

Revisão

Importância da crioterapia na lipólise

Importance of cryotherapy in lipolysis

Vanessa Correia Fernandes Bacelar*, Cláudia Maria Bahia Pinheiro**, Paula Montagna***, André Luís Alves Bacelar****

.....

*Fisioterapeuta, docente da disciplina fisioterapia aplicada à dermatologia e estética da Faculdade Integrada da Bahia (FIB) e da Faculdade Adventista de Fisioterapia (FAFIS), **Fisioterapeuta, coordenadora do curso de fisioterapia da Faculdade Integrada da Bahia (FIB), doutoranda em cinesiologia pela USAM – Buenos Aires, ***Fisioterapeuta, especialista em administração hospitalar – UNASP,, diretora e docente da Faculdade Adventista de Fisioterapia (FAFIS), ****Educador Físico, especialista em metodologia do ensino superior em educação física, docente das disciplinas motricidade humana I e II da UNIBAHLA

Resumo

No Brasil, o excesso de peso alcança valores relevantes e atinge todas as classes sócio-econômicas, estando diretamente relacionado com o índice de morbidade, incluindo hipertensão, diabetes mellitus tipo II e moléstias cardio-vasculares. O aumento do percentual de gordura é consequência da elevação da ingestão calórica, em detrimento da demanda energética. Além dos meios convencionais, dieta hipocalórica e/ou exercício físico, a crioterapia possibilita efeitos de grande importância para o aumento do metabolismo energético, por liberar hormônios lipolíticos, determinando a hidrólise dos triglicerídeos dos depósitos de gordura. O presente trabalho revisa a importância da crioterapia na lipólise. A exposição ao frio faz com que haja uma necessidade extra de calor para garantir a homeotermia. Assim, o hipotálamo estimula a liberação hormonal para ativar a termogênese e manter a temperatura em níveis normais. Os ácidos graxos livres são, então, utilizados como substratos energéticos pelas mitocôndrias para produção de calor, aumentando, dessa forma, o dispêndio energético.

Palavras-chave: tecido adiposo, crioterapia, lipólise.

Abstract

Obesity in Brazil reaches important indices and takes in all social and economic strata and it is directly related to morbidity rates, including such common conditions as hypertension, diabetes mellitus type II, and cardiovascular diseases. The corpulence gradual increase is a consequence of the caloric in-take increase in detriment to an actual demand for it. Besides conventional procedures such as hypocaloric diets and/or physical exercise, cryotherapy has appeared as an effective alternative since it bumps up the energetic metabolism because it releases lipolytic hormones that trigger the hydrolysis of the triglycerides in fat deposits. Therefore, this article reasserts the importance of cryotherapy for lipolysis. Exposition to cold creates an additional need for heat to maintain homeothermia. Thus, lipolysis in a triglyceride molecule favors the appearance of free fatty acids to be utilized by the mitochondria as the energetic substratum for the production of heat.

Key-words: adipose tissue, cryotherapy, lipolysis.

Introdução

A obesidade já é considerada epidemia no Brasil. Embora sejam escassos os dados acerca da prevalência da obesidade em nosso país, o Ministério da Saúde (1997) aponta que 38% dos homens e 39% das mulheres apresentam sobrepeso, problema que, segundo os indicadores, é encontrado em todas as

classes sócio-econômicas [1]. O excesso de peso e a obesidade, como uma entidade única, constituem, atualmente, um dos problemas de saúde mais sérios do Brasil [2].

A Organização Mundial de Saúde, desde 1975, passou a considerar a obesidade, junto com suas duas aliadas, a diabetes e a arteriosclerose, como epidemia nos países desenvolvidos [3].

Recebido em 16 de junho de 2004; aceito 15 de março de 2005.

