

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E
REABILITAÇÃO - PPGMHR

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CRIOLIPÓLISE SOBRE A COMPOSIÇÃO
CORPORAL EM MULHERES COM DEPÓSITOS DE GORDURA
LOCALIZADA NAS REGIÕES ABDOMINAL E FLANCOS

LUDYMILLA VICENTE BARBOSA

Anápolis, GO

2024

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS – UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO E
REABILITAÇÃO - PPGMHR

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CRIOLIPÓLISE SOBRE A COMPOSIÇÃO
CORPORAL EM MULHERES COM DEPÓSITOS DE GORDURA
LOCALIZADA NAS REGIÕES ABDOMINAL E FLANCOS

LUDYMILLA VICENTE BARBOSA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Movimento Humano e Reabilitação
da Universidade Evangélica de Goiás
- UniEVANGÉLICA para a obtenção
do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia
Sardinha Leonardo Lopes Martins.
Coorientador: Dr. Rodrigo Álvaro
Brandão Lopes Martins.

Anápolis, GO

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

B238

Barbosa, Ludymilla Vicente.

Avaliação da eficácia da criolipólise sobre a composição corporal em mulheres com depósito de gordura localizada nas regiões abdominal e flancos / Ludymilla Vicente Barbosa – Anápolis: Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2024.

111p.; il.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins.

Coorientadora: Prof. Dr. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins.

Dissertação (mestrado) – Programa de pós-graduação em Movimento Humano e Reabilitação – Universidade Evangélica de Goiás - UniEvangélica, 2024.

- | | | | |
|---|--|--------------|-----------------|
| 1. Redução de gordura | 2. Composição corporal | 3. Obesidade | 4. Criolipólise |
| 5. Gordura abdominal | I. Martins, Patrícia Sardinha Leonardo Lopes | | |
| II. Martins, Rodrigo Álvaro Brandão Lopes | | III. Título. | |

CDU 615.8

Catálogo na Fonte

Elaborado por Rosilene Monteiro da Silva CRB1/3038

TERMO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS-UniEVANGÉLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MOVIMENTO HUMANO
E REABILITAÇÃO.
ATA DA SESSÃO DE JULGAMENTO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE
LUDYMILLA VICENTE BARBOSA

Aos 05 dias do mês de dezembro de dois mil e vinte e quatro às 13h30min, de forma presencial, realizou-se a sessão de julgamento do exame de Defesa da discente Ludymilla Vicente Barbosa, intitulado: AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EFICÁCIA DA CRIOLIPÓLISE DE PLACAS SOBRE A LIPÓLISE E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES COM DEPÓSITO DE GORDURA LOCALIZADA NAS REGIÕES ABDOMINAL E FLANCO. Conforme Portaria nº. 045/2024 de 14 de novembro de dois mil vinte e quatro, a banca examinadora foi composta pelos professores doutores: Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins (Orientador), Carly de Faria Coelho (Avaliador Interno), Fernanda Pupio Silva Lima (Avaliador Externo) e Mário Oliveira Lima (Suplente Externo). Discente apresentou o trabalho, os examinadores o arguíram e ela respondeu às arguições, bem como participou da discussão durante a Defesa. Às 14h30min a Banca Examinadora passou a julgamento em sessão secreta, atribuindo ao discente o seguinte resultado: Aprovada.

Linha de pesquisa: Avaliação, Prevenção e Intervenção Terapêutica no Sistema Neuro-Musculoesquelético (APIT)

Documento assinado digitalmente
gov.br PATRÍCIA SARDINHA LEONARDO LOPES MARTINS
Data: 09/12/2024 10:44:39-0300
Verifique em <https://validar.j5.gov.br>

Profa. Dra. Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins / Orientador / UniEVANGÉLICA

Documento assinado digitalmente
gov.br CARLY DE FARIA COELHO ALMEIDA
Data: 09/12/2024 10:13:35-0300
Verifique em <https://validar.j5.gov.br>

Profa. Dra. Carly de Faria Coelho / Avaliador Interno / UniEVANGÉLICA

Profa. Dra. Fernanda Pupio Silva Lima / Avaliador Externo / Universidade Vale do Paraíba –

UNIVAP

Reaberta a sessão pública, o presidente da Banca Examinadora Profa. Dra. Patrícia Sardinha Leonardo Lopes Martins proclamou os resultados e encerrou a sessão, da qual foi lavrada a presente ata, que vai assinada por mim, Élica Magalhães da Silva, secretária do PPGMHR e pelos membros da Banca Examinadora.

AGRADECIMENTOS

Tenho tanto a agradecer por essa conquista. E agradeço primeiramente a Deus, por escutar as minhas preces e ter me dado a oportunidade de crescer profissionalmente, por me direcionar e abençoar as minhas escolhas em todo o meu trajeto até o dia de hoje.

Também expresso gratidão a minha orientadora Patrícia Sardinha e ao meu coorientador professor Rodrigo Lopes, que tanto contribuíram para que esse trabalho fosse realizado com a mais perfeita responsabilidade e profissionalismo, pelo compartilhamento de experiências, por terem acreditado no meu potencial, transmitindo confiança e sendo pacientes para execução desse novo desafio. A vocês meu eterno agradecimento e admiração.

Em especial agradeço a toda a minha família, as orações e vibrações para que tudo desse certo. Em especial aos meus pais Gilda Vicente e Jonas Cunha que são a minha rede de apoio, que sempre estiveram presentes na minha trajetória e sempre me auxiliando em tudo que fosse necessário para que eu conseguisse realizar todos os meus objetivos.

Agradeço ao meu marido Thiago Alves que sempre acreditou nos meus sonhos, esteve presente em todas as etapas e me deu forças em vários momentos de dificuldades me mostrando que eu era forte e capaz. Aos meus filhos Pedro e Marina por ainda tão pequenos entenderem a minha ausência em alguns momentos e ainda dia a dia mesmo sem saber me mostravam através do amor deles que eu estava no caminho certo.

Aos meus amigos Ana Paula Félix, Luiz Alexandre, Fabiana Machado e Katielle Rodrigues que através de suas experiências profissionais e de vida me auxiliaram imensamente, dando força e me guiando deixando o caminho mais brando e cheio de fé e esperança. A amizade, apoio e companhia de vocês foi essencial nessa jornada.

Não poderia deixar de agradecer ao meu hoje colega de trabalho Renato Canevari que foi quem acreditou no meu potencial e me incentivou a estar na área da docência e que a um tempo atrás, através de uma fala de incentivo sua

me impulsionou a cada dia dar o meu melhor em tudo que eu fizesse. Obrigada por isso amigo!

A minha amiga Fabiana Rodrigues que através do seu carinho e amizade me acalentou em muitos momentos difíceis onde a sobrecarga da maternidade, trabalho e estudos pesou e ela não me deixou desistir sempre me amparando e incentivando.

Por fim, a presença de todos vocês nessa trajetória tão importante da minha vida fez com que meus esforços fossem recompensados e me mostrou que na presença de Deus e no amor, amar e ser amado é algo que impulsiona a alcançar os nossos objetivos.

RESUMO

Introdução: A gordura abdominal representa um fator estético e de saúde relevante em mulheres, podendo contribuir para o desenvolvimento da obesidade abdominal. A criolipólise se apresenta como uma alternativa eficaz no combate à gordura abdominal. **Objetivos:** Comparar os efeitos de três sessões sequenciais de criolipólise sobre a gordura localizada de mulheres. **Métodos:** Trinta mulheres foram submetidas a três sessões de criolipólise, com avaliações realizadas antes, durante e após as intervenções. Foi avaliado mudanças na composição corporal através de bioimpedância, alterações nos perfis lipídicos por meio de exames laboratoriais de colesterol, a redução nas medidas corporais com fita métrica, as mudanças visuais através de fotografias referenciadas, avaliação da massagem de reperusão através de termografia. **Resultados:** Os resultados indicaram reduções significativas na massa gorda $34,4 \pm 1,2\%$ para $32,8 \pm 1\%$. Houve aumento na porcentagem de massa muscular $29 \pm 0,6\%$ para $31 \pm 0,7\%$ e aumento na relação músculo/gordura $0,85 \pm 0,04$ para $0,95 \pm 0,2$, aumentando o percentual de massa magra $65 \pm 1,2\%$ para $67 \pm 1,2\%$, além de melhorias nos perfis lipídicos plasmáticos, com redução nos níveis de colesterol total $199,81\text{mg/dL} \pm 44,34$ para $184,87\text{mg/dL} \pm 42,11$ e LDL $127,64 \text{ mg/dL} \pm 29,45$ para $116,83 \text{ mg/dL} \pm 27,06$. Nas medidas de cintura houve diminuição $93,9 \pm 10,4$ para $88,2 \pm 8,4$, nas fotos corporais houve melhora visual. A massagem de reperusão foi considerada eficaz para restaurar a temperatura após a criolipólise. **Conclusões:** Estes achados sugerem que a criolipólise é uma alternativa não invasiva eficaz para melhorar a composição corporal e os parâmetros de saúde relacionados aos lipídios corporais.

Palavras-chave: Redução de gordura; Composição corporal; Obesidade; Criolipólise; Gordura abdominal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da execução dos procedimentos durante o protocolo experimental.....	27
Figura 2 - Alterações na massa gorda e percentual de massa gorda	32
Figura 3 - Mudanças na massa magra e porcentagem de massa magra	33
Figura 4 - Alterações na massa muscular (Kg) e % de massa muscular	34
Figura 5 - Relação músculo/gordura e água corporal total.....	35
Figura 6A - Média e desvio padrão do colesterol total	37
Figura 6B - Média e desvio padrão do colesterol HDL	37
Figura 6C - Média e desvio padrão do colesterol LDL	38
Figura 6D - Média e desvio padrão dos glicerídeos antes e após três sessões de criolipólise.....	38
Figura 7A - Medida abaixo do busto antes e após o tratamento criolipólise	40
Figura 7B - Medida da cintura antes e após o tratamento criolipólise	41
Figura 7C - Medida do quadril antes e após o tratamento criolipólise.....	42
Figura 8A - Medida abaixo do busto antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente	43
Figura 8B - Medida da cintura antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente.....	44
Figura 8C - Medida do quadril antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente.....	45
Figura 9 - Mudanças na temperatura após aplicação da criolipólise e massagem de reperfusão.	46
Figura 9A - Imediatamente após a remoção do manípulo aplicador da CRL ...	46
Figura 9B a 9E - Corresponde a massagem de reperfusão a cada 5 minutos .	46
Figura 10 - Fotos de antes, durante e após a criolipólise sequenciada.....	47
Figura 10A1 (anterior) e 10A2 (vista lateral direita): representa a inicial, antes da aplicação da criolipólise	47
Figura 10B1 (anterior) e 10B2 (vista lateral direita): representa após 15 dias da primeira sessão	47
Figura 10C1 - (anterior) e 10C2 (vista lateral direita): representa o resultado após a terceira sessão de criolipólise	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características antropométricas da amostra.....	30
Tabela 2 - Dados de composição corporal antes e depois do tratamento de criolipólise.....	31
Tabela 3 - Exame de colesterol total e frações	36
Tabela 4 - Comparação das medidas antes e após o tratamento de criolipólise	39
Tabela 5 - Comparação das medidas após o tratamento de criolipólise	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT – Água Corporal Total

ATP – Adenosina tri-fosfato

BIA – Bioimpedância Computadorizada

CGM - Criolipólise de gordura mesentérica

CRL – Criolipólise

DCV – Doenças cardiovasculares

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

GL – Gordura localizada

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IMC – Índice de massa corporal

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

OA – Obesidade abdominal

OMS – Organização Mundial da Saúde

UCP1 – Proteína desacopladora 1

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Gordura localizada	14
2.2 Epidemiologia	15
2.3 Fisiopatologia	15
2.4 Comorbidades envolvidas com a obesidade	17
2.5 Efeitos da gordura localizada na autoestima e saúde mental	18
2.6 Obesidade e colesterol	19
2.7 Efeitos da criolipólise na obesidade abdominal	20
2.8 História dos manípulos	22
3 OBJETIVOS	23
3.1 Primário	23
3.2 Secundários	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1 Desenho do estudo	24
4.2 Recrutamento de voluntários	25
4.3 População e amostra	25
4.4 Critério de inclusão	26
4.5 Critério de exclusão	26
4.6 Protocolo experimental	26
4.7 Protocolo de tratamento com a criolipólise	27
4.8 Bioimpedância Computadorizada (BIA – Tera Science)	28
4.9 Análise estatística	29
5 RESULTADOS	30
5.1 Características da amostra	30
5.2 Efeitos da criolipólise sobre gordura localizada abdominal e dos flancos e a mudança da composição corporal através da bioimpedância após criolipólise sequenciada	30
5.2.1 Mudanças na massa gorda	31
5.2.2 Mudanças na massa magra	32
5.2.3 Mudanças na massa muscular	33

5.2.4 Mudanças na relação músculo/gordura e na água corporal total.....	34
5.3 Efeitos sistêmicos da criolipólise sequenciada através de exame laboratorial de colesterol total e em frações	36
5.4 Comparação das medidas antropométricas antes, durante e após as intervenções com a criolipólise	39
5.5 Comparação das medidas antropométricas antes, durante e após as intervenções com a criolipólise	40
5.6 Comparação das medidas de cada região e de cada paciente	43
5.7 Mudanças na temperatura após aplicação da criolipólise e massagem de reperfusão.....	46
5.8 Fotos antes e após a Criolipólise	47
6 DISCUSSÃO	48
7 CONCLUSÃO	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXO	69
APÊNDICES	70
ARTIGO PUBLICADO I	76
ARTIGO PUBLICADO II	92

1 INTRODUÇÃO

A gordura localizada (GL) na região abdominal é uma preocupação estética e de saúde pública crescente, uma vez que sua distribuição está associada a diversos fatores metabólicos e hormonais. Essa forma de adiposidade resulta em acúmulo de tecido adiposo subcutâneo e visceral, o que impacta tanto a aparência física quanto a função metabólica do indivíduo [1]. A prevalência da gordura abdominal é frequentemente observada em mulheres, especialmente após a menopausa, devido a alterações hormonais que favorecem o acúmulo adiposo nessa região [2]. Este acúmulo é particularmente difícil de reduzir, mesmo com dieta e exercício físico, o que justifica a busca por intervenções estéticas como a criolipólise (CRL).

A obesidade abdominal (OA), também conhecida como obesidade central, é caracterizada por uma concentração excessiva de gordura na região do abdômen e flancos. Esse tipo de obesidade é um fator de risco amplamente reconhecido para o desenvolvimento de doenças metabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia [3]. O índice de massa corporal (IMC) e a circunferência abdominal são parâmetros que podem prever com maior precisão o risco de complicações associadas à obesidade [4]. Tais achados reforçam a necessidade de abordagens terapêuticas voltadas especificamente para a redução da GL na região abdominal.

A associação entre OA e doenças cardiovasculares (DCV) também é motivo de preocupação crescente. O tecido adiposo visceral, particularmente abundante na obesidade central, libera mediadores inflamatórios que promovem resistência à insulina, disfunção endotelial e aterogênese [5]. Esse processo inflamatório crônico está associado ao aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e outros eventos cardiovasculares graves. A diminuição do volume de gordura abdominal, portanto, é uma estratégia crucial para minimizar riscos de doenças cardiometabólicas [6].

Fatores de estilo de vida, como sedentarismo, alimentação inadequada e estresse, contribuem para o acúmulo de gordura na região abdominal [7]. Esses hábitos comportamentais, aliados a predisposições genéticas, tornam a OA uma condição complexa e multifatorial. O tratamento convencional inclui a adoção de hábitos saudáveis e a prática regular de atividades físicas, porém, em muitos

casos, essas medidas são insuficientes para a eliminação completa da GL [8]. Esse cenário fomenta a investigação de novas alternativas terapêuticas, como a criolipólise de placas.

A criolipólise (CRL) é uma técnica não invasiva de redução da GL corporal, baseada no resfriamento controlado dos adipócitos, levando à apoptose celular e subsequente eliminação dos lipídeos pelo sistema linfático [9]. A CRL se mostra eficaz na redução da gordura subcutânea em áreas corporais como abdômen, flancos e coxas [10]. Além de ser uma técnica segura, com poucos efeitos colaterais relatados, a criolipólise proporciona resultados estéticos satisfatórios em pacientes com depósitos de GL, sendo, portanto, uma alternativa promissora no combate à obesidade abdominal [11].

Diante da relevância clínica e estética da redução da gordura abdominal, o presente estudo visa preencher lacunas sobre as possíveis alterações que a exposição sequenciada ao frio pode provocar e como essa gordura que foi exposta ao frio pode se comportar após o procedimento e avaliar a eficácia da CRL de placas na lipólise e na composição corporal de mulheres com depósitos de gordura localizada na região abdominal e nos flancos. A hipótese central é que a referida técnica pode promover uma redução significativa desses depósitos de gordura, minimizando assim os riscos associados à OA. A pesquisa visa contribuir com dados clínicos para a validação desta técnica como uma ferramenta auxiliar no manejo da gordura localizada e na prevenção de complicações metabólicas associadas à OA.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Gordura localizada

A GL se refere ao acúmulo de gordura em áreas específicas do corpo, levando a concentrações distintas de depósitos de gordura. Essa condição pode se apresentar em várias formas, como adiposidade abdominal ou central, lipodistrofia ginóide (celulite), podendo afetar áreas como as regiões abdominal, pélvica e dos membros inferiores [12]. Muitas vezes, é resistente aos métodos tradicionais de perda de peso devido a fatores como genética ou escolhas de estilo de vida, tornando-se difícil eliminá-la apenas com dieta e exercícios [13].

Uma das grandes preocupações de saúde da atualidade é a gordura localizada na região abdominal, principalmente devido ao risco de doenças cardiovasculares que esta condição pode trazer, já que a circunferência abdominal é considerada um dos marcadores de risco para doenças do coração. Existem dois tipos de gordura abdominal, a subcutânea, que se localiza a frente dos músculos abdominais, e a perivisceral, que se acumula entre as alças intestinais e órgãos internos como o fígado e intestino, sendo esta a mais perigosa [14]. Esse fator inestético acontece geralmente por descontrole e aumento da ingestão calórica, seguido da diminuição de gasto calórico [15].

O excesso de gordura subcutânea está associado a um risco aumentado de hipertensão, com valores de corte específicos identificados para diferentes gêneros [16]. Além disso, a maior espessura da gordura subcutânea foi independentemente associada a uma maior incidência de infecção de incisão cirúrgica, especialmente em cirurgias de laparotomia, destacando a importância de medir a espessura da gordura subcutânea durante o intraoperatório [17]. Pesquisas também mostraram que indivíduos com altos níveis de gordura subcutânea podem ter um risco aumentado de desenvolver diabetes, especialmente quando combinados com outros fatores, como alto teor de gordura visceral [18].

2.2 Epidemiologia

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é o excesso de gordura corporal, em quantidade que determine prejuízos à saúde. Classicamente, uma pessoa é considerada obesa quando seu IMC é maior ou igual a 30 kg/m² e a faixa de peso normal varia entre 18,5 e 24,9 kg/m². Segundo dados do Ministério da Saúde (2020), houve um aumento de 72% na incidência da obesidade no período entre 2006 e 2019, que passou de 11,8% para 20,3%. Isso significa que dois a cada dez brasileiros estão obesos. O maior percentual está entre as mulheres (21%) e aumenta conforme a idade: para os jovens de 18 a 24 anos é de 87% e entre adultos com 65 anos e mais, alcança o patamar de 20,9% [19].

A OA pode ser considerada um problema de saúde significativo, apresentando taxas de prevalência e causas variáveis em todo o mundo [20]. A prevalência desta condição em mulheres climatéricas no Brasil foi de 62,4%, associada à inatividade física, colesterol e hipertensão e reforçando a importância da verificação da relação da medida da circunferência abdominal que deve ser valorizada e adotada como procedimento de rotina pelos profissionais da saúde [21].

A gordura visceral está ligada a obesidade abdominal, que por sua vez, está fortemente associada a doenças metabólicas e fatores de risco cardiovasculares, sendo considerada um dos maiores preditores desses eventos [14] e contribuir para um dos maiores índices de mortalidade pelo agravamento das condições associadas a essa disfunção gordurosa [22].

2.3 Fisiopatologia

A fisiopatologia da obesidade é uma condição complexa com etiologia multifatorial e envolve uma interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e hormonais. A obesidade é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, que ocorre quando o consumo de energia através da alimentação excede o gasto energético pelo corpo. Esse desequilíbrio energético leva ao armazenamento de calorias em forma de gordura,

principalmente nos adipócitos, as células especializadas em armazenar gordura [23].

O início dessa disfunção ocorre quando os adipócitos aumentam de tamanho (hipertrofia) e em número (hiperplasia) devido ao excesso crônico de ingestão calórica. À medida que os adipócitos aumentam de tamanho, ocorre inicialmente uma isquemia [24]. A isquemia do tecido adiposo pode levar a várias consequências. Estudos têm demonstrado que a isquemia desencadeia uma resposta inflamatória no tecido adiposo, caracterizada pela infiltração leucocitária e aumento da expressão de marcadores pró-inflamatórios [25].

A inflamação nos adipócitos ocorre através de vários mecanismos como a produção e liberação pelos adipócitos viscerais de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6, que promovem inflamação de baixo grau no corpo [26]. Esta inflamação crônica está implicada no desenvolvimento de várias condições associadas à obesidade, como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia e doenças cardiovasculares [27].

A gordura visceral, em particular, é considerada mais danosa à saúde do que a gordura subcutânea, devido sua localização próxima a órgãos vitais, como o fígado, pâncreas e intestinos [28]. Esse tipo de gordura visceral libera ácidos graxos livres e outras moléculas bioativas diretamente para a circulação sanguínea, afetando o metabolismo de maneiras adversas [29]. A concentração de gordura no abdômen favorece a proliferação de células que produzem substâncias inflamatórias que se alojam nos vasos sanguíneos, além das placas de gordura que se formam dificultando a passagem do sangue, o que pode causar infartos e acidentes vasculares [30].

Embora a obesidade em geral seja um fator preocupante, muitos estudos em humanos mostraram que a gordura visceral, está mais intimamente ligada a muitas condições de saúde. O acúmulo desta está relacionado a desequilíbrios metabólicos, aumento do risco de doenças cardiovasculares, resistência à insulina e DM2, enfatizando seus efeitos prejudiciais na saúde geral [31].

2.4 Comorbidades envolvidas com a obesidade

Pesquisas revelam que a acumulação de gordura na região abdominal é um importante fator de risco para DC em mulheres jovens. Essa condição não apenas afeta a estrutura e o funcionamento do coração, levando a várias adaptações e alterações, como hipertrofia excêntrica ventricular esquerda, alterações na geometria cardíaca e comprometimento da função cardíaca aumentando o risco de eventos cardiovasculares futuros [32-34].

Intervenções no estilo de vida envolvendo exercícios, dieta e terapia comportamental são recomendadas para reduzir os fatores de risco cardiovascular associados à obesidade abdominal em mulheres jovens [35]. Não se restringindo somente a danos cardiovasculares a OA, também está ligada ao risco de desenvolvimento de doença renal crônica [36]. Esses achados sublinham a necessidade crucial de medir com precisão a distribuição da gordura corporal para avaliar o risco dessas doenças.

