao organismo que terá influência das individualidades biológicas e efeitos sobre as adaptações induzidas pelo treinamento (41).

Além disso, da mesma forma que mensurar a carga interna, como a PSE, pode ser uma estratégia favorável de monitoramento do treinamento, outros índices como a monotonia das cargas, também pode ser obtida sob influência da PSE, podendo intervir nas respostas adaptativas. Estas, por sua vez, podem ser negativas e fortemente correlacionadas com indicadores de imunodepressão em situações em que predominam uma elevada carga de treinamento e alto nível de monotonia (22).

Essa informação não corrobora com os resultados de monotonia do presente estudo, uma vez que a carga de treinamento variou ao longo da periodização, não havendo prejuízos fisiológicos à população estudada.

Evidências sugerem uma associação salutar entre métodos objetivos e subjetivos na quantificação da carga de treinamento, como os métodos do “impulso de treinamento” (TRIMP - carga externa) e da PSE (carga interna) nos exercícios de resistência (42).

Dessa forma, limitações inerentes à mensuração da carga de treinamento utilizando a FC tem sido reportadas, com destaque para as modalidades aquáticas como a natação, que valida uma melhor utilidade da PSE por não depender dos cardiofrequencímetros sensíveis à possíveis falhas quando imersos na água, impossibilitando a quantificação precisa do TRIMP (43, 44).

Em paralelo à essas comprovações, as ferramentas utilizadas no presente estudo para a quantificação da carga de treinamento foram promissoras no alcance dos resultados, refletindo no controle efetivo da periodização e monitoramento das cargas.

É importante ressaltar ainda os desafios característicos da aplicação dessas variáveis em questão, já que integrar uma variedade de ferramentas relacionadas à carga, monotonia e distribuição de intensidade para acessar a magnitude do que foi prescrito com o que foi percebido no exercício, é de grande complexidade (45).

Com relação aos resultados de aptidão física, o presente estudo encontrou que o teste de esforço máximo aplicado, segundo protocolo de Wilder, Brennan e Schotte (1993), resultou em melhorias indiretas na aptidão física em mulheres obesas, concordando com os resultados dos autores que investigaram o teste aplicado, os quais validaram o uso da cadência dos movimentos para prescrição de exercícios envolvendo corrida na água (13).

Outros estudos também encontraram melhora na resistência aeróbica com a prática de exercícios físicos à longo prazo, utilizando testes físicos de diferentes naturezas, capazes de mensurar a capacidade aeróbica dos indivíduos (46-49).

É sabido que melhorias na aptidão cardiorespiratória, uma variável fisiológica, tem sido associado à um menor risco de morte por câncer e eventos cardiovasculares (50). Dessa forma, sabendo que a aptidão física está diretamente relacionada à saúde, pode-se inferir que os ganhos obtidos com um melhor condicionamento cardiorespiratório também resultou em mulheres mais saudáveis, independente de mudanças ocorridas na composição corporal.

Exercícios aeróbios e intervalados realizados agudamente e avaliados durante, logo após, ou algumas horas após o exercício, ou até mesmo que tiveram volumes e intensidades maiores, parecem influenciar mais o aumento na expressão, secreção ou circulação de FNDC5/Irisina (51, 52) indicando que os efeitos da contração muscular sobre a indução desse peptídeo ocorreram de forma aguda. Porém, mesmo não sendo unanimidade, exercícios crônicos e coletas pós-treino realizadas tardiamente também foram relacionados ao aumento de FNDC5/Irisina (3, 5).

Nossos achados corroboram com esses estudos ao encontrarmos que 8 semanas de treinamento aeróbico de alta intensidade aplicado cronicamente, promoveu um aumento nas concentrações séricas de irisina imediatamente e 60 minutos após a sessão de exercício, bem como no momento basal. Esses achados, favoravelmente, são contrários aos encontrados por Huh et al (2015), que apesar do treinamento físico ter elevado agudamente as concentrações de irisina, esta não se manteve circulante 60 minutos após o exercício (6).

Rodrigues et al. (2016) reportou algumas evidências que remetem ações promissoras do exercício físico agudo e crônico na circulação de irisina (53). As conclusões apontam que o exercício agudo, parece ser mais efetivo no aumento das concentrações séricas de irisina (4, 51, 52).

Entretanto, ainda existem muitas incongruências acerca desse fato, uma vez que a literatura também encontra resultados da aplicação crônica do exercício (3, 54), mas estes trabalhos ainda são a minoria e muitos deles não envolvem indivíduos obesos, mas sim, saudáveis, sedentários, jovens ou idosos e modelos animais (55).

Além disso, a literatura ainda busca esclarecer as condições que influenciam a secreção e concentração de irisina, sendo que o tipo e intensidade de exercício, a população estudada, o estado de saúde, as condições de treinabilidade do indivíduo, assim como os tempos de coleta dessa miocina, são aspectos relevantes a serem considerados.

Ainda que as concentrações de irisina não sejam evidentemente elevadas, alguns estudos elucidam também a manutenção da concentração plasmática dessa miocina com efeitos benéficos na população obesa.

