

**Efeitos da suplementação de taurina sobre tecido adiposo
de ratos obesos treinados**

ARARAQUARA

2014

ANA CAROLINA DE ALMEIDA MARTINIANO

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE TAURINA SOBRE TECIDO
ADIPOSO DE RATOS OBESOS TREINADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade Estadual Paulista – UNESP,
para obtenção do título de Mestre em

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ELLEN CRISTINI FREITAS

ARARAQUARA

2014

Ficha Catalográfica

Martiniano, Ana Carolina de Almeida

M386e Efeitos da suplementação de taurina sobre tecido adiposo de ratos
obesos treinados / Ana Carolina de Almeida Martiniano. — Araraquara,
2014

42 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista.
"Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós
Graduação em Alimentos e Nutrição

CAPES: 50700006

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, agradecendo o dom da vida, a força, a persistência e saúde para finalizar mais essa etapa da minha vida acadêmica.

A toda a minha família, em especial aos meus pais, pelos valores ensinados e pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amigos queridos e verdadeiros, a família que eu escolhi, pelos momentos de descontração e pelas palavras de conforto e suporte.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Ellen Cristini de Freitas, pelo conhecimento passado, pelas horas de estudo e realização desse estudo e pela oportunidade dada,

À Profa. Dra. Magali Monteiro, pela oportunidade de realizar o estágio de docência e por todas as experiências trocadas,

À Profa. Camila Moraes, por compartilhar seu conhecimento e pela parceria para que este estudo pudesse ser realizado,

À toda minha família, pelo apoio emocional e incondicional,

À Família H20, por me acolherem e por todos os momentos inesquecíveis compartilhados,

À Mariana, Carla, Flávia e Lília, pela troca de conhecimento acadêmico, pelas conversas, pela grande ajuda e incentivo,

À todos os professores que estiveram envolvidos nesse estudo,

Aos todos os docentes e funcionários da Pós Graduação e Biblioteca da FCFAR, pela atenção e pelos serviços prestados,

À CAPES, pela bolsa concedida,

Muito OBRIGADA!

RESUMO

Objetivo: O objetivo desse estudo foi de avaliar os efeitos da suplementação de taurine no tecido adipose em ratos obesos treinados.

Métodos: Ratos machos Wistar foram alimentados com dieta controle e hipercalórica para induzir a obesidade, e divididos em 4 grupos: controle (CT, dieta controle, n =6); sedentário (SD, dieta hipercalórica, n=6); sedentário taurina (SDTAU; dieta hipercalórica e suplementação de taurina; n=6); treinado (TR; dieta hipercalórica e exercício físico; n=6), treinado taurina (TRTAU; dieta hipercalórica, suplementação de taurina e exercício físico; n =6).

Resultados: Foi observado um aumento significativo do peso dos animais dos grupos SD e SDTAU em comparação com grupos de TR e TRTAU. Observou-se que os grupos que foram suplementados com taurina (SDTAU e TRTAU) apresentaram um aumento significativo na concentração sérica de taurina. A área total do grupo de animais SDTAU foi 132% superior em relação ao grupo TRTAU ($p < 0,0073$). Em relação à área de gordura foi observada diferença significativa no grupo SDTAU quando comparado com os grupos treinados associados ou não com a suplementação de taurina. Os grupos SDTAU e SD apresentaram maior peso da gordura epididimal ($p < 0,0001$), enquanto que o valor mais baixo foi observado no grupo TRTAU. Em relação ao tamanho dos adipócitos grupos houve diferença estatisticamente significativa entre eles.

Conclusão: Com base nos resultados apresentados, pode concluir-se que oito semanas de suplementação com taurina associado com exercício foi capaz de reduzir a gordura visceral e diminuir o peso da gordura epididimal. No entanto, a suplementação de taurina com e sem o exercício não causaram mudanças no tamanho do adipócito.

Palavras chave: taurina, suplementação, exercício físico, obesidade, adipócito, metabolismo lipídico

ABSTRACT

Purpose: The objective of this study was to evaluate the effects of taurine supplementation in adipose tissue of obese trained mice.

Methods: Male Wistar mice were fed with control or hypercaloric diet to induce obesity, and divided into 4 groups: control (CT, control diet, n =6); sedentary (SD, high calorie diet, n= 6); taurine sedentary (SDTAU, high calorie diet with taurine supplementation, n=6); trained (TR, high calorie diet and physical exercise, n=6), taurine trained (TRTAU, high calorie diet with taurine supplementation and physical exercise, n=6).

Results: A significant increase in the weight of animals in SD and SDTAU groups compared to groups TR and TRTAU. It is observed that the groups that were supplemented with taurine (SDTAU and TRTAU) showed a significant increase in the blood taurine concentration. The total area of the animals SDTAU group was 132 % higher compared to TRTAU group ($p < 0.0073$). Regarding fat area was observed significant difference in SDTAU group when compared with to the trained groups associated or not with taurine supplementation. SDTAU and the SD group showed greater weight of epididymal fat ($p < 0.0001$), while the lowest value was observed in TRTAU group. Regarding the size of adipocytes groups there was significant statistically difference between them.

Conclusion: Based on the results presented, it can be concluded that eight weeks of supplementation with taurine associated with exercise was able to reduce visceral fat and decrease the weight of epididymal fat. However, taurine supplementation with and without exercise have not caused changes in the size of the adipocyte.

Keywords: taurine, supplementation, exercise, obesity, adipocyte, lipid metabolism

LISTA DE TABELAS

Table 1-Initial weight, weight gain, food consumption and water intake averages of the studied groups.....	39
Table 2- Concentration of taurine in the blood, total and visceral fat area obtained through computed tomography, quantity of epididimal fat and size of the adipocytes.....	40

LISTA DE FIGURAS

- Figure 1 Image of the histology of the adipocyte, control group - CT (A), sedentary group- SD (B), sedentary with supplementation group- SDTAU (C); trained group- TR (D); trained with supplementation group- TRTAU (E).. 41

LISTA DE ABREVIATURAS

CDO	Cisteína dioxigenase
SRAT	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
HOCl	Ácido hipocloroso
AGEs	Produtos finais da glicação avançada
HDL	High Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
TNF- α	Fator de necrose tumoral
AMPc	Monofosfato cíclico de adenosina
OMS	Organização Mundial de Saúde
DM tipo II	Diabetes mellitus tipo II
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxigênio
CT	Grupo controle
SD	Grupo sedentário
SDTAU	Grupo sedentário com suplementação de taurina
TR	Grupo treinado
TRTAU	Grupo treinado com suplementação de taurina

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1 Taurina.....	15
3.2 Exercício Físico.....	18
3.3 Taurina e Exercício Físico.....	21
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
CAPÍTULO 2.....	27
Effects of taurine supplementation in adipose tissue of obese trained mice.....	28
ABSTRACT.....	29
INTRODUCTION.....	30
METHODS.....	31
Experimental animals.....	31
Exercise program.....	31
Histological analysis of adipocytes.....	31
Computed Tomography Exam.....	32
STATISTICAL ANALYSIS.....	32
RESULTS.....	32
DISCUSSION.....	33
ACKNOWLEDGMENTS.....	36
CONFLICT OF INTEREST.....	36
REFERENCES.....	37
TABLES.....	39
Table 1-Initial weight, weight gain, food consumption and water intake averages of the studied groups.....	39
Table 2- Concentration of taurine in the blood, total and visceral fat area obtained	

through computed tomography, quantity of epididimal fat and size of the adipocytes.....	40
FIGURE.....	41
Figure 1- Image of the histology of the adipocyte, control group - CT (A), sedentary group- SD (B), sedentary with supplementation group- SDTAU (C); trained group- TR (D); trained with supplementation group- TRTAU (E).....	41
ANEXO.....	42
ANEXO A- Parecer Comitê de Ética em Pesquisa.....	42

Capítulo 1

1. INTRODUÇÃO

O constante aumento exponencial da prevalência da obesidade fez com que essa patologia se tornasse tema recorrente na literatura científica (AZEVEDO e BRITO, 2012). Cabeço et al (2010), descreve, que a obesidade por ser considerada uma epidemia mundial, torna-se alvo de muitos trabalhos científicos e hoje é extensivamente estudada.