Em mulheres adultas que possuem OA, observa-se um aumento significativo do risco de hipertensão arterial sistêmica e perfil lipídico adverso, contribuindo também para o desenvolvimento de DC [37]. Pesquisas constatarem que uma maior OA, está associada à elevação da pressão arterial, resistência vascular sistêmica e rigidez arterial, assemelhando-se às características primárias da hipertensão [38]. Estudos confirmam que existe uma relação entre a gordura abdominal e a pressão arterial indicando que o ganho de peso abdominal, conforme indicado pela circunferência da cintura, é mais crucial para o risco de hipertensão do que o estado geral de obesidade [37].

A prevalência de OA é um problema de saúde significativo em todo o mundo e os estudos identificaram uma grande associação desta condição com vários tipos de câncer [39]. Os estudos mostram uma alta prevalência da associação da gordura abdominal e o câncer em mulheres, especialmente em países de baixa ou média renda, indivíduos mais velhos, mulheres multíparas e aquelas na transição da menopausa e pode ser um fator de risco mais importante para câncer de pâncreas, em comparação com a adiposidade total [40-41] de câncer gastrointestinal e hepatobiliar [42].

Em concordância pode ser observado que os efeitos mediadores de fatores como índice de triglicérides e glicose em jejum e proteína C reativa na

relação entre OA e risco de câncer colorretal foram explorados, enfatizando o papel da inflamação e da resistência à insulina nessa associação [43]. Ademais há evidências robustas que apoiam a ideia de que a obesidade é um fator de risco significativo para problemas de saúde e mortalidade relacionados ao câncer. Isso inclui não apenas a probabilidade de desenvolver certos tipos de câncer, mas também a chance de que esses cânceres voltem após o tratamento [44].

2.5 Efeitos da gordura localizada na autoestima e saúde mental

A gordura localizada, particularmente em áreas como a da região abdominal, pode impactar significativamente a autoestima, especialmente em mulheres, levando a preocupações estéticas e diminuição da confiança [45]. O acúmulo de GL pode levar à formação de formas corporais indesejáveis, deixando os formatos corporais menos bonitos, exacerbando ainda mais os problemas de autoestima [46].

A obesidade está intrinsecamente associada a questões de saúde mental, como ansiedade, depressão e baixa autoestima tanto em crianças quanto em adultos. Pesquisas indicam que indivíduos obesos frequentemente apresentam níveis elevados de sintomas relacionados à ansiedade e depressão [47-48]. Além disso, estudos destacam diferenças significativas na autoestima conforme o índice de massa corporal, sublinhando a importância desse fator na interseção entre saúde mental e obesidade [49-50].

A gordura localizada, especialmente em pessoas com obesidade, pode afetar negativamente suas interações sociais. Estudos revelam que indivíduos obesos frequentemente enfrentam estigmatização e exclusão social devido ao peso, o que provoca mudanças no comportamento em ambientes sociais [51]. As normas sociais e os preconceitos sobre o tamanho do corpo podem influenciar as respostas do sistema nervoso autônomo durante essas interações [52]. Portanto, tratar a obesidade não apenas esteticamente, mas também através de intervenções específicas, desempenha um papel crucial na promoção da autoestima e no bem-estar mental global.

2.6 Obesidade e colesterol

A OA tem uma relação significativa com os níveis de colesterol, afetando vários aspectos da saúde cardiometabólica [53]. Estudos demonstraram a OA tem sido associada à hipercolesterolemia e aos baixos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) [54]. Além disso, pesquisas em adultos demonstraram uma correlação entre os níveis séricos de colesterol e obesidade abdominal, com a hipercolesterolemia sendo prevalente em indivíduos com obesidade abdominal [55]. Essas descobertas enfatizam coletivamente a intrincada interação entre a obesidade abdominal e os níveis de colesterol na influência dos resultados gerais de saúde.

A relação entre os níveis de colesterol e a OA em mulheres e adultos é significativa e os estudos demonstraram que a obesidade abdominal, indicada pela circunferência da cintura, está associada a marcadores metabólicos adversos e dislipidemia, levando a um risco aumentado de eventos cardiovasculares [56]. Especificamente, pesquisas destacaram que o aumento da circunferência da cintura está correlacionado com colesterol total e triglicérides, embora mostre uma correlação insignificante com o colesterol de lipoproteína de alta densidade em adultos jovens [57]. Essas descobertas ressaltam a importância de monitorar a obesidade abdominal como fator de risco para perfis lipídicos adversos e saúde cardiovascular em mulheres e adultos.

Níveis elevados de colesterol, particularmente a lipoproteína de baixa densidade (LDL), estão associados a impactos prejudiciais na saúde do cérebro, acelerando o declínio cognitivo relacionado à idade ao interromper a conectividade neural e as redes cerebrais [58]. Estudos demonstraram que a hipercolesterolemia pode levar a uma neuroinflamação grave, comprometimento cognitivo e déficits de memória, que são exacerbados por fatores como infiltração de monócitos e disfunção da barreira hematoencefálica podendo contribuir significativamente para a fisiopatologia da doença de Alzheimer, afetando o comprometimento funcional cerebral e promovendo processos neuropatológicos [59].

Outro fator agravante da hipercolesterolemia é induzir o acúmulo intracelular de colesterol nas células imunes, levando a alterações mitocondriais, redução do estresse oxidativo e mudanças nas funções dos macrófagos,

impactando, em última instância, as respostas imunológicas [60]. A regulação das vias sintéticas dos ácidos biliares também é influenciada pelo aumento do colesterol na dieta, com a atividade do colesterol 7 α -hidroxilase inicialmente aumentando, mas depois diminuindo, enquanto a atividade da esterol 27-hidroxilase permanece elevada, afetando o tamanho do pool de ácidos biliares [61]. Essas descobertas destacam coletivamente a complexa interação entre os níveis de colesterol e vários resultados de saúde.

2.7 Efeitos da criolipólise na obesidade abdominal

O efeito da criolipólise é ocasionado após apoptose causada pela exposição ao frio e acabam morrendo, considerando que este resfriamento é seletivo e controlado sem afetar os tecidos circundantes [62]. Baseia-se no conceito de que os tecidos ricos em lipídios são mais suscetíveis a lesões causadas pelo frio do que os tecidos ricos em água ao seu redor [63]. Os adipócitos sofrem apoptose, morte programada da célula de gordura, porque são mais sensíveis ao resfriamento do que a derme, epiderme, músculos, vasos e nervos [64-65].

Acredita-se que essas células mortas causam um processo inflamatório e são eliminadas metabolicamente como parte da digestão normal do nosso organismo o que é denominado fagocitose pelos macrófagos [66]. Com isso, o processo inflamatório natural do organismo é capaz de remover as células de gordura mortas e com o passar do tempo, isso permite a redução da camada de gordura na região que foi aplicada a técnica de resfriamento controlado [67-68].

Todavia o efeito do resfriamento no tecido adiposo já está descrito na literatura há anos, não deixando dúvidas da ação do frio no tecido adiposo [69]. Nesta linha de pensamento a técnica que usa aplicação do frio por um tempo pré-determinado, ocasionando com que as células adiposas sofram lipólise o que de acordo com a fisiologia da termogênese ocorre através de um efeito neuroendócrino [70].

De acordo com a fisiologia descrita por Guyton, o estresse ao frio desencadeia uma série de respostas fisiológicas que têm como objetivo principal manter a temperatura corporal [71]. Nesse processo, quando o corpo é exposto ao frio, os receptores de temperatura na pele detectam a queda na temperatura

externa e essas informações são enviadas ao hipotálamo, a principal região do cérebro responsável pela regulação da temperatura corporal. O hipotálamo, por sua vez, ativa uma série de mecanismos para aumentar a produção de calor e reduzir a perda de calor [72].

Um dos principais mecanismos é a ativação do sistema nervoso simpático, que libera catecolaminas, como a adrenalina e a noradrenalina. Essas substâncias promovem a lipólise, que é a quebra dos triglicerídeos armazenados nos adipócitos (células de gordura) em ácidos graxos livres e glicerol. Os ácidos graxos livres são então liberados na corrente sanguínea e transportados para tecidos, como o músculo esquelético e o tecido adiposo marrom [73].

No tecido adiposo marrom, os ácidos graxos são oxidados para produzir calor, um processo conhecido como termogênese sem tremor [74]. Esse tecido é especializado na produção de calor, graças à presença abundante de mitocôndrias que contêm uma proteína chamada proteína desacopladora 1 (UCP1). A UCP1 permite que a energia dos ácidos graxos seja convertida diretamente em calor, em vez de ser armazenada como adenosina tri-fosfato (ATP), o que é particularmente eficiente na manutenção da temperatura corporal [75].

Estudos clínicos anteriores indicaram que a criolipólise pode eliminar com segurança e eficácia a GL através de aplicações não invasivas no contorno corporal e que é eficaz na redução do volume de gordura das áreas tratadas, com reduções na espessura da camada de gordura variando de 19,2% a 22,8% [76]. A efetividade da diminuição da gordura subcutânea em áreas como o abdômen e os flancos, com efeitos adversos mínimos, torna-se uma opção segura de tratamento não invasivo para redução de gordura abdominal por meio da destruição dos adipócitos, conforme já demonstrado pelas análises histológicas e ultrassonográficas [77].

A CRL reduz significativamente a gordura visceral abdominal e a gordura subcutânea, tornando-se um método não invasivo eficaz para a redução de gordura nas áreas abdominal e dos flancos. Esses efeitos foram comprovados por estudos de acompanhamento a longo prazo, que demonstraram uma redução significativa da gordura subcutânea em áreas como o abdômen e os flancos, até 9 anos após o tratamento [78]. Atualmente, estudos sobre a

combinação de modalidades com a CRL para potencializar seus efeitos já conhecidos na literatura estão ganhando espaço na pesquisa científica.

2.8 História dos manípulos

No início da aplicação desta técnica manípulo aplicador de CRL mais utilizado era o que utilizava sucção para se acoplar à região de GL. No entanto, para atender à necessidade de tratar áreas maiores e de difícil acoplamento, foi desenvolvido um manípulo em placas. Diferente do manípulo tradicional com sucção, essa nova modalidade se adere melhor a diferentes regiões do corpo e pode ser usada simultaneamente em várias partes. Além de proporcionar excelentes resultados e maior conforto durante a aplicação, observou-se uma notável satisfação clínica, sem riscos de equimoses e hematomas, como ocorre com os manípulos que utilizam sucção [79].

O surgimento da CRL de placas possibilitou aplicação da técnica em diversas regiões, sem uso de sucção, podendo favorecer áreas maiores e de difícil acoplamento do manípulo. Pesquisas indicam que esta nova modalidade de manípulo da CRL foi percebida positivamente pelos pacientes como um tratamento eficaz para a adiposidade localizada e ao longo dos últimos anos se tornou uma técnica muito procurada por ser não invasiva e eficaz para reduzir a gordura corporal localizada, com altas taxas de satisfação entre os participantes e resultados positivos nas medidas corporais [80].

Com base nestes fundamentos este estudo visa buscar evidências de que a combinação de CRL com manípulo de placas e a eletroestimulação que pode ser um agente intensificador dos resultados já consolidados da CRL, e se tornando assim um tratamento que pode auxiliar na redução da gordura abdominal evitando o acúmulo de gordura visceral e diminuindo os riscos de eventos cardiovasculares e metabólicos em mulheres adultas e elaborar um protocolo de utilização da CRL com evidências substanciais.

3 OBJETIVOS

3.1 Primário

- ✓ Comparar os efeitos de 3 sessões sequenciadas da criolipólise na mudança da composição corporal através da bioimpedância e dos lipídios corporais através de exame laboratorial de colesterol total e em frações.

3.2 Secundários

- ✓ Verificar os resultados da criolipólise sequenciada nas medidas corporais e nas fotos referenciadas;
- ✓ Verificar a reperfusão da pele após a aplicação da criolipólise através da termografia.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

A pesquisa se trata de um estudo clínico não randomizado que foi realizada no Laboratório de Tecnologia em Saúde da Universidade Evangélica de Goiás atendendo às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, instituídas em outubro de 1996 e atualizadas na Resolução 466/2012, no Brasil, foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA com o registro número 6.574.522 em 23 de dezembro de 2023. Após a aprovação do comitê de ética iniciou-se as coletas que tiveram um total de 4 visitas.

Na primeira visita, a participante foi avaliada por meio de uma ficha de anamnese corporal, que incluía dados pessoais, história corporal detalhada para avaliar os hábitos de vida, classificação do biotipo corporal, teste de diástase abdominal, histórico médico e dados vitais, assinou o termo de responsabilidade (ANEXO B) que foi lido e esclarecido pelo e foi orientada a manter seu estilo de vida habitual, sem aderir a novas dietas, iniciar novas práticas de exercícios físicos ou realizar procedimentos estéticos durante o período de estudo, de modo a não interferir nos resultados.

Neste mesmo momento também foi realizada a coleta de dados antropométricos com fita métrica padrão. As medidas foram feitas com a participante em ortostatismo com os pés posicionados no mesmo alinhamento do quadril e coletado as medidas de 3 regiões: abaixo do busto, cintura e quadril (ANEXO A). Também foram feitas as fotos para comparação antes e após as intervenções. Para as fotos as voluntárias foram posicionadas em ortostatismo nas posições anterior, posterior, perfil direito e perfil esquerdo. A distância observada para cada imagem será de 70 centímetros, e o participante assinou um termo de autorização para uso da imagem (ANEXO C). Após as primeiras avaliações, a participante foi submetida à análise de composição corporal através da bioimpedância computadorizada (BIA) da empresa Tera Science, para aferição detalhada da composição corporal. Após essa etapa, foi orientada

realizar coleta de sangue para análise de lipídios totais, triglicerídeos em um laboratório de análises clínicas.

Na segunda visita, já com o exame de sangue realizado as participantes realizam a CRL, seguida de uma massagem de reperfusão com monitoramento através da câmera termográfica a cada cinco minutos. A massagem de reperfusão era realizada através de movimentos leves, circulares e rítmicos a fim de restaurar o retorno da temperatura local, a massagem durava cerca de 5 minutos até que a temperatura cessasse próximo da temperatura basal. No final de cada coleta a participante era orientada sobre as possíveis alterações anormais na pele e orientada também a relatar qualquer desconforto após o procedimento.

Quinze dias após a primeira sessão era feito uma nova coleta de dados antropométricos e fotos assim como foi feita na primeira visita, e logo após era aplicada a segunda sessão de CRL seguida da massagem de reperfusão. Esse procedimento foi repetido novamente após mais 15 dias, completando a terceira sessão sequencial.

Logo após a terceira sessão, foi realizada uma nova avaliação, que incluiu análise de bioimpedância, fotos e medições corporais, e análise laboratorial de sangue para comparação com os dados coletados no início e ao longo das sessões anteriores, possibilitando a análise final dos resultados.

4.2 Recrutamento de voluntários

As mulheres participantes da amostra foram recrutadas no Campus Universitário, através de chamada pelas mídias sociais e por convite direto, sem distinção de atividades, que aceitaram participar do estudo após lerem e assinarem o TCLE. As coletas duraram de janeiro de 2024 a julho de 2024.

4.3 População e amostra

O tamanho da amostra de 30 participantes foi determinado por meio de um cálculo estatístico usando o software G*Power 3.1.9.7, com base em uma correlação de teste T pareado: modelo bisserial de ponto com um poder de 0,90, um alfa (α) de 0,05 e um tamanho de efeito de 0,4.

O estudo incluiu 30 participantes do sexo feminino, com idade entre 18 e 55 anos, com adiposidade localizada na região abdominal e flancos e diagnóstico de gordura localizada abdominal verificado através de adipometria. As participantes foram selecionadas por amostragem de conveniência e submetidas a três sessões de criolipólise sequenciais.

4.4 Critério de inclusão

Mulheres com idade entre 18 e 55 anos, que não haviam realizado procedimento de criolipólise nos últimos 12 meses e apresentavam prega de gordura considerada adequada para tratamento no abdômen e flancos, determinada pela espessura da camada de gordura. Os critérios de inclusão exigiram mínimo de 2cm de gordura nas regiões especificadas para aplicação da criolipólise, de acordo com a recomendação do fabricante do aparelho, que foram avaliadas através de adipometria e IMC de 25 a 40; participantes que relataram não ter intolerância ao frio; não ter nenhuma patologia associada à exposição ao frio; não ter nenhum comprometimento cardiocirculatório.

4.5 Critério de exclusão

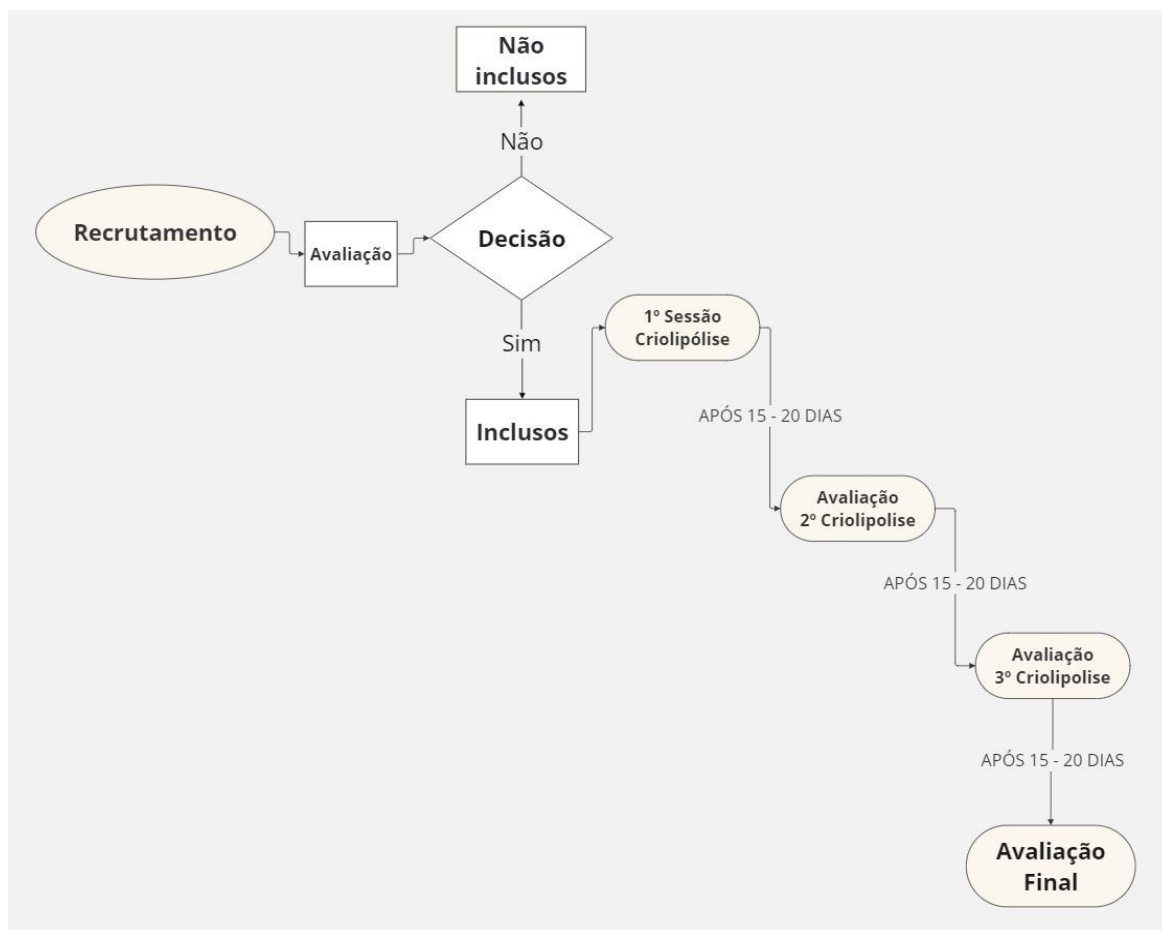
Mulheres em estado de gravidez, lactação, hérnia na região, cicatrizes na região, doenças de pele, doenças autoimunes, diabetes descompensada, neoplasias, obesidade grau III, flacidez na região abdominal, hemoglobinúria paroxística no frio, neuralgia pós-herpética e doenças relacionadas ao frio, e participantes que não atendam aos requisitos dos critérios de avaliação foram excluídos do estudo.

4.6 Protocolo experimental

Garantindo que os experimentos sejam conduzidos de maneira consistente e sistemática e com a intenção de assegurar que os dados coletados fossem precisos e concomitantemente ajudar na organização e gestão do experimento, otimizando recursos e tempo.

A figura 1 abaixo define como foi feita a execução dos procedimentos durante o protocolo experimental.

Figura 1 - Fluxograma da execução dos procedimentos durante o protocolo experimental



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.7 Protocolo de tratamento com a criolipólise

Para a aplicação da CRL no laboratório de pesquisa a participante foi colocada na maca de decúbito dorsal, foi feita assepsia na região com clorexidina, para a proteção da pele foi utilizada a manta de proteção indicada pela fabricante do aparelho para proteção da pele nas áreas tratadas, logo após foram inseridos os 4 manípulos aplicadores na região abdominal e flancos. O aparelho utilizado foi o Equipamento Asgard (Adoxy™ - Brasil) com quatro alças simultâneas com temperatura de -5°C por 40 minutos.

Após retirada dos manípulos aplicadores, foi feito monitoramento da temperatura corporal imediatamente por meio de câmera termográfica

infravermelha C5 (FLIR) e iniciada a massagem de reperfusão para facilitar o retorno da temperatura corporal normal, com monitoramento contínuo a cada 5 minutos até que a pele chegasse a uma temperatura próxima da temperatura basal.

As aplicações da CRL foram repetidas com intervalo de 15 e 30 dias, totalizando três aplicações em cada participante. Entre as aplicações foi realizado avaliação das medidas antropométricas e fotos para comparação. Após a terceira aplicação, foi realizada uma reavaliação com dados antropométricos, análise de sangue para lipídios totais, triglicerídeos, bioimpedância computadorizada e fotografias padronizadas como as feitas no início e entre as aplicações da técnica.

4.8 Bioimpedância Computadorizada (BIA – Tera Science)

Para avaliação da BIA foram preparados para o exame mantendo um jejum de 4 a 6 horas para garantir a precisão dos resultados. Foi recomendado evitar o consumo excessivo de água imediatamente antes do teste, mantendo uma hidratação normal nas 24 horas anteriores, além de evitar exercícios intensos nas 12 horas precedentes ao exame. As participantes também foram instruídas a evitar o consumo de álcool e cafeína 24 horas antes do teste e a usar roupas leves, removendo objetos metálicos, como joias e relógios, para não interferir na medição seguindo as orientações do fabricante do aparelho.

Durante o teste, os participantes foram posicionados deitados em uma superfície plana e confortável, mantendo o corpo relaxado e os membros ligeiramente afastados do tronco para garantir uma boa condutividade elétrica. Os eletrodos foram colocados nos punhos e tornozelos dos participantes, assegurando que a pele estivesse limpa e seca para um contato adequado, e conectados a fios ligados ao dispositivo de bioimpedância. Com os eletrodos corretamente posicionados e conectados, a máquina de bioimpedância foi ativada, e uma corrente elétrica de baixa intensidade, geralmente imperceptível, foi enviada através dos eletrodos, percorrendo o corpo dos participantes desde os membros inferiores até os superiores. Essa corrente mediu a resistência encontrada ao atravessar diferentes tipos de tecidos, como músculos, gordura e água.

Os dados da bioimpedância obtidos foram processados pelo equipamento especializado, que forneceu estimativas detalhadas da quantidade de gordura corporal, massa muscular esquelética, massa livre de gordura e teor de água no corpo. A versão computadorizada do teste permitiu uma análise precisa e detalhada, facilitando a interpretação e o monitoramento dos dados ao longo do tempo. Esta metodologia garantiu uma avaliação precisa e não invasiva da composição corporal das participantes, contribuindo de forma significativa para os objetivos desta pesquisa.