Bonfante et al. (2017) aplicaram um protocolo de treinamento combinado (força e *endurance* 55-85% $VO_{2\text{pico}}$) por 24 semanas e observaram uma manutenção na concentração de FNDC5/irisina em indivíduos obesos com risco metabólico, além da redução desses níveis no grupo controle (56).

O presente estudo encontrou modulações positivas na concentração de irisina em resposta ao treinamento físico associado à suplementação de taurina, um aminoácido sulfurado que pode ser secretado a partir de aminoácidos essenciais, obtidos por fontes de proteína de alto valor biológico e que possui repercussões positivas sobre o metabolismo lipídico, energético e glicídico (2, 57-61).

Além disso, destaca-se a elevada magnitude do efeito (*effect size*) e significância prática encontrada nos resultados de irisina associada ao G_{TAU} ($\eta^2 = 0.53$). Dados que oferecem respaldo para possíveis inferências na aplicabilidade e eficácia da provável ligação entre a irisina, uma miocina estimuladora da termogênese, derivada do tecido muscular e adiposo e a taurina, um suplemento nutricional alvo de muitos estudos científicos que buscam aprofundar suas ações no metabolismo energético.

Contudo, a literatura ainda é inconclusiva quanto ao papel da alimentação e dos nutrientes no aumento da expressão de FNDC5 e irisina circulante. Há relatos e controvérsias de que a irisina não está associada ao consumo calórico ou a qualidade da dieta (52).

Sendo assim, esse é o primeiro estudo que hipotetizou uma possível relação existente entre a capacidade aditiva de um suplemento nutricional envolvido com o metabolismo energético, associado a um treinamento

aeróbico de alta intensidade aplicado cronicamente, sobre a concentração de irisina até 1 hora após uma sessão de exercício, em mulheres obesas.

Corroborando com nossos questionamentos, Macedo et al. (2017), estudou os efeitos da composição de macronutrientes da dieta nas concentrações de FNDC5/irisina no músculo esquelético de ratos. Os autores encontraram que um perfil de dieta hiperlipídica e rica em carboidratos estiveram associadas à desregulação de irisina, enquanto que um perfil hiperproteico da dieta, foi capaz de prevenir reduções tanto de FNDC5 como de irisina, além de aumentar o escurecimento de adipócitos (62).

Dessa forma, o fator alimentação parece ter influências na manutenção das concentrações de FNDC5/irisina, entretanto este fato também passa por questões ainda inconclusivas, ficando evidente a necessidade de ensaios clínicos com seres humanos, que possam esclarecer a possível associação entre a alimentação ou suplementos nutricionais, como a taurina, nas concentrações de irisina e os mecanismos envolvidos.

Conclusão:

Em suma, os resultados obtidos revelam grande importância e eficácia do treinamento aeróbico de alta intensidade à longo prazo (DWR), o qual foi capaz de elevar o gasto energético de repouso, bem como as concentrações de irisina e promover melhorias na capacidade aeróbica de mulheres obesas sedentárias, apesar de não ter acarretado mudanças na composição corporal.

Além disso, sugere-se que a hipótese do presente estudo foi confirmada, ao enfatizarmos a ação promissora da suplementação de taurina no aumento da concentração de irisina até 1 hora após o exercício. Entretanto, são necessários estudos adicionais que possam conhecer os possíveis mecanismos que envolvem a suplementação de taurina no metabolismo da irisina em condições de obesidade.

Referências

1. Dobbs R, Sawers C, Thompson F, Manyika J, Woetzel JR, Child P, et al. Overcoming obesity: An initial economic analysis: McKinsey Global Institute; 2014.
2. Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(7):1353-63.
3. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
4. Nygaard H, Slettalokken G, Vegge G, Hollan I, Whist JE, Strand T, et al. Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121367.
5. Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belen Crujeiras A, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One*. 2013;8(4):e60563.
6. Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(3):E453-7.
7. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology*. 2006;147(7):3276-84.
8. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordao AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr*. 2014;53(3):823-30.
9. Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for the amino acids taurine, L-glutamine and L-arginine. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008;50(3):376-99.
10. Ghandforoush-Sattari M, Mashayekhi S, Krishna CV, Thompson JP, Routledge PA. Pharmacokinetics of oral taurine in healthy volunteers. *J Amino Acids*. 2010;2010:346237.

11. Foster C, Florhaug JA, Franklin J, Gottschall L, Hrovatin LA, Parker S, et al. A new approach to monitoring exercise training. *J Strength Cond Res.* 2001;15(1):109-15.
12. Pasetti S, Gonçalves A, Padovani C. Continuous training versus interval training in deep water running: health effects for obese women. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte.* 2012;5(1):3-7.
13. Wilder RP, Brennan D, Schotte DE. A standard measure for exercise prescription for aqua running. *Am J Sports Med.* 1993;21(1):45-8.
14. Papoti M, Zagatto AM, Mendes OC, Gobatto CA. Utilização de métodos invasivo e não invasivo na predição das performances aeróbia e anaeróbia em nadadores de nível nacional. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto.* 2005;5(1):07-14.
15. Organization WH. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee. 1995.
16. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism.* 1988;37(3):287-301.
17. Weir JdV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *Journal Physiology*1949;109(1-2):1.
18. Frayn K. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal Applied Physiology.* 1983;55(2):628-34.
19. Schoeller DA, van Santen E, Peterson DW, Dietz W, Jaspan J, Klein PD. Total body water measurement in humans with ¹⁸O and ²H labeled water. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(12):2686-93.
20. Deyl Z, Hyanek J, Horakova M. Profiling of amino acids in body fluids and tissues by means of liquid chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications.* 1986;379:177-250.
21. Vacha-HaT, Thompson B. How to esase timate and interpret various effect sizes. *Journal of Counseling Psychology.* 2004;51(4):473.
22. Foster C. Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Medicine Science of Sports Exercice.* 1998;30:1164-8.
23. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in

overweight or obese adults. *Journal Applied Physiology*. 2012;113(12):1831-7.