Endereço para correspondência: Vanessa Bacelar, Av. São Rafael, 1200 / 1º andar – Academia Bacelar Fitness, São Marcos 41253-190 Salvador BA, E-mail: vanessa_bacelar@yahoo.com.br

O aumento da prevalência da obesidade está diretamente relacionado com o índice de morbidade, incluindo hipertensão, diabetes mellitus tipo II e moléstias cardiovasculares [4,5,2,6,7]. O excesso de peso determina, além do aspecto estético, comprometimento psicológico desses indivíduos. Por tudo isso, o interesse em determinar novas medidas terapêuticas para diminuir os índices de obesidade/sobrepeso, morbidade e melhorar a qualidade de vida desses pacientes, torna-se fundamental.

Sendo o excesso de peso consequência do balanço energético positivo, no qual a energia ingerida excede o gasto, é evidente, por conseguinte, que o tratamento da obesidade requeira a criação de um balanço negativo de energia, quer seja através da modificação da energia ingerida, do gasto energético ou de ambos. O interesse pelo gasto energético é, relativamente, recente. Esse fato originou, na abordagem farmacológica, o uso de drogas termogênicas, como hormônios tireoideanos, agonistas β_3 adrenérgicos e outros, como tratamento da obesidade [8,9,10]. Essas drogas aumentam o poder de termogênese do tecido adiposo, no entanto, por serem substâncias exógenas, podem apresentar efeitos colaterais e dependência.

Dentro deste contexto, a crioterapia apresenta-se como um recurso capaz de incrementar a liberação de hormônios e estimular a termogênese.

Anatomia e histologia do tecido adiposo

O tecido adiposo é um tipo especial de tecido conjuntivo que tem como característica armazenar lipídios dentro das suas células, sendo capaz de remover os ácidos graxos da circulação para a síntese dos triglicerídeos, e também, manufaturá-los a partir da glicose. Desse modo, a célula adiposa estoca, sintetiza e libera ácido graxo, dependendo das necessidades do organismo.

Existem duas variedades de tecido adiposo, que diferem entre si por características próprias de localização, cor, estrutura celular, inervação, vascularização e funções [8,11,4,12,13].

O tecido adiposo comum, amarelo ou unilocular, é formado por células grandes, que possuem no seu citoplasma uma grande gota de gordura principal e gotículas lipídicas menores; quando completamente desenvolvidas, as células possuem apenas uma gotícula de gordura, ocupando quase todo o citoplasma [12].

Aproximadamente 60% a 80% do peso de um depósito de tecido adiposo branco são representados por lipídio, sendo aproximadamente 90% a 99% triacilgliceróis; existem ainda pequenas quantidades de ácidos graxos livres, diacilgliceróis, colesterol, fosfolipídios e monoacilgliceróis [4]. Nessa mistura de lipídios, os ácidos graxos perfazem aproximadamente 90% do total, o restante do peso é representado por água (5 a 30%) e proteínas (2 a 3%) [4].

Com relação à inervação do tecido unilocular, este possui, quase que exclusivamente, inervação de fibras do sistema nervoso simpático, podendo ocorrer também, do sistema nervoso parassimpático. O tecido adiposo é inervado por fibras simpáticas do sistema nervoso autônomo, sendo que no tecido unilocular, as terminações nervosas estão dispostas apenas na parede dos vasos sanguíneos; já no tecido multilocular os próprios adipócitos recebem a inervação simpática [4,12]. Apesar disso, há evidência da inervação direta nos adipócitos brancos [4].

Praticamente todo o tecido adiposo existente no homem é do tipo unilocular, e este representa o primeiro sítio de metabolismo e armazenagem de gordura.

O outro tipo de tecido adiposo é o marrom ou multilocular. Nesse tecido, o citoplasma é rico em gotículas lipídicas de variados tamanhos; o retículo endoplasmático, tanto liso quanto granular, mostra-se pouco desenvolvido; a vascularização e o número de mitocôndrias apresenta-se em maior quantidade do que no tecido adiposo branco [8,14,15,11,12,16,17,13]. Assim, o grande número de mitocôndrias em suas células confere uma capacidade extraordinária de gerar calor pela oxidação dos ácidos graxos [18,8,11,4,19,17].

O tecido adiposo marrom ou multilocular possui uma distribuição limitada no homem, estando localizado em sítios anatômicos característicos, como o mediastino, na região interescapular, ao redor dos rins, no pescoço e no abdômen.