4.9 Análise estatística

As participantes foram avaliadas em um momento inicial de linha de base e depois novamente após completar três sessões de CRL. Para as análises de bioimpedância e análises de colesterolis cada participante foi comparado consigo mesmo antes e depois do tratamento usando o teste t de Student para amostras pareadas. Valores com $p \leq 0,05$ foram considerados significativos.

Para as medidas de circunferência os dados foram digitados e manipulados em Excel, para posterior tratamento dos dados utilizando o programa Statistical Package for Social Science (SPSS) do Windows (versão 21.0). As variáveis foram apresentadas como $\text{media} \pm \text{Desvio-padrão}$, mediana e Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%). O teste de Wilcoxon foi usado afim de verificar existência ou não de diferença significativa entre as medidas antes e após o tratamento de criolipólise. Para todos os testes foi considerado nível de 95% de confiança, ou seja, $p < 0,05$ foi considerado significativo. Os resultados foram mostrados através de gráfico de barras representando os valores iniciais e finais das variáveis analisadas. Para as fotos de reperfusão e de antes e depois, foi realizada uma análise qualitativa.

5 RESULTADOS

5.1 Características da amostra

A Tabela 1 abaixo descreve as características antropométricas da amostra.

Tabela 1 - Características antropométricas da amostra

Características Antropométricas		
	Média	Desvio Padrão
Peso corporal (kg)	73,14	10,8
Altura (cm)	163	4,37
Idade (Anos)	40,8	11,4
Índice de massa corporal (kg/m ²)	27,5	3,87

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

As participantes do estudo apresentaram uma média de peso corporal de 73,14 kg, com um desvio padrão de 10,8 kg. A altura média foi de 163 cm, com desvio padrão de 4,37 cm. A idade média dos participantes foi de 40,8 anos, com um desvio padrão de 11,4 anos. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de 27,5 kg/m², com um desvio padrão de 3,87 kg/m².

5.2 Efeitos da criolipólise sobre gordura localizada abdominal e dos flancos e a mudança da composição corporal através da bioimpedância após criolipólise sequenciada

A Tabela 2 abaixo descreve os valores corporais das participantes antes e depois dos tratamentos de criolipólise.

Tabela 2 - Dados de composição corporal antes e depois do tratamento de criolipólise

Tratamento de criolipólise			
	Antes MD e DP	Depois MD e DP	Valor p
Massa Gorda Média (kg)	26 ± 1,5	24,4 ± 1,51	* p≤ 0.05
Massa Gorda (%)	34,4 ± 1,2	32,8 ± 1	* p≤ 0.05
Massa Magra (kg)	48,0 ± 4,8	47,0 ± 4,1	
Massa Magra (%)	65 ± 1,2	67 ± 1,2	* p≤ 0.05
Massa Muscular (kg)	22,3 ± 0,9	22,5 ± 0,8	
Massa Muscular (%)	29 ± 0,6	31 ± 0,7	* p≤ 0.05
Relação músculo/gordura	0,85 ± 0,04	0,95 ± 0,2	* p≤ 0.05
Relação gordura/água corporal total	46,5 ± 0,9	48 ± 0,9	** p≤ 0.05

MD= Média DP=Desvio Padrão

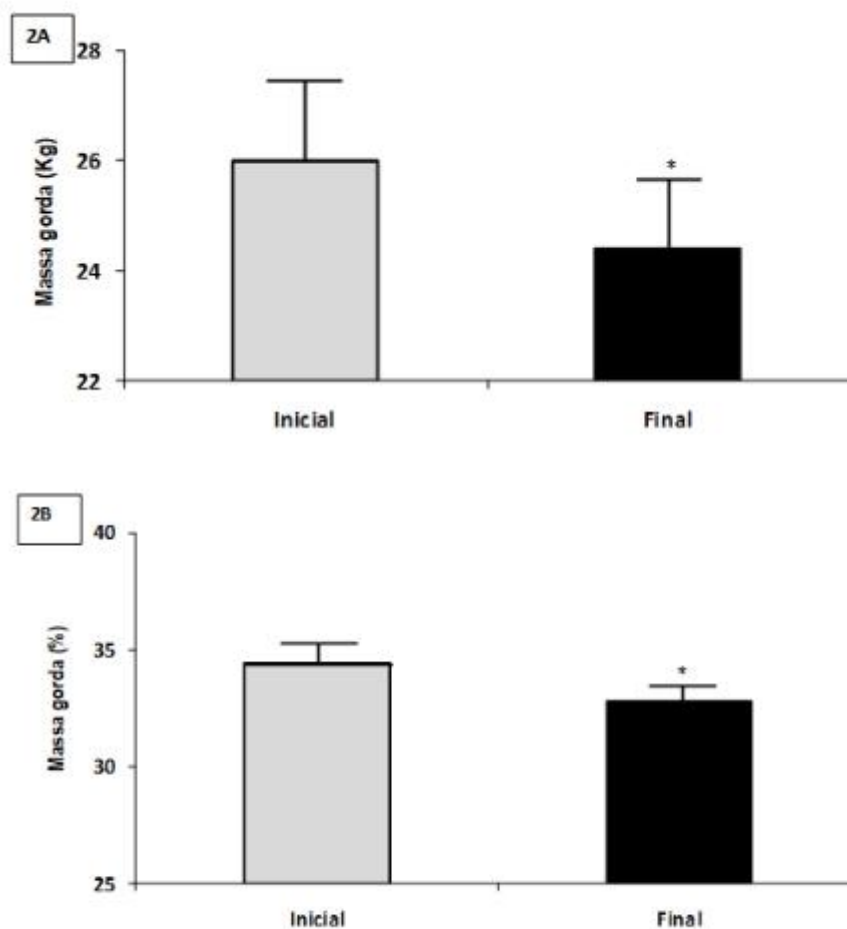
Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.2.1 Mudanças na massa gorda

Os dados de composição corporal foram obtidos por meio de bioimpedância tetrapolar computadorizada antes e após o tratamento de criolipólise.

A Figura 2 ilustra as mudanças na massa gorda em quilogramas (kg) e no percentual de massa gorda ao longo do período do estudo. O gráfico de barras no Painel 2A apresenta a massa gorda média em dois momentos distintos: Inicial e Final. Na medição Inicial, a massa gorda média era de 26 ± 1,5 kg. Na medição Final, a massa gorda média diminuiu para 24,4 ± 1,51 kg. A redução na massa gorda é estatisticamente significativa.

O Painel 2B mostra o percentual médio de massa gorda nos mesmos dois momentos: Inicial e Final. O eixo y indica o percentual de massa gorda, e o eixo x denota os momentos de medição. Inicialmente, o percentual médio de massa gorda era de 34,4 ± 1,2%. Na medição final, esse percentual havia diminuído para 32,8 ± 1%. A redução na do percentual de massa gorda é estatisticamente significativo, demonstrando a eficácia da intervenção na redução do percentual de gordura corporal.

Figura 2 - Alterações na massa gorda

Nota: Painel 2A: Representa a massa gorda média em quilogramas (kg) nos momentos Inicial e Final. Painel 2B: Exibe o percentual médio de massa gorda nos mesmos momentos.

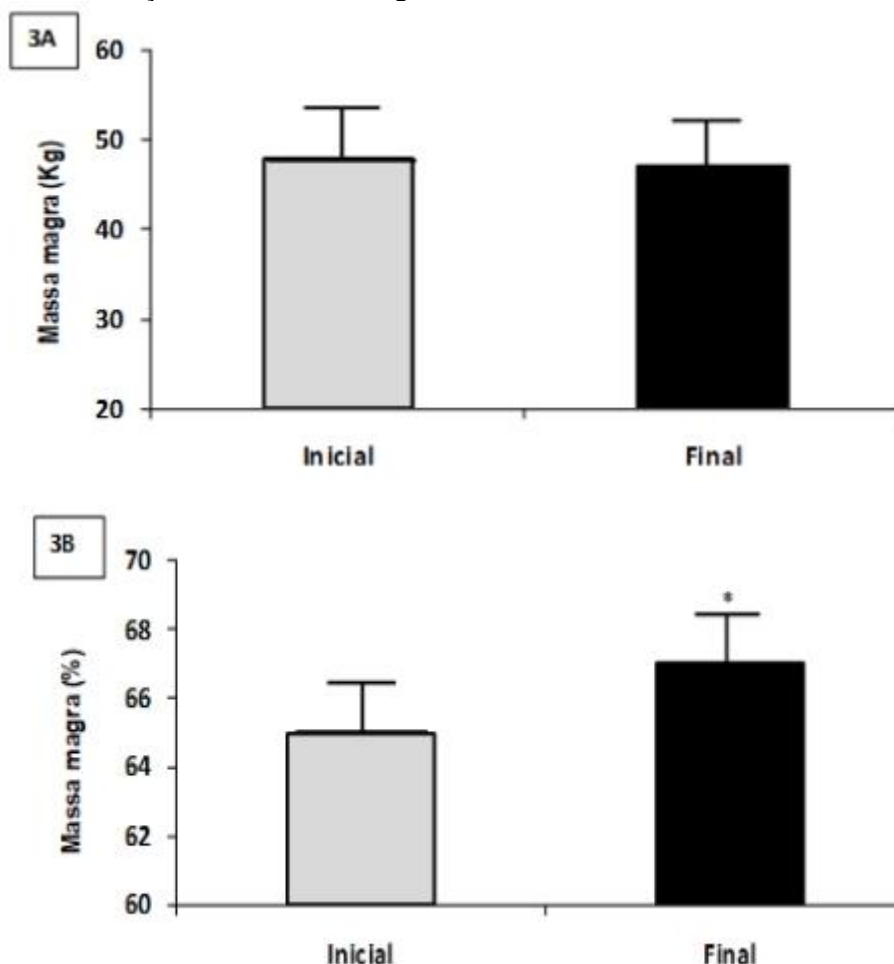
Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.2.2 Mudanças na massa magra

A Figura 3 mostra as mudanças na massa magra em quilogramas (kg) e no percentual de massa magra ao longo do período do estudo. O gráfico de barras no Painel 3A apresenta a massa magra média em dois momentos distintos: Inicial e Final. Na medição Inicial, a massa magra média foi de $48,91 \pm 1,56$ kg. Na medição Final, a massa magra média permaneceu em $48,82 \pm 1,4$ kg, indicando nenhuma mudança significativa na massa magra durante o período do estudo. O Painel 3B mostra o percentual médio de massa magra nos mesmos dois momentos: Inicial e Final. Inicialmente, o percentual médio de massa magra era de $65 \pm 1,2\%$. Na medição final, esse percentual aumentou para

aproximadamente $67 \pm 1,2\%$, o que demonstra a eficácia da intervenção no aumento do percentual de massa corporal magra.

Figura 3 - Mudanças na massa magra



Nota: Paine 3A: Representa a massa magra média em quilogramas (kg) nos momentos Inicial e Final. Não houve mudança significativa na massa magra durante o estudo. Paine 3B: Exibe o percentual médio de massa magra nos mesmos momentos.

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

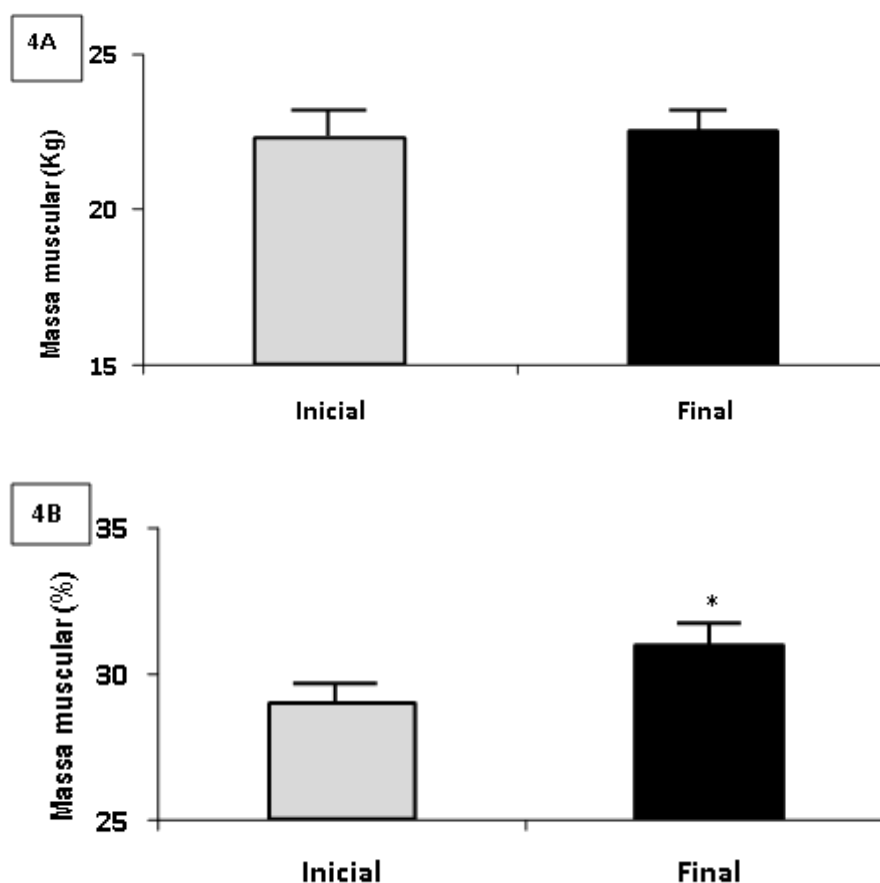
5.2.3 Mudanças na massa muscular

A Figura 4 ilustra as mudanças na massa muscular em quilogramas (kg) e no percentual de massa muscular ao longo do período do estudo. Paine 4A: Massa Muscular (kg) - O gráfico de barras no Paine 4A apresenta a massa muscular média em dois momentos distintos: Inicial e Final. O eixo y representa a massa muscular em quilogramas, enquanto o eixo x exibe os momentos de medição. Na medição Inicial, a massa muscular média era de $22,3 \pm 0,9$ kg. Na medição Final, a massa muscular média permaneceu em $22,5 \pm 0,8$ kg,

indicando que não houve mudança significativa na massa muscular durante o período do estudo.

Painel 4B mostra o percentual médio de massa muscular nos mesmos dois momentos: Inicial e Final. O eixo y indica o percentual de massa muscular, e o eixo x denota os momentos de medição. Inicialmente, o percentual médio de massa muscular era de $29 \pm 0,6\%$. Na medição Final, esse percentual havia aumentado para $31 \pm 0,7\%$.

Figura 4 - Alterações na massa muscular



Nota: Painel 4A: Representa a massa muscular média em quilogramas (kg) nos momentos Inicial e Final. Não houve mudança significativa na massa muscular durante o estudo. Painel 4B: Exibe o percentual médio de massa muscular nos mesmos momentos.

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

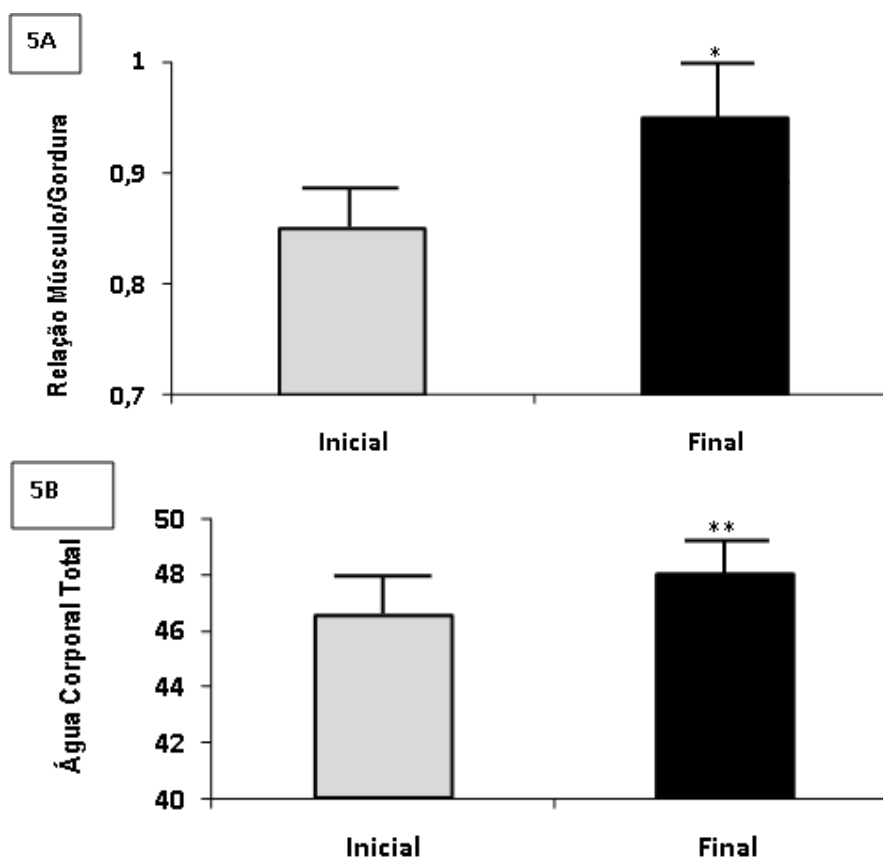
5.2.4 Mudanças na relação músculo/gordura e na água corporal total

A Figura 5 ilustra as mudanças na relação músculo/gordura e na porcentagem de ACT ao longo do período de estudo. O gráfico de barras no

Painel 5A apresenta a média da relação músculo/gordura em dois momentos distintos: Inicial e Final. Na medição inicial, a relação músculo/gordura média foi de $0,85 \pm 0,04$. Na medição final, a relação músculo/gordura média aumentou para $0,95 \pm 0,2$.

O Painel 5B mostra a porcentagem média de ACT nos mesmos dois momentos: Inicial e Final. Inicialmente, a porcentagem média de ACT foi de $46,5 \pm 0,9\%$. Na medição Final, essa porcentagem aumentou para $48 \pm 0,9\%$. Os dados apresentados em ambos os painéis da Figura 5 indicam melhorias significativas na composição corporal da medição Inicial para a Final. O aumento significativo na relação músculo/gordura sugere uma mudança positiva para um equilíbrio mais saudável de músculo em relação à gordura. Da mesma forma, o aumento significativo na porcentagem de ACT destaca uma melhoria no estado de hidratação. Esses achados enfatizam a eficácia geral da intervenção em aprimorar a composição corporal e a hidratação.

Figura 5 - Relação músculo/gordura e água corporal total



Nota: O Painel 5B mostra a porcentagem média de ACT nos mesmos dois momentos: Inicial e Final. Inicialmente, a porcentagem média de ACT foi de $46,5 \pm 0,9\%$. Na medição Final, essa porcentagem aumentou para $48 \pm 0,9\%$.

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.3 Efeitos sistêmicos da criolipólise sequenciada através de exame laboratorial de colesterol total e em frações

Tabela 3 - Exame de colesterol total e frações

Exame de colesterol total e frações			
	Antes MD e DP	Depois MD e DP	Valor p
HDL	52,79 ± 12,19	50,30 ± 12,94	0,0541
LDL	127,2 ± 32,7	117 ± 30,2	0,0001
Triglicerídeos	129,30 ± 60,66	123,67 ± 84,69	0,5455
Colesterol total	199,81 ± 44,34	184,87 ± 42,11	0,0012

MD= Média DP=Desvio Padrão

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

A Figura 6 ilustra os efeitos de três sessões de CRL sobre os lipídios plasmáticos. Na Figura 6A, pode-se observar que a exposição ao frio na área abdominal reduziu significativamente os níveis de colesterol total. O nível médio inicial de colesterol total foi de 199,81 mg/dL (DP = 44,34), e o nível médio final de colesterol total foi de 184,87 mg/dL (DP = 42,11). Um teste t pareado revelou uma redução estatisticamente significativa nos níveis de colesterol total após a intervenção p = 0,0012.

A Figura 6B mostra que a CRL não induziu mudanças significativas nos níveis plasmáticos de colesterol HDL. O nível médio inicial de colesterol HDL foi de 52,79 mg/dL (DP = 12,19), e o nível médio final de colesterol HDL foi de 50,30 mg/dL (DP = 12,94). Um teste t pareado revelou que a redução nos níveis de colesterol HDL após a intervenção não foi estatisticamente p = 0,0541. Os resultados indicam que a criolipólise não impactou significativamente os níveis de colesterol HDL.

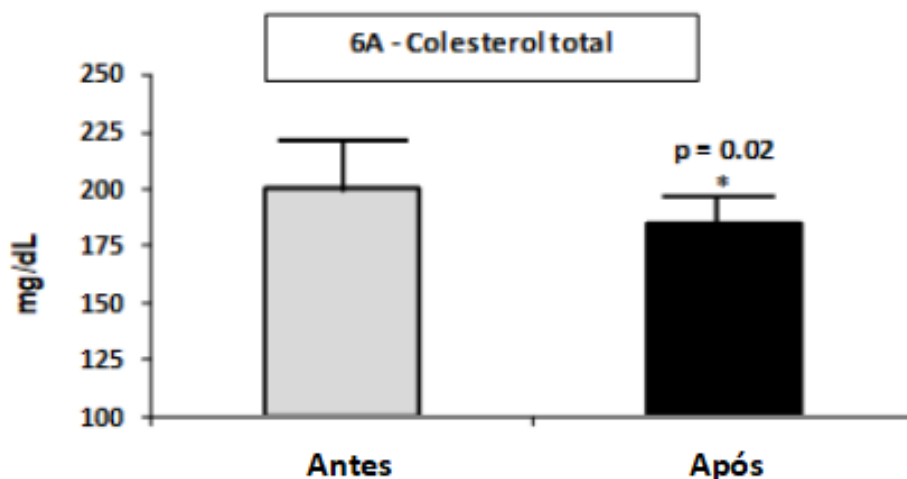
A Figura 6C revela uma redução significativa nos níveis plasmáticos de colesterol LDL. O nível médio inicial de colesterol LDL foi de 127,64 mg/dL (DP = 29,45), e o nível médio final de colesterol LDL foi de 116,83 mg/dL (DP = 27,06). Um teste t pareado revelou uma redução estatisticamente significativa nos níveis de colesterol LDL após a intervenção p = 0,0001. Essa diminuição significativa nos níveis de colesterol LDL sugere que a criolipólise pode ter um impacto benéfico no perfil lipídico.

A Figura 6D ilustra os efeitos da CRL nos triglicerídeos plasmáticos, onde a exposição ao frio não induziu mudanças significativas. O nível médio inicial de triglicerídeos foi de 129,30 mg/dL (DP = 60,66), e o nível médio final de triglicerídeos foi de 123,67 mg/dL (DP = 84,69). Um teste t pareado revelou que a mudança nos níveis de triglicerídeos após a intervenção não foi estatisticamente significativa $p = 0,5455$. Esses resultados indicam que a criolipólise não impactou significativamente os níveis de triglicerídeos.

Os resultados indicaram reduções significativas nos níveis de colesterol total e LDL, sugerindo possíveis benefícios cardiovasculares da CRL. No entanto, o procedimento não impactou significativamente os níveis de colesterol HDL ou triglicerídeos.

