

UNIVERSIDADE TIRADENTES
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

ANA VITÓRIA DE OLIVEIRA SILVA
LETÍCIA GUADALUPE SANTANA
GOMES

TERMOGÊNESE ADAPTATIVA

ARACAJU/SE

2023

**ANA VITÓRIA DE OLIVEIRA SILVA
LETÍCIA GUADALUPE SANTANA
GOMES**

TERMOGÊNESE ADAPTATIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Tiradentes - UNIT, como requisito final
para à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Talita Kizzy Barbosa Barreto.

ARACAJU/SE

2023

RESUMO

A obesidade é uma das maiores doenças crônicas em todo o mundo, é caracterizada pelo acúmulo demasiado de gordura corporal em um nível que compromete a saúde dos indivíduos, gerando prejuízos para a saúde. A termogênese adaptativa é um processo pelo qual o organismo regula a produção de calor para manter a temperatura corporal em condições ideais. Envolve a ativação de mecanismos metabólicos que aumentam a taxa de produção de calor no tecido adiposo marrom (TAM). O TAM é um tipo de tecido adiposo encontrado em pequenas quantidades em adultos, principalmente ao redor do pescoço e das regiões supraclaviculares. Ao contrário do tecido adiposo branco, que armazena energia na forma de gordura, o TAM tem a capacidade de gerar calor através da ativação de um processo chamado termogênese. A termogênese adaptativa é influenciada por vários fatores, incluindo a exposição ao frio, a dieta e a atividade física. Quando uma pessoa é exposta a baixas temperaturas, ocorre uma ativação do TAM, resultando em um aumento na produção de calor. Isso é possível devido à presença de uma proteína chamada desacopladora 1 de proteína (UCP1), que está presente nas mitocôndrias do TAM. UCP1 age desacoplando a cadeia respiratória mitocondrial da fosforilação oxidativa, resultando em um aumento na produção de calor em vez da produção de ATP. Além de seu papel na regulação da temperatura corporal, a termogênese adaptativa tem sido estudada como uma estratégia para o controle do peso corporal e o tratamento da obesidade. A ativação do TAM e o aumento da termogênese podem ajudar a queimar calorias extras e a reduzir o acúmulo de gordura. Alguns estudos acreditam que a microbiota intestinal pode aumentar a atividade do tecido adiposo marrom (TAM) e a expressão da proteína desacopladora 1 (UCP1), que está envolvida na termogênese.

Palavras-chave: Termogênese Adaptativa; proteína UCP1; tecido adiposo marrom na termogênese adaptativa; microbiota intestinal na termogênese adaptativa.

ABSTRACT

Obesity is one of the largest chronic diseases worldwide, it is characterized by the accumulation of too much body fat at a level that compromises the health of individuals, generating damage to health. Adaptive thermogenesis is a process by which the body regulates heat production to maintain body temperature in optimal conditions. It involves the activation of metabolic mechanisms that increase the rate of heat production in brown adipose tissue (TAM). TAM is a type of adipose tissue found in small amounts in adults, mainly around the neck and supraclavicular regions. Unlike white adipose tissue, which stores energy in the form of fat, TAM has the ability to generate heat through the activation of a process called thermogenesis. Adaptive thermogenesis is influenced by several factors, including exposure to cold, diet, and physical activity. When a person is exposed to low temperatures, an activation occurs of TAM, resulting in an increase in heat production. This is possible due to the presence of a protein called protein uncoupler 1 (UCP1), which is present in the mitochondria of TAM. UCP1 acts by decoupling the mitochondrial respiratory chain from oxidative phosphorylation, resulting in an increase in heat production instead of ATP production. In addition to its role in the regulation of body temperature, adaptive thermogenesis has been studied as a strategy for the control of body weight and the treatment of obesity. Activating TAM and increasing thermogenesis can help burn extra calories and reduce fat accumulation. Some studies believe that gut microbiota may increase brown adipose tissue (TAM) activity and expression of uncoupling protein 1 (UCP1), which is involved in thermogenesis. In addition, probiotics can modulate the composition of the gut microbiota, which can indirectly affect adaptive thermogenesis.

Keywords: Thermogenesis, Adaptive; UCP1 protein; brown adipose tissue in adaptive thermogenesis; gut microbiota in adaptive thermogenesis.