Pêgo-Fernandes, Bibas e Deboni (2011) citam que aproximadamente 1,6 bilhões de adultos foram classificados como sobrepeso e 400 milhões como obesos. Estando de acordo com essa descrição Stothard et al (2009), mostram que os números de casos de obesidade são crescentes, mostrando o quão severo é o problema da obesidade na saúde mundial.

Alguns relatos são mostrados indicando que o alto consumo de dietas hiperlipídica, é responsável pelo aumento da prevalência global da obesidade, além disso, a obesidade está associada com o desenvolvimento de diversas doenças crônicas, tais como diabetes, doenças cardiovasculares, doenças digestivas, doenças respiratórias e alguns tipos de câncer (DU et al, 2009). Além de hábitos nutricionais desfavoráveis, o aumento do peso também está associado a um estilo de vida sedentário. Chaput et al (2010) afirmam que o exercício provoca uma regulação metabólica expressa através de vários mecanismos, como estímulo para enzimas chave, aumento a sensibilidade celular para diversos hormônios, favorecimento do transporte de substratos pela membrana, dentre outros. No sedentarismo, o corpo necessita compensar a falta de estímulos provocados pelo exercício para manter o balanço energético, e na maioria das vezes o mecanismo adotado para compensação é o ganho de peso especialmente na forma de gordura aumentando o risco ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (CHAPUT et al, 2010).

Gomes et al (2012) relatam que muitos estudos têm voltado a atenção para o tratamento da obesidade usando diferentes intervenções, tais como tratamentos farmacológicos, cirúrgicos, de reeducação alimentar e com programas de exercícios físicos. Destas intervenções, o exercício físico tem apresentado resultados satisfatórios como medida de prevenção e controle da obesidade, sobretudo programas de exercício de intensidade moderada e contínuos.

Intervenções nutricionais também são estratégias utilizadas para prevenção e tratamento de obesidade. Alguns estudos têm mostrado a utilização de nutrientes específicos, como por exemplo, taurina, visando o aumento do gasto energético, redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e do estresse oxidativo (TSUBOYAMA-KASAOKA et al, 2006, ROSA et al., 2013).

A taurina ou ácido beta-aminossulfônico é um aminoácido não essencial que pode ser sintetizado a partir da metionina e da cisteína, porém como a sua produção endógena é insuficiente, há a necessidade de ser consumida na dieta (DE LA PUERTA et al, 2010).

Estudos mostram que a taurina exerce diversos benefícios no organismo. Dentre estes, pode-se destacar, a proteção da integridade do tecido hepático (Warskulat et al., 2006); modulação da insulina (De la Puerta et al, 2010), aumento do gasto energético (Xu, Arneja, Tappia; 2008), diminuição dos níveis de triglicerídeos e do índice aterogênico (Zhang et al, 2004), diminuição do diâmetro do adipócito (Tsuboyama-Kasaoka et al 2006), proteção contra doenças coronárias e efeitos antioxidantes (WÓJCIK et al 2010).

Baseado em estudos citados acima, tem se observado que o exercício físico apresenta um efeito benéfico referente à diminuição da adiposidade corporal, assim como tem sido abordado que a suplementação da taurina relaciona-se com o aumento do gasto energético e diminuição do tamanho do adipócito, refletindo em melhoras do nível da obesidade. Com isso, estudar o efeito da taurina associada ao exercício físico faz-se necessário por ser possivelmente um tipo de intervenção não medicamentosa eficiente.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de taurina no tecido adiposo de ratos obesos treinados.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação de taurina no tecido adiposo de ratos obesos treinados.

2.2 Objetivos específicos

Verificar os efeitos da associação da suplementação de taurina com a prática do exercício físico no tecido adiposo de ratos obesos através dos seguintes parâmetros:

- a) Concentração sanguínea de taurina
- b) Peso da gordura epididimal
- c) Quantificação da gordura visceral
- d) Histologia dos adipócitos

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Taurina

A taurina ou ácido beta-aminossulfônico é um aminoácido não essencial que pode ser encontrado em vários tecidos, em particular no cérebro, miocárdio, fígado, músculo e rins (SUWANICH et al, 2013). Sua síntese ocorre a partir dos aminoácidos metionina e cisteína, porém existe a necessidade de ser consumida na dieta, devido a sua produção endógena ser insuficiente (DE LA PUERTA et al, 2010).

A síntese de taurina ocorre através de uma sequência de reações enzimáticas de oxidação e transulfuração que requerem a participação da vitamina B6 como cofator (GANONG apud DALL'AGNOL e SOUZA, 2009). A principal síntese de taurina ocorre no fígado e no tecido adiposo branco, sendo que nestes tecidos há a maior produção da enzima CDO (cisteína dioxigenase, EC 1.13.11.20), que é a enzima chave para a biossíntese da taurina (BOUCKNOOGHE, REMACLE, REUSENS; 2006).

O pool de taurina é controlado pelos rins por meio do transportador de taurina (TauT) em resposta à disponibilidade desse aminoácido (Han et al., 2006). Além disso, o transporte de taurina para todos os tecidos é modulado pela ativação de duas enzimas sensíveis ao cálcio, proteína quinase C (que inibe o transporte) e calmodulina (que estimula o transporte) (Sole & Jejeebhoy, 2000). Sabe-se que o pH ótimo para a absorção da taurina é de 7,8 e a temperatura é de 37 °C (Han et al., 2006). A ingestão diária de taurina permite a manutenção deste pool, sendo que as principais fontes alimentares são frutos do mar, pescada e carne escura de aves (LAIDLAW, GROSVENOR, KOPPLE apud DALL'AGNOL & SOUZA, 2009).

Estudos mostram que a taurina exerce diversos benefícios no organismo. Um dos benefícios conhecidos deste aminoácido é de proteger a integridade do tecido hepático, contra os efeitos colaterais de tratamentos com hormônios que induzem a hepatotoxicidade e a peroxidação lipídica (WARSKULAT et al., 2006).