Após períodos de inanição ou de alimentação muito deficiente em calorias, o tecido adiposo unilocular perde quase toda a sua gordura e apresenta-se com raras gotículas lipídicas [4,20]. O tamanho e a forma da mitocôndria parecem não ser afetados durante o jejum [4]. No entanto, a mitocondriogênese é evidenciada em adipócitos expostos ao frio [18,4,19,17].

Lipólise e hormônios lipolíticos

O processo pelo qual ocorre a degradação ou hidrólise do triglicerídeo contido nos adipócitos, com liberação de ácidos graxos e glicerol, é denominado lipólise.

A membrana celular do adipócito possui receptores em certas áreas de sua superfície externa que estão conectados com uma enzima, a adenilciclase. Tais receptores possuem uma estrutura própria e elevada afinidade para fixar hormônios. Quando fixado ao hormônio, o receptor reconhece sua mensagem e estimula assim a adenilciclase. Essa enzima ativada vai catalisar a formação de adenosina-monofosfato cíclico (AMP-cíclico) a partir do ATP, ativando a "cascata lipolítica" até incidir na lipase intracitoplasmática, responsável pela hidrólise dos triglicerídeos.

A Lipase Hormônio Sensível (LHS), enzima abundante no meio intracelular do tecido adiposo, é responsável por catalisar a degradação dos triglicerídeos, transformando-os em ácidos graxos e glicerol [15,21]. Essa enzima

é convertida da sua forma inativa em ativa, pelo AMP-cíclico, via proteína-quinase.

Dessa forma, os hormônios lipolíticos atuam na membrana celular, ativando a enzima adenilciclase que, por sua vez, catalisa a transformação do ATP em AMP-cíclico. Este ativa a proteína-quinase, a qual transforma a lipase inativa em ativa, sendo que esta última hidrolisa os triglicerídeos [15,22,23,21].

As catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) exercem um papel importante no tecido adiposo, sobretudo no estímulo à lipólise. Isso ocorre devido à ligação do hormônio ao receptor de membrana na célula adiposa [9,22,24,23,25].

Quando ocorre uma estimulação simpática, com liberação de catecolaminas nas terminações nervosas do adipócito, esse hormônio se liga aos receptores β adrenérgicos, localizados na membrana do adipócito, e estimula a proteína G a ativar a adenilciclase que, ao ser ativada, vai catalisar a transformação do ATP em AMP-cíclico. O nível intracelular de AMP-cíclico controla a ativação da proteína-quinase A, que regula a transformação da LHS inativa em ativa, hidrolizando o triglicerídeo em ácidos graxos e glicerol.

A principal função dos receptores adrenérgicos do adipócito é controlar a atividade da lipase hormônio sensível (LHS) e favorecer a lipólise [15,9,24,23]. Portanto, as catecolaminas são agentes lipolíticos potentes que promovem a rápida degradação dos triglicerídeos.

Os efeitos adrenérgicos das catecolaminas são potencializados pelos hormônios: TSH, T_3 , T_4 , ACTH, LH, glucagon, prolactina e secretina [15].

Os hormônios tireoideanos têm uma função importante no estímulo à lipólise do tecido adiposo, tanto através de um efeito mediado pelo sistema adenilciclase-AMPC quanto pela sensibilidade do tecido aos demais agentes lipolíticos já citados.

Um dos principais efeitos dos hormônios tireoídeos é a aceleração do metabolismo energético e do *turnover* de ATP, com resultante transformação e consumo de energia e produção de calor [8,26,27]. Por exemplo, mamíferos com hipotireoidismo, incluindo o ser humano, podem apresentar hipotermia e intolerância ao frio, perdendo parte da homeotermia e capacidade de adaptação ao meio ambiente.

O glucagon é outro importante hormônio lipolítico, atuando no sentido de diminuir as reservas de glicose e de ácidos graxos no fígado e no tecido adiposo, respectivamente, aumentando a disponibilidade dessas fontes de energia para oxidação [28,26].

A liberação de corticotrofina (ACTH) pela adenohipófise estimula o córtex supra-renal a secretar quantidades excessivas de glicocorticóides. Estes hormônios aumentam a liberação de ácidos graxos a partir do tecido adiposo.