24. Bogardus C, LaGrange BM, Horton ES, Sims EA. Comparison of carbohydrate-containing and carbohydrate-restricted hypocaloric diets in the treatment of obesity. Endurance and metabolic fuel homeostasis during strenuous exercise. *J Clin Invest*. 1981;68(2):399-404.

25. Bergouignan A, Gozansky WS, Barry DW, Leitner W, MacLean PS, Hill JO, et al. Increasing dietary fat elicits similar changes in fat oxidation and markers of muscle oxidative capacity in lean and obese humans. *PLoS One*. 2012;7(1):e30164.

26. Drenowatz C, Grieve GL, DeMello MM. Change in energy expenditure and physical activity in response to aerobic and resistance exercise programs. *Springerplus*. 2015;4:798.

27. De Almeida Martiniano AC, De Carvalho FG, Marchini JS, Garcia SB, Junior JE, Mauad FM, et al. Effects of taurine supplementation on adipose tissue of obese trained rats. *Adv Exp Med Biol*. 2015;803:707-14.

28. Hall KD, Guo J. Obesity Energetics: Body Weight Regulation and the Effects of Diet Composition. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1718-27.e3.

29. Horton TJ, Drougas H, Brachey A, Reed GW, Peters JC, Hill JO. Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(1):19-29.

30. Coutinho SR, With E, Rehfeld JF, Kulseng B, Truby H, Martins C. The impact of rate of weight loss on body composition and compensatory mechanisms during weight reduction: A randomized control trial. *Clin Nutr*. 2017.

31. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(8):1188-96.

32. Treuth MS, Sunehag AL, Trautwein LM, Bier DM, Haymond MW, Butte NF. Metabolic adaptation to high-fat and high-carbohydrate diets in children and adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(2):479-89.

33. Muller MJ, Bosy-Westphal A. Adaptive thermogenesis with weight loss in humans. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(2):218-28.

34. Müller MJ, Enderle J, Bosy-Westphal A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. *Curr Obes Rep.* 52016. p. 413-23.
35. Koehler K, De Souza MJ, Williams NI. Less-than-expected weight loss in normal-weight women undergoing caloric restriction and exercise is accompanied by preservation of fat-free mass and metabolic adaptations. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71(3):365-71.
36. Speakman JR, Selman C. Physical activity and resting metabolic rate. *Proc Nutr Soc.* 2003;62(3):621-34.
37. Hume DJ, Yokum S, Stice E. Low energy intake plus low energy expenditure (low energy flux), not energy surfeit, predicts future body fat gain. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(6):1389-96.
38. Szymanski K, Winiarska K. [Taurine and its potential therapeutic application]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2008;62:75-86.
39. Nakamura FY, Moreira A, Aoki MS. Monitoramento da carga de treinamento: a percepção subjetiva do esforço da sessão é um método confiável? *Revista Educação Física. UEM.* 2010;21(1):1-11. Doi: 10.4025/reveducfis. v21i1. 6713.
40. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *European Journal Applied Physiology.* 2013;113(1):147-55.
41. Impellizzeri FM, Rampinini E, Marcora SM. Physiological assessment of aerobic training in soccer. *Journal Sports Science.* 2005;23(6):583-92.
42. Wallace L, Slattery K, Coutts AJ. A comparison of methods for quantifying training load: relationships between modelled and actual training responses. *European Journal Applied Physiology.* 2014;114(1):11-20.
43. García-Ramos A, Feriche B, Calderón C, Iglesias X, Barrero A, Chaverri D, et al. Training load quantification in elite swimmers using a modified version of the training impulse method. *European Journal Sport Science.* 2015;15(2):85-93.

44. Wallace LK, Slattery KM, Coutts AJ. The ecological validity and application of the session-RPE method for quantifying training loads in swimming. *Journal Strength Conditioning Research*. 2009;23(1):33-8.
45. Foster C, Rodriguez-Marroyo JA, de Koning JJ. Monitoring Training Loads: The Past, the Present, and the Future. *Int J Sports Physiol Perform*. 2017;12(Suppl 2):S22-s8.
46. Broman G, Quintana M, Lindberg T, Jansson E, Kaijser L. High intensity deep water training can improve aerobic power in elderly women. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98(2):117-23.
47. Cuesta-Vargas AI, Heywood S. Aerobic fitness testing in chronic nonspecific low back pain: a comparison of deep-water running with cycle ergometry. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(12):1030-5.
48. Vieira ND, Testa D, Ruas PC, de Fátima Salvini T, Catai AM, Melo RC. The effects of 12 weeks Pilates-inspired exercise training on functional performance in older women: A randomized clinical trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2017;21(2):251-8.
49. Ordnung M, Hoff M, Kaminski E, Villringer A, Ragert P. No Overt Effects of a 6-Week Exergame Training on Sensorimotor and Cognitive Function in Older Adults. A Preliminary Investigation. *Front Hum Neurosci*. 2017;11.
50. Harber MP, Kaminsky LA, Arena R, Blair SN, Franklin BA, Myers J, et al. Impact of Cardiorespiratory Fitness on All-Cause and Disease-Specific Mortality: Advances Since 2009. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017.
51. Lee P, Linderman JD, Smith S, Brychta RJ, Wang J, Idelson C, et al. Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab*. 2014;19(2):302-9.
52. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Saridakis ZG, Kynigopoulos G, Skouvaklidou EC, Molyvas D, et al. Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(9):3247-55.