Wójcik et al (2010) mostraram resultados sobre a ação antioxidante e anti-inflamatória da taurina através de alguns mecanismos. Primeiramente, os autores citam estudos que indicam que os animais suplementados com taurina apresentaram menor nível plasmático de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (SRAT), que é um marcador de peroxidação lipídica. A peroxidação lipídica é um processo que resulta em

graves modificações na membrana celular, provocando mudanças na função secretora e nos gradientes iônicos da célula, perda na fluidez, e morte celular pela formação de produtos citotóxicos (BEZERRA et al, 2004). Outro mecanismo citado, é o da neutralização da ação do ácido hipocloroso (HOCl), um poderoso oxidante, através da formação do composto taurina-cloramina, que é mais estável e menos tóxico (WÓJCIK et al, 2010).

Outro fato referenciado na literatura quanto a taurina segundo De la Puerta et al (2010), é o papel benéfico da taurina no diabetes, e destes um dos principais citados é a habilidade da taurina de bloquear a toxicidade causada pelo estresse oxidativo. Segundo os autores, o diabetes está associado com o declínio nos níveis de antioxidantes endógenos importantes em diversos tecidos, especialmente da taurina, que está frequentemente depletada em indivíduos diabéticos. Os autores também complementam a habilidade da taurina em prevenir a geração de oxidantes, como a do superóxido, através da interrupção de uma sequência de eventos que antecedem a cascata de sinalização iniciada por toxinas e conseqüentemente geram este oxidante. Além desses benefícios, Ito et al (2011) afirmam que a suplementação de taurina é favorável para amenizar as complicações do diabetes, como a retinopatia, nefropatia, aterosclerose e cardiomiopatia. Os autores explicam que a hiperglicemia acelera a glicação não enzimática de proteínas e causa a inativação de enzimas antioxidantes e o acúmulo de produtos finais da glicação avançada (AGEs), que tem um papel chave no desenvolvimento das complicações citadas. Os AGEs causam prejuízos nas células através de diferentes meios, dentre eles é importante ressaltar que levam a modificação de proteínas ou lipídios sanguíneos, substâncias que podem se ligar a receptores específicos e favorecer a produção de citocinas inflamatórias, contribuindo para o desenvolvimento de doenças vasculares (Barbosa, Oliveira e Seara, 2009). Ito et al (2011) complementam afirmando que a taurina tem uma alta reatividade com o aldeído, então, espera-se que esse aminoácido possa ser usado para prevenir a produção de AGEs em diabéticos, amenizando as complicações dessa patologia. A afinidade da taurina com o aldeído também diminui a modificação de LDL pelo malonaldeído, que é determinante para o desenvolvimento de complicações vasculares em diabéticos.

Zhang et al (2004) avaliaram indivíduos com sobrepeso suplementados com taurina, observaram uma redução do peso corporal, diminuição dos níveis de triglicerídeos e do índice aterogênico (Colesterol Total - HDL-C/HDL-C), quando

comparados com o grupo não suplementado, sugerindo que a taurina apresente efeitos benéficos no metabolismo lipídico e pode ter um importante papel na prevenção de doenças cardiovasculares em indivíduos sobrepeso e obesos. Os autores sugerem que a ação hipocolesterolêmica da taurina se deve pela regulação da atividade do receptor de LDL, o qual está envolvido na liberação de LDL pelo fígado, e também pelo efeito antioxidante da taurina.

Complementando Wójcik et al (2010) citam que altos níveis na concentração da taurina sanguínea podem agir como protetores contra doenças coronarianas, devido ao papel da taurina na conjugação de ácidos biliares, regulação da pressão sanguínea e sua ação antioxidante e anti-inflamatória. Segundo os autores a principal função da taurina no organismo é a conjugação do colesterol em ácidos biliares, alterando a solubilidade do colesterol e habilitando a sua excreção. Esse processo pode ser acelerado pela regulação da 7-alfa-hidroxilase (CYP7A1), a enzima limitante da produção de ácidos biliares.

Tsuboyama-Kasaoka et al (2006), examinaram o papel da concentração sanguínea de taurina na obesidade, e concluíram que a taurina pode contribuir na prevenção desta patologia. Em uma análise histológica do tecido adiposo parametrial, os autores encontraram que os animais suplementados com taurina apresentaram um menor diâmetro do adipócito, e assim, partindo do pressuposto que os adipócitos secretam diferentes moléculas e hormônios, os autores propõem que adipócitos de maior diâmetro secretam moléculas que causam resistência insulínica, TNF- α e resistina, por outro lado, adipócitos de menor diâmetro secretam moléculas que aumentam a sensibilidade insulínica, como a adiponectina e leptina.

Jeukendrup and Randell (2011) realizaram uma revisão sobre os suplementos nutricionais considerados "*fatburners*," citando a taurina como um composto relacionado ao aumento da oxidação de lipídeos. Complementando a informação Rutherford et al (2010), mostraram que a ingestão aguda de taurina antes de um exercício prolongado de ciclismo aumentou a oxidação da gordura total em 16%, comparado com os grupos controle e placebo, sugerindo que a taurina pode ter um efeito direto através da ativação do segundo mensageiro adenilato ciclase, aumentando o AMPc ou provavelmente por meio do aumento da secreção das catecolaminas, o importante a se considerar é a ativação final da enzima lipase hormônio sensível,

resultando no aumento dos níveis de lipólise e conseqüentemente a oxidação da gordura.

Du et al (2010) em um estudo evidenciando os efeitos anti-obesidade e hipolipidêmico da ingestão de extrato de folha de lótus associado a suplementação de taurina em ratos obesos que consumiram dieta hiperlipídica, observaram redução no peso da gordura retroperitoneal em 50% no grupo que recebeu o extrato da folha de lótus isolado e também no grupo que recebeu o extrato associado a taurina, sugerindo que tanto o extrato de lótus, assim como quando associado a taurina pode inibir o aumento de gordura corporal induzido pela dieta hiperlipídica. Os autores atribuem este efeito devido à presença de substâncias com propriedades funcionais no extrato que regulam o metabolismo lipídico reduzindo processos inflamatórios, através de substâncias como os flavonóides, triterpenóides, polifenóis e alcalóides, por outro lado apresentam também a capacidade da taurina de melhorar o perfil lipídico e de diminuir a concentração de triglicerídeos no organismo.

Em contrapartida, Rosa et al (2013) conduziram um estudo em mulheres obesas associando suplementação de taurina e acompanhamento nutricional na modulação do estresse oxidativo, a resposta inflamatória e a glicose sanguínea, observaram aumento nos níveis de adiponectina e redução nos marcadores de inflamação e peroxidação lipídica, concluindo que oito semanas de suplementação de taurina associada com acompanhamento nutricional foram suficientes para amenizar as complicações decorrentes da obesidade.

Diante dos diversos efeitos benéficos apresentados, observa-se que a taurina tornou-se alvo de muitos estudos, visando esclarecer os seus mecanismos de ação e as suas diferentes funções no organismo.

3.2 Exercício Físico

O exercício físico pode ser definido como toda atividade física planejada, estruturada e repetitiva que tem por objetivo a melhoria e a manutenção de um ou mais componentes de aptidão física, também pode ser conceituado como uma sequência planejada de movimentos repetidos sistematicamente com o objetivo de elevar o rendimento (SANTOS & SIMÕES, 2012).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que adultos entre 18- 64 anos realizem no mínimo 150 minutos de atividade física moderada, 75 minutos de atividade vigorosa ou uma combinação de ambas por semana (CHODZKO-ZAJKO, SCHWINGEL & ROMO-PÉREZ, 2012).