LISTA DE TABELAS/QUADROS

Tabela 1 -	Relação da Termogênese Adaptativa com humano.....	13-15
-------------------	---	-------

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	07
2	OBJETIVOS.....	09
2.1	OBJETIVO GERAL.....	09
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	09
3	METODOLOGIA.....	10
4	REVISÃO INTEGRATIVA.....	11
4.1	TERMOGÊNESE ADAPTATIVA.....	11
4.2	TECIDO ADIPOSEO MARROM.....	11
4.3	TECIDO ADIPOSEO BRANCO.....	12
4.4	METABOLISMO EM INDIVIDUOS MAGROS E OBESOS.....	13
4.5	ATIVACÃO DA TERMOGÊNESE NA OBESIDADE.....	13
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo (BRAY *et al.*, 2017). É uma doença descrita pelo acúmulo demasiado de gordura corporal em um nível que compromete a saúde dos indivíduos, gerando prejuízos tais como dificuldades respiratórias, alterações metabólicas, e do aparelho locomotor. Além de ser um fator de risco para patologias como por exemplo dislipidemias, doenças cardiovasculares, diabetes tipo II e alguns tipos de câncer.

As estratégias atuais no tratamento da obesidade são baseadas principalmente no controle de ingestão alimentar, o que na prática não são o suficiente para enfrentar esse distúrbio multifatorial, em alguns seres humanos. Nesse sentido, os estudos para combater o crescimento e desenvolvimento da obesidade está se tornando mundial ,pois prevalências estão sendo elevadas o que está preocupando a OMS , devido que diminui drasticamente a expectativa de vida (SILVA LSL, ABDALLA PP, ARAÚJO RG, *et al.*, 2021).

Neste contexto está o estudo da termogênese para auxiliar na perda de peso. Ela é um processo metabólico no qual o corpo queima calorias para produzir calor. Vários fatores conduzem a este processo no nosso organismo, incluindo exercício físico, dieta e temperatura ambiente. A termogênese proporciona diminuição do peso corporal, pois aumenta a queima de calorias do corpo. A adaptação metabólica devida á perda de tecido metabolicamente ativo gera ma redução na taxa metabólica basal (TMB). A partir dessa consequência, o deficit calórico é menor do que o esperado.

O processo de mecanismo da termogênese, foi fortalecido pela relevância da doença metabólica que estão ligadas a doenças como: obesidade, diabetes tipo II e doença hepática (PFEIFR E HOFFMANN, 2015). Normalmente a termogênese adaptativa, ela é desanexada, podendo ser com ou sem tremores, que são ativados para produção de calor.

O início molecular da termogênese adaptativa dos tecidos adiposo e marrom, em um princípio na mitocôndria onde elas possuem um mecanismo fazendo a síntese de ATP, identificando a proteína chamada de UCP1 (NICHOLLS, 2017). Ajudou muito na forma de compreensão, de como é a formação da termogênese.

O ponto de vista é que, o armazenamento lipídico nos adipócitos marrons, irá funcionar como reservatório para ativação da atividade protonofórica UCP1 (SCHREIBER *et al.*, 2017 , SHIN *et al.*, 2017). A termogênese irá depender da UPC1 juntamente com adipócitos marrons, que irá apontar vários elementos de regelação adicional, para operar o nível celular.

Busca-se então estudar a proliferação de tal tecido através de fatores térmicos externos (a presença do frio acaba produzindo um aumento desse tecido no organismo), através da alimentação e em outros fatores, promovendo assim um aumento da termogênese, ocasionando uma quebra na adaptação da mesma e um crescimento na queima de calorias, ajudando assim no combate da obesidade e das patologias que estão atreladas a tal enfermidade.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer como a termogênese adaptativa está relacionada na tentativa da perda de peso.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Definir a termogênese adaptativa;
2. Investigar como a termogênese afeta no peso;
3. Descrever a relação da UPC1 e tecido adiposo marrom;
4. Explicar a relação da microbiota intestinal na termogênese adaptativa.

3. METODOLOGIA

O presente estudo terá como base critérios em relação á abordagem de uma pesquisa bibliográfica que compreenderá e se caracterizará a partir de elementos já disponíveis em documentos impressos por dados autorais devidamente registrados. Além disso, a pesquisa foi classificada como uma revisão narrativa pois, procurou descrever e desenvolver acerca do tema de forma teórica e contextual mediante a utilização de artigos, que visam a busca de evidências disponíveis sobre o tema apresentado sendo utilizada palavras-chaves como Termogênese Adaptativa, Termogênese Adaptativa nutrição, proteína UCP1, tecido adiposo marrom na termogênese adaptativa pesquisadas na língua inglesa e portuguesa .