53. Rodrigues A, Ferreira E, Carneiro-Júnior M, Natali A, Bressan J. Effects of exercise on the circulating concentrations of irisin in healthy adult individuals: A review. *Science Sports*. 2016;31(5):251-60.
54. Miyamoto-Mikami E, Sato K, Kurihara T, Hasegawa N, Fujie S, Fujita S, et al. Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120354.
55. Wu MV, Bikopoulos G, Hung S, Ceddia RB. Thermogenic capacity is antagonistically regulated in classical brown and white subcutaneous fat depots by high fat diet and endurance training in rats: impact on whole-body energy expenditure. *J Biol Chem*. 2014;289(49):34129-40.
56. Bonfante ILP, Chacon-Mikahil MPT, Brunelli DT, Gáspari AF, Duft RG, Lopes WA, et al. Combined training, FNDC5/irisin levels and metabolic markers in obese men: A randomised controlled trial. *European Journal of Sport Science*. 2017;17(5):629-37.
57. De la Puerta C, Arrieta FJ, Balsa JA, Botella-Carretero JI, Zamarron I, Vazquez C. Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp*. 2010;25(6):910-9.
58. Andersen SM, Waagbo R, Espe M. Functional amino acids in fish nutrition, health and welfare. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2016;8:143-69.
59. Chen W, Guo JX, Chang P. The effect of taurine on cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res*. 2012;56(5):681-90.
60. Chen W, Guo J, Zhang Y, Zhang J. The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome. *Food Funct*. 2016;7(4):1849-63.
61. Lambert IH, Kristensen DM, Holm JB, Mortensen OH. Physiological role of taurine--from organism to organelle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015;213(1):191-212.
62. De Macedo SM, Lelis DF, Mendes KL, Fraga CAC, Brandi IV, Feltenberger JD, et al. Effects of Dietary Macronutrient Composition on FNDC5 and Irisin in Mice Skeletal Muscle. *Metab Syndr Relat Disord*. 2017;15(4):161-9.

Tabelas e Figuras

Tabela 1: Medidas antropométricas, composição corporal, gasto energético e oxidação de substratos, pré e pós intervenção nos grupos controle e taurina.

Variáveis	Grupo Controle (n = 14)			Grupo Taurina (n = 8)			p valor
	Pré	Pós	Δ%	Pré	Pós	Δ%	
Idade (anos)	38.9 ± 4.7	38.9 ± 4.7	-	32.8 ± 7.4	32.8 ± 7.4	-	-
Peso (Kg)	89.0 ± 9.8	88.3 ± 9.4	1.6	88.8 ± 6.7	88.2 ± 7.0	1.7	-
IMC (Kg/m ²)	32.8 ± 2.2	32.6 ± 1.9	2.0	32.0 ± 1.7	31.8 ± 2.1	1.8	-
CA (cm)	110.2 ± 8.0	109.0 ± 6.8	2.7	104.3 ± 4.4	106.6 ± 4.6	2.4	-
CQ (cm)	117.9 ± 7.4	117.3 ± 6.9	2.5	118.2 ± 3.0	116.9 ± 3.4	1.4	-
Gordura corporal (%)	49.8 ± 6.8	51.2 ± 4.2	2.7	46.6 ± 5.9	47.2 ± 6.5	1.2	0.382
Massa livre de gordura (%)	50.1 ± 6.8	48.7 ± 4.2	2.7	53.3 ± 5.9	52.7 ± 6.5	1.1	0.382
GER (kcal/dia)	1519.4 ± 168.7	1667.8 ± 164.5	8.8	1606.2 ± 139.9	1703.3 ± 158.5	5.7	<0.001*
Oxidação Lipídica (g/min)	131.4 ± 27.2	146.0 ± 21.0	10	128.2 ± 36.5	130.1 ± 40.3	1.4	0.394
Oxidação CHO (g/min)	68.4 ± 57.7	70.5 ± 55.9	3	99.7 ± 94.6	120.6 ± 104.8	17.3	0.628
QR	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.3	1.3	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.6	1.2	0.835

Nota: IMC, Índice de Massa Corporal; CA, circunferência abdominal; CQ, circunferência do quadril; GER, gasto energético de repouso; CHO, carboidrato; QR, quociente respiratório; Δ%, variação entre pré e pós de cada grupo. Valores expressos em média ± desvio padrão; Δ %, variação entre os tempos pré e pós.