Na literatura, muito já foi descrito sobre os benefícios da prática de exercício físico em todas as fases da vida e também como alternativa de tratamento e prevenção de diversas patologias.

Sibai et al (2013) afirmam que o exercício físico diminui o risco de doenças cardiovasculares e que seu papel é bastante conhecido na prevenção de tratamento do diabetes mellitus tipo II (DM tipo II).

Soares (2011) numa revisão sobre o papel do exercício físico como modalidade terapêutica auxiliar no tratamento-do câncer, citou estudos que mostraram benefícios do exercício físico em pacientes com câncer, dentre eles, a redução da fadiga, melhora na qualidade de vida, bem-estar psicológico, imagem corporal, melhora na capacidade de oxigenação, aptidão cardiovascular e respiratória, força, flexibilidade e estado de saúde geral, influenciando também benéficamente na pressão arterial, frequência cardíaca, concentração de hemoglobina, níveis circulantes de hormônios e parâmetros imunológicos.

Antunes et al (2006) descreveram uma revisão sobre a relação do exercício físico e a função cognitiva, apontam que pessoas moderadamente ativas possuem menor risco de serem comprometidas por desordens mentais quando comparadas com as sedentárias, descrevendo que o exercício tem capacidade de melhorar a circulação cerebral, e com isso resulta em ação direta no aumento da velocidade do processamento cognitivo.

Zambom et al (2009) afirmam que o exercício físico associado ao consumo de uma dieta balanceada é considerado a melhor forma de intervenção para o controle da obesidade, mostrando em seu estudo que os resultados decorrentes da prática do exercício físico foram uma redução da adiposidade corporal, no percentual de gordura no fígado e de gordura visceral e também um perfil lipídico desejável.

Num outro estudo usando como desenho experimental também a prática do exercício físico associado à orientação nutricional, porém com objetivo de avaliar a associação destas intervenções no risco cardiovascular de crianças obesas observou-se que esta associação acompanhada do tratamento clínico convencional, é efetiva na

diminuição do índice de massa corporal, dos níveis de colesterol total e do LDL-colesterol bem como da pressão arterial, abordando a efetividade sobre o ganho de saúde a partir da manutenção de um estilo de vida considerado saudável (POETA et al, 2012).

O constante crescimento de casos de obesidade em indivíduos de todas as faixas etárias no mundo impulsionou o surgimento de diversos estudos científicos visando investigar a fisiopatologia, causas, mecanismos da obesidade, além de alternativas eficientes medicamentosas ou não de intervenções para o tratamento e prevenção desta patologia.

Sabia; Santos e Ribeiro (2004) afirma que durante os anos de vida o balanço entre a ingestão e o gasto energético é o responsável pela manutenção estável do peso e composição corporal, e assim, um desequilíbrio neste balanço desencadeia o processo de obesidade. Os autores ressaltam que resultados positivos a partir da prática contínua do exercício físico sobre a redução do tecido adiposo pode ser constatado através de vários estudos.

Foster-Schubert et al (2012) sustentam que a base das intervenções terapêuticas para prevenir ou tratar a obesidade e suas comorbidades é a perda de peso através da modificação do estilo de vida, que inclui dieta hipocalórica e/ ou aumento da prática de exercício físico associada a técnicas comportamentais para sustentar essas mudanças.

Chaput et al (2010) afirmam que no campo de pesquisa da obesidade, o exercício físico é, além de uma estratégia de queimar calorias, um estímulo que contribui para a melhora significativa da regulação do balanço energético e de macronutrientes, e do funcionamento corporal global, sendo assim uma forma precisa de regulação da homeostase corporal.

Gleeson et al (2011) mostram que o exercício físico possui efeitos anti-inflamatórios, portanto, a longo prazo a sua prática regular pode proteger contra o desenvolvimento de diversas doenças crônicas, dentre elas a obesidade.

Azevedo e Brito (2012) também ressaltam que o exercício físico tem papel crucial na prevenção e controle da obesidade, porém, lembra que algumas questões devem ser observadas, como o comprometimento da obesidade na funcionalidade do sistema respiratório, já que obesos possuem a capacidade da expansibilidade do tórax diminuída, impactando na mobilidade do diafragma e reduzindo a capacidade e volume pulmonar.

Com isso, observam-se na literatura resultados animadores na prática do exercício físico constante como uma das ferramentas usadas durante o processo de emagrecimento e melhorias na saúde humana.

3.3 Taurina e Exercício Físico

Observa-se na literatura diversos estudos que mostram o efeito aditivo e benéfico da taurina quando associado a prática de um exercício físico.

Beyranvand et al (2011) num estudo com pacientes com insuficiência cardíaca suplementados com 500mg de taurina, três vezes por dia, por duas semanas, mostraram que os indivíduos suplementados realizaram o exercício por maiores tempo e distância, possivelmente pelo papel da taurina na regulação do cálcio intracelular, já que concentrações fisiológicas de taurina aparentemente aumentam a sensibilidade de cálcio nas proteínas de contração. Outro efeito que é atribuído a taurina é a capacidade de aumentar o armazenamento de cálcio no retículo sarcoplasmático e de reduzir a difusão passiva de cálcio pelas membranas, fundamentando o seu papel no processo de contração muscular.

Rahnama, Gaeini e Kazemi (2010) estudaram os efeitos de duas bebidas energéticas que continham taurina em sua composição, e concluíram que as bebidas aumentaram o consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) e o tempo de exaustão dos atletas avaliados. Os autores propõem que a taurina pode auxiliar na função contrátil do músculo, pois, esta aumenta o teor de cálcio no retículo sarcoplasmático e amplia a geração de força muscular.

Gonzalez et al (2011) testaram o efeito pré-exercício em homens treinados que receberam uma bebida energética com taurina combinada com outras substâncias, resultados mostraram que o consumo dessa mesma bebida dez minutos antes de um exercício de resistência melhorou significativamente a performance por aumentar o tempo de exaustão e também aumentar a produção de força nas fibras de contração rápida.

Por outro lado, Dall'Agnol e Souza (2008) conduziram um estudo com objetivo de avaliar respostas metabólicas, como frequência cardíaca, lactato sanguíneo, VO_2 max, após o consumo de 500mL bebida energética que continha 2g de taurina. O

resultado obtido foi que o desempenho dos indivíduos que consumiram a bebida não aumentou, sendo assim, os autores concluíram que a dose de taurina não foi capaz de alterar o desempenho e sugerem que novos estudos sejam conduzidos.

Tromm et al (2010) estudaram os efeitos da suplementação de taurina após o exercício físico sobre biomarcadores de estresse oxidativo, evidenciaram que a suplementação reduz o dano oxidativo causado pelo exercício físico. Durante a peroxidação lípica, ocorre à formação do radical peroxil e do hidroperóxido, substâncias que formam produtos citotóxicos, como os aldeídos. Os autores afirmam que a taurina reduz o dano oxidativo pela sua habilidade de sequestrar o peroxil, e que também por poder impedir a geração de superóxido pelo sistema mitocondrial, reduzindo assim os efeitos deletérios nos constituintes celulares.