O processo de coleta de dados de literatura científica teve início em setembro de 2022 e foi finalizada em maio de 2023 ,a busca das fontes de pesquisa ocorrerá principalmente no GOOGLE ACADÊMICO , PUBMED, SCIELO E LILACS, que falam sobre a termogênese adaptativa, foram também excluídos 35 artigos que não se tratavam da termogênese adaptativa, foram também excluídos artigos em duplicada entre as bases de dados, de que não se relacionavam termogênese adaptativa ou proteína UCP1 ou com tecido adiposo marrom, também foram excluídos.

Segundo o critério de busca utilizado, foi notado um grande número de periódicos encontrado na busca, no entanto, o critério de seleção permitiu que ocorresse a filtragem do processo, onde foram utilizados 17 artigos .No entanto, pode-se ser possível o baixo índice de trabalho encontrados para leitura na integra conjuntamente como a periodicidade recente, haja visto que se trata de publicações recentes, tornam os resultados da análise do presente elevado de aúdacía e de notoriedade da informação.

4. REVISÃO INTEGRATIVA

4.1 TERMOGÊNESE ADAPTATIVA

A termogênese adaptativa é a redução da taxa metabólica basal que acontece quando perdemos peso e que dificulta a manutenção do peso que foi perdido. Ela refere-se à geração de calor pelo corpo em resposta a estímulos externos, e esse processo pode ser aproveitado para neutralizar o estado hipercalórico da obesidade. Como os primeiros mamíferos dependiam de sua capacidade de ocupar nichos mais frios do que poderiam ser facilmente habitados por ectodérmicos, a termogênese adaptativa foi fundamental para seu sucesso durante a evolução (O'KRUG ET AL., 2015).

Como seria de esperar, os mecanismos para gastar calorias armazenadas para gerar calor também têm efeitos substanciais sobre as doenças metabólicas. Bem como tal, os estudos dos mecanismos da termogênese sem tremores (NST) foram energizados pelo enorme interesse em doenças metabólicas humanas ligadas à obesidade, incluindo diabetes tipo 2 e doença hepática gordurosa (PFEIFFER HOFFMANN, 2015)

A termogênese é um desenvolvimento catabólico que desfruta da energia para a sua produção de calor. Ela inclui perdas adicionais não obrigatórias decorrentes de mudanças ambientais, alteração no consumo de alimentos e decorrentes de stress, ou seja, ação dinâmica adaptativa.

4.2 TECIDO ADIPOSEO MARROM:

A reserva desse tecido é parcialmente para consumo próprio. Favorecendo para o recrutamento e ativação do TAM ou a passagem de adipócitos brancos em marrom, podendo ser uma estratégia para a termogênese adaptativa e controle de massa corporal em humanos. O TAM é ativo principalmente nas regiões interescapular, subescapular, axilar, intercostal e também ao longo dos vasos sanguíneos principais do abdome e tórax.

Segundo a Center Obesity and Comorbidities Research (2021), o TAM foi inicialmente evidenciado em animais que hibernam e roedores e, posteriormente, em recém-nascidos da espécie humana. A sua função seria produzir calor, utilizando a energia liberada pela oxidação

de metabólitos, capacidade desacoplada durante um período de inatividade parcial e de redução metabólica extrema a fim de evitar a hipotermia.

Acreditava-se que o TAM estava presente em recém-nascidos nas suas primeiras horas ou dias de vida, para que se mantesse a temperatura corporal após uma abrupta na temperatura ambiente. Que quando adultos, esse tecido não contribuísse de forma positiva na Termogênese Adaptativa, pois, outras estratégias para a proteção do frio são criadas e disponíveis para a necessidade ao tremor no TAM, que também é reduzido

A proteína UCP-1 é muito importante na ativação do TAM. Está localizada nas membranas das mitocôndrias presentes nas células de gordura marrom. Sua função principal é desacoplar a fosforilação oxidativa na cadeia respiratória mitocondrial. Isso significa que a UCP1 permite o fluxo de prótons através da membrana interna mitocondrial sem gerar ATP (adenosina trifosfato), ou seja energia celular. Promovendo a produção de calor e não de energia quando está ativada. Resultando o aumento da taxa metabólica e produção de calor, em resposta ao frio.

A Ca^{2+} -ATPase do retículo sarcoplasmático conhecida como SERCA (DE MEIS, 2001). Possui um grande papel na termogênese do TAM. Pois, se existir deficiência da UCP-1 a SERCA pode exercer sua atividade no musculo.