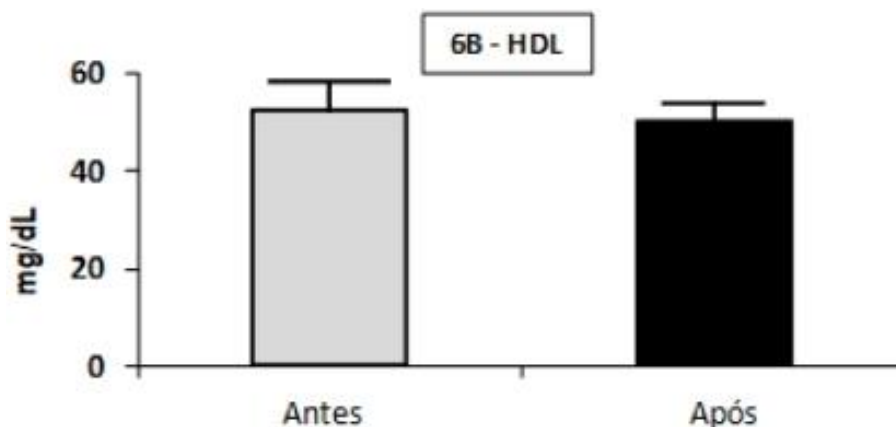
O valor p foi considerado significativo quando igual ou inferior a 0,05 $N = 30$, (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$).

Figura 6A - Colesterol total

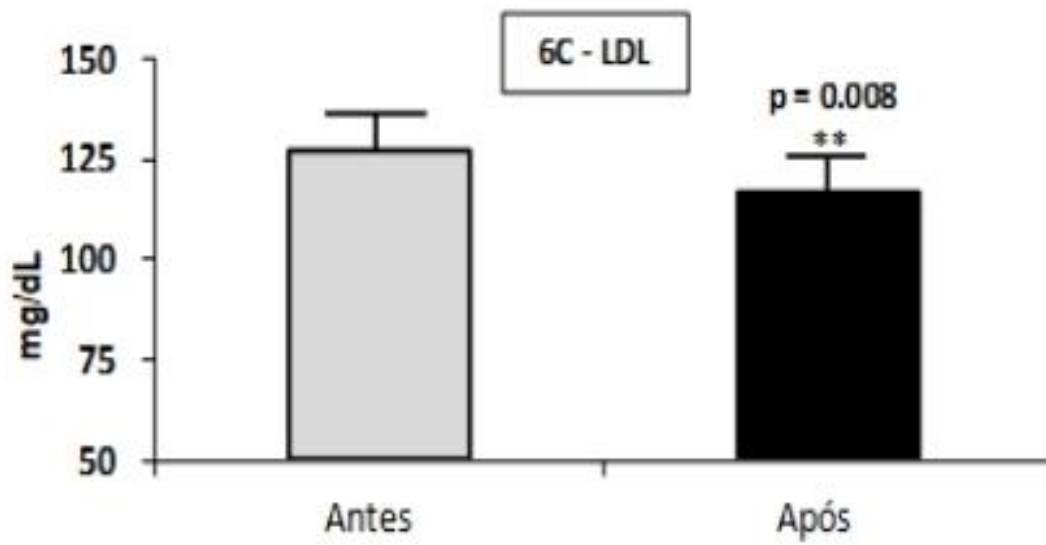
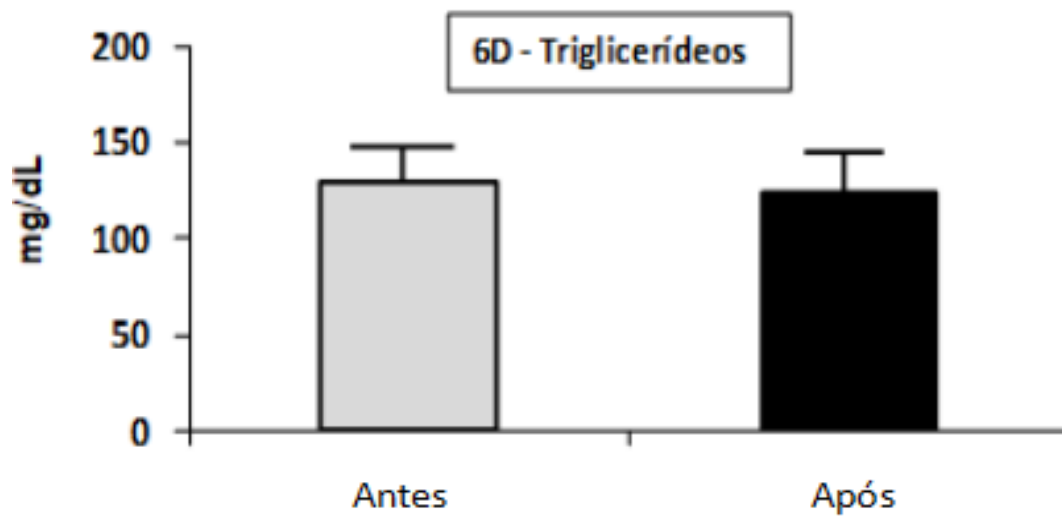


Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Figura 6B - Colesterol HDL



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Figura 6C - Colesterol LDL**Figura 6D – Triglicerídeos**

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.4 Comparação das medidas antropométricas antes, durante e após as intervenções com a criolipólise

Tabela 4 - Comparação das medidas antes e após o tratamento de criolipólise

Variável	Média±Dp	Mediana	IC 95%	p
Abaixo do Busto				
Antes	89,5±10,4	87,0	85,6-93,4	
1ª Sessão	87,3±10,5	84,0	83,3-91,2	< 0,001*
2ª Sessão	83,4±18,3	84,5	76,5-90,2	< 0,001*
3ª Sessão (n=19)	82,7±8,7	80,0	78,6-86,9	< 0,001*
Cintura				
Antes	93,9±10,4	94,0	89,9-97,8	
1ª Sessão	91,7±8,9	91,0	88,4-95,0	0,001*
2ª Sessão	91,4±8,9	92,5	88,0-94,7	0,001*
3ª Sessão (n=19)	88,2±8,4	88,0	84,1-92,2	0,004*
Quadril				
Antes	89,7±9,1	98,5	95,3-102,1	
1ª Sessão	96,8±8,9	97,0	93,5-100,1	0,001*
2ª Sessão	95,8±8,8	97,0	92,5-99,1	< 0,001*
3ª Sessão (n=19)	92,5±8,5	92,0	88,4-96,6	< 0,001*

Teste usado Wilcoxon

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Tabela 5 - Comparação das medidas após o tratamento de criolipólise

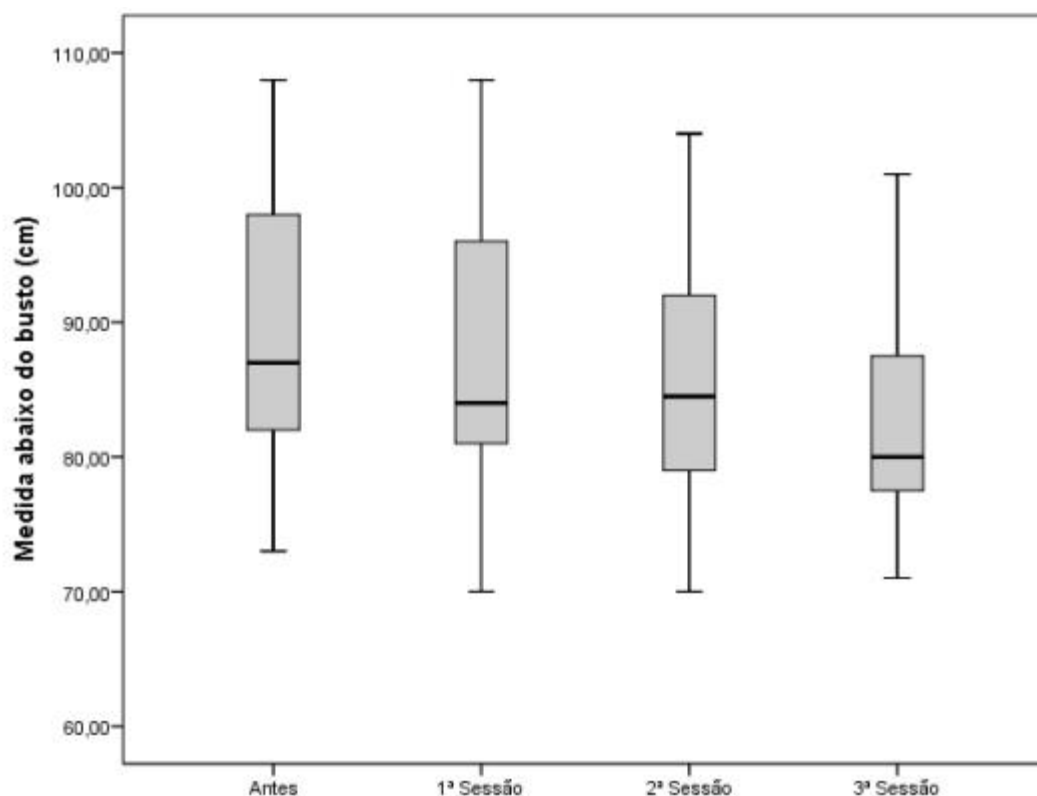
Variável	1ª x 2ª Sessão	1ª x 3ª Sessão	2ª x 3ª Sessão
Busto	p = 0,107	p = 0,007*	p = 0,074
Cintura	p = 0,464	p = 0,024*	p = 0,162
Quadril	p = 0,015*	p = 0,002*	p = 0,019*

Teste usado Wilcoxon

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.5 Comparação das medidas antropométricas antes, durante e após as intervenções com a criolipólise

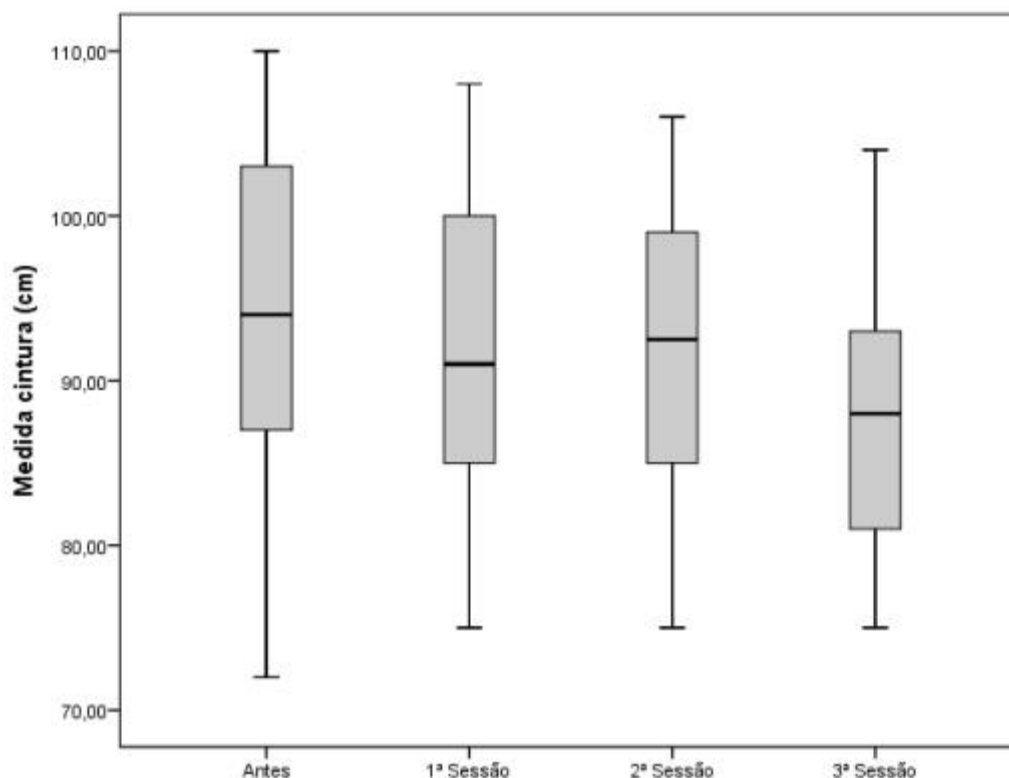
Figura 7A - Medida abaixo do busto do grupo antes e após o tratamento criolipólise



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

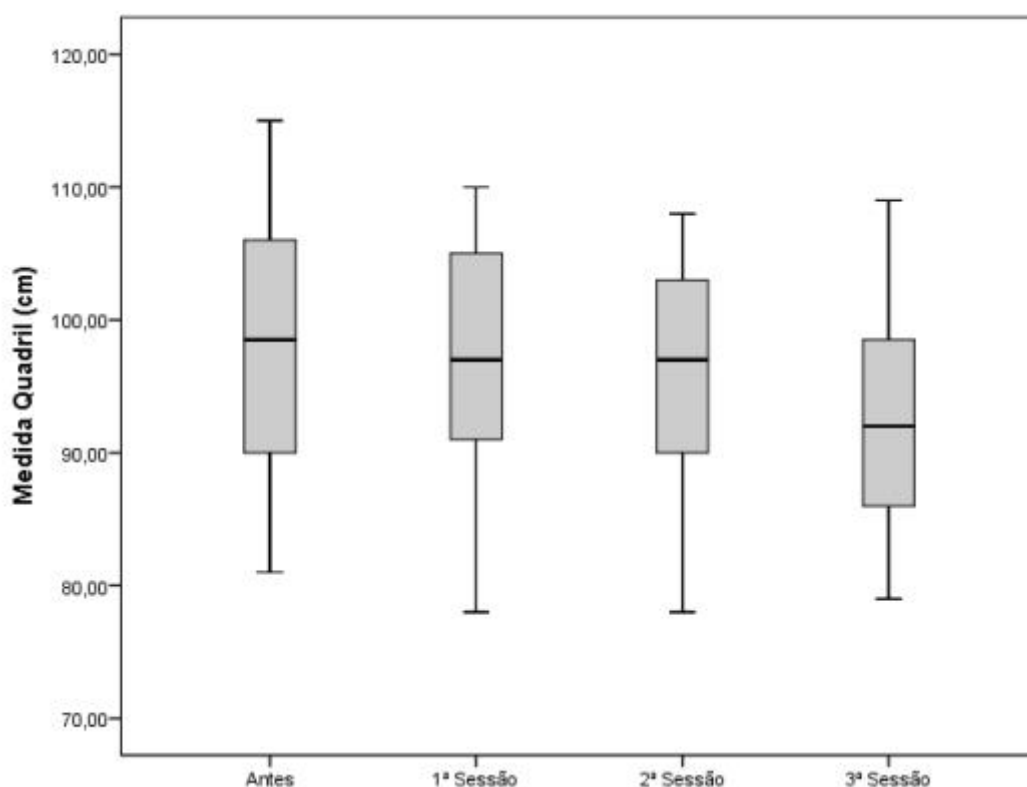
O gráfico boxplot apresenta as medidas abaixo do busto (em cm) em quatro momentos: Antes, 1ª Sessão, 2ª Sessão e 3ª Sessão. Observa-se que a mediana inicial é próxima de 90 cm, com um intervalo interquartil (IQR) entre 80 cm e 100 cm, e uma variação total de 70 cm a 110 cm. A partir da 1ª Sessão, a mediana diminui gradualmente, atingindo cerca de 80 cm na 3ª Sessão, onde o IQR é mais estreito (75 cm a 90 cm) e a amplitude total de 65 cm a 100 cm, indicando uma redução tanto nas medidas médias quanto na dispersão dos valores ao longo das sessões, sugerindo uma diminuição consistente das medidas após cada sessão.

Figura 7B - Medida da cintura do grupo antes e após o tratamento criolipólise



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O gráfico boxplot fornecido apresenta as medidas da cintura (em cm) em quatro momentos: Antes, 1ª Sessão, 2ª Sessão e 3ª Sessão. Inicialmente, a mediana está próxima de 95 cm, com um intervalo interquartil (IQR) que varia entre 85 cm e 100 cm, e uma amplitude total de 70 cm a 110 cm. Após a 1ª Sessão, há uma leve redução na mediana, que se mantém ao longo das sessões subsequentes, com a menor mediana registrada na 3ª Sessão, em torno de 90 cm. O IQR diminui gradualmente, especialmente na última sessão (variando entre 85 cm e 95 cm), indicando uma redução nas medidas médias e na dispersão dos valores após as sessões, o que sugere um efeito positivo no tratamento para redução da medida da cintura.

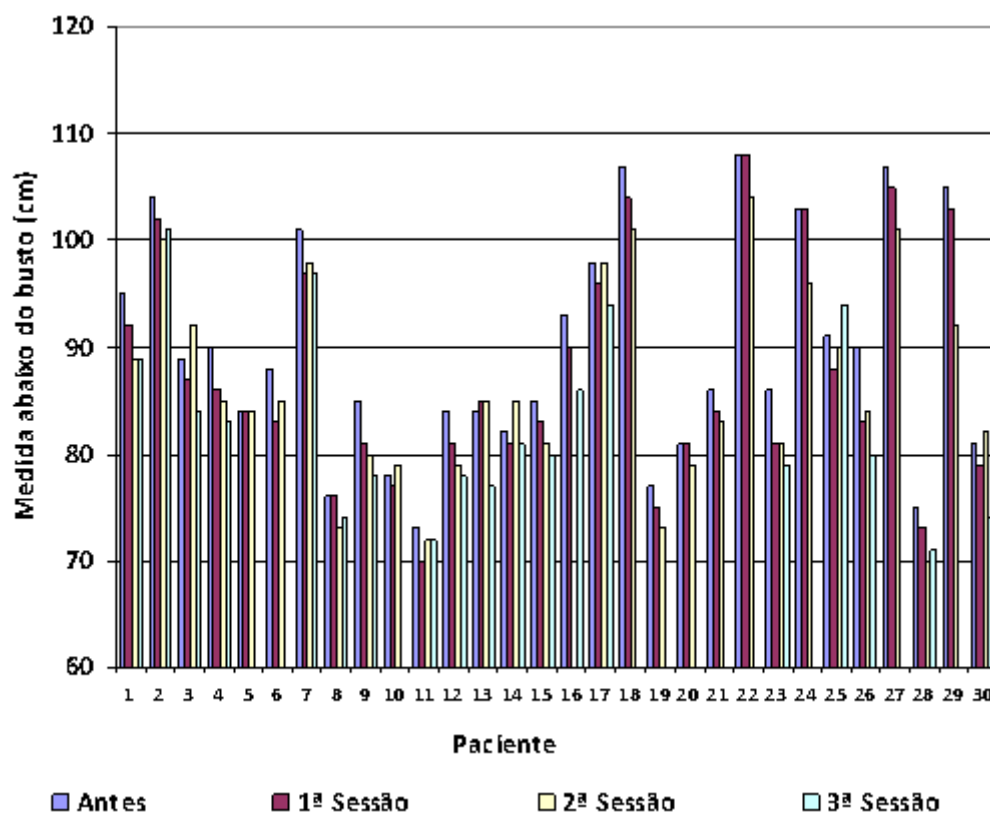
Figura 7C - Medida do quadril do grupo antes e após o tratamento criolipólise

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O gráfico boxplot apresenta as medidas do quadril (em cm) em quatro momentos distintos: Antes, 1ª Sessão, 2ª Sessão e 3ª Sessão. Inicialmente, a mediana está em torno de 100 cm, com um intervalo interquartil (IQR) que varia entre 90 cm e 105 cm, e uma amplitude total que vai de aproximadamente 80 cm a 110 cm. Após a 1ª Sessão, observa-se uma leve redução na mediana, que continua a diminuir de forma progressiva até a 3ª Sessão, onde a mediana fica em torno de 95 cm. A dispersão dos dados (IQR) também diminui ao longo das sessões, especialmente na última, sugerindo uma menor variabilidade nas medidas após o tratamento. Esses resultados indicam uma tendência de redução nas medidas do quadril com o avanço das sessões, o que pode sugerir a eficácia do tratamento aplicado para redução das medidas nessa região.

5.6 Comparação das medidas de cada região e de cada paciente

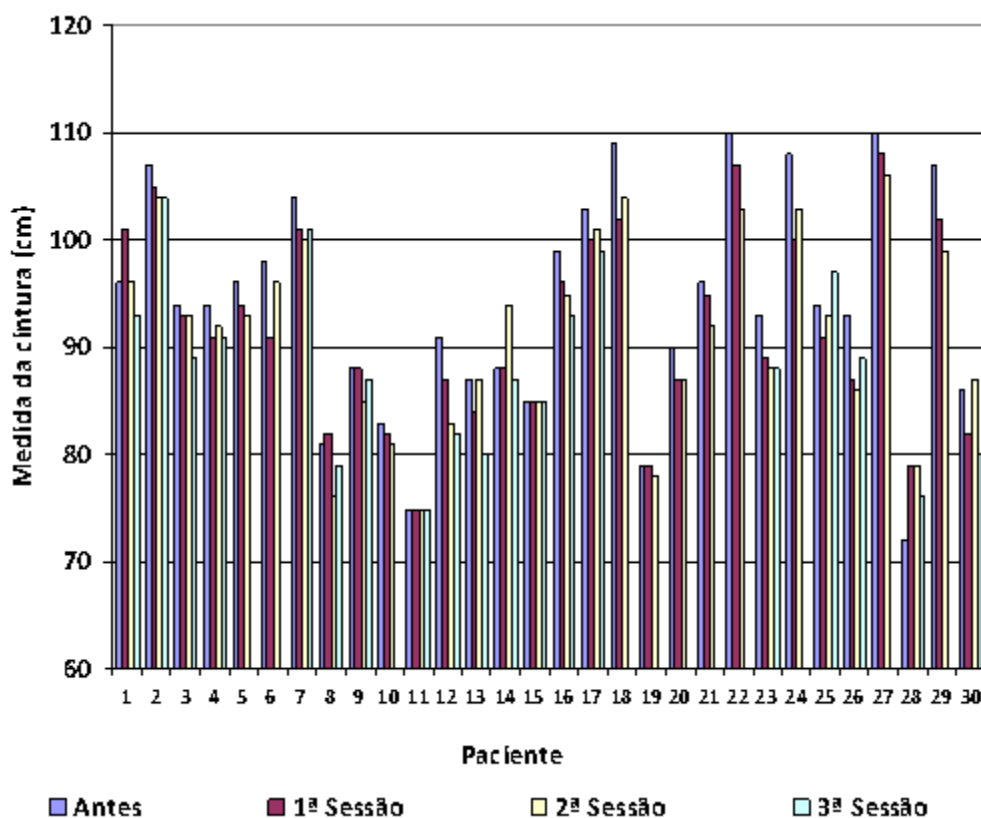
Figura 8A - Medida abaixo do busto antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O gráfico apresentado ilustra a evolução das medidas abaixo do busto de 30 participantes submetidas ao protocolo de criolipólise sequenciado. No eixo **y**, temos a medida em centímetros (cm) da circunferência abaixo do busto de cada participante, enquanto o eixo **x** representa cada uma das 30 participantes numeradas de 1 a 30.