Yatabe et al (2003) realizaram um estudo visando avaliar os efeitos da administração da taurina no músculo esquelético de ratos após exercício de resistência, e observaram que os animais que não receberam a taurina tiveram uma diminuição da concentração deste aminoácido no músculo após o exercício comparando-os com os que receberam, além disso foi observado que o tempo de exaustão foi significativamente aumentado com a suplementação de taurina. Os autores citam estudos que afirmam que a taurina é um poderoso estabilizador de membrana e pode afetar a hiperexcitabilidade celular. Sendo assim, sugerem que a manutenção de um nível apropriado de taurina intracelular garante um melhor desempenho muscular.

A associação de taurina com exercício físico vem sido estudada, mostrando benefícios resultantes da suplementação deste aminoácido, porém, na obesidade essa associação ainda deve ser estudada.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, H. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.12, n.2, p.108-114, 2006.

AZEVEDO F. R.; BRITO, B. C. Influência das variáveis nutricionais e da obesidade sobre a saúde e o metabolismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**; v. 58, n. 6, p.714-723, 2012.

BARBOSA J.H.P.; OLIVEIRA S.L.; SEARA L.T. Produtos da glicação avançada dietéticos e as complicações crônicas do diabetes. **Revista de Nutrição**, v.22, n.1, p.113-124, 2009.

BEYRANVAND M.R. et al: Effect of taurine supplementation on exercise capacity of patients with heart failure. **Journal of Cardiology**; v.57, n.3, p.333-337, 2011.

BEZERRA F.J.L. et al: Determinação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico como indicador da peroxidação lipídica em ratos tratados com sevoflurano. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.54, n.5, p.640-649, 2004.

BOUCKNOOGHE T.; REMACLE C.; REUSENS B. Is taurine a functional nutrient? **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.9, n.6, p.728-33, 2006.

CABEÇO L.C. et al. Dieta hiperlipídica com farinha de soja como fonte proteica: utilização na seleção de ratos propensos e resistentes à obesidade. **Revista de Nutrição**, v.23, n.3, p.417-424, 2010.

CHAPUT J.P. et al. Physical activity plays an important role in body weight regulation. **Journal of Obesity**, v.2011, p.1-29, 2010.

CHODZKO-ZAJKO W.J.; SCHWINGEL A.S.; ROMO-PÉREZ V. Un análisis crítico sobre las recomendaciones de actividad física en España. **Gaceta Sanitaria**, v.26, n.6, p.525-533, 2012.

DALL'AGNOL T.; SOUZA P.F.A. Efeitos fisiológicos agudos da taurina contida em uma bebida energética em indivíduos fisicamente ativos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.15, n.2, p.123-126, 2009.

DE LA PUERTA C. et al. Taurine and glucose metabolism: a review. **Nutrición Hospilaria**, v.25, n.6, p.910-919, 2010.

DU H. et al. Antiobesity and hypolipidemic effects of lotus leaf hot water extract with taurine supplementation in rats fed a high fat diet. **Journal of Biomedical Science**; 2010; v.17, suppl 1, p.1-5, 2010.

FOSTER-SCHUBERT K.E. et al. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women. **Obesity**, v.20, n.8, p.1628-1638, 2012.

GLEESON M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews**, v.11, n.9, p.607-635, 2011.

GOMES R.M. et al. Efeito de um programa de exercício físico moderado em ratos de diferentes modelos de obesidade. **Revista de Educação Física UEM**, v.23, n.2, p.2-9, 2012.

GONZALEZ A.M. et al. Effect of a pre-workout energy supplement on acute multi-joint resistance exercise. **Journal of Sports Science & Medicine**, v.10, p.261–266, 2011.

HAN X. et al. The taurine transporter: mechanisms of regulation. **Acta Physiologica**, v.187, n.1-2, p.61-73, 2006.

ITO T.; SHAFFER S.W.; AZUMA J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. **Amino Acids**, v. 42, p.1529–1539, 2012.

JEUKENDRUP A.E.; RANDELL R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. **Obesity reviews**, v.12, p.841–851, 2011.

MALAYAPPA J.; RAMIAS L.; SCHILLER W.R. Altered plasma free amino acid levels in obese traumatized man. **Metabolism**, v.40, n.4, p.385-90, 2004.

PÊGO-FERNANDES P.M.; BIBAS B.J.; DEBONI M. Obesidade: a maior epidemia do século XXI? **Sao Paulo Medical Journal**, v.129, n.5, p.283-284, 2011.

POETA L.S. et al. Efeitos do exercício físico e da orientação nutricional no perfil de risco cardiovascular de crianças obesas. **Revista da Associação de Medicina Brasileira**, v.59, n.1, p.56-63, 2012.

RAHNAMA N.; GAENI A.A.; KAZEMI F. The effectiveness of two energy drinks on selected indices of maximal cardiorespiratory fitness and blood lactate levels in male athletes. **Journal of Research in Medical Sciences**, v.15, n.3, p.127–132, 2010.

ROSA F.T. et al. Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. **European Journal of Nutrition**; 2013.

SABIA R.V.; SANTOS J.E.; RIBEIRO R.P.P. Efeito da atividade física associada à orientação alimentar em adolescentes obesos: comparação entre o exercício aeróbio e anaeróbio. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n.5, p.349-355, 2004.

SANTOS A.L.P; SIMOES A.C. Educação Física e qualidade de vida: reflexões e perspectivas. **Saúde e Sociedade**, v.21, n.1, p.181-192, 2012.

SIBAI A.M. et al. Physical activity in adults with and without diabetes: from the ‘high-risk’ approach to the ‘population-based’ approach of prevention. **Bio Med Central Public Health**, v.13, n.1002, p.1-8, 2013

SOARES W.T.E. Parâmetros, considerações e modulação de programas de exercício físico para pacientes oncológicos – uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.7, n.4, p.284-289, 2011.

SOLE, M.J.; JEEJEEBHOY K.N. Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.3, n.6, p.417-24, 2000.

TROMM C.B. et al. Suplementação com taurina reduz estresse oxidativo em soro após exercício excêntrico. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v.5, n.1, p.34-44, 2011.

TSUBOYAMA-KASAOKA N. et al. Taurine (2-Aminoethanesulfonic Acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. **Endocrinology**, v.147, n.7, p.3276–3284, 2006.

WARSKULAT U. et al. Chronic liver disease is triggered by taurine transporter knockout in the mouse. **Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 20, n.3, p.574–76, 2006.

WÓJCIK O.P. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. **Atherosclerosis**, v.208, n.1, p.19-25, 2010.

YATABE Y. et al. Effects of taurine administration in rat skeletal muscles on exercise. **Journal of Orthopaedic Science**, v.8, n.3, p.415–419, 2003.

ZAMBOM L. et al. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exógenos. **Revista de Nutrição**, v.22, n.5, p.707-715, 2009.

ZHANG M. et al. Beneficial effects of taurine on serum lipids in overweight or obese non-diabetic subjects. **Amino Acids**, v.26, p.267-271, 2004.