Lembrando que, a resposta do TAM varia quantitativa e qualitativamente com a natureza do estímulo externo, seja: idade, sexo, dieta e genética. Algumas destas variações podem ser atribuídas a diferenças na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), mas algumas também podem ser devido a variações no próprio TAM e em seu controle por meio de outros fatores.

A microbiota intestinal possui muitas funções de extrema importância no indivíduo, como metabolismo dos nutrientes, com base nos estudos, mostra a descoberta na aceleração da perda de calorias com a ajuda dos adipócitos brancos. (JANDHYALA et al, 2015). A ligação dos adipócitos brancos juntamente com a microbiota, vai fazer com que aumente a produtividade desses tecidos, o que ajuda na diminuição de doenças patológicas, endócrinas e metabólicas (DAO, M.C et al CLÉMENT, K, 2017).

4.3 TECIDO ADIPOSEO BRANCO:

O tecido adiposo branco é um tipo especial de tecido conjuntivo que há muito tempo se tem conhecimento de suas funções como armazenamento de gordura e amortecimento. Tendo um papel importante na fisiopatologia de diversas doenças como obesidade, diabetes resistente à insulina, inflamação, doenças cardiovasculares, aterosclerose, síndrome metabólica, entre outras (LACERDA, MARCELLE; *et al.* 2016).

A elevação da quantidade de tecido adiposo branco na termogênese, tem ações benéficas sobre o metabolismo da glicose e lipídeos independente do efeito sobre o peso corporal (KIM; PLUTZKY, 2016).

4.4 METABOLISMO EM INDIVÍDUOS MAGROS E OBESOS:

As respostas de indivíduos magros e obesos a perturbações experimentais do peso corporal sugerem que a magnitude da energia armazenada, particularmente a gordura, é defendida pelo sistema nervoso central. Mecanismos mediados pelo sistema que são semelhantes, se não idênticos, em indivíduos magros e obesos. Tanto em indivíduos magros quanto em obesos, há uma potente “oposição” à manutenção do peso corporal reduzido que é alcançado pela regulação coordenada da ingestão de energia e gasto mediado por sinais emanados dos tecidos adiposo, gastrointestinal e endócrino tecidos e integrados pelo fígado e pelo sistema nervoso central (MICHAEL ROSENBAUM E RUDOLPH L. LEIBEL, 2010).

4.5 ATIVAÇÃO DA TERMOGÊNESE NA OBESIDADE:

Atualmente, estudos recentes têm buscado direcionar receptores de adipócitos brancos capazes de induzir o processo de escurecimento dessas células, dando origem ao tecido marrom com potencial de realizar a queima de gordura através da produção de calor e gasto de ATP, reduzindo assim o acúmulo excessivo de gordura afim de promover a homeostase metabólica e diminuir o índice de doenças e comorbidades relacionadas a obesidade. (TRENTIN, SHEILA; *et al.* 2021).

A microbiota intestinal é um órgão que pode ser moldável, tanto fisiologicamente como nutricional, podendo ser viável para o escurecimento do tecido adiposo branco (TAB); a exposição ao frio, demonstrou mudanças no perfil da microbiota intestinal, com relação à

ativação termogênica do escurecimento. Por exemplo, um estudo em camundongos mostrou que o esgotamento da microbiota intestinal de camundongos obesos geneticamente ou induzidos por dieta aumenta a indução de escurecimento (SUÁREZ ZAMORANO *et al.*, 2015).

Segundo Althani *et al.*, 2016, um perfil de microbiota intestinal saudável contribui para melhorar o metabolismo do hospedeiro, por meio de mudanças dinâmicas em metabólitos, nutrientes e vitaminas, e para manter a homeostase energética. Nesse sentido, tem sido descrito que pessoas obesas apresentam diferenças significativas na composição da microbiota intestinal em comparação com pessoas magras e, concretamente, bactérias do filo Bacteroidetes diminuem, enquanto bactérias do filo Firmicutes, como Bacillaceae e Clostridiaceae, aumentam no estado obeso, especialmente relacionado à exposição prolongada a uma dieta rica em gordura (HF) (PASCALE; *et al.*, 2018).

Além disso, eles também demonstraram que o transplante fecal de camundongos expostos ao frio para camundongos livres de germes protegeu estes últimos dos distúrbios associados à 12°CIC após 6 semanas, aumentando a expressão proteica de UCP1 no BAT, reduzindo o aumento da adiposidade corporal e melhorando a sensibilidade à insulina, quando comparados aos germes camundongos livres transplantados com microbiota de camundongos expostos a 29°C (ZIETAK *et al.*, 2016).