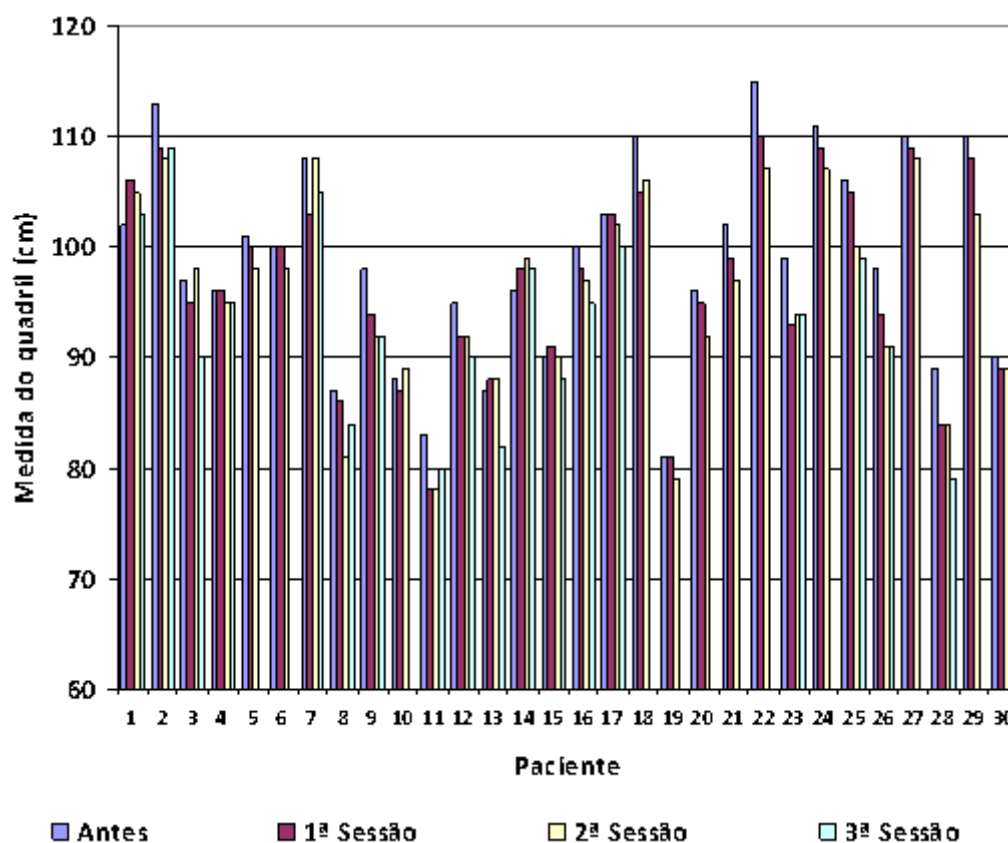
Figura 8B - Medida da cintura antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O gráfico apresentado ilustra a evolução das medidas de cintura de 30 participantes submetidas aos protocolos de criolipólise sequenciado. No eixo **y**, temos a medida em centímetros (cm) da circunferência cintura de cada participante, enquanto o eixo **x** representa cada uma das 30 participantes numeradas de 1 a 30.

Figura 8C - Medida do quadril antes e após o tratamento criolipólise de cada paciente

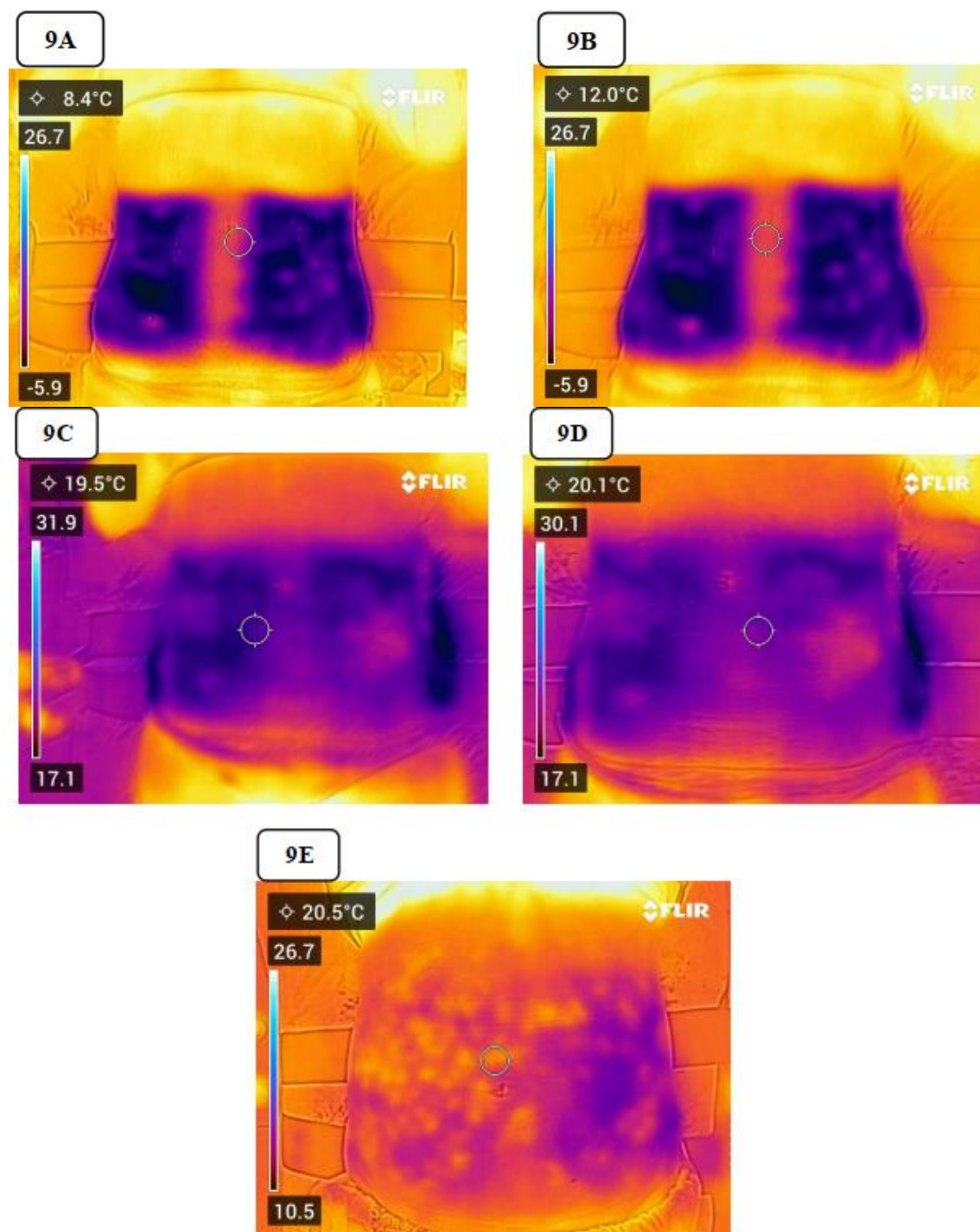


Fonte: Elaborada pela autora (2024).

O gráfico apresentado ilustra a evolução das medidas de quadril de 30 participantes submetidas ao protocolo de criolipólise sequenciado. No eixo **y**, temos a medida em centímetros (cm) da circunferência de quadril de cada participante, enquanto o eixo **x** representa cada uma das 30 participantes numeradas de 1 a 30.

5.7 Mudanças na temperatura após aplicação da criolipólise e massagem de reperfusão

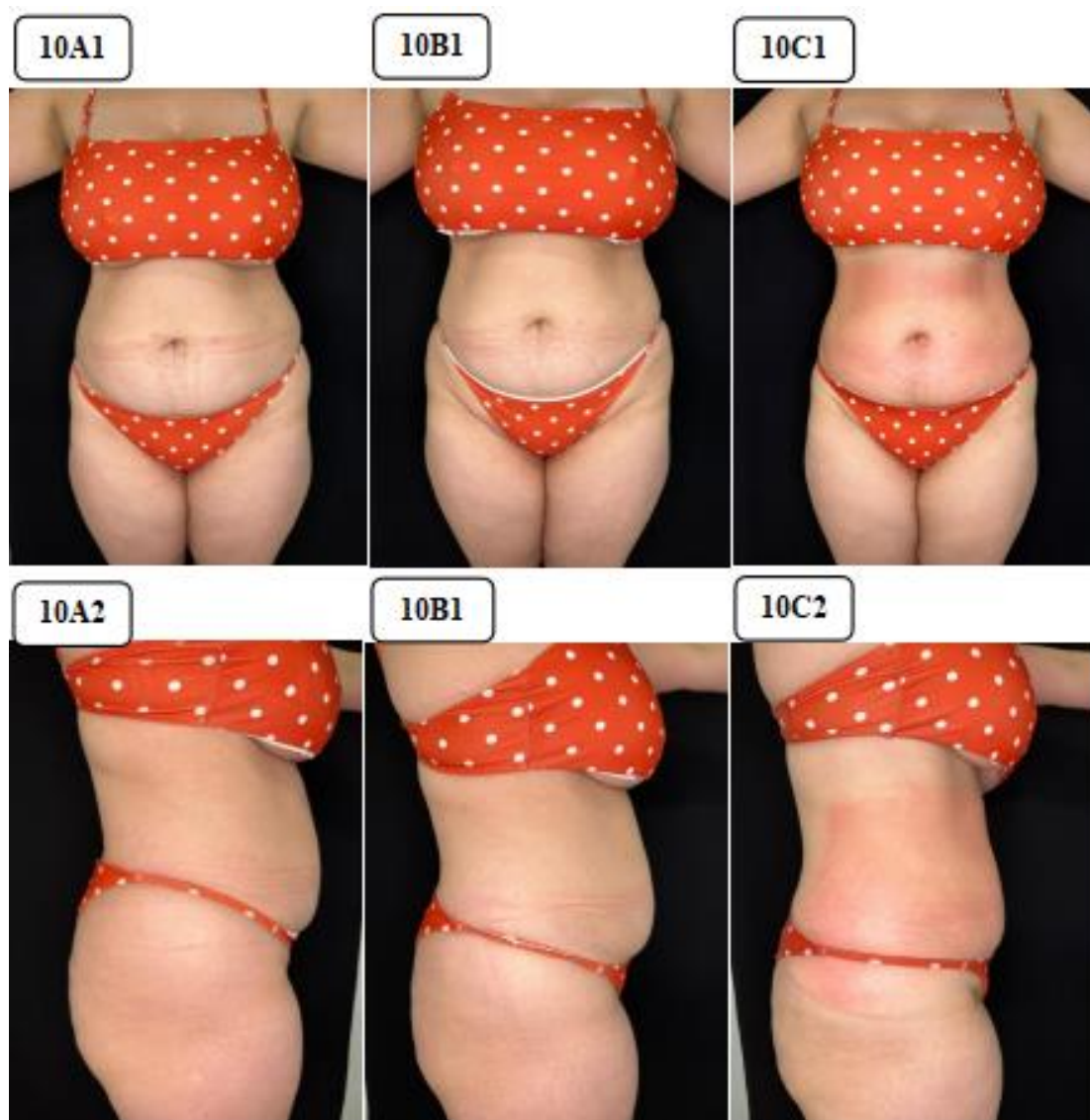
Figura 9 - Mudanças na temperatura após aplicação da criolipólise e massagem de reperfusão. 9A: Imediatamente após a remoção do manipulador aplicador da CRL. 9B a 9E corresponde a massagem de reperfusão a cada 5 minutos.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.8 Fotos antes e após a Criolipólise

Figura 10 - Fotos de antes, durante e após a criolipólise sequenciada. Figura 10A1 (anterior) e 10A2 (vista lateral direita): representa a inicial, antes da aplicação da criolipólise. Figura 10B1 (anterior) e 10B2 (vista lateral direita): representa após 15 dias da primeira sessão. Figura 10C1 (anterior) e 10C2 (vista lateral direita): representa o resultado após a terceira sessão de criolipólise.



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

6 DISCUSSÃO

Os resultados desta investigação clínica confirmam a eficácia da criolipólise na redução da gordura corporal, especialmente destacando seu potencial como uma alternativa não invasiva às intervenções cirúrgicas, como a lipoaspiração [81].

A redução significativa tanto da massa gorda absoluta quanto do percentual de massa gorda (Figura 2) ressalta a eficácia da criolipólise na redução de gordura localizada. Especificamente, a média de massa gorda diminuiu de aproximadamente 25 kg para 23 kg, e o percentual de massa gorda diminuiu de 35% para 31%. Além do conhecido efeito lipolítico da exposição ao frio, a criolipólise induz a apoptose dos adipócitos através da exposição ao frio, levando a uma redução gradual do tecido adiposo sem danificar as estruturas circundantes [82-83]. Essa abordagem não invasiva oferece uma alternativa promissora aos métodos cirúrgicos de redução de gordura, como a lipoaspiração, com menos tempo de recuperação e menores riscos associados.

Enquanto a massa magra absoluta permaneceu estável em torno de 50 kg, o percentual de massa magra aumentou significativamente de 66% para 68%. Essa estabilidade na massa magra, juntamente com a redução da massa gorda, sugere uma melhoria na composição corporal. A preservação da massa magra durante a perda de gordura é crucial, pois está associada a uma melhor saúde metabólica, maior taxa metabólica basal e capacidade funcional aprimorada [84]. Manter a massa magra é particularmente importante em populações idosas, onde a sarcopenia (perda de massa muscular) pode levar à diminuição da mobilidade e ao aumento do risco de quedas e fraturas.

Não houve alteração significativa na massa muscular absoluta, que permaneceu em torno de 20 kg, mas mostra um aumento significativo no percentual de massa muscular de 30% para 32%. Essa melhora relativa no percentual de massa muscular, apesar da massa muscular absoluta estável, reflete uma composição corporal mais saudável. O aumento no percentual de massa muscular está correlacionado com uma melhora na força, resistência e saúde metabólica, reduzindo o risco de síndrome metabólica e outras doenças crônicas [85]. Além disso, um percentual maior de massa muscular apoia uma

melhor sensibilidade à insulina, auxiliando na prevenção e no manejo do diabetes tipo 2.

Foi observado um aumento significativo na relação músculo/gordura de 0,85 para 0,95 e no percentual de TBW (água corporal total) de 46% para 48%. A melhora na relação músculo/gordura sublinha um equilíbrio mais saudável entre os tecidos musculares e adiposos, refletindo uma mudança positiva na composição corporal. Uma relação músculo/gordura mais alta é indicativa de melhor saúde geral e menor risco de doenças cardiovasculares [86]. O aumento no percentual de TBW sugere uma melhoria no estado de hidratação, que é essencial para as funções celulares, transporte de nutrientes e eliminação de resíduos [87]. A hidratação adequada também melhora o desempenho físico, a recuperação e o bem-estar geral.

As alterações na composição corporal observadas neste estudo têm vários potenciais benefícios para a saúde, como na saúde cardiovascular. A redução da massa gorda e a melhoria na relação músculo/gordura pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares. O excesso de gordura, particularmente a gordura visceral, é um fator de risco importante para condições como hipertensão, aterosclerose e doenças cardíacas [86].

A gordura abdominal é metabolicamente ativa e contribui para níveis elevados de lipídios circulantes, que são fundamentais no desenvolvimento da aterosclerose. Ao reduzir o colesterol total, a criolipólise pode diminuir a carga de placas de colesterol nas artérias, reduzindo potencialmente o risco de ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais. Isso é de suma importância em um ambiente clínico, uma vez que as doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de mortalidade em todo o mundo. Além disso, na saúde metabólica, o aumento no percentual de massa magra e de massa muscular melhora a saúde metabólica ao aumentar a taxa metabólica basal e a sensibilidade à insulina. Com relação a outro problema importante relacionado à gordura corporal, as proporções epidêmicas do diabetes tipo 2 em todo o mundo, e as implicações da redução da adiposidade central se estendem além das doenças cardiovasculares. A gordura abdominal é um fator de risco conhecido para a resistência à insulina, característica marcante do diabetes tipo 2 [88].

Ao diminuir a gordura abdominal, a criolipólise pode desempenhar um papel na melhoria da sensibilidade à insulina, contribuindo assim para o manejo

e a prevenção do diabetes. Isso pode ajudar na prevenção e no manejo da síndrome metabólica e do diabetes tipo 2 [86].

No que diz respeito à função física, o aumento no percentual de massa muscular e de massa magra contribui para uma melhor força física, resistência e capacidade funcional. Isso é particularmente benéfico para populações idosas, reduzindo o risco de sarcopenia e complicações associadas. Além disso, a hidratação e a recuperação também podem ser melhoradas. As mudanças no percentual de TBW indicam um melhor estado de hidratação, o que apoia as funções celulares, o desempenho físico e a recuperação. A hidratação adequada é crucial para a manutenção da homeostase e da saúde geral [86]. Os resultados que demonstram uma redução de gordura não invasiva após a criolipólise oferecem uma alternativa não invasiva aos métodos cirúrgicos de redução de gordura, proporcionando uma opção mais segura com menos tempo de recuperação e menos riscos. Isso torna a criolipólise uma opção atraente para indivíduos que buscam contorno corporal sem as complicações associadas à cirurgia [64]. O possível mecanismo de redução de gordura ainda não está claro. Além da via clássica impulsionada pela inervação simpática e pela liberação de catecolaminas, levando à estimulação dos receptores β e à lipólise, foram propostos mecanismos locais e diretos. A estimulação fisiológica dos receptores adrenérgicos β_3 da gordura marrom (β_3 -AR) através do estresse pelo frio, ou através da ativação farmacológica direta, desencadeia rapidamente a termogênese sem tremor. Esse processo é facilitado pela ação de ácidos graxos mobilizados, que atuam como ativadores alostéricos da proteína desacopladora 1 (UCP1), o principal mecanismo molecular responsável pela produção de calor na gordura marrom. No entanto, é possível que pelo menos dois mecanismos diferentes estejam envolvidos na redução de gordura observada.

Os resultados desta investigação clínica confirmam a eficácia da criolipólise na redução de gordura localizada, especialmente na área abdominal de mulheres com sobrepeso e obesidade, destacando seu potencial como uma alternativa não invasiva a procedimentos cirúrgicos como a lipoaspiração. As reduções significativas observadas na massa de gordura absoluta e no IMC são impressionantes, evidenciando o potencial da criolipólise não apenas como um procedimento estético, mas também como uma ferramenta para melhorar os resultados gerais de saúde. Este estudo ressalta a eficácia da criolipólise não só

na redução de gordura localizada, mas também na possível diminuição dos riscos associados à adiposidade abdominal, especialmente no que diz respeito à saúde cardiovascular e ao diabetes [87-88].

Os efeitos observados através da coleta de exame de colesterol após o tratamento sequenciado da criolipólise reforçam o seu papel como uma alternativa não invasiva eficaz aos métodos cirúrgicos de redução de gordura, com impacto comprovado na avaliação dos lipídios corporais. Mais importante, essas mudanças na composição corporal foram acompanhadas por reduções significativas no perfil lipídico, especialmente nos níveis de colesterol total e LDL, fatores críticos na patogênese de doenças metabólicas e cardiovasculares.

A redução do colesterol total observada neste estudo é particularmente significativa, dado o forte vínculo entre o excesso de gordura abdominal e o aumento do risco cardiovascular. Abdel-Aal, em 2020 [91] foi o primeiro a demonstrar que mulheres que participaram de uma combinação de criolipólise e programa de dieta experimentaram melhorias mais significativas nos perfis lipídicos e nos níveis de enzimas hepáticas em comparação com aquelas que seguiram apenas o programa de dieta. O estudo encontrou uma diminuição significativa no colesterol total e no LDL. Intervenções destinadas a reduzir a circunferência da cintura, juntamente com a diminuição da gordura subcutânea abdominal, amplificaram os benefícios sistêmicos gerais da criolipólise. Anteriormente, Zelickson et al. [89] observaram que o tratamento de porcos (N = 3) resultou em uma redução notável na camada de gordura superficial sem prejudicar a pele subjacente. Essa redução foi precedida por uma resposta inflamatória, iniciada pela apoptose induzida pelo frio dos adipócitos. Além disso, uma avaliação dos níveis lipídicos durante um período de três meses após o tratamento revelou que os valores de colesterol e triglicerídeos permaneceram dentro da faixa normal. Nesse caso, uma limitação significativa do estudo foi que ele envolveu apenas três porcos. Em contraste, nosso estudo incluiu 30 mulheres que realizaram três sessões de criolipólise, com todos os parâmetros avaliados antes e após os tratamentos para cada participante, utilizando uma abordagem de comparação pareada.

A gordura abdominal é metabolicamente ativa e contribui para níveis elevados de lipídios circulantes, que são fundamentais no desenvolvimento da aterosclerose. Ao reduzir o colesterol total, a criolipólise pode diminuir o acúmulo

de placas de colesterol nas artérias, reduzindo potencialmente o risco de ataques cardíacos e derrames. Isso é de extrema importância no ambiente clínico, pois as doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de mortalidade global.

A redução pronunciada do colesterol LDL ressalta ainda mais o potencial da criolipólise em melhorar a saúde arterial. As partículas de LDL são conhecidas por infiltrar a camada endotelial das artérias, desencadeando uma resposta inflamatória que leva ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas. A capacidade da criolipólise de diminuir significativamente o colesterol LDL sugere que ela pode ajudar a prevenir a cascata de eventos que levam à aterosclerose e aos subsequentes eventos cardiovasculares. Este resultado foi observado anteriormente quando a exposição ao frio conseguiu reduzir melhor os lipídios plasmáticos do que a dieta. No entanto, a diminuição observada no colesterol também pode ser influenciada por fatores dietéticos ou pelo uso de colesterol na construção de membranas celulares durante a recuperação tecidual pós-criolipólise. Estudos futuros são necessários para isolar os efeitos da criolipólise das influências dietéticas.

Apesar desses resultados promissores, é importante notar que a criolipólise não alterou significativamente os níveis de colesterol HDL ou triglicerídeos plasmáticos. Isso indica que, embora o procedimento possa influenciar certas frações lipídicas, ele não afeta uniformemente todos os aspectos do perfil lipídico. Esses achados destacam a complexidade do metabolismo lipídico e sugerem que as respostas individuais à criolipólise podem variar, exigindo abordagens de tratamento personalizadas.

Em relação a outro problema importante relacionado à gordura corporal, as proporções epidêmicas do diabetes tipo 2 em todo o mundo e as implicações da redução da adiposidade central vão além das doenças cardiovasculares. A gordura abdominal é um fator de risco conhecido para a resistência à insulina, a característica principal do diabetes tipo 2. Ao diminuir a gordura abdominal, a criolipólise pode desempenhar um papel na melhora da sensibilidade à insulina, contribuindo assim para o manejo e prevenção do diabetes. Embora este estudo não tenha medido diretamente a sensibilidade à insulina, as reduções na massa de gordura e as melhorias nos perfis lipídicos podem sugerir indiretamente melhorias na saúde metabólica. Recentemente, Mazor et al. [90] também

trabalhando com porcos (N = 8), demonstraram que a criolipólise de gordura mesentérica (CGM) reduziu com segurança o volume de gordura mesentérica em 30% em três meses, uma redução que foi mantida em seis meses. Não houve alterações no peso corporal em nenhum dos grupos, MFC ou controle com cirurgia simulada. Além disso, medidas de controle glicêmico, sensibilidade à insulina e pressão arterial mostraram melhorias significativas no grupo MFC em comparação com os controles simulados.

A gordura visceral, localizada profundamente na cavidade abdominal e ao redor dos órgãos vitais, está particularmente implicada na patogênese da síndrome metabólica, um conjunto de condições que aumentam significativamente o risco de doenças cardiovasculares, diabetes e derrames. Ao contrário da gordura subcutânea, que se distribui logo abaixo da pele, a gordura visceral é metabolicamente ativa e secreta uma variedade de adipocinas e marcadores inflamatórios que contribuem para a resistência à insulina, um componente central da síndrome metabólica. A presença de excesso de gordura visceral perturba o metabolismo lipídico normal e as funções hormonais, levando a níveis elevados de glicose e insulina, aumento da pressão arterial e níveis anormais de colesterol, especialmente triglicerídeos elevados e redução HDL. A relação entre a gordura visceral e esses distúrbios metabólicos destaca seu papel como mediador crítico dos fatores de risco metabólico.

Além disso, a distribuição da gordura corporal é um determinante significativo da saúde metabólica. A obesidade central, caracterizada pelo aumento da gordura abdominal, é um fator de risco bem estabelecido para a síndrome metabólica e suas condições associadas.