* Diferença pré e pós (p<0.05) independente dos grupos, por ANOVA *two-way* medidas repetidas modelo misto. GER: $\eta^2 = 0.49$.

Tabela 2: Consumo alimentar de macronutrientes avaliado por meio de registros alimentares.

Macronutrientes	Grupo Controle (n = 14)		Grupo Taurina (n = 8)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Energia (kcal)	2062.4 ± 690.1	1671.5 ± 445.5	1703.8 ± 665.7	1523.0 ± 435.2
PTN (%)	19.4 ± 4.4	19.0 ± 3.3	20.7 ± 5.2	22.9 ± 4.1
LIP (%)	32.8 ± 5.9	32.2 ± 4.2	31.9 ± 6.6	31.2 ± 6.0
CHO (%)	47.6 ± 8.7	48.8 ± 6.6	47.4 ± 10.9	45.8 ± 6.9

PTN, proteínas; LIP, lipídios; CHO, carboidratos.

Tabela 3: Concentração de taurina plasmática ($\mu\text{mol/L}$) nos momentos basal, imediatamente e 60 minutos após o exercício, pré e pós intervenção nos grupos controle e taurina.

Momentos de coleta	Grupo Controle (n = 14)			Grupo Taurina (n = 8)		
	Pré	Pós	Δ %	Pré	Pós	Δ %
Basal	16.97 ± 2.06	22.97 ± 4.84	23.94	14.70 ± 3.93	113.10 ± 56.85	84.49
Imediatamente	15.38 ± 2.76	18.92 ± 3.81	17.09	15.79 ± 2.78	90.73 ± 59.31	60.16
60 minutos	15.00 ± 2.21	21.55 ± 9.44	20.58	14.18 ± 3.34	70.87 ± 44.30	61.51

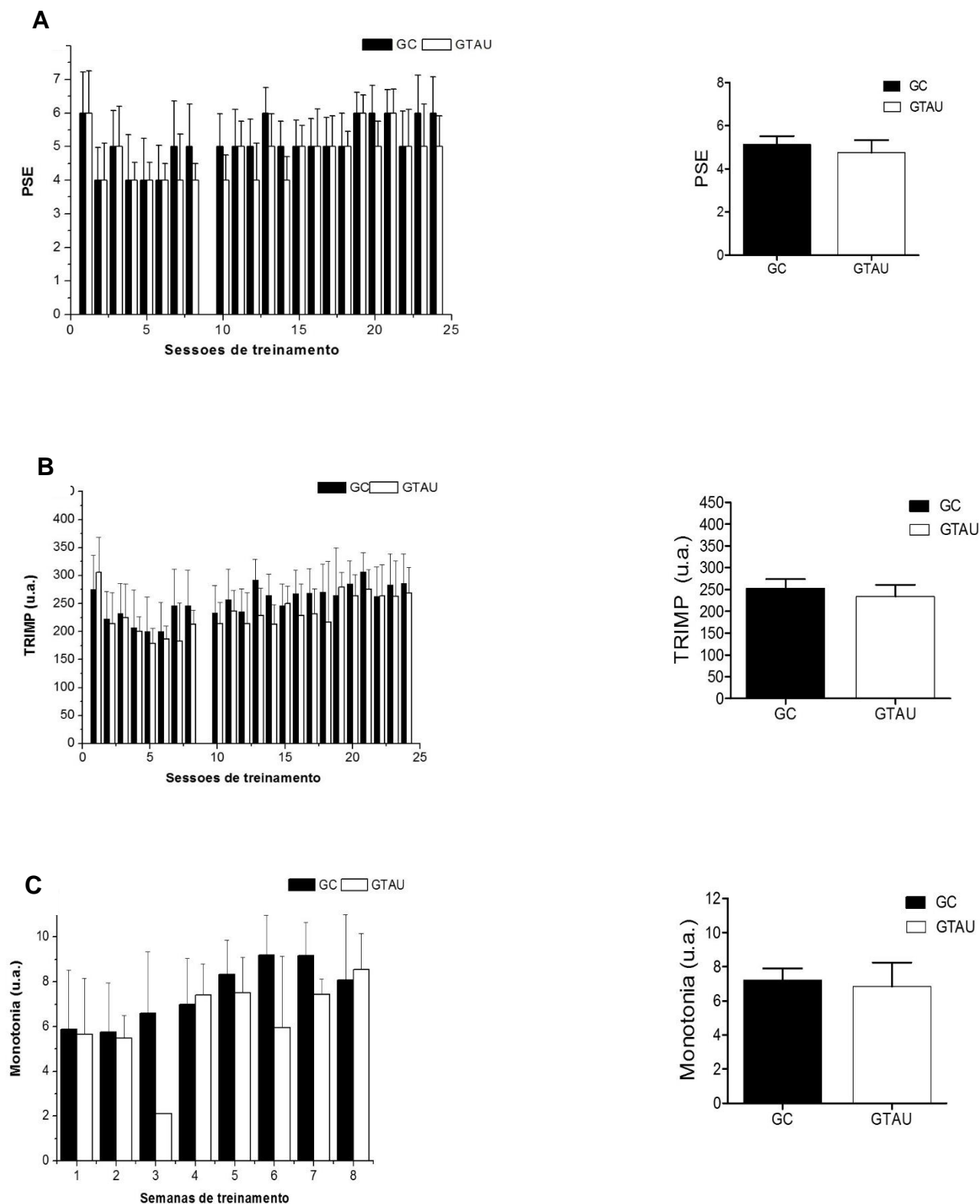


Figura 5 Monitoramento da intensidade do treinamento. Legenda: GC, grupo controle (n=14); GTAU, grupo taurina (n=8); PSE, Percepção Subjetiva de Esforço; TRIMP, Impulso de Treinamento; u.a., unidades arbitrárias.