Capítulo 2

Effects of taurine supplementation in adipose tissue of obese trained mice

Authors: Ana Carolina de Almeida Martiniano¹, Julio Sérgio Marchini², Sérgio Britto Garcia³, Jorge Elias Júnior⁴, Fernando Marum Mauad⁴, Adelino Sanchez Ramos da Silva⁵, Camila de Moraes⁵, Ellen Cristini de Freitas⁵.

¹Department of Nutrition and Food, School of Pharmaceutical Sciences, UNESP, Brazil

²Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Brazil

³Departament of Pathology and Legal Medicine, Faculty of Medicine of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Brazil

⁴Radiology Division, School of Medicine of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Brazil

⁵School of Physical Education and Sport of Ribeirão Preto, University of Sao Paulo, Brazil

Correspondence author:

Profª Dra. Ellen Cristini de Freitas

e-mail: ellenfreitas@usp.br

School of Physical Education and Sport of Ribeirão Preto University of São Paulo (USP)

Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, CEP 14049-900, Ribeirão Preto/SP, Brazil.

Tel.: + 55/16/36020 345

Fax: + 55/16/36020 551

The count obtained for the current **abstract** is **249 words**.

Abstract

Purpose: The objective of this study was to assess the effect of taurine supplementation on the adipose tissue of obese trained mice. *Methods:* Male Wistar mice were fed a control diet or a high-calorie diet for the induction of obesity, and divided into 5 groups of 6 animals each: control (CT; control diet); sedentary (SD; high-calorie diet); taurine sedentary (SDTAU; high-calorie diet supplemented with taurine); trained (TR; high-calorie diet), taurine trained (TRTAU; high-calorie diet supplemented with taurine). *Results:* A significant increase occurred in the weight of SD and SDTAU animals compared to TR and TRTAU animals. The groups supplemented with taurine (SDTAU and TRTAU) showed a significant increase in blood taurine concentration. The total body area of SDTAU animals was 132 % greater compared to the TRTAU group ($p < 0.0073$). Fat area differed significantly between the SDTAU group and the trained groups receiving or not taurine supplementation. SDTAU and SD animals showed a greater weight of epididymal fat ($p < 0.0001$), while the lowest value was observed in the TRTAU group. Adipocyte size did not differ significantly between groups. *Conclusion:* We conclude that there was an increase in body weight due to the consumption of a high-fat diet, with adipocyte hypertrophy due to excessive weight gain. Exercise played an important role in reducing visceral and epididymal fat when associated with taurine supplementation.

Keywords: taurine, supplementation, exercise, obesity, adipocyte, lipid metabolism

Introduction

Despite the large number of studies searching for the best treatment for combating obesity, a steady exponential increase in the worldwide prevalence of obesity is being observed [1, 2]. Pêgo-Fernandes, Bibas and Deboni [3] reported that approximately 1.6 billion adults have been classified as overweight and 400 million as obese worldwide. In addition, Stothard et al [4] showed that the number of obesity cases is increasing, demonstrating the severity of this world health problem.

Several studies have revealed that the high consumption of high-calorie diets is responsible for the increase in the prevalence of obesity, with the condition being associated with several chronic diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, digestive diseases, respiratory diseases, and some types of cancer [5].

Gomes et al [6] reported that many studies focus on the treatment of obesity using many interventions, such as pharmacologic, surgical, nutritional education and physical exercise programs. Among these interventions, physical exercise programs have shown satisfactory results as a way of preventing and controlling obesity, especially continued and moderate intensity ones. Also, taurine supplementation has been reported to have beneficial effects on the reduction of body weight [7]. Taurine is a nonessential amino acid that can be synthesized from methionine and cysteine; however, since its endogenous production is insufficient, dietary taurine consumption is necessary [8].

Studies have shown that taurine is beneficial to the body, increasing adiponectin levels and decreasing inflammatory markers and lipid peroxidation in obese women [9], inducing an increase in energy expenditure [10], and decreasing adipocyte size [7].

Literature reports have shown that physical exercise has a beneficial effect by reducing body fat and that taurine supplementation is effective in combating obesity. However,

studies of the combined effects of long-term physical exercise and taurine supplementation on adipose tissue are still necessary since this combination may represent an effective alternative to pharmacological intervention. Thus, the aim of the present study was to assess the effects of taurine supplementation on adipose tissue of trained obese mice.

Methods

Experimental animals

Male Wistar mice (270-290g) were housed in collective cages containing three animals each, under a 12/12h light/dark cycle, with free access to water alone or water contain in 2% taurine solution and to a control or high-calorie diet. The animals were divided into five groups of six animals each: CT (control), TR (trained), SD (sedentary), SDTAU (sedentary with taurine supplementation) and TRTAU (trained with taurine supplementation). The study lasted eleven weeks, with taurine supplementation and/or the exercise program start in three weeks after the beginning of the study.

Exercise program

After a period of adaptation, TR and TRATU animals started the exercise program in a treadmill running at a speed of 0.6km/h, with speed being progressively increased to a final rate of 0.9 to 1.2 km/h. The exercise sessions lasted 1 hour per day and were held five days a week for eight weeks. After this program, the animals were allowed to rest for 48 hours and were then euthanatized.

Histological analysis of adipocytes

Perirenal adipose tissue was cut into slices, immersed in 10% buffered formalin and dehydrated by immersion in alcohols of increasing concentrations. The sample was then immersed in a 110% xylol bath and embedded in paraffin. The blocks were cut and mounted on slides, stained with Harris hematoxylin and counterstained with Eosin

Phloxine solution. For subsequent dehydration, the sections were immersed in increasing alcohol concentrations, cleared in xylene and mounted with Entellan® (Merck& Co.Inc,AS). The images were analyzed using the Image J software, version 1.34 (Wayne Rasband, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA).

Computed Tomography Exam

The animals were submitted to computed tomography of the abdomen from the height of the diaphragmatic surface to the level of the L4-L5 vertebrae, including the ventricular middle third of the heart and the right liver lobe. The equipment used was a helical CT scanner (Emotion, Siemens, Erlangen, Germany) belonging to the University Hospital of Ribeirão Preto. Images were recorded with the animal in ventral decubitus after a 12 hour fast. The images were analyzed using the MATLAB software, version 7.0 (Graphics Software, Natick, MA, USA).

Statistical analysis

Data are reported as mean and standard error of the mean. The results for each group were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey-Kramer post test using SPSS software, version 15.0. The level of significance was set at $p \leq 0.05$ for all comparisons.

Results

After eleven weeks of physical training, a significant increase in body weight was observed in the SD and SDTAU groups compared to the TR and TRTAU groups (Table 1), showing that physical exercise alone and in combination with taurine supplementation was effective in reducing body weight despite the same food intake by all groups studied. The CT group showed a significant difference ($p=0.0043$) in food intake compared to all other groups. The CT, SDTAU and TR groups showed a significantly higher water consumption compared to the SD group.