A redução das medidas obtidas através da criolipólise em todas as regiões avaliadas foram significativas, tanto individualmente, quando comparada todo o grupo de participantes. A criolipólise não é principalmente um método de perda de peso, ela efetivamente atinge e reduz gordura localizada da região onde as placas foram posicionadas, melhorando o contorno corporal e causando efeito sistêmico na perda de gordura. É um tratamento não invasivo que ajuda os pacientes a se sentirem mais confiantes e satisfeitos sobre seus corpos com o mínimo de tempo de inatividade [92].

Os resultados obtidos corroboram com os achados da literatura, onde a criolipólise demonstrou reduções significativas nas medidas corporais. Em um

estudo que utilizou a técnica de criotermogênese com cinco aplicações consecutivas, os participantes apresentaram uma redução média de 4,1 cm na circunferência da cintura após 15 dias e 4,62 cm após 3 meses. Além disso, houve uma diminuição no índice de massa corporal, que passou de 23,0 kg/m² para 20,5 kg/m² ao final do período de acompanhamento [93]. Esses dados reforçam a eficácia da criolipólise em promover a lipólise e a redução de medidas corporais, alinhando-se com os resultados observados em nossa pesquisa.

A medida da circunferência da cintura é um parâmetro fundamental para avaliar a saúde, especialmente em relação ao risco cardiovascular. Inicialmente, o grupo de participantes desta pesquisa apresentava uma circunferência média de $93,9 \pm 10,4$ cm, um valor que já se enquadra dentro dos níveis de risco para doenças cardiovasculares. Após o tratamento, a medida final foi reduzida significativamente para $88,2 \pm 8,4$ cm. Esse resultado demonstra o impacto positivo da criolipólise, mostrando que três sessões desse tratamento, mesmo sem intervenções adicionais, são capazes de diminuir de forma significativa a circunferência da cintura.

De acordo com a OMS, a circunferência abdominal ideal para mulheres é de no máximo 88 cm. Valores acima desse indicam um risco elevado para a saúde. Isso pois concentração de gordura no abdômen favorece a proliferação de células que produzem substâncias inflamatórias que se alojam nos vasos sanguíneos. As placas de gordura que se formam dificultam a passagem do sangue, o que pode causar infartos e derrames [94].

A medida dessa circunferência é um parâmetro para importantes medições de saúde. Por isso, é preciso vê-la como um sinal de alerta quando o número está acima do que é pré-fixado pela OMS ou pelas sociedades médicas.

Considerando que os efeitos da criolipólise podem continuar a se manifestar por semanas e o protocolo pode ser repetido após três meses, é possível prever benefícios ainda maiores se o tratamento for associado a uma alimentação equilibrada e práticas regulares de atividade física, contribuindo assim para uma redução efetiva dos riscos cardiovasculares relacionados à gordura abdominal.

A massagem de perfusão, utilizada como complemento em protocolos de criolipólise, tem mostrado resultados promissores na otimização dos efeitos deste tratamento não invasivo para redução de gordura localizada. Os

resultados do nosso estudo a massagem de reperfusão, conforme representado nas Figuras 7B a 7E, desempenha um papel fundamental no processo de recuperação térmica da pele após a aplicação da CRL. Já após 5 minutos de massagem, a temperatura aumenta para 12,0°C, sugerindo que a circulação sanguínea começa a ser restabelecida, com uma melhora progressiva da distribuição do calor na área tratada. Nas imagens subsequentes, a temperatura continua a subir gradualmente, chegando a 19,5°C após 10 minutos de massagem e a 20,5°C após 15 minutos. Esse aumento gradual demonstra a eficácia da massagem em promover o retorno do calor à pele e a recuperação da temperatura próxima ao basal.

A homogeneização térmica observada na última imagem (Figura 7E) indica que a área tratada recuperou quase completamente sua temperatura normal, com a coloração uniforme da pele sugerindo que não houve danos significativos ao tecido resfriado. Em resumo, as imagens mostram que a massagem de reperfusão é um método eficaz para restaurar o fluxo sanguíneo e a temperatura local após a criolipólise, minimizando riscos de lesões teciduais e favorecendo a recuperação adequada da área tratada.

Em um estudo um sujeito recebeu massagem abdominal contínua por 1 hora após o término da fase de resfriamento ou até que a pele e as temperaturas subdérmicas retornassem à linha de base. Esta técnica foi empregada para determinar se a massagem vigorosa aceleraria o retorno das temperaturas e, por extensão, do sangue oxigenado aos níveis de pré-tratamento. Acredita-se que a restauração do sangue oxigenado produza uma série de radicais livres de oxigênio, que podem potencialmente aumentar a perda de tecido. Durante a recuperação, as temperaturas subdérmicas do único sujeito que recebeu massagem retornaram mais rápido e a níveis mais altos do que as temperaturas dos sujeitos que não receberam massagem [95].

Embora alguns estudos levantam a importância acerca da segurança e a eficácia da massagem de reperfusão pós-criolipólise, principalmente salientando o risco de exacerbar os danos cutâneos existentes decorrentes do mau uso da técnica de criolipólise não pode ser negligenciado, particularmente em casos de lesões anteriores levando em conta de que se a pele já estiver danificada, a massagem pode exacerbar as lesões, levando a complicações adicionais. Isso

destaca a necessidade de uma avaliação cuidadosa antes de aplicar técnicas de massagem.

Reforçando os potenciais benefícios Boey e Wasilenchuk [96] em um estudo em um grupo de 10 mulheres não encontrou evidências de danos na pele, necrose ou fibrose decorrentes da massagem manual pós-tratamento após a criolipólise. A análise histológica mostrou aparência semelhante do tecido entre as áreas massageadas e não massageadas, indicando que a massagem de reperfusão não causa danos à pele. Além disso incorporação de massagem manual imediatamente após o tratamento de criolipólise no mesmo estudo citado anteriormente aparentemente aumentou significativamente a eficácia do tratamento. Enquanto os dados de acompanhamento de 2 meses mostraram 68% de aumento na redução da camada de gordura na área de tratamento massageada em comparação com a não massageada. Isso pode ser indicativo de que a massagem manual causou um mecanismo adicional de dano imediatamente após o tratamento [96].

Apesar de ainda haver controvérsias a literatura mais recente apoia o uso da massagem de reperfusão como um adjuvante útil para aprimorar os resultados da criolipólise, principalmente em áreas de maior concentração de gordura subcutânea. A aplicação da massagem não só melhora o retorno venoso e linfático, mas também acelera a eliminação dos resíduos celulares resultantes do apoptose induzido pela criolipólise. No entanto, os autores deste estudo ressaltam a necessidade de padronização nos protocolos de aplicação, uma vez que variações na técnica, como pressão e tempo de execução, podem influenciar diretamente os resultados clínicos.

Este estudo posiciona a criolipólise como uma promissora modalidade de tratamento não invasivo, não apenas para a redução estética de gordura, mas também como uma possível intervenção terapêutica na gestão e prevenção de doenças metabólicas. Ela se mostrou eficaz tanto na perda de gordura como também alterou significativamente para melhor a composição corporal.

Portanto integrar a criolipólise a intervenções amplas de estilo de vida e dietéticas poderia potencialmente aumentar sua eficácia e contribuir para uma melhora abrangente da saúde metabólica.

7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que três sessões de CRL sequenciadas é eficaz tanto na perda de gordura e mostram reduções significativas nos níveis de colesterol total e LDL, no entanto, o procedimento não impactou significativamente os níveis de colesterol HDL ou triglicerídeos podendo ser considerado um aliado na redução dos riscos metabólicos associados a disfunções lipídicas. A CRL também alterou significativamente para melhor a composição corporal reduzindo a massa gorda, mantendo a massa magra e melhorando a proporção músculo/gordura e a hidratação. Esses efeitos foram visíveis também nas coletas de medidas corporais e nas fotos. A pele da região tratada não foi afetada o que foi verificado através das fotos de reperusão após as intervenções. Essas descobertas sugerem que a CRL é uma intervenção não invasiva eficaz para melhorar a composição corporal e potencialmente melhorar vários parâmetros de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhang P, Sun X, Jin H, Zhang FL, Guo ZN, Yang Y. Association between obesity type and common vascular and metabolic diseases: a cross-sectional study. *Front Endocrinol* [internet]. 8 jan 2020 [citado 20 out. 2024];10:900. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2019.00900/full>
2. Kodoth V, Scaccia S, Aggarwal B. Adverse changes in body composition during the menopausal transition and relation to cardiovascular risk: a contemporary review. *Women's Health Rep* [Internet]. 1 jun 2022 [citado 19 out 2024];3(1):573-581. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/epdf/10.1089/whr.2021.0119>
3. Yang M, Liu S, Zhang C. The related metabolic diseases and treatments of obesity. *Healthcare* [Internet]. 25 ago 2022 [citado 19 out 2024];10(9):1616. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/9/1616>
4. Liu XC, Huang Y, Lo K, Huang YQ, Chen JY, Feng YQ. Quotient of waist circumference and body mass index: a valuable indicator for the high-risk phenotype of obesity. *Front Endocrinol* [Internet]. 30 maio 2021 [citado 19 out 2024];12:697437. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.697437/full>
5. Kolb H. Obese visceral fat tissue inflammation: from protective to detrimental? *BMC Med* [Internet]. 27 dez 2022 [citado 19 out 2024];20(1):494. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02672-y>
6. Emamat H, Jamshidi A, Farhadi A, Ghalandari H, Ghasemi M, Tangestani H. The association between the visceral to subcutaneous abdominal fat ratio and the risk of cardiovascular diseases: a systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 9 jul 2024 [citado 19 out 2024];24(1):1827. Disponível em: <https://bmcpublikehealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-024-19358-0>
7. Sadeghi O, Eshaghian N, Keshteli AH, Askari G, Esmailzadeh A, Adibi P. Association of combined healthy lifestyle with general and abdominal obesity. *Front Nutr* [Internet]. 16 jan 2024 [citado 19 out 2024];10:1332234. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2023.1332234/full>
8. Kesztyüs D, Erhardt J, Schönsteiner D, Kesztyüs T. Therapeutic treatment for abdominal obesity in adults. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 23 jul 2018 [citado 19 out 2024];115(29-30):487-493. Disponível em: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=199041>

9. Kania B, Goldberg DJ. Cryolipolysis: a promising nonsurgical technique for localized fat reduction. *J Cosmetic Dermatol* [Internet]. 21 nov 2023 [citado 19 out 2024];22(S3):1-7. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocd.16039>
10. Ingargiola MJ, Motakef S, Chung MT, Vasconez HC, Sasaki GH. Cryolipolysis for fat reduction and body contouring: safety and efficacy of current treatment paradigms. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. Jun 2015 [citado 19 out 2024];135(6):1581-1590. Disponível em: <http://journals.lww.com/00006534-201506000-00013>
11. Eid NR, Ghallab M, Sayed A, Saber M, Abdelwahab M. Effect of cryolipolysis on insulin resistance in type 2 diabetic females with abdominal obesity. *NILES journal for Geriatric and Gerontology* [Internet]. Jul 2024 [citado 19 out 2024];7(2):477-490. Disponível em: https://niles.journals.ekb.eg/article_353922_969cc63b28674892833239288dbe16fb.pdf
12. Assis TD, Ferreira TC. Criolipólise: eficácia no tratamento da gordura localizada. *Braz J Dev* [Internet]. 9 mar 2022 [citado 18 fev 2024];8(3):16897-16914. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/44936/pdf>
13. Leite FO, Souza TV, Ribas ES, Francesconi EPMS, Bighetti AE. Evaluated of esthetical methods to reduce localized fat in sedentary women. *Scientific Electronic Archives* [internet]. 15 abr 2017 [citado 18 out 2024];10(2):73-77. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/index.php/SEA/article/view/312>
14. Matos D, Ferreira AM. The heart and the waist: relationship between abdominal fat and recurrent events after myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 1 dez 2020 [citado 1 abr 2024];27(18):1942-1943. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/27/18/1942-1943/6125522>
15. Silveira EA, Mendonça CR, Delpino FM, Rosa LPS, Oliveira C, NOLL M, et al. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN* [Internet]. Ago 2022 [citado 20 jun 2024];50:63-73. Disponível em: <https://clinicalnutritionespen.com/action/showPdf?pii=S2405-4577%2822%2900289-3>
16. Goto K, Yokokawa H, Fukuda H, Saita M, Hamada C, Hisaoka T, Naito, T. An association between subcutaneous fat mass accumulation and hypertension. *J Gen Fam Med* [Internet]. 1 fev 2021 [citado 19 out 2024];22(4):209-217. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jgf2.427>

17. Teppa R, Sude NS, Karanam VPK, Mallipudi BVP. Relevance of subcutaneous fat thickness as a risk factor for surgical site infections in abdominal surgeries. *Cureus* [Internet]. 4 jan 2022 [citado 19 out 2024];14(1): e20946. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/78192-relevance-of-subcutaneous-fat-thickness-as-a-risk-factor-for-surgical-site-infections-in-abdominal-surgeries>
18. Daily JW, Yang HJ, Liu M, Kim MJ, Park S. Subcutaneous fat mass is associated with genetic risk scores related to proinflammatory cytokine signaling and interact with physical activity in middle-aged obese adults. *Nutrition & Metabolism (Lond)* [Internet]. 8 dez 2019 [citado 19 out 2024];16:75. Disponível em: <https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-019-0405-0>
19. Ministério da Saúde. Situação alimentar e nutricional no Brasil: excesso de peso e obesidade da população adulta na Atenção Primária à Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.
20. Gordeladze JO. Introductory chapter: obesity – a worldwide problem. In: Gordeladze JO, organizador. *Adiposity: epidemiology and treatment modalities* [Internet]. InTech; 2017 [citado 19 out 2024]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/54140>
21. Pimenta WC, Rocha JSB, Caldeira AP, Popoff DAV, Santos VM, Souza JEM, et al. Abdominal obesity and association with sociodemographic, behavioral and clinical data in climacteric women assisted in primary care. *Spradley FT*, organizador. *PLoS ONE* [Internet]. 13 ago 2020 [citado 19 out 2024];15(8):e0237336. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0237336&type=printable>
22. Dwivedi AK, Dubey P, Cistola DP, Reddy SY. Association between obesity and cardiovascular outcomes: updated evidence from meta-analysis studies. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 12 mar 2020 [citado 14 abr 2024];22(25):1-20. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11886-020-1273-y>
23. Kessler C. Pathophysiology of obesity. *Nursing Clinics of North America* [Internet]. 2021 Dec [citado 24 jul 2024];56(4):465-478. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029646521000785>
24. Ferraz LF, Caria CRP, Santos RC, Ribeiro ML, Gambero A. Effects of systemic inflammation due to hepatic ischemia-reperfusion injury upon lean or obese visceral adipose tissue. *Acta Cir Bras* [Internet]. 2022 [citado 3 jul 2024];37(1):e370105. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acb/a/RrPzMskL8rJkMDtSgbgSB7p/?format=pdf&lang=en>
25. Wang L, Zabari H, Gorressen S, Semmler D, Hundhausen C, Fischer JW, et al. Cardiac ischemia modulates white adipose tissue in a depot-specific manner. *Front Physiol* [Internet]. 27 out 2022 [citado 2 jul 2024];13:1036945. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.1036945/full>

26. Wang B, Wood IS, Trayhurn P. Dysregulation of the expression and secretion of inflammation-related adipokines by hypoxia in human adipocytes. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* [Internet]. 2007 Dec [cited 2024 Jul 3];455(3):479-492. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00424-007-0301-8>
27. Lempesis IG, Georgakopoulou VE. Physiopathological mechanisms related to inflammation in obesity and type 2 diabetes mellitus. *World J Exp Med* [Internet]. 20 jun 2023 [citado 3 jul 2024];13(3):7-16. Disponível em: <https://f6publishing.blob.core.windows.net/a9551dd6-981a-4591-a100-3366fa916b90/WJEM-13-7-with-cover.pdf>
28. Moreira VC, Silva CMS, Welker AF, Silva ICR. Visceral adipose tissue influence on health problem development and its relationship with serum biochemical parameters in middle-aged and older adults: a literature review. *Journal of Aging Research* [Internet]. 19 abr 2022 [citado 9 jul 2024];2022:1-13. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/8350527>
29. Ayenigbara IO. The accumulation of visceral fat and preventive measures among the elderly. *CVIA* [Internet]. Jul 2020 [citado 9 jul 2024];4(4):279-285. Disponível em: <https://scienceopen.com/hosted-document?doi=10.15212/CVIA.2019.0573>
30. Share BL, La Gerche A, Naughton GA, Obert P, Kemp JG. Young women with abdominal obesity have subclinical myocardial dysfunction. *Can J Cardiol* [Internet]. Set 2015 [citado 19 out 2024];31(9):1195-1201. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828282X15000914>
31. Finelli C. Visceral fat and diabetes: a direct relationship?. *EC Diabet Metab Res* [Internet]. 28 fev 2020 [citado 19 out 2024];4(3): 1-2. Disponível em: <https://ecronicon.net/assets/ecdmr/pdf/ECDMR-04-00075.pdf>
32. Bai J, Gao C, Li X, Pan H, Wang S, Shi Z, et al. Correlation analysis of abdominal visceral fat area with the structure and function of the heart and liver in severe obesity: a prospective magnetic resonance imaging study. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 10 ago 2023 [citado 9 jul 2024];22(1):206. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37563637/>
33. Koparkar G, Biswas DA. Adiposity and cardiac defects: pathophysiology and etiology. *Cureus* [Internet]. 21 jan 2023 [citado 9 jul 2024]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/112981-adiposity-and-cardiac-defects-pathophysiology-and-etiology>
34. Podzolkov VI, Pokrovskaya AE, Bazhanova US, Vanina DD, Vargina TS. Impact of obesity on cardiac structural and functional changes. *Russ Open Med J* [Internet]. 20 mar 2022 [citado 9 jul 2024];11(1):e0103. Disponível em: <https://romj.org/files/pdf/2022/romj-2022-0103.pdf>

35. Heredia FP, Martínez-Gómez D, Gómez-Martínez S, Marcos A. Effects of dietary patterns and physical activity on the establishment of abdominal obesity in adolescents. In: Watson RS, editor. *Nutr Prev Treat Abdom Ob* [Internet]. Elsevier; 2014 [citado 1 abr 2024]. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124078697000039>
36. Bae EH, Lim SY, Jung JH, Oh TR, Choi HS, Kim CS, et al. Obesity, abdominal obesity and chronic kidney disease in young adults: a nationwide population-based cohort study. *J Clin Med* [Internet]. 4 mar 2021 [citado 1 abr 2024];10(5):1065. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/5/1065>
37. Colak Y, Cicekliyurt MM. The relation between obesity and hypertension. *Atlantic J Med Sci Res* [Internet]. 20 set 2022 [citado 1 abr 2024];2(3):59-62. Disponível em: <https://www.atlantic-medical.org/article/3094>
38. Taurio J, Hautaniemi EJ, Koskela JK, Eräranta A, Hämäläinen M, Tikkakoski A, et al. The characteristics of elevated blood pressure in abdominal obesity correspond to primary hypertension: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 27 mar 2023 [citado 6 maio 2024];23:161. Disponível em: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-023-03150-w>
39. Pati S, Irfan W, Jameel A, Ahmed S, Shahid RK. Obesity and cancer: a current overview of epidemiology, pathogenesis, outcomes, and management. *Cancers* [Internet]. 12 jan 2023 [citado 12 maio 2024];15(2):485. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/15/2/485>
40. Maina JG, Pascat V, Zudina L, Ulrich A, Pupko I, Bonnefond A, et al. Abdominal obesity is a more important causal risk factor for pancreatic cancer than overall obesity. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 10 maio 2023 [1 abr 2024];31(8):962-966. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41431-023-01301-3>
41. Song JH, Seo JY, Jin EH, Chung GE, Kim YS, Bae JH, et al. Association of changes in obesity and abdominal obesity status with early-onset colorectal cancer risk: a nationwide population-based cohort study. *Front Med* [Internet]. 21 jun 2023 [1 abr 2024];10:1208489. Disponível: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1208489/full>
42. Kant P, Hull MA. Excess body weight and obesity: the link with gastrointestinal and hepatobiliary cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 8 mar 2011 [citado 1 abr 2024];8(4):224-238. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2011.23>
43. Li W, Liu T, Qian L, Wang Y, Ma X, Cao L, et al. Insulin resistance and inflammation mediate the association of abdominal obesity with colorectal cancer risk. *Front Endocrinol* [Internet]. 3 nov 2022 [citado 1 abr 2024];13:983160. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.983160/full>

44. Petrelli F, Cortellini A, Indini A, Tomasello G, Ghidini M, Nigro O, et al. Association of obesity with survival outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 29 mar 2021 [citado 12 nov 2024];4(3):e213520. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2777839>
45. Adam MY, Wani MA. Self-esteem and mental health among obese and non-obese people. *International Journal of Health Sciences* [Internet]. 4 ago 2022 [citado 10 jul 2024];6(S8):1689-1705. Disponível em: <https://sciencescholar.us/journal/index.php/ijhs/article/view/11511/8132>
46. Ramakirisanan N, Amir RB, Surat S. Effects of obesity on self-esteem among sjkt students in the jempol district. *Int J Acad Res Progress Educ Dev* [Internet]. 30 jun 2024 [citado 23 nov 2024];13(3):1162-1168. Disponível em: https://hrmars.com/papers_submitted/21867/effects-of-obesity-on-self-esteem-among-sjkt-students-in-the-jempol-district.pdf
47. Steptoe A, Frank P. Obesity and psychological distress. *Phil Trans R Soc B* [Internet]. 23 out 2023 [citado 30 jun 2024];378:20220225. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/epdf/10.1098/rstb.2022.0225>
48. Öz B, Kivrak AC. Evaluation of depression, anxiety symptoms, emotion regulation difficulties, and self-esteem in children and adolescents with obesity. *Arch Pediatr* [Internet]. 14 abr 2023 [citado 30 jun 2024];30(4):226-231. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37062655/>
49. Silva JV, Coutinho-Lima CRO, Brandao NA, Santos LA, Dias VC, Correa AB, et al. Analysis of the association between anxiety, depression and obesity in individuals with metabolic syndrome. *Endocr Regul* [Internet]. 2023 [citado 30 jun 2024];57:92-98. Disponível em: <https://intapi.sciendo.com/pdf/10.2478/enr-2023-0011>
50. Abouzed M, Elsherbin A, Kamel A, Salama B, Elag KA, Elzahab NFA, et al. Relation of depression and anxiety disorders in choosing obesity management in obese patients. *Int J Prev Med* [Internet]. 2022 [citado 30 jun 2024];13:136. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9704478/pdf/IJPVM-13-136.pdf>
51. Schrimpf A, Kube J, Neumann J, Horstmann A, Villringer A, Gaebler M. Parasympathetic cardio-regulation during social interactions in individuals with obesity: the influence of negative body image. *Cogn Affect Behav Neurosci* [Internet]. 2017 [citado 30 jun 2024];17:330-347. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.3758/s13415-016-0482-8>
52. Schrimpf A, McGarvey S, Haun D, Kube J, Villringer A, Gaebler M. Socio-cultural norms of body size in Westerners and Polynesians affect heart rate variability and emotion during social interactions. *Cult Brain* [Internet]. 2019 [citado 30 jun 2024];7:26-56. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40167-018-0071-5.pdf>