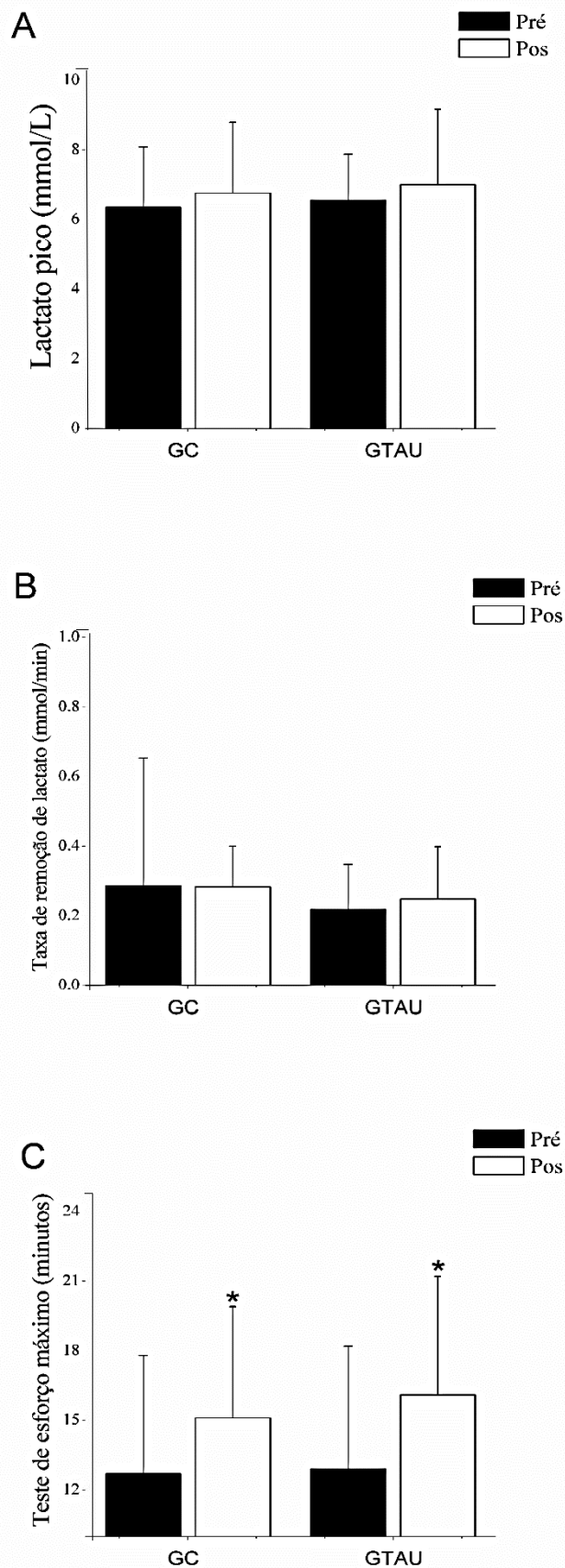


Figura 6 Avaliação da aptidão física pré e pós intervenção. Legenda: GC, grupo controle (n=14); GTAU, grupo taurina (n=8).

* Diferença entre pré e pós ($p < 0.011$) independente dos grupos, por ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto.