Tabela 1: Breve revisão de artigos sobre a procura do tecido adiposo marrom, proteína UCP-1, em relação a termogênese adaptativa em humanos:

ARTIGO/ANO	AUTORES	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
<p>FGF6 and FGF9 regulate UCP1 expression independent of brown adipogenesis (2020).</p>	<p>Shamsi, F.; <i>et al.</i></p>	<p>Foi utilizada uma proteína contendo mais de 5.000 peptídeos secretados por mamíferos. Nos pré-adipócitos BAT foi usado 5 µm de dexametasona, 0,25 mM de isobutilmetilxantina (IBMX) e indometacina 0,125 mM, por 48 h. As células foram então tratadas com Dulbecco (DMEM) com 10% de soro fetal bovino (FBS) por mais 24 h. A indução de Ucp1 mRNA foi testado após o tratamento de 24 horas.</p>	<p>A perda de FGF9 prejudica a termogênese TAM. A administração in vivo de FGF9 aumenta a expressão de UCP1 e a capacidade termogênica.</p>
<p>Brown adipose tissue: what have we learned since its recent identification in human adults (2014).</p>	<p>Halpern, B.; <i>et al.</i></p>	<p>O PET-FDG foi fundamental para a identificação de BAT em humanos adultos, mas é um método caro, envolve radiação ionizante e depende de ativação para ser detectado.</p>	<p>A identificação do tecido adiposo marrom em adultos com o desenvolvimento e uso da tomografia de emissão de pósitron marcado com 18-fluorodesoxiglicose (PET-FDG) gerou questões sobre sua real importância para nosso metabolismo.</p>

<p>Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy (2016).</p>	<p>Trayhurn, P.; <i>et al.</i></p>	<p>Estudo de análise histórica em ratos e humanos.</p>	<p>Em cada caso, os índices de atividade e capacidade BAT (conteúdo mitocondrial, ligação do PIB, quantidade de UCP1) indicou que o tecido desempenha um papel na termogênese induzida pela dieta (DIT) e que a obesidade é caracterizada por termogênese reduzida.</p>
<p>The Impact of the Adipose Organ Plasticity on Inflammation and Cancer Progression (2019).</p>	<p>Corrêa, LH.; <i>et al.</i></p>	<p>. Estudo de revisão em animais e humanos.</p>	<p>Nas alterações da secreção de citocinas e adipocinas pelos adipócitos no órgão adiposo podem influenciar a resposta do sistema imunológico, que está relacionada a um pior prognóstico no desenvolvimento do câncer. Aumentar o TAM seria uma forma de diminuir essas comorbidades.</p>

Quantification of UCP1 function in human brown adipose tissue (2017).	Porter, C.	Estudo de revisão em animais e humanos.	Com utilização nesta abordagem, dados recentes demonstraram que as mitocôndrias BAT supraclaviculares humanas têm UCP1 funcional, e que a função UCP1 em humanos e roedores BAT são comparáveis.
---	------------	---	--

Com base nesses estudos atuais na **Tabela 1**, percebe-se: que o fibroblasto FGF9 em sua redução prejudica a termogênese do TAM. Com uso da tomografia em humanos adultos e identificação do TAM, vemos a real importância no metabolismo humano. A obesidade é caracterizada pela termogênese reduzida no corpo humano. As citocinas e adipocinas presente no tecido adiposo influencia na resposta imunológica, e o TAM teria um papel importante para diminuição das comorbidades. A proteína UCP-1 está presente na região supraclaviculares, e O TAM em humanos e roedores são comparáveis.

A exposição ao frio pode estimular o organismo a produzir mais calor para manter a temperatura corporal, ativando a termogênese adaptativa. Isso pode ser feito quando se gera o tecido adiposo marrom junto com a proteína UCP-1; atividades físicas e alimentação adequada, também pode contribuir para que ocorra ativação da termogênese.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, pode-se afirmar que a termogênese adaptativa é um processo fisiológico em que o corpo humano regula a produção de calor para manter a temperatura corporal principalmente em situações de exposição ao frio. Durante a termogênese adaptativa, ocorre um aumento na taxa de produção de calor através da ativação do tecido adiposo marrom, que possui alta capacidade de queima de energia para gerar calor. Esse processo envolve a ativação da proteína desacoplada UCP-1 nas mitocôndrias, permitindo a dissipação de energia na forma de calor em vez de ser armazenada como gordura. Com produção de calor através da termogênese adaptativa pode contribuir para um aumento do gasto energético e do metabolismo basal, o que pode ser benéfico para a perda de peso e gordura.