53. Härdfeldt J, Cariello M, Simonelli S, Ossoli A, Scialpi N, Piglionica M, et al. Abdominal obesity negatively influences key metrics of reverse cholesterol transport. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids* [Internet]. 2022 [citado 30 jun 2024];1867(2):159087. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1388198121002158>
54. Gelpi M, Afzal S, Lundgren J, Ronit A, Roen A, Mocroft A, et al. Higher risk of abdominal obesity, elevated low-density lipoprotein cholesterol, and hypertriglyceridemia, but not of hypertension, in people living with human immunodeficiency virus (HIV): results from the copenhagen comorbidity in HIV infection study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018 [citado 30 jun 2024];67(4):579-586. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/67/4/579/4868532>
55. Veghari G, Sedaghat M, Maghsodlo S, Banihashem S, Moharloei P, Angizeh A, et al. The association between abdominal obesity and serum cholesterol level. *Int J Appl Basic Med Res* [Internet]. 2015 [citado 10 ago 2024];5(2):83-86. Disponível em: https://journals.lww.com/ijab/fulltext/2015/05020/The_association_between_abdominal_obesity_and.3.aspx
56. Lewechi-Uke OT, Ajayi IO, Akinyemi JO. Abdominal obesity, serum estradiol and cardiovascular risk among Nigerian postmenopausal women: a cross-sectional study. *Afr Health Sci* [Internet]. Set 2023 [citado 10 ago 2024];23(3):90-98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38357122/>
57. Hernández-Reyes A, Vidal Á, Moreno-Ortega A, Cámara-Martos F, Moreno-Rojas R. Waist circumference as a preventive tool of atherogenic dyslipidemia and obesity-associated cardiovascular risk in young adults males: a cross-sectional pilot study. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2 dez 2020 [citado 10 ago 2024];10(12):1033. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/reader/d515bddf19732359f03cf6d85ee415cbe92b446a>
58. Gong F, Shi Q, Mou X, Wang K, Wang Q, Wang H. Atorvastatin mitigates memory deficits and brain monocyte infiltration in chronic hypercholesterolemia. *Aging* [Internet]. 17 nov 2023 [citado 10 ago 2024];15(23):13669-13679. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10756112/pdf/aging-15-205217.pdf>
59. Wang Q, Zang F, He C, Zhang Z, Xie C, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Dyslipidemia induced large-scale network connectivity abnormality facilitates cognitive decline in Alzheimer's disease. *Journal Transl Med* [Internet]. 6 dez 2022 [citado 10 ago 2024];20(1):567. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36474263/>
60. Chiu YC, Chu PW, Lin HC, Chen SK. Accumulation of cholesterol suppresses oxidative phosphorylation and altered responses to inflammatory stimuli of macrophages. *Biochem Biophys Rep* [Internet]. Dez 2021 [citado 12 ago 2024];28:101166. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405580821002600>

61. Xu G, Salen G, Shefer S, Tint GS, Nguyen LB, Chen TS, et al. Increasing dietary cholesterol induces different regulation of classic and alternative bile acid synthesis. *J Clin Invest* [Internet]. 1999 [citado 12 ago 2024];103(1):89-95. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/4414/pdf>
62. Hwang IC, Kim KK, Lee KR. Cryolipolysis-induced abdominal fat change: split-body trials. *PLoS ONE* [Internet]. 2020 [citado 12 ago 2024];15(12), e0242782. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242782>
63. Ni P, Farinelli WA, Cheng LL, Farrar CT, Motamarry A, Tuchayi SM, et al. Total ice content and lipid saturation determine adipose tissue cryolipolysis by injection of ice-slurry. *Lasers in Surgery and Medicine* [Internet]. 2023 [citado 12 ago 2024];55(1):116-125. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/lsm.23557>
64. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers in Surgery and Medicine* [Internet]. 24 out 2008 [citado 12 ago 2024];40(9), 595-665. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/lsm.20719>
65. Gold MH, Lamas REV. A review of research for a cryolipolysis technology. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2023 [citado 23 nov. 2024];22 (S3):25-30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37988713/>
66. Salma N, Wang-Evers M, Casper MJ, Karasik D, Andrade YJ, Tannous Z, et al. Mouse model of selective cryolipolysis. *Lasers Surg Med* [Internet]. Jan 2023 [citado 23 nov 2024];55(1):126-134. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35819225/>
67. Savacini MB, Bueno DT, Molina ACS, Lopes ACA, Silva CN, Moreira RG, et al. Effectiveness and safety of contrast cryolipolysis for subcutaneous-fat reduction. *Dermatology Research Practice* [Internet]. 2018 [citado 15 ago 2024];2018(1):1-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/5276528>
68. Ferraro GA, Francesco F, Cataldo C, Rossano F, Nicoletti G, D'Andrea F. Synergistic effects of cryolipolysis and shock waves for noninvasive body contouring. *Aesthetic Plastic Surgery* [Internet]. 2012 [citado 15 ago 2024]; 36:666-679. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00266-011-9832-7>
69. Hansen JC, Gilman AP, Odland JØ. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the “globesity” epidemic? *Medical Hypotheses* [Internet]. 2010 [citado 2 set 2024];75(2):250-256. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.02.033>
70. Rothwell NJ. CNS regulation of thermogenesis. *Critical reviews in Neurobiology* [Internet]. 1 jan 1994 [citado 2 set 2024];8(1-2):1-10. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/8124729>
71. Guyton AC. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

72. Gale CC. Neuroendocrine aspects of thermoregulation. *Annual Review of Physiology* [Internet]. 1973 [citado 2 set 2024];35:391-430. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev.ph.35.030173.002135>
73. Cioffi F, Gentile A, Silvestri E, Goglia F, Lombardi A. Effect of iodothyronines on thermogenesis: focus on brown adipose tissue. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 23 maio 2018 [citado 2 set 2024];9:254. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00254>
74. Lun V, Sun JCL, Giesbrecht GG, Mekjavić IB. Shivering thermogenesis during acute hypercapnia. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* [Internet]. Mar 1994 [citado 2 set 2024];72(3):238-242. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/y94-037>
75. Yau WW, Yen PM. Thermogenesis in adipose tissue activated by thyroid hormone. *Int J Mol Sci* [Internet]. Abr 2020 [citado 20 ago 2024];21(8):3020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21083020>
76. Oh CH, Shim JS, Bae KI, Chang JH. Clinical application of cryolipolysis in Asian patients for subcutaneous fat reduction and body contouring. *Archives of Plastic Surgery* [Internet]. 2020 [citado 20 ago 2024];47(1):62-69. Disponível em: <https://doi.org/10.5999/aps.2019.01305>
77. Meyer PF, Silva RMV, Oliveira G, Tavares MAS, Medeiros ML, Andrada CP, et al. Effects of cryolipolysis on abdominal adiposity. *Case Reports in Dermatological Medicine* [Internet]. 2016 [citado 20 ago 2024];2016(1):1-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/6052194>
78. Bernstein EF, Bloom JD. Safety and efficacy of bilateral submental cryolipolysis with quantified 3-dimensional imaging of fat reduction and skin tightening. *JAMA Facial Plastic Surgery* [Internet]. 2017 [citado 20 ago 2024];19(5):350-357. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2017.0102>
79. Silva GAT, Souza DR, Parreiras KEC, Polese JC, Silva FS. Eficácia da criolipólise para redução de gordura subcutânea: Uma revisão sistemática e metanálise. *Surg Cosmet Dermatol* [Internet]. 2021 [citado 20 ago 2024];13:1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2021130005>
80. Meyer PF, Silva RMV, Carreiro EM, Borges FS, Farias SLQ, Figueiredo TSM, et al. Effects of cryolipolysis with adiposity plates located with the Crioplace concept in women. *Cryo Letters* [Internet]. 2021 [citado 20 ago 2024];42(5): 283-289. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35363849/>
81. Loap S, Lathe R. Mechanism underlying tissue cryotherapy to combat obesity/overweight: triggering thermogenesis. *Journal of Obesity* [Internet]. 2018 [citado 20 ago 2024];2018(1):1-10. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2018/5789647>

82. Resende L, Noites A, Amorim M. Application of cryolipolysis in adipose tissue: a systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2022 [citado 23 nov. 2024];21(10):4122-4132. Disponível em: <https://online.library.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocd.15265>
83. Nelson AA, Wasserman D, Avram MM. Cryolipolysis for reduction of excess adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 2009 [citado 20 ago 2024];28(4):244-249. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20123423/>
84. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2002 [citado 2 set 2024];50(5):889-896. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
85. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing* [Internet]. 2010 [citado 2 set 2024];39(4):412-423. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
86. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation* [Internet]. 2012 [citado 2 set 2024];126(10):1301-1313. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>
87. Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R. Human water needs. *Nutr Rev* [Internet]. Jun 2005 [citado 2 set 2024];63(1):S30-S39. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2005.tb00152.x>
88. Sztalryd C, Xu G, Dorward H, Tansey JT, Contreras JA, Kimmel AR, et al. Perilipin A is essential for the translocation of hormone-sensitive lipase during lipolytic activation. *J Cell Biol* [Internet]. 2003 [citado 2 set 2024];161(6):1093-1103. Disponível em: <https://doi.org/10.1083/jcb.200210169>
89. Abdel-Aal NM, Elerian AE, Elmakaky AM, Alhamaky DMA. Systemic effects of cryolipolysis in central obese women: a randomized controlled trial. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2020 [citado 3 set 2024];52(10):971-978. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/lsm.23250>
90. Mazor R, Babkin A, Littrup PJ, Alloush M, Sturek M, Byrd JP, et al. Mesenteric fat cryolipolysis attenuates insulin resistance in the Ossabaw swine model of the metabolic syndrome. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2023 [citado 3 set 2024];19(4):374-383. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.10.023>
91. Mazor R, Babkin A, Littrup PJ, Alloush M, Sturek M, Byrd JP, et al. Mesenteric fat cryolipolysis attenuates insulin resistance in the Ossabaw swine model of the metabolic syndrome. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2023 [citado 3 set 2024];19(4):374-383. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.10.023>

92. Lewis J. Cryolipolysis is an effective treatment modality for non-invasive body sculpting. *Journal of Aesthetic Nursing* [Internet]. 2 set 2016 [citado 12 nov 2024];5(7):337-338. Disponível em: <http://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/joan.2016.5.7.337>
93. Loap SS, SidAhmed-Mezi M, Meningaud JP, Hersant B. A prospective, comparative study (Before and after) for the evaluation of cryothermogenesis' efficacy in body contouring: abdomen and saddlebags. *Plastic & Reconstructive Surgery* [Internet]. Mar 2022 [citado 12 nov 2024];149(3):424e-428e. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/PRS.00000000000008857>
94. Liu B, Du Y, Wu Y, Snetselaar LG, Wallace RB, Bao W. Trends in obesity and adiposity measures by race or ethnicity among adults in the United States 2011-18: population based study. *BMJ* [Internet]. 16 mar 2021 [citado 15 nov 2024];372(365):1-10. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/372/bmj.n365.full.pdf>
95. Sasaki GH, Abelev N, Tevez-Ortiz A. Noninvasive selective cryolipolysis and reperfusion recovery for localized natural fat reduction and contouring. *Aesthetic Surg J* [Internet]. 1 mar 2014 [citado 15 nov 2024];34(3):420-431. Disponível em: <https://academic.oup.com/asj/article/34/3/420/220857>
96. Boey GE, Wasilenchuk JL. Enhanced clinical outcome with manual massage following cryolipolysis treatment: a 4-month study of safety and efficacy. *Lasers Surg Med* [Internet]. Jan 2014 [citado 15 nov 2024];46(1):20-26. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/lsm.22209>

ANEXO - Aprovação do comitê de ética

UNIVERSIDADE EVANGÉLICA
DE GOIÁS - UNIEVANGÉLICA

**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: USO DA ELETROESTIMULAÇÃO ASSOCIADA A CRIOLIPÓLISE DE PLACAS EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E/OU OBESIDADE: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CEGO CONTROLADO

Pesquisador: Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins

Versão: 1

CAAE: 76058823.8.0000.5076

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA EVANGÉLICA

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 137628/2023

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto USO DA ELETROESTIMULAÇÃO ASSOCIADA A CRIOLIPÓLISE DE PLACAS EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E/OU OBESIDADE: ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO CEGO CONTROLADO que tem como pesquisador responsável Rodrigo Alvaro Brandão Lopes Martins, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Evangélica de Goiás - UnIEVANGÉLICA em 27/11/2023 às 16:12.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br

APÊNDICES**APÊNDICE A – Ficha de anamnese****FICHA DE ANAMNESE DADOS PESSOAIS**

Nome: _____ Data de nascimento ____/____/____

Endereço: _____

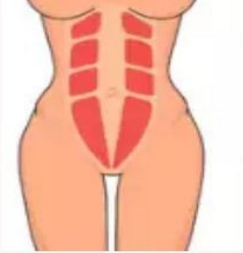
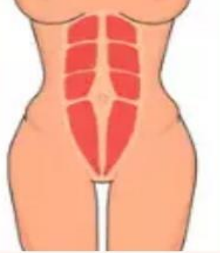
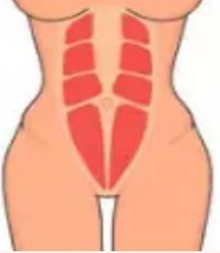
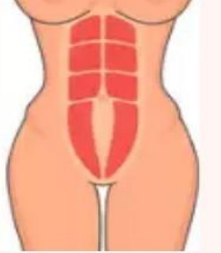
Celular: (____) _____ Email: _____

Profissão: _____ Estado Civil: _____

Gênero: () feminino () Masculino

QUEIXA PRINCIPAL**CLASSIFICAÇÃO DE BIOTIPO**ENDOMORFO ☐MESOMORFO ☐ECTOMORFO ☐

Testando positivo assinala qual figura se localiza a diástase

			
Global	Umbilical	Supra Umbilical	Infra Umbilical
☐	☐	☐	☐

BIOEMPEDÂNCIA

Antes

PESO: _____
 ALTURA: _____
 MÚSCULO: _____
 GORD. VISC: _____
 IMC: _____
 KAL: _____

Pós imediato

PESO : _____
 ALTURA: _____
 MÚSCULO: _____
 GORD. VISC: _____
 IMC: _____
 KAL: _____

PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO

Antes

PA= _____ x _____ mmHg

T= _____ °C

FR _____ rpm

FC _____ bpm

SAT _____

Pós imediato

PA= _____ x _____ mmHg

T= _____ °C

FR _____ rpm

FC _____ bpm

SAT _____

HISTÓRICO MÉDICO:

Faz uso de algum cosmético: () sim () não

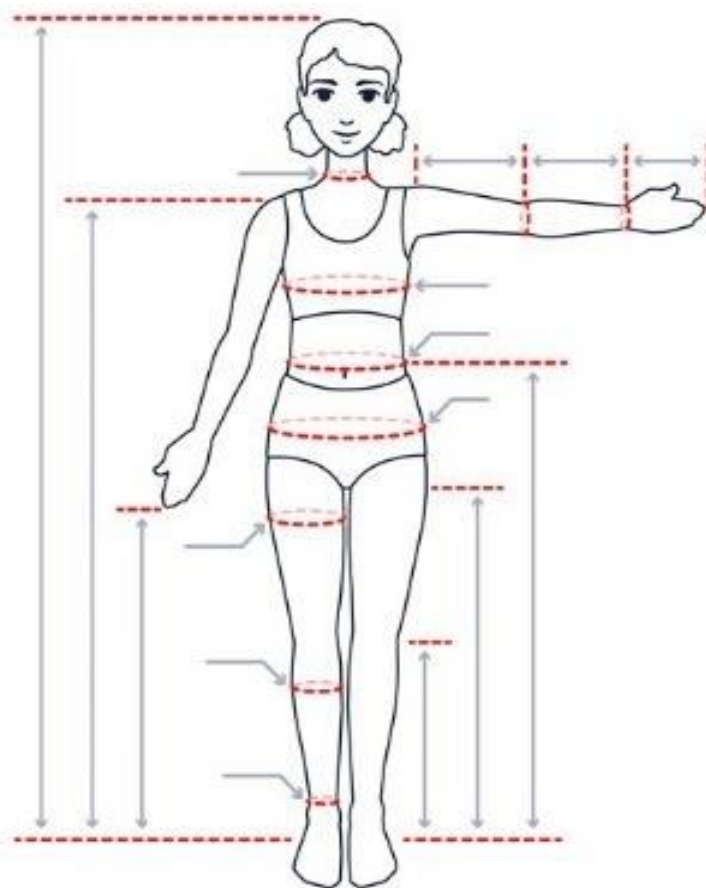
É alérgico(a) a algum produto: () não () sim

Qual? _____

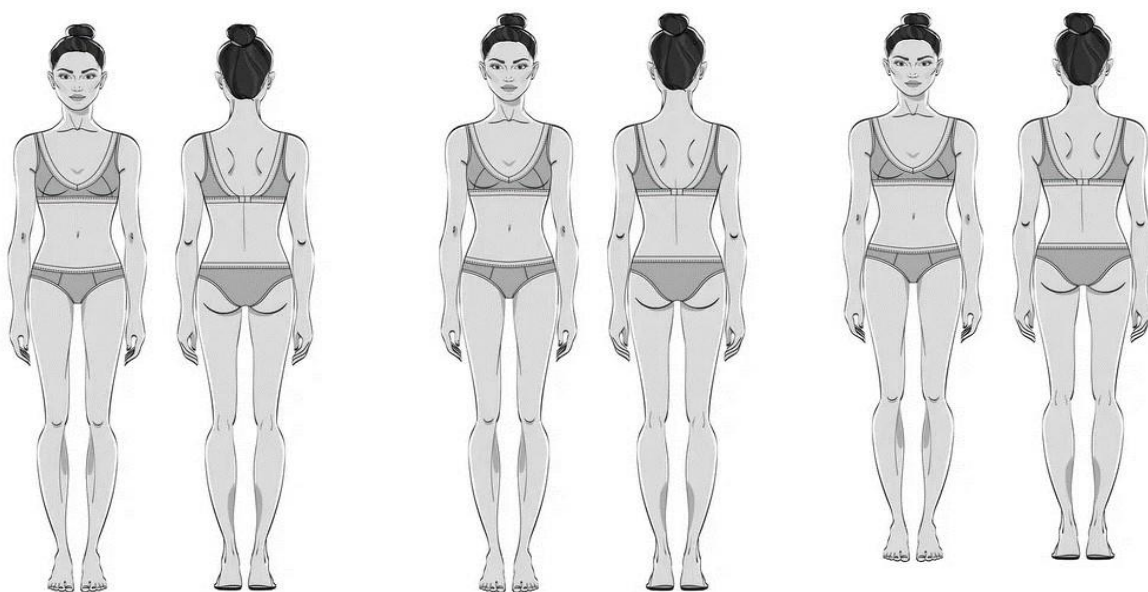
Gestante () sim () não

Antecedentes oncológico	() sim	() não
Lactação (-6 meses)	() sim	() não
Obesidade	() sim	() não
Epilepsia/Convulsões	() sim	() não
Hiper sensibilidade ao frio	() sim	() não
Flebite	() sim	() não
Hipertensão	() sim	() não
Hipotensão	() sim	() não
Problema Cardíaco	() sim	() não
Problema Neurológico	() sim	() não
TVP	() sim	() não
Varizes	() sim	() não
Urticária ao frio	() sim	() não
Problema Renal	() sim	() não
Uso de antecoaagulante	() sim	() não
Hérnia (umbilical ou Inguinal)	() sim	() não
(HPF) Hemoglobinúria Paroxística ao frio	() sim	() não
Puerpério	() sim	() não
Síndrome de Raynaud	() sim	() não
Artrite reumatóide	() sim	() não
Lúpus Eritematoso sistêmico	() sim	() não
Diabetes	() sim	() não
Cirurgia recente	() sim	() não
Insuficiencia Circulatória Periférica	() sim	() não
Neuragia pós-herpética	() sim	() não

MENSURAÇÃO ANTROPOMÉTRICA CORPORAL



SESSÕES A SEREM APLICADAS



1 Aplicação ____/____/____ 2 Aplicação ____/____/____

3 Aplicação ____/____/____

APÊNDICE B – Termo de responsabilidade**TERMO DE RESPONSABILIDADE**

Eu _____
R.G. _____ declaro sob as penas da Lei que as informações aqui dadas por mim são expressão da verdade, bem como me comprometo a seguir as orientações recomendadas. Isento o profissional de quaisquer responsabilidades causadas por produtos utilizados por mim sem prévio conhecimento e consentimento. Por ser verdade, firmo o presente.

Anapolis, GO _____ de _____ de _____.

Nome do pesquisador responsável

Nome do participante

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE C - Termo de autorização de uso de imagem**TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM**

Eu _____

R.G. _____ CPF _____

Autorizo as (o) pesquisadoras (o) _____

A realizarem os registros de fotográficos em regiões de abdome e flanco, local que será executado o procedimento de criolipolise o “**antes e depois**” para o acompanhamento da evolução do seguinte estudo “Efeitos da criolipolise de placa manipulo ELETROFT para a redução de gordura localizada de abdome e flancos em mulheres”. Quanto as Imagens será utilizada unicamente para estudos científicos, em congressos e simpósios etc. A presente autorização é concedida e certifico que todos os itens foram detalhadamente expostos, e que não ficou nenhuma dúvida quanto ao conteúdo e objetivo. Por esta ser a expressão da minha vontade declaro que autorizo o uso acima, descrito sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem ou a qualquer outro, e assino a presente autorização.

Anápolis Go, _____

Assinatura

ARTIGO PUBLICADO I

Revista: Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal

Qualis: B2

Recebido: 6 maio, 2024.

Aceito: 19 julho, 2024.

Publicado: 19 agosto, 2024.

The effects of cold exposure on body composition: Analysis with Computerized Bioimpedance

Rodrigo A. B. Lopes-Martins^{1,4*}

Ludymilla V. Barbosa²

Miriam M. B. Souza¹

Anna Beatriz Lobo¹

Sebastião A. Ribeiro Junior¹

Alberto S. de Sá Filho³

Patrícia S. Leonardo²¹

1 Laboratory of Biophotonics and Experimental Therapeutics (LABITEX),
Evangelical University of Goiás (UniEvangélica), Anápolis (GO), Brazil

2 Laboratory of Health Technologies (LaTeS), Evangelical University of Goiás
(UniEvangélica), Anápolis (GO), Brazil

3 Department of Physical Education at the Evangelical University of Goiás
(UniEVANGÉLICA), Anápolis (GO), Brazil 4 Graduate Program in
Bioengineering, Brazil University (UB), Itaquera (SP), Brazil

Abstract

Introduction: Weight gain and obesity are common concerns for midlife women. Obesity is characterized by an accumulation of body fat resulting in body weight at least 20% above the optimum. **Objective:** To evaluate the efficacy of cryolipolysis on body composition in midlife women. **Methods:** Thirty women aged 30-55 with overweight underwent three cryolipolysis sessions, (45 minutes each), spaced 15 days apart. Body composition was assessed using bioelectrical impedance before and after the intervention. Parameters measured included fat mass, lean mass, muscle mass, muscle/fat ratio, and total body water (TBW) percentage. **Results:** Significant reductions were observed in both absolute fat mass (from 26 ± 1.5 kg to 24.4 ± 1.51 kg, $p < 0.05$) and fat mass percentage (from $34.4 \pm 1.2\%$ to $32.8 \pm 1\%$, $p < 0.05$). Lean mass remained stable (48.91 ± 1.56 kg to 48.82 ± 1.4 kg), with a significant increase in lean mass percentage ($65 \pm 1.2\%$ to $67 \pm 1.2\%$, $p < 0.05$). Muscle mass percentage rise from $29 \pm 0.6\%$ to $31 \pm 0.7\%$ ($p < 0.05$). The muscle/fat ratio improved significantly from 0.85 ± 0.04 to 0.95 ± 0.2 ($p < 0.05$), and TBW percentage increased from $46.5 \pm 0.9\%$ to $48 \pm 0.9\%$ ($p < 0.01$). **Conclusion:** Cryolipolysis significantly enhances body composition by

reducing fat mass, maintaining lean mass, and improving muscle/fat ratio and hydration status. These findings underscore cryolipolysis as an effective non-invasive alternative for body contouring with potential health benefits, including improved metabolic and cardiovascular health. Future research should explore long-term effects and mechanisms to optimize clinical applications.