****Table1****

Table 2 shows that the groups supplemented with taurine had a significantly higher serum concentration of taurine at the end of the study compared to the groups that were not supplemented ($p < 0.0001$). Serum taurine concentration was 56% higher in the SDTAU group compared to the CT group, 22% higher compared to the SD group and 48% higher compared to the TR group, as TRTAU showed higher differences of 54%, 17% and 45% respectively. The TRTAU group showed a significantly reduced total body area (cm^2) compared to the other groups, with a 26% difference compared to the other supplemented group (SDTAU) ($p = 0.007$). A reduced fat area was observed in the TRTAU group compared to the SDTAU group, also supplemented but not exercised ($p = 0.004$). The weight of the epididymal fat in the TRTAU group was significantly lower compared to CT, SD and SDTAU groups, and this parameter in the TR group was also significantly lower compared to SD and SDTAU groups. No significant difference in adipocyte size was observed between groups (Table 2; Figure 1).

****Table 2****

****Figure 1****

Discussion

The objective of the present study was to assess the effects of taurine supplementation on adipose tissue of trained obese mice. A significant increase in serum taurine levels was observed in the supplemented groups after eight weeks of taurine supplementation and exercise. The main findings of this study were: a) an increase in body weight due to the consumption of a high-fat diet, although the group with the lowest final body weight was the TRTAU group. b) The group subjected to exercise plus taurine supplementation (TRTAU) showed a significant decrease in fat area and in epididymal fat weight.

As already stated, the groups supplemented with taurine (SDTAU and TRTAU) for eight weeks showed higher blood concentrations of this amino acid compared to groups that did not receive it. Rosa et al. [9] reported similar results in a human study in which obese women supplemented with taurine for eight weeks showed a 97% increase in serum taurine concentrations compared to the unsupplemented group.

In the present study, comparison of the initial and final weights showed a significant increase in the weight of the animals in all groups: CT (290.1%), SD (302.2%), SDTAU (318.8%), TR (266.1%), and TRTAU (255.3%), showing the efficiency of the experimental protocol adopted for weight gain. However, although the trained group supplemented with taurine (TRTAU) also showed a significant increase in body weight, it was the group with the lowest weight gain during the entire period. Gomes et al. [11] reported similar results in a study in which animals received a high-fat diet and were divided into groups practicing or not physical exercise for a period of 70 days, with the sedentary group showing a higher body weight than the trained group.

For the quantitation of visceral fat we used computed tomography. Mauad et al. [12] stated that the imaging evaluation of body fat distribution is gaining increasing interest, especially for studies related to obesity, and the use of computed tomography is considered to be the gold standard for the determination and quantitation of abdominal fat compartments. Makrogiannis et al (2013) confirmed the high reliability of the method, and argued that a computed tomography scan is a widely adopted technique to assess abdominal fat.

In the present study, the area of visceral fat determined by computed tomography differed significantly between the SDTAU and TRTAU groups, revealing that the reduction of visceral fat occurred due to the practice of physical exercise associated with taurine supplementation. On the other hand, Kwon et al.[14], using computed

tomography to measure visceral fat in diabetic women submitted to a program of low intensity resistance exercise, observed that exercise itself did not result in a significant reduction of visceral fat.

The trained groups TR and TRTAU and the CT group showed a significant difference in the weight of epididymal fat when compared to other groups. It is important to note that the animals of the CT group were expected to have lower levels of epididymal fat due to the fact that they had not received a high-calorie diet. However we observed much lower levels of epididymal fat in the TRTAU group (46%) compared to the CT group (Table 2). In addition, Chung et al. [15] observed a significant 21% reduction of epididymal fat in animals that received a high-fat diet associated with a physical exercise program and with the administration of a *Rubus coreanus* extract when compared to the groups that also performed the program but did not receive the extract. This showed that physical exercise alone has an important role in the reduction of epididymal fat but, when it is associated with some substances, its effect can be potentiated. In another study, Du et al. [5] observed a reduction of epididymal fat in obese mice receiving a high-fat diet and supplemented with lotus leaf extract and taurine, and they suggested that the use of the supplementation showed antiobesity and hypolipidemic effects in obese mice.

Finally, no significant difference in adipocyte size was observed here (Table 2). However, it is important to note that adipocyte size tended to be lower in the TRTAU group compared to the sedentary group without supplementation ($p=0.06$). This result indicates that the combination of physical exercise and taurine has a positive effect on adipose tissue. Based on the results presented, we may conclude that eight weeks of supplementation with taurine associated with exercise were able to reduce visceral fat

and the weight of epididymal fat. However, taurine supplementation with and without exercise did not cause significant changes in adipocyte size.

Acknowledgments

The authors acknowledge Gilberto Joao Padovan for technical support with the taurine assay.

Conflict of interest

On behalf of all the authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

References

1. Azevedo FR, Brito, BC (2012) The influence of nutritional variables and of obesity over health and metabolism. *Rev. Assoc. Med. Bras* 58: 714-723.
2. Cabeço LC, Akiba M, Calsa MS (2010) Hyperlipidic diet with soy flour as protein source: the use in the selection of likely and resistant to obesity mice. *Rev. Nut.* 23:417-424.
3. Pêgo-Fernandes PM, Bibas BJ, Deboni M (2011) Obesity: the largest epidemic of XXI century? *São Paulo med. j* 129:283-284.
4. Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, RANKIN J (2009) Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 301:636-50.
5. Du H, You JS, Zhao X et al (2010) Antiobesity and hypolipidemic effects of lotus leaf hot water extract with taurine supplementation in rats fed a high fat diet. *J Biomed Sci* 17:1-5.
6. Gomes RM, Marques AS, Torrezan R et al (2012) Effect of a moderate physical exercise program in different obesity models. *Rev. educ. fis. UEM*, 23:285-294.
7. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K et al (2006) Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology*, 147: 3276–3284.
8. De la Puerta C, Arrieta FJ, Balsa JA et al (2010) Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp.*, 25:910-919.
9. Rosa FT, Freitas EC, Deminice R et al (2013) Oxidative stress and inflammation in obesity after taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Nutr.*
10. Xu YJ, Arneja S, Tappia N et al (2008) The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Exp. Clin. Cardiol.*, 13: 57-65.
11. Gomes RM, Marques AS, Torrezan R et al (2012) Efeito de um programa de exercício físico moderado em ratos de diferentes modelos de obesidade. *Rev. Educ. Fis/UEM*, 23: 285-294.
12. Mauad FM (2011) Reproducibility of the assessment of abdominal fat by ultrasonography and computed tomography. Dissertation. University of São Paulo.

13. Makrogiannis S, Caturegli G, Davatzikos C, Ferrucci L (2013) Computer-aided assessment of regional abdominal fat with food residue removal in CT. *Acad. Radiol.*, 20: 1413-1421.
14. Kwon HR, Han AK, Ku YH et al (2010) The effects of resistance training on muscle and bodyfat mass and muscle strength in type 2 diabetic women. *Korean Diabetes J.*, 34:101-110.
15. Chung C, You T, Yoon HG et al (2013) Alleviation of weight-gain in mice by ethanolic extract from *Rubus coreanus* under conditions of a high fat diet and exercise. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 77: 2148-2150.