Desta forma, prover a saúde da microbiota intestinal pode ter efeitos indiretos positivos no metabolismo, que por sua vez podem influenciar a termogênese adaptativa e a regulação da temperatura corporal. Além disso, é importante ressaltar que a termogênese adaptativa pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a exposição ao frio, a genética, composição corporal, dieta e a atividade física. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente essa relação e desenvolver estratégias eficazes para a prevenção e o tratamento da obesidade.

REFERÊNCIAS

BROETTO, F. N.; BRITO, F.; TECIDO ADIPOSEO MARROM E OBESIDADE EM HUMANOS, Maringá, Revista Saúde e Pesquisa, v. 5, n. 1, p. 121-135, jan./abr. 2012.

CARDEAL, MARIANE DE ALMEIDA. Termogênese induzida pela dieta em pacientes com reganho de peso após o bypass gástrico em y-de-roux. 2015.

CASTELLI, JÚLIA ZAGO. Impacto da expressão da proteína de transferência de colesterol éster (cetp) no metabolismo energético em condição de exposição ao frio e termoneutralidade 2021.

CORRÊA, LH.; *et al.* The Impact of the Adipose Organ Plasticity on Inflammation and Cancer Progression. 2019. 18 f. Cells. Brasília- Brasil.

CHOUCHANI, Edward T.; KAZAK, Lawrence; SPIEGELMAN, Bruce M. Novos avanços na termogênese adaptativa: UCP1 e além. Metabolismo celular, v. 29, n. 1, pág. 27-37, 2019.

DA SILVA, Leonardo Santos Lopes et al. O consumo de alimentos ultraprocessados é determinante no desenvolvimento da obesidade. Arquivos Brasileiros de Educação Física, v. 4, n. 2, p. 142–149-142–149, 2021.

HIRATA, M.; SUZUKI, M.; ISHII, R.; SATOW, R.; UCHIDA, T.; KITAZUMI, T.; SASAKI, T.; KITAMURA, T.; YAMAGUCHI, H.; NAKAMURA, Y.; *et al.* Defeito genético na fosfolipase C γ 1 protege camundongos da obesidade regulando a termogênese e a adipogênese. Diabetes 2011, 60, 1926-1937.

PORTER, C. Quantification of UCP1 function in human brown adipose tissue. 2017. 8 f. Taylor e Francis. Galveston- USA.

PRÉCOMA, DALTON BERTOLIM, *et al.* "Atualização da diretriz de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019.

REYNÉS B., PALOU M., RODRÍGUEZ A.M., Palou Andreu Regulation of Adaptive Thermogenesis and Browning by Prebiotics and Postbiotics; *Frontiers in Physiology*, vol 9/ 2019.

ROSENBAUM, Michael; LEIBEL, Rudolph L. Termogênese adaptativa em humanos. *Jornal internacional de obesidade*, v. 34, n. 1, pág. S47-S55, 2010.

REYNÉS, B.; *et al.* Regulação da termogênese adaptativa e escurecimento por prebióticos e pós-bióticos. *Fronteiras em fisiologia*, v. 9, p. 1908, 2019.

SCHNAIDER, J. M.; BORGES, B. E. Tecido adiposo marrom em adultos como alvo de estudo no desenvolvimento de novas terapias para o manejo e tratamento da obesidade: uma revisão integrativa. *Revista de Medicina*, [S. l.], v. 100, n. 5, p. 460-471, 2021.

SHAMSI, F.; *et al.* FGF6 and FGF9 regulate UCP1 expression independent of brown adipogenesis. 2020. 16 f. *Nature communications*. São Paulo- SP.

SILVA, Ana Carolina Yamamoto. Efeito da depleção da microbiota intestinal sobre a resposta do tecido adiposo à sinalização beta-3 adrenérgica. 2017.

TRAYHURN P. BROWN Adipose Tissue-A Therapeutic Target in Obesity? *Front Physiol*. 2018 Nov 23; 9:1672.

TRAYHURN, P. Origins and early development of the concept that brown adipose tissue thermogenesis is linked to energy balance and obesity. 2016. 32 f. *Core*. Buckingham- LO.

LACERDA, MARCELLE; *et al.* Tecido adiposo, uma nova visão: as adipocinas e seu papel endócrino. *FMC Faculdade de medicina de Campos*. v. 11, n.2. Dezembro, 2016.