Os glicocorticóides, além de mobilizar a gordura de seus sítios de armazenamento no tecido adiposo, quando secretados em quantidades excessivas, aumentam o volume desses adipócitos, estimulando a atividade da lipoproteína lipase, responsável pela incorporação de triglicerídeo nas células gordurosas e, diminuindo a lipólise [28,27].

A insulina é um hormônio que estimula a deposição de triglicerídeos dentro do adipócito.

O efeito anti-lipolítico da insulina se dá através do aumento da captação de glicose pelas células e pela redução do nível de AMP-cíclico e diminuição da atividade da proteína-quinase, os quais são responsáveis pela hidrólise do triglicerídeo dentro do adipócito [28,26].

Alguns hormônios podem aumentar ou diminuir a afinidade adipocitária à insulina. Os estrógenos e a prolactina aumentam esta afinidade, enquanto a progesterona, LH, testosterona e glicocorticóides a diminuem [15].

O hormônio do crescimento (GH) é importante, não apenas para o crescimento linear, mas também para a diferenciação de adipócitos e no metabolismo energético. O GH aumenta a sensibilidade lipolítica às catecolaminas, ocorrendo um incremento no número de receptores *beta*-adrenérgicos nos adipócitos [27], além de ativar a lipase hormônio sensível (LHS), que causa a rápida degradação dos triglicerídeos, mobilizando os ácidos graxos e aumentando os níveis plasmáticos de ácidos graxos livres [28,26,10].

Termogênese

O organismo dispõe de mecanismos reguladores fisiológicos capazes de assegurar um ambiente térmico ótimo, por meio de alterações na produção de calor celular. Essa regulação homeotérmica garante um equilíbrio interno, impedindo o aquecimento e o resfriamento excessivo do corpo para manter uma constância nas suas funções, qualquer que seja a temperatura exterior.

Termogênese é definida como um fenômeno químico, em que as transformações químicas do metabolismo vão se exprimir na produção de calor.

A temperatura corporal média é constante, e seu valor está em torno de 37° C. O equilíbrio térmico é mantido por mecanismos nervosos de feedback que operam, em sua maioria, por meio dos centros termorreguladores localizados no hipotálamo. O hipotálamo anterior responde às variações de aumento de temperatura, já os centros posteriores ou dorsomediais têm uma grande relevância na defesa contra o frio [28,26].

O hipotálamo anterior obtém informações das temperaturas internas e externas, que são comparadas com a temperatura do *set point* (habitualmente 37° C). Estabelecendo-se a diferença entre o *set point* e a informação sensitiva térmica, o hipotálamo posterior procede à correção, seja no intuito de diminuir o frio ou diminuir o calor, a fim de trazer a temperatura de volta a este nível normal.

As mitocôndrias existentes no músculo esquelético e no tecido adiposo são responsáveis pela fosforilação oxidativa dos ácidos graxos, para produção de calor. Esse processo ocorre devido à expressão e ao funcionamento das proteínas desacopladoras (UCPs) no tecido muscular esquelético e no tecido adiposo [8,29,22,13].

Os ácidos graxos, como desacopladores, têm como função a produção de calor em situações de emergência, quando a manutenção da temperatura corpórea tem prioridade sobre outras funções.

Assim, os ácidos graxos são importantes para o funcionamento das UCPs, já que na sua ausência o desacoplamento não ocorre [8,29].

A excitação do núcleo da termogênese não calafrio desencadeia uma elevação na produção de calor, por meio de mecanismos de natureza não muscular. A estimulação simpática e a conseqüente introdução de catecolaminas na circulação conduzem a um incremento no metabolismo celular devido à habilidade desses hormônios em desacoplar a fosforilação oxidativa, e em estimular a lipólise nos depósitos de gordura.

Crioterapia e seus efeitos na lipólise

Crioterapia significa, literalmente, “terapia com frio”. Assim, crioterapia é, então, a aplicação terapêutica de qualquer substância ao corpo, que resulta em remoção de calor corporal, diminuindo a temperatura dos tecidos [30].