TABLES

Table 1- Initial weight, weight gain, food consumption and water intake averages of the studied groups

Experimental Groups	CT	SD	SDTAU	TR	TRTAU
Initial Weight (g)	244±4,5	246±3,4	247±4,7	243±2,3	237±2,2
Weight gain (g)	464±17	498±24	540±27	403±18 ^{b,c}	398±27,5 ^{b,c}
Food consumption (g/d)	120±7,5	92±2,4 ^a	92±1,3 ^a	80±3,0 ^a	92±2,3 ^a
Water intake (mL/d)	44±1,1	43,5±1,0 ^a	50,5±1,8 ^b	44±1,1 ^b	47±1,8

Values are expressed as means ± SE of n=6

Statistical differences between the groups detected using ANOVA, (p<0,05).

^a Statistic difference in relation to group CT

^b Statistic difference in relation to group SD

^c Statistic difference in relation to group SDTAU

Table 2- Concentration of taurine in the blood, total and visceral fat area obtained through computed tomography, quantity of epididimal fat and size of the adipocytes.

Experimental Groups	CT	SD	SDTAU	TR	TRTAU
Serum taurine concentration	156,1±7,7	279,26±41,2 ^a	358,4±27,3 ^a	185,1±15,7 ^c	338,7±32,2 ^{a,d}
Total area (cm ²)	31,3±1,5	34,8±2,1	34,8±2,1	29,7±1,5	26,4±1,8 ^c
Visceral fat area (cm ²)	12,8±2,4	17,1±3,4	23,0±2,1	11,2±1,7	7,9±1,4 ^c
Epididimal fat (g)	17,5±0,8 ^b	23,0±1,6	20,3±2,0	13,4±0,9 ^{b,c}	12±1,0 ^{a,b,c}
Size of adipocytes (pixels)	8566±1427	12017±1198	10970±4233	10136±1235	7763±2162

Values are expressed as means ± SE of n=6

Statistical differences between the groups detected using ANOVA, (p<0.05).

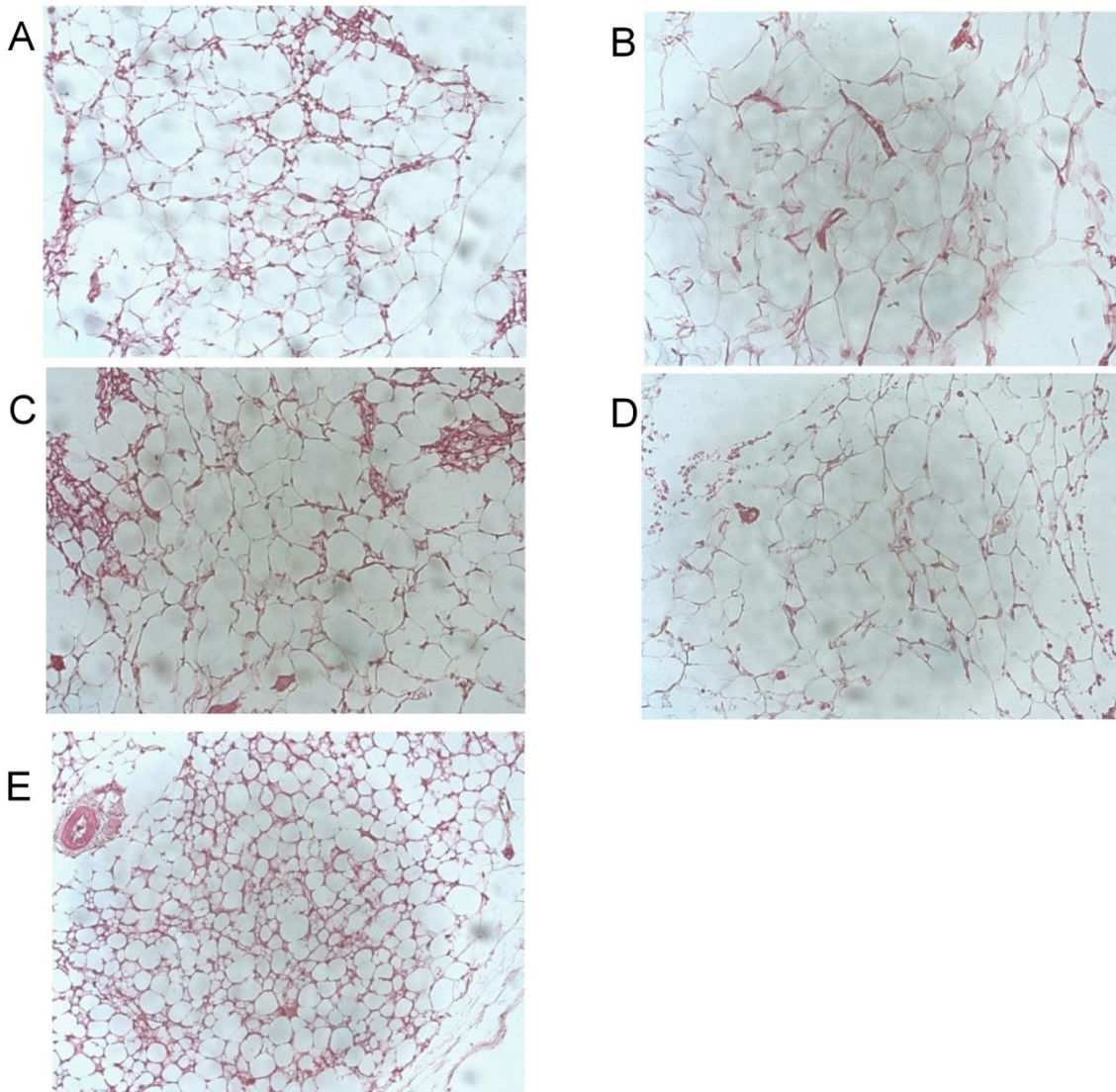
^a Statistic difference in relation to group CT

^b Statistic difference in relation to group SD

^c Statistic difference in relation to group SDTAU

^d Statistic difference in relation to group TR

Figure 1 – Image of the histology of the adipocyte, control group - CT (A), sedentary group- SD (B), sedentary with supplementation group- SDTAU (C); trained group- TR (D); trained with supplementation group- TRTAU (E).



CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho (Protocolo nº 11.1.1581.53.0), intitulado "Efeitos da Suplementação da Taurina sobre o Metabolismo Lipídico de Ratos Obesos Treinados", de autoria de **Ellen Cristini Freitas**, por estar de acordo com os **Princípios Éticos na Experimentação Animal** adotado pela **Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)** do *Campus* de Ribeirão Preto – USP foi aprovado em reunião da CEUA de 04.04.2012.

Colaboradores: Camila de Moraes e Júlio Sérgio Marchini

This is to certify that the work (Protocol number 11.1.1581.53.0), entitled: "Effects of Taurine Supplementation in the Fat Metabolism of Obese Trained Rats", by **Ellen Cristini Freitas**, is in accordance with the Ethic Principles in Animal Experimentation adopted by Ethic Commission for the Use of Animals (CEUA) of the *Campus* of Ribeirão Preto – USP, and was approved in the meeting, April, 4 2012.

Ribeirão Preto, 12 de abril de 2012.



Presidente da CEUA
Profa.Dra. Claudia Maria Padovan



Secretária da CEUA
Maria Angélica Depiro