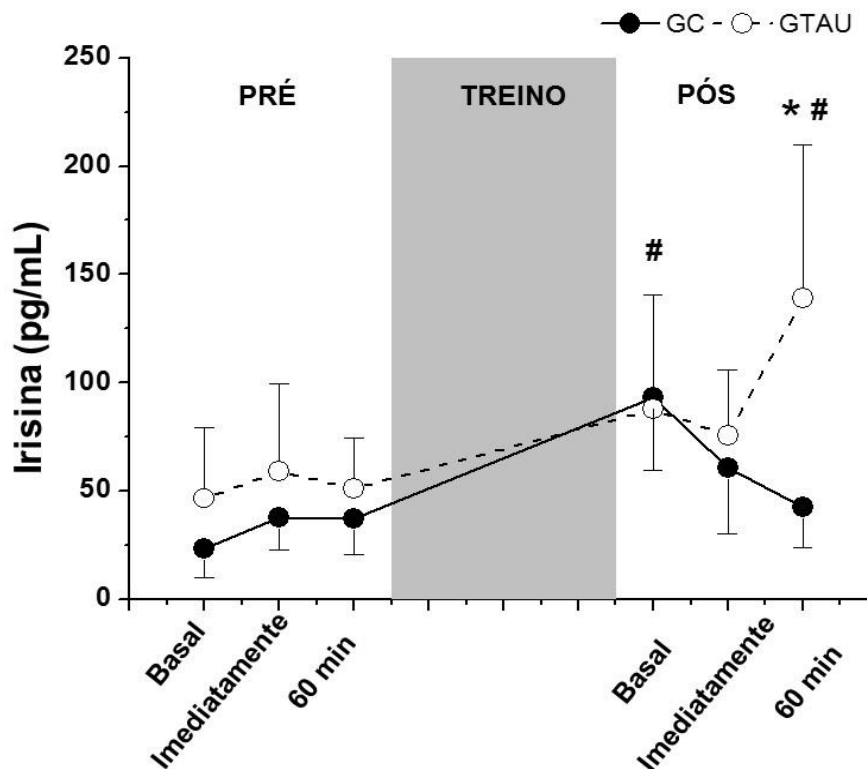


Figura 7 Concentração plasmática de Irisina (pg/mL). Legenda: GC, grupo controle (n=13); GTAU, grupo taurina (n=8); Pré, antes do período de intervenção (treinamento físico e suplementação de taurina); Pós, após o período de intervenção; Basal, momento de coleta sem exercício; Imediatamente, momento de coleta imediatamente após uma sessão de exercício; 60 min., momento de coleta 60 minutos após uma sessão de exercício.

* Diferença entre os grupos ($p < 0.001$) no período pós intervenção no momento de 60 min. (interação grupo*tempo); GC 60 min. pré: 37.16 ± 16.85 ; GC 60 min. pós: 42.67 ± 18.80 ; GTAU 60 min. pré: 51.09 ± 23.53 ; GTAU 60 min. pós: 138.85 ± 70.84 ; por ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto; *post hoc* de Sidak; interação: $\eta^2 = 0.53$; GTAU: $\eta^2 = 0.6$.

Diferença entre os momentos de coleta no pós: GC basal comparado ao imediatamente ($p = 0.017$) e ao 60 minutos ($p = 0.001$); GTAU 60 minutos comparado ao basal ($p = 0.008$) e ao imediatamente ($p = 0.004$); por ANOVA *two way* medidas repetidas modelo misto; *post hoc* de Sidak.

Considerações finais

Os mecanismos exatos pelos quais a suplementação crônica de taurina possivelmente modula a resposta da irisina no músculo esquelético até 60 minutos após um treinamento aeróbico de alta intensidade, permanecem obscuros e requerem estudos aprofundados. Porém, nossas observações sustentam a hipótese de que a ação dessa adipomiocina (irisina) no metabolismo energético provavelmente se comunica com os efeitos da taurina nesse mesmo metabolismo, otimizando os processos metabólicos anti-obesidade numa relação de causa e efeito.

Referências

1. Speakman JR. FTO effect on energy demand versus food intake. *Nature*. 2010;464.
2. Dobbs R, Sawers C, Thompson F, Manyika J, Woetzel JR, Child P, et al. *Overcoming obesity: An initial economic analysis*: McKinsey Global Institute; 2014.
3. Alwan A. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*: World Health Organization; 2011.
4. OMS. *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas*. Ginebra: 228 p. 1990.
5. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Gil A, Ruiz JR. Role of Exercise in the Activation of Brown Adipose Tissue. *Ann Nutr Metab*. 2015;67(1):21-32.
6. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiology Behavior*. 2008;94(2):206-18.
7. De Queiroz JCF, Alonso-Vale MIC, Curi R, Lima FB. Controle da adipogênese por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):582.
8. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*. 2008;454(7203):463-9.
9. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708.

10. Wiklund P. The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: Time for critical appraisal. *Journal Sport Health Science*. 2016;5(2):151-4.
11. Martin M, Krystof S, Jiri R, Martina D, Renata V, Ondrej M, et al. Modulation of Energy Intake and Expenditure Due to Habitual Physical Exercise. *Curr Pharm Des*. 2016;22(24):3681-99.
12. Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Antao N, Baynard T, Woods JA. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009;296(5):E1164-71.
13. Kawanishi N, Niihara H, Mizokami T, Yada K, Suzuki K. Exercise training attenuates neutrophil infiltration and elastase expression in adipose tissue of high-fat-diet-induced obese mice. *Physiol Rep*. 2015;3(9).
14. Rocha-Rodrigues S, Rodriguez A, Goncalves IO, Moreira A, Maciel E, Santos S, et al. Impact of physical exercise on visceral adipose tissue fatty acid profile and inflammation in response to a high-fat diet regimen. *Int J Biochem Cell Biol*. 2017;87:114-24.
15. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *Journal Applied Physiology*. 2012;113(12):1831-7.
16. Drenowatz C, Grieve GL, DeMello MM. Change in energy expenditure and physical activity in response to aerobic and resistance exercise programs. *Springerplus*. 2015;4:798.

17. Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A, et al. Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*. 2007;56(9):1293-300.
18. Kanitz AC, Delevatti RS, Reichert T, Liedtke GV, Ferrari R, Almada BP, et al. Effects of two deep water training programs on cardiorespiratory and muscular strength responses in older adults. *Exp Gerontol*. 2015;64:55-61.
19. Pasetti S, Gonçalves A, Padovani C. Continuous training versus interval training in deep water running: health effects for obese women. *Revista Andaluza Medicina del Deporte*. 2012;5(1):3-7.
20. Singh S, Lal K. Enhanced aerobic capacity with deep water running. *Med J Armed Forces India*. 682012. p. 154-5.
21. Cuesta-Vargas AI, Heywood S. Aerobic fitness testing in chronic nonspecific low back pain: a comparison of deep-water running with cycle ergometry. *American Journal Physiology Medicine Rehabilitation*. 2011;90(12):1030-5.
22. Broman G, Quintana M, Lindberg T, Jansson E, Kaijser L. High intensity deep water training can improve aerobic power in elderly women. *Eur J Appl Physiol*. 2006;98(2):117-23.
23. Reilly T, Dowzer CN, Cable NT. The physiology of deep-water running. *J Sports Sci*. 2003;21(12):959-72.
24. Medeiros N, Colato AS, de Abreu FG, de Lemos LS, Fraga LC, Funchal C, et al. Influence of different frequencies of deep water running on oxidative profile and insulin resistance in obese women. *Obesity Medicine*. 2016;2:37-40.

25. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
26. Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belen Crujeiras A, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLoS One*. 2013;8(4):e60563.
27. Castillo-Quan JI. From white to brown fat through the PGC-1 α -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Disease Models Mechanisms*. 2012;5(3):293-5.
28. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725-38.
29. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(8):457-65.
30. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014;56:94-110.
31. Elsen M, Raschke S, Eckel J. Browning of white fat: does irisin play a role in humans? *J Endocrinol*. 2014;222(1):R25-38.
32. Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis--a critical update. *Peptides*. 2014;54:89-100.

33. Lee P, Linderman JD, Smith S, Brychta RJ, Wang J, Idelson C, et al. Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab.* 2014;19(2):302-9.
34. Dempersmier J, Sul HS. Shades of brown: a model for thermogenic fat. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015;6:71.
35. Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *Journal Physiology.* 2014;592(5):1091-107.
36. Perakakis N, Triantafyllou GA, Fernandez-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, et al. Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(6):324-37.
37. Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(3):E453-7.
38. Kim HJ, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Exp Gerontol.* 2015;70:11-7.
39. Miyamoto-Mikami E, Sato K, Kurihara T, Hasegawa N, Fujie S, Fujita S, et al. Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults. *PLoS One.* 2015;10(3):e0120354.
40. Swick AG, Orena S, O'Connor A. Irisin levels correlate with energy expenditure in a subgroup of humans with energy expenditure greater than predicted by fat free mass. *Metabolism.* 2013;62(8):1070-3.

41. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos, II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):E2154-61.
42. Newgard CB. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab.* 2012;15(5):606-14.
43. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R, Jordao AA, Marchini JS. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr.* 2014;53(3):823-30.
44. Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(7):1353-63.
45. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev.* 1992;72(1):101-63.
46. Chen W, Guo J, Zhang Y, Zhang J. The beneficial effects of taurine in preventing metabolic syndrome. *Food Funct.* 2016;7(4):1849-63.
47. Ripps H, Shen W. Review: taurine: a "very essential" amino acid. *Mol Vis.* 2012;18:2673-86.
48. Szymanski K, Winiarska K. [Taurine and its potential therapeutic application]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2008;62:75-86.
49. Ide T, Kushiro M, Takahashi Y, Shinohara K, Cha S. mRNA expression of enzymes involved in taurine biosynthesis in rat adipose tissues. *Metabolism.* 2002;51(9):1191-7.

50. Stipanuk MH. Role of the liver in regulation of body cysteine and taurine levels: a brief review. *Neurochem Res.* 2004;29(1):105-10.
51. Lourenco R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp.* 2002;17(6):262-70.
52. Ghandforoush-Sattari M, Mashayekhi S, Krishna CV, Thompson JP, Routledge PA. Pharmacokinetics of oral taurine in healthy volunteers. *J Amino Acids.* 2010;2010:346237.
53. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology.* 2006;147(7):3276-84.
54. De Almeida Martiniano AC, De Carvalho FG, Marchini JS, Garcia SB, Junior JE, Mauad FM, et al. Effects of taurine supplementation on adipose tissue of obese trained rats. *Adv Exp Med Biol.* 2015;803:707-14.
55. Varela-Rodriguez BM, Pena-Bello L, Juiz-Valina P, Vidal-Bretal B, Cordido F, Sangiao-Alvarellos S. FNDC5 expression and circulating irisin levels are modified by diet and hormonal conditions in hypothalamus, adipose tissue and muscle. *Sci Rep.* 2016;6:29898.
56. Cao P-j, Jin Y-j, Li M-e, Zhou R, Yang M-z. PGC-1 α may associated with the anti-obesity effect of taurine on rats induced by arcuate nucleus lesion. *Nutritional Neuroscience.* 2016;19(2):86-93.
57. Lin S, Hirai S, Yamaguchi Y, Goto T, Takahashi N, Tani F, et al. Taurine improves obesity-induced inflammatory responses and modulates the unbalanced phenotype of adipose tissue macrophages. *Mol Nutr Food Res.* 2013;57(12):2155-65.

58. Mazur-Bialy AI. Irisin acts as a regulator of macrophages host defense. Life Sci. 2017;176:21-5.