O uso do frio no estímulo à lipólise ainda é recente, evocando, dessa forma, noções reduzidas e errôneas por parte da literatura e de quem o utiliza.

Na exposição severa ao frio, evitar uma hipotermia depende do equilíbrio entre a perda e a produção de calor. A mobilização e oxidação de substratos de energia metabolizáveis supre o corpo com combustível para trabalho e calor.

Os principais substratos a serem oxidados durante a exposição ao frio são os ácidos graxos, liberados dos depósitos de triglicerídeos no tecido adiposo branco [31]. A mobilização do ácido graxo é mediada através da ativação do sistema nervoso simpático estimulado pelo frio.

Avaliando-se o tecido adiposo branco interescapular de ratos expostos ao frio (1 hora a 4^o C), observa-se que o consumo de energia dobra e a resposta lipolítica aumenta 2,7 vezes o valor basal [31].

Dentro do contexto da lipólise no tecido adiposo branco, Rockon e Bukowiecki (1990) observaram que a exposição ao frio (5^o C – 7 dias) aumentou em torno de 60% a lipólise basal, mas induziu um decréscimo na receptividade e sensibilidade dos adipócitos para o efeito lipolítico das catecolaminas. No entanto, a taxa de lipólise basal continuou aumentada, isto porque houve um aumento da receptividade dos adipócitos à ação lipolítica do ACTH e do glucagon, além dos efeitos antilipolíticos da insulina [32].

Assim, a exposição ao frio representa uma situação fisiológica interessante, na qual a diminuição da resposta lipolítica dos adipócitos às catecolaminas é contrabalançada por um aumento na receptividade a outros hormônios lipolíticos.

Em patos aclimatados ao frio (4^o C), a atividade lipolítica basal é maior (55%) do que no grupo controle. Isso é consistente com os níveis plasmáticos aumentados de ácidos graxos (57%) e glicerol (31%) plasmáticos *in vivo* [33].

Porcos, assim como humanos, apresentam predominância de tecido adiposo branco. Estudos mostram que estes animais, quando aclimatados ao frio, aumentam a termogênese. Todo esse incremento no metabolismo energético está associado aos incrementos no metabolismo de lipídios no tecido adiposo branco e às capacidades oxidativas no fígado e nos músculos [34].

De fato, em porcos, quatro semanas de aclimação ao frio (4^o C) determinam uma diminuição no peso dos depósitos de gordura interescapular (38%) e retroperitoneal (51%), associada a um decréscimo no conteúdo total de lipídios de 55% e 63%, respectivamente. Observou-se, ainda, um aumento importante no conteúdo total de proteínas para as mesmas regiões, 520% e 561%, sugerindo uma importante estimulação do metabolismo e conteúdo enzimático dessas regiões [18].

Ainda, o frio determinou um aumento na atividade mitocondrial, medida pela enzima citocromo oxidase, de 12 vezes no depósito interescapular e 8 vezes no retroperitoneal [18].

A mitocondriogênese e o aumento na expressão de UCP pode ser vista como índices de transformação de fenótipo de unilocular para multilocular [18,4,19]. Essa conversão é uma descoberta importante, já que o tecido adiposo marrom tem como característica dissipar calor rapidamente em resposta ao frio e já que esse tecido encontra-se limitado no homem. Portanto, será mais um mecanismo de diminuir os depósitos de gordura em humanos, se essa conversão for realmente possível. Novos estudos serão necessários para avaliar as reais transformações ocorridas no tecido adiposo branco, visto que não apenas o número de mitocôndrias, como também a estrutura histológica, inervação e vascularização, diferem esses dois tecidos.

Em estudo realizado em humanos à temperatura de 5^o C durante três horas, observou-se um aumento nos níveis plasmáticos de glicerol (222%), ácidos graxos livres (107%) e na taxa metabólica de 2,7 vezes dos valores de repouso [34]. O frio aumentou a lipólise em humanos em 197% [34].

Conclusão

Através da presente revisão literária, percebe-se a importância da crioterapia na lipólise e o fornecimento de ácidos graxos para produção de calor. O processo ocorre

devido à atuação dos hormônios lipolíticos na membrana celular adipocitária, induzida pelo frio.

A estimulação simpática e a conseqüente introdução de catecolaminas na circulação, conduzem a um incremento no metabolismo celular devido à habilidade desses hormônios em desacoplar a fosforilação oxidativa e estimular a lipólise nos depósitos de gordura.

Além do incremento de catecolaminas, o frio desencadeia a liberação de outros hormônios lipolíticos como tireoideanos, glucagon e ACTH.

Diante dos efeitos anteriormente citados, conclui-se que a crioterapia é um recurso eficaz no estímulo à lipólise, por desencadear a termogênese facultativa, utilizando os ácidos graxos provenientes, principalmente do tecido adiposo branco, nas fosforilações mitocondriais.

Ainda assim, serão necessários estudos que objetivem a terapêutica e utilização desta técnica para que se possa ampliar o conhecimento no meio científico, no que diz respeito ao uso da crioterapia na diminuição dos depósitos de gordura corporal.

Referências

1. Ministério da saúde. In: Prevalência da obesidade no Brasil. [on line]. [citado 2003 5 jan]. Disponível em: URL:http://www.saúde.gov.br.
2. Nahas MV. Sobrepeso e obesidade. In: Nahas MV. Obesidade, controle de peso e atividade física. Londrina: Miograf; 1999. p.21-34.
3. Organização mundial de saúde. In: Mancini m. Métodos de avaliação de obesidade e alguns dados epidemiológicos. [on line]. [citado 2003 mai 25]. Disponível em: URL:http://www.abeso.org.br.
4. Garcia MP, Chaves SB, Azevedo RB. O tecido adiposo. In: Curi r, et al. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002. p.163-72.
5. Guirro E, Guirro R. Obesidade e flacidez. In: Guirro E, Guirro R. Fisioterapia Dermato-funcional. 3a ed. São Paulo: Manole; 2002. p.303-40.
6. McArdle WD, Katch F, Katch V. Obesidade, exercício e controle ponderal. In: McArdle WD, Katch F, Katch V. Fundamentos de fisiologia do exercício. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.534-59.
7. Pollock ML, Wilmore JH. Obesidade e controle de peso. In: Pollock ML, Wilmore JH. Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1993. p.47-79.
8. Bianco AC. Hormônios tireoideanos, UCPs e termogênese. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 2000;44:281-9.
9. Halpern a, Mancini m. Tratamento da obesidade: drogas termogênicas. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 1996;40:224-7.
10. Meirelles RMR. Tratamento farmacológico: uso de hormônio. In: Halper A, et al. Obesidade. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p.305-14.
11. Fagundes RLM, Kretzer ir. Tecido adiposo marrom e sua implicação no desenvolvimento da obesidade. Revista Ciências da Saúde 1993;12:59-68.
12. Herpin P, et al. Adipose tissue lipolytic activity and urinary catecholamine excretion in cold-acclimated piglets. Can J Physiol Pharmacol 1991;69:362-8.
13. Zaninovich aa. Hormonas tiroidas, obesidad y termogenesis em grasa parda. Medicina 2001;61:597-692.
14. Bizzi A. et al. Different responses of white and brown adipose tissue to drugs affecting lipolysis. Biochem Pharmacol 1968;17:2407-12.
15. Ciporkyn H, Paschoal LH. Histologia e revisão da fisiologia do tecido conjuntivo adiposo. In: Ciporkyn H, Paschoal LH. Atualização terapêutica e fisiopatogênica da lipodistrofia ginóide (LDG). São Paulo: Santos Ed; 1992. p.11-63.
16. Morroni M, et al. Immunohistochemical, ultrastructural and morphometric evidence for brown adipose tissue recruitment due to cold acclimation in old rats. Int J Obesity 1995;9:126-31.
17. Nicholls DG, Locke RM. Thermogenic mechanisms in brown fat. Physiol Rev. 1984;64:1-64.
18. Atgié c, et al. B₃ – adrenoreceptor in guinea pig brown and white adipocytes: low expresión and lack of function. Am J Physiol 1996;271: 1729-38.
19. Loncar D, Afzelius Ba, Cannon B. Epididymal white adipose tissue after cold stress in rats – mitochondrial changes. Journal of ultrastructure and molecular struture research 1989;101:199-209.
20. Junqueira LC, Carneiro J. Tecido adiposo. In: Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica. 8a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.94-9.
21. Mersmann HJ. lipoprotein and hormone-sensitive lipases in porcine adipose tissue. J Anim Sci 1998;76:1396-404.
22. Heber D, Maxwell M. Atlas of clinical endocrinology: human nutrition and obesity. Philadelphia: Current Medicine; 2000. p.70-5.
23. Lima FB, et al. Lipólise. In: Curi r, et al. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002. p.173-86.
24. Junior JRC, Lagranha CJ, Pithon-Curi TC. Metabolismo dos ácidos graxos no exercício físico. In: Curi r, et al. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002. p.199-214.
25. Meirelles RMR. Hormônios e distribuição regional de gordura. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 1994;38:100-4.
26. Guyton AC, Hall JE. Metabolismo e regulação térmica. In: Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 9ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1997.p.830-844.
27. mancini m. et al. Correlação entre nível sérico de leptina e adiposidade em mulheres. Arq Bras. Endocrinol Metab 1997;41:117-20.
28. Douglas CR. Fisiologia da temperatura corporal. In: Douglas CR. Tratado de fisiologia aplicada às ciências da saúde. 4a ed. São Paulo: Robe Editorial; 1999. p.778-96.
29. Brumaldi K, Abdulkader. F, Procopio J. Transporte de ácidos graxos através da membrana. In: Curi, r, et al. Entendendo a gordura: os ácidos graxos. São Paulo: Manole; 2002. p.73-92.
30. Knight KL. Introdução a crioterapia. In: Knight KL. Crioterapia no tratamento das lesões desportivas. São Paulo: Manole; 2000. p.1-19.

31. Cimmino M, Bukowiecki LJ, Geloan A. In situ lipólisis measured by in vivo microdialysis during acute cold exposure. *Can J Physiol Pharmacol* 1997;9:1112-5.
 32. Rockon L, Bukowiecki J. Alterations in adipocyte response to lipolytic hormones during cold acclimation. *Am J Physiol* 1990;258:835-40.
 33. Bénistant C, et al. Increased in vitro fatty acid supply and transport capacities in cold-acclimated ducklings. *Am J Physiol* 1998;275:683-90.
 34. Vallerand A, Jones PJH. Cold stress increases lipolysis, FFA R_a and TG/FFA cycling in humans. *Aviat Space Environ Med* 1999;70:42-50.
 35. Griggio MA. Thermogenic mechanisms in cold-acclimated animals. *Brasilian J Med Biol Res* 1998;21:171-6.
 36. Grió R, Porpiglia M. Efficacy of fat mobilization system (FMS) in the treatment of obesity and its utility in the resolution of gynecological problems related to overweight. *Panminerva Med* 1994;36:142-8.
 37. Kikuchi K. Regulatory mechanism of non-shivering thermogenesis in cold-acclimation with reference to in vitro thermogenic activity and lipolysis of brown adipose tissue. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1994;69:1102-14.
 38. Mancini M. Tratamento farmacológico: medicamentos calorigênicos. In: Halper A, et al. *Obesidade*. São Paulo: Lemos; 1998. p.297-302.
 39. Rothwell NJ, Stock MJ. Similarities between cold and diet-induced thermogenesis in the rat. *Can J Pharmacol* 1980;58:842-7.
 40. Verlengia R, Lima TM. síntese de ácidos graxos. In: Curi r, et al. *Entendendo a gordura: os ácidos graxos*. São Paulo: Manole; 2002. p.121-34.
 41. Wajchenberg BL. Aspectos básicos do metabolismo lipídico: o adipócito. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1983;27:105-7.
 42. White RG, Feist DD. Stearic acid oxidation in the Alaskan red-backed vole: effects of cold and norepinephrine. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998;120:447-56. ■
-