Keywords: Cryolipolysis; body composition; bioelectrical impedance; fat reduction; obesity.

BACKGROUND

Weight gain is a common concern for midlife women and has been reported in several studies. In the Study of Women Across the Nation (SWAN), midlife women (n=3064) gained an average of 0.7 kg per year, independent of age at baseline or menopause status¹. Although racial and socioeconomic disparities impacted body weight at baseline (i.e., non-white and lower socioeconomic status are associated with higher baseline weight), subsequent studies showed that weight gain occurred across all midlife women, suggesting the uniformity of this trend². However, weight gain is not limited to midlife; numerous studies have documented an average yearly weight gain of 0.5 kg to 1 kg in US adults³⁻⁴. Obesity is a critical condition characterized by an accumulation of body fat resulting in body weight that is at least 20% more than the optimum weight⁵.

The rate of obesity has increased more than threefold since 1975 globally due to decreased physical activity and increased consumption of high energy-dense, nutrient-poor foods with high levels of carbohydrates, sugar, and saturated fats⁶⁻⁷. In one specific study conducted in United States of America, women aged 36–79 experienced an increase of 5.4 kg over the previous 10 years, with the age group of 36–39 years showing the highest weight gain (9 kg)⁸. Persistent weight gain throughout adulthood, particularly when it does not level off during midlife, can significantly contribute to the progression or onset of overweight and obesity. The escalating global prevalence of obesity represents a complex health crisis with profound implications that extend beyond physiological effects to significant aesthetic concerns⁹⁻¹¹.

Obesity significantly elevates the risk of various chronic diseases, including diabetes mellitus and cardiovascular diseases (CVD), particularly heart

disease and stroke¹¹. The normalization of overweight and obesity further blurs the distinctions between healthy and unhealthy body weights, perpetuating misconceptions about ideal aesthetics and reinforcing harmful lifestyle behaviors. Thus, addressing the obesity epidemic requires a comprehensive approach that targets both physiological health and the complex interplay between societal perceptions of beauty and body image¹²⁻¹³. Despite its popularity, alternative noninvasive body contouring techniques, such as cryolipolysis, are gaining global attention. Cryolipolysis, also known as “cold body exposure” or “body cryotherapy”, is emerging as a promising technique for reducing localized fat and improving body contour. It involves the application of cold for a predetermined duration, inducing apoptosis and lipolysis in fat cells through localized and systemic mechanisms¹³⁻¹⁴. Lipolysis, the release of fatty acids from adipose tissue, is predominantly regulated by catecholamines like noradrenaline and adrenaline during energy demand and stress situations. This process relies on adrenergic receptors, particularly β -adrenoceptors, which may exhibit dysfunction in obesity, potentially resulting in reduced fatty acid release during energy-demanding situations such as exercise and other stressors controlled by the neuro-hormonal axis Hypophysis-Hypothalamus-Adrenal¹⁵.

Cold temperatures induce physiological stress by triggering vasoconstriction, reducing blood flow to the skin and extremities, which can lead to decreased tissue oxygenation and increased risk of frostbite. Exposure to cold activates the body's thermoregulatory mechanisms, including shivering and increased metabolism, to maintain core body temperature, placing additional strain on metabolic pathways and energy reserves. Prolonged exposure to cold can disrupt hormonal balance, including increased secretion of stress hormones such as cortisol and adrenaline, contributing to heightened physiological stress responses¹⁵. In this context, cryolipolysis has become a popular treatment for noninvasively addressing localized fat accumulation but specially altering body composition, and promoting health¹⁶. The new findings suggest possible applications in metabolic syndrome, cardiovascular prevention and diabetes or insulin resistance.

Over the past few years, there has been a significant increase in interest in the use of bioelectrical impedance analysis (BIA) as an easy, accessible, and safe method of body composition analysis in various fields of medicine. BIA is a

technique used primarily to assess muscle mass, fat mass, hydration, and phase angle (PhA) among many other body composition parameters. With PhA, the hydration state can be expressed, and the quality of cell membranes can be assessed. BIA has become extremely popular for assessing body composition because it is an easy-to-use, portable, quick, relatively inexpensive, and noninvasive technology. Consequently, BIA is widely used in hospitals, clinics, and other healthcare facilities¹⁷. This study seeks to assess the effects of cold exposure on body composition in midlife women.

METHODS

Study design

This clinical study aimed to evaluate the efficacy of cryolipolysis in promoting lipolysis in the abdominal and flank regions of women with localized fat deposits and to assess changes in body composition. The research was conducted at the Health Technology Laboratory of Evangelical University of Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis (GO), Brazil, adhering to the Guidelines and Regulatory Norms for research involving human beings established by the National Health Council, Ministry of Health in October 1996 and updated in Resolution 466/2012, Brazil. The study received approval from the Ethics Committee of the UniEVANGÉLICA, under registration number 6.574.522, on December 23rd, 2023.

Population and sample

The study comprised 30 female participants, aged 30 to 55, who had localized adiposity in the abdominal region and flanks and were diagnosed with overweight or obesity. Participants were selected through convenience sampling and underwent three sessions of cryolipolysis.

Data collection

Participants were recruited at the university campus without distinction of activities and provided informed consent before participating in the study. Initial assessments included a detailed body history to evaluate lifestyle habits and medical history, classification of body biotype, abdominal diastasis testing, body

composition analysis using bioimpedance with a BIA device (Tera Science – São José dos Campos, São Paulo - Brazil), and anthropometric measurements using a standard tape measure. Standardized photography before and after each of the three cryolipolysis sessions, spaced 15 days apart, was recorded for comparisons. For the photos, participants were positioned in anterior, posterior, right profile, and left profile positions. The distance observed for each image was 70 centimeters, and participants signed an authorization form for the use of the images. All parameters were compared before and after three sessions, with each individual being compared to themselves using the paired Student's t-test.

Cryolipolysis

Cryolipolysis (Body Cold Exposure) treatment was administered using four simultaneous handles for 45 minutes at a temperature of -5°C , utilizing Asgard Equipment (Adoxy Equipamentos, Votorantim, São Paulo - Brazil). Standard antifreeze blankets were employed to protect the treated areas. Each session lasted 45 minutes, with intervals of 15 to 20 days between sessions. The procedure adhered to the manufacturer's guidelines, placing the four handles on the abdominal region. Participants were positioned supine during the cryolipolysis procedure, with the four device handles placed on the abdominal region. After the procedure, a reperfusion massage was administered to facilitate the return to normal body temperature, with continuous monitoring every 5 minutes using an infrared thermography camera (FLIR – S65, Sweden).

Computerized bioimpedance analysis

BIA is a method used to assess body composition. The computerized version of this test offers a more detailed and precise analysis, allowing data to be easily interpreted and monitored over time. This is particularly useful in clinical and fitness contexts to monitor changes in body composition and adjust treatment or training plans. It is a non-invasive, quick, and relatively easy method to use, although its accuracy can be affected by factors such as hydration, food intake, and recent physical activity. Specifically, the PhA is a useful indicator of cell membrane integrity, the distribution of water between intracellular and extracellular spaces, and the prediction of body cell mass, as described by the components of electrical impedance (Z): resistance (R; a function of the volume

of intracellular and extracellular fluid) and reactance (X_c ; a function of the dielectric material of tissue cells). The PhA is geometrically calculated from R and X_c measured at 50 kHz. The PhA can be simply calculated as an arctangent using the raw data of R and X_c at a frequency of 50 kHz, as follows: $(X_c/R) \times 180^\circ/\pi$. Thus, the PhA is obtained directly from the BIA without using a regression equation.

Preparation for bioimpedance testing

Participants received instructions to fast for 4 to 6 hours before the test. They were also advised to avoid excessive water intake immediately before the test but maintain normal hydration in the 24 hours prior. Participants were instructed to avoid strenuous exercise in the 12 hours prior to the test and to avoid alcohol and caffeine consumption 24 hours before the test. At the time of the test, participants were kept on their feet with their body relaxed and limbs slightly separated from the torso. Electrodes were typically placed on the wrists and ankles. The skin where the electrodes were applied was cleaned and dried before fixing the electrodes. Then, the electrodes were connected to wires, which, in turn, were connected to the BIA device (Tera Science, São José dos Campos, São Paulo -Brazil). Once the electrodes were correctly positioned and connected, the machine was activated. A small, typically imperceptible electric current was sent through the electrodes. This current quickly traveled through the body from the lower to the upper limbs. Results were automatically calculated by the device.

Inclusion criteria

Participants aged between 30 and 55 years old who had not undergone a cryolipolysis procedure in the past 12 months and exhibited a fat fold deemed suitable for treatment on the abdomen and flanks, as determined by the thickness of the fat layer. A minimum of 2 cm of fat in the specified regions and a body mass index (BMI) of 25 to 40 were required.

Exclusion criteria

Exclusion criteria included pregnancy, lactation, hernia in the region, scars in the region, skin conditions, autoimmune diseases, decompensated diabetes, neoplasms, obesity, paroxysmal hemoglobinuria in the cold, post-herpetic

neuralgia, and cold-related diseases, along with participants who did not meet the evaluation criteria.

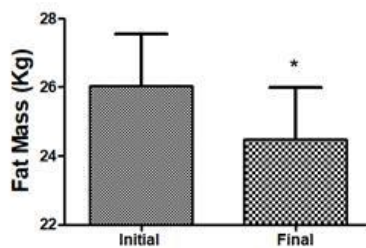
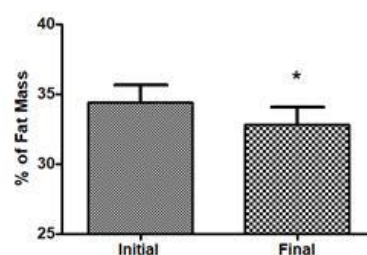
Statistical analysis

Participants were evaluated at an initial baseline moment and then again 15 days after completing three sessions of cryolipolysis. Each participant was compared with themselves before and after the treatment using the Student's t-test for paired samples. Values with $p \leq 0.05$ were considered significant.

RESULTS

Changes in fat mass

Figure 1 illustrates the changes in fat mass in kilograms (kg) and the percentage of fat mass over the course of the study period. The bar graph in Panel 1A presents the mean fat mass at two distinct time points: Initial and Final. At the Initial measurement, the average fat mass was 26 ± 1.5 kg. At the Final measurement, the average fat mass decreased to 24.4 ± 1.51 kg. The reduction in fat mass is statistically significant, as indicated by the asterisk (* - Paired Student t-test), suggesting that the intervention led to a meaningful decrease in fat mass. Panel 1B showed the percentage of Fat Mass (%): Panel 01B shows the mean percentage of fat mass at the same two time points: Initial and Final. The y-axis indicates the percentage of fat mass, and the x-axis denotes the time points. Initially, the average percentage of fat mass was $34.4 \pm 1.2\%$. By the final measurement, this percentage had reduced to $32.8 \pm 1\%$. The asterisk (*) indicates that this reduction is statistically significant (paired Student t-test), demonstrating the effectiveness of the intervention in reducing the percentage of body fat. The data presented in both panels of Figure 1 indicate a significant reduction in both the absolute fat mass and the percentage of fat mass from the Initial to the Final measurement. The significant reductions, as marked by the asterisks, suggest that the intervention or time period examined had a positive effect on reducing body fat. These findings underscore the effectiveness of the treatment or lifestyle changes implemented during the study, highlighting their potential benefits for fat loss.

Figure 1 - Changes in fat mass and percentage of fat mass**01A****01B**

Note: Panel 1A: Fat Mass (kg) - This panel illustrates the mean fat mass in kilograms at two time points: initial and final. The bar on the left shows the initial fat mass, while the bar on the right shows the final fat mass. The asterisk (* $p < 0.05$) Panel 1B: Percentage of Fat Mass (%) - This panel displays the mean percentage of fat mass at two time points. The bar on the left represents the Initial percentage of fat mass, and the bar on the right represents the Final percentage of fat mass. The asterisk (*) indicates a statistically significant decrease in the percentage of fat mass from Initial to Final.

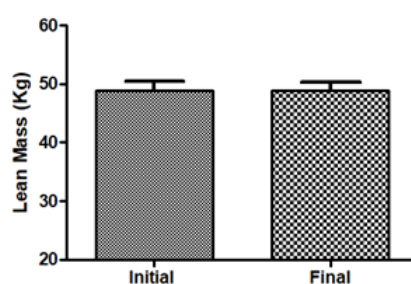
Changes in lean mass

Figure 2 depicts the changes in lean mass in kilograms (kg) and the percentage of lean mass over the course of the study period. The bar graph in Panel 2A presents the mean lean mass at two distinct time points: Initial and Final. At the Initial measurement, the average lean mass was 48.91 ± 1.56 kg. At the Final measurement, the average lean mass remained 48.82 ± 1.4 , indicating no significant change in lean mass over the study period. Panel 02B shows the mean percentage of lean mass at the same two time points: Initial and Final. Initially, the average percentage of lean mass was $65 \pm 1.2\%$. By the final measurement, this percentage had increased to approximately $67 \pm 1.2\%$. The asterisk (*) indicates that this increase is statistically significant (paired Student t-test, demonstrating the effectiveness of the intervention in increasing the percentage of lean body mass).

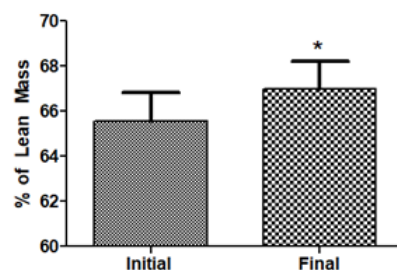
The data presented in both panels of Figure 2 indicate no significant change in absolute lean mass from the Initial to the Final measurement. However, there is a significant increase in the percentage of lean mass, as marked by the asterisk, suggesting an improvement in body composition. These findings highlight that while the absolute lean mass remained stable, the proportion of lean mass relative to total body mass increased, indicating a positive shift in body composition.

Figure 2 - Changes in lean mass and percentage of lean mass

02A



02B



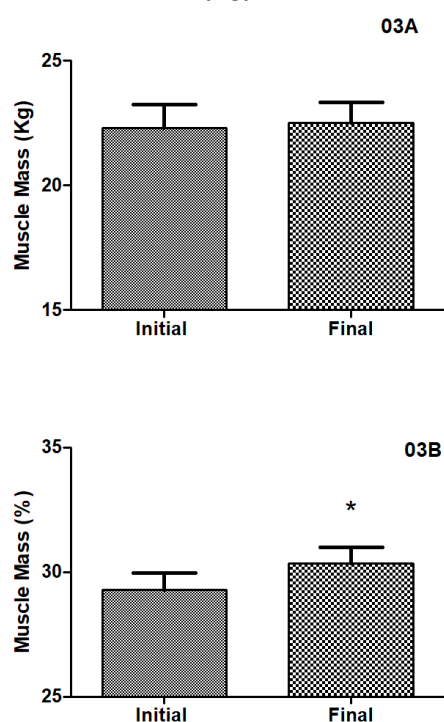
Note: Panel 2A: Lean Mass (kg) - This panel illustrates the mean lean mass in kilograms at two time points: initial and final. There is no significant change in lean mass from initial to final. Panel 2B: Percentage of Lean Mass (%). This panel displays the mean percentage of lean mass at two time points: Initial and Final. The y-axis indicates the percentage of lean mass. The asterisk (*) indicates a statistically significant increase in the percentage of lean mass from Initial to Final.

Changes in muscle mass

Figure 3 illustrates the changes in muscle mass in kilograms (kg) and the percentage of muscle mass over the course of the study period. Panel 3A: Muscle Mass (kg) - The bar graph in Panel 3A presents the mean muscle mass at two distinct time points: Initial and Final. The y-axis represents muscle mass in kilograms, while the x-axis displays the time points. At the Initial measurement, the average muscle mass was 22.3 ± 0.9 kg. At the Final measurement, the

average muscle mass remained 22.5 ± 0.8 kg, indicating no significant change in muscle mass over the study period. Panel 03B shows the mean percentage of muscle mass at the same two time points: Initial and Final. The y-axis indicates the percentage of muscle mass, and the x-axis denotes the time points. Initially, the average percentage of muscle mass was $29 \pm 0.6\%$. By the Final measurement, this percentage had increased to $31 \pm 0.7\%$. The asterisk (*) indicates that this increase is statistically significant, demonstrating the effectiveness of the intervention in increasing the percentage of muscle body mass. The data presented in both panels of Figure 3 indicate no significant change in absolute muscle mass from the Initial to the Final measurement. However, there is a significant increase in the percentage of muscle mass, as marked by the asterisk, suggesting an improvement in body composition. These findings highlight that while the absolute muscle mass remained stable, the proportion of muscle mass relative to total body mass increased, indicating a positive shift in body composition.

Figure 3 - Changes in muscle mass (kg) and % of muscle mass

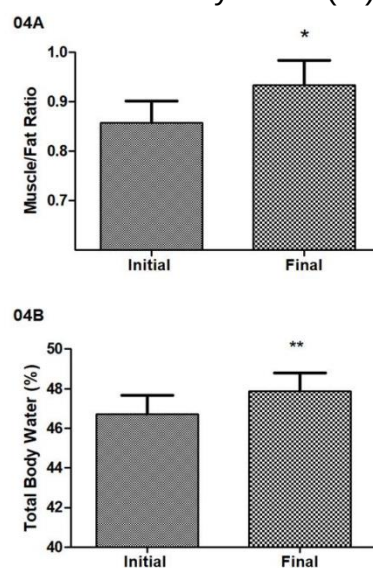


Note: Panel 03A: Muscle Mass (kg) - This panel illustrates the mean muscle mass in kilograms at two time points: initial and final. There is no significant change in muscle mass from initial to final. Panel 03B: Percentage of muscle mass (%). This panel displays the mean percentage of muscle mass at two time points: Initial and Final. The y-axis indicates the percentage of muscle mass. The asterisk (*) indicates a statistically significant increase in the percentage of muscle mass from Initial to Final.

Changes in muscle/fat ratio and total body water

Figure 4 illustrates the changes in the muscle/fat ratio and the percentage of total body water (TBW) over the course of the study period. The bar graph in Panel 4A presents the mean muscle/fat ratio at two distinct time points: Initial and Final. At the Initial measurement, the average muscle/fat ratio was 0.85 ± 0.04 . At the Final measurement, the average muscle/fat ratio increased to 0.95 ± 0.2 . The asterisk (*) denotes a statistically significant increase in the muscle/fat ratio from Initial to Final, indicating an improvement in body composition. Panel 4B shows the mean percentage of TBW at the same two time points: Initial and Final. Initially, the average percentage of TBW was $46.5 \pm 0.9\%$. By the Final measurement, this percentage had increased to $48 \pm 0.9\%$. The double asterisks (**) indicate that this increase is statistically significant ($p \leq 0.01$), demonstrating the effectiveness of the intervention in increasing TBW percentage. The data presented in both panels of Figure 4 indicate significant improvements in body composition from the Initial to the Final measurement. The significant increase in the muscle/fat ratio, suggests a positive shift towards a healthier balance of muscle to fat. Similarly, the significant increase in TBW percentage, highlights an improvement in hydration status. These findings underscore the overall effectiveness of the intervention in enhancing body composition and hydration.

Figure 4 - Muscle/fat ratio and total body water (%)



Note: Panel 04A: Muscle/Fat Ratio - This panel illustrates the mean muscle/fat ratio at two time points: initial and final. There is a significant increase in muscle/fat ratio from initial to final. Panel 04B: Percentage TBW (%). This panel displays the mean percentage TBW at two time points: initial and final. The y-axis indicates the percentage of TBW (%). The asterisk (**) indicates a very significant increase in the percentage of TBW from initial to final.

DISCUSSION

The present study investigated the impact of cryolipolysis, a technique involving prolonged exposure to cold, on body composition in 30 participants. Participants underwent three sessions of cryolipolysis, each lasting 45 minutes, with 15-day intervals between sessions. The results, as illustrated in Figures 1 to 04, indicate significant alterations in body composition, suggesting the efficacy of cryolipolysis in improving various health aspects. The results of this clinical investigation affirm the efficacy of cryolipolysis in reducing body fat, particularly, showcasing its potential as a non-invasive alternative to surgical interventions such as liposuction¹⁴.

The significant reduction in both absolute fat mass and percentage of fat mass (Figure 1) underscores the effectiveness of cryolipolysis in targeted fat reduction. Specifically, the mean fat mass decreased from approximately 25 kg to 23 kg, and the percentage of fat mass decreased from 35% to 31%. Besides the well known lipolytic effect of cold exposure, Cryolipolysis induces apoptosis of adipocytes through cold exposure, leading to a gradual reduction in fat tissue without damaging surrounding structures¹⁸⁻¹⁹.

This non-invasive approach provides a promising alternative to surgical fat reduction methods such as liposuction, with minimal downtime and fewer associated risks. Figure 2 demonstrates that while the absolute lean mass remained stable around 50 kg, the percentage of lean mass significantly increased from 66% to 68%. This stability in lean mass, coupled with a reduction in fat mass, suggests an improvement in body composition. The preservation of lean mass during fat loss is crucial as it is associated with better metabolic health, higher basal metabolic rate, and improved functional capacity²⁰. Maintaining lean mass is particularly important in aging populations, where sarcopenia (loss of muscle mass) can lead to decreased mobility and increased risk of falls and fractures.

Figure 3 indicates no significant change in absolute muscle mass, which remained around 20 kg, but shows a significant increase in the percentage of muscle mass from 30% to 32%. This relative improvement in muscle mass percentage, despite stable absolute muscle mass, reflects a healthier body composition. Increased muscle mass percentage correlates with improved

strength, endurance, and metabolic health, reducing the risk of metabolic syndrome and other chronic diseases²¹. Additionally, a higher muscle mass percentage supports better insulin sensitivity, aiding in the prevention and management of type 2 diabetes. Figure 4 reveals a significant increase in the muscle/fat ratio from 0.85 to 0.95 and in TBW percentage from 46% to 48%. The improved muscle/fat ratio underscores a healthier balance between muscle and fat tissues, reflecting a positive shift in body composition. A higher muscle/fat ratio is indicative of better overall health and lower risk of cardiovascular diseases²². The increase in TBW percentage suggests improved hydration status, which is essential for cellular functions, nutrient transport, and waste elimination²³. Proper hydration also enhances physical performance, recovery, and overall well-being.

The alterations in body composition observed in this study have several potential health benefits, such as in Cardiovascular Health. The reduction in fat mass and an improved muscle/fat ratio can lower the risk of cardiovascular diseases. Excessive fat, particularly visceral fat, is a major risk factor for conditions such as hypertension, atherosclerosis, and heart disease²². Abdominal fat is metabolically active and contributes to elevated levels of circulating lipids, which are pivotal in the development of atherosclerosis. By reducing total cholesterol, cryolipolysis may reduce the burden of cholesterol plaques within the arteries, thereby potentially lowering the risk of heart attacks and strokes. This is of paramount importance in a clinical setting, as cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality globally. Besides, in metabolic Health, enhanced lean mass percentage and muscle mass percentage improve metabolic health by increasing basal metabolic rate and insulin sensitivity. Concerning on another important problem related do body fat, the epidemic proportions of type 2 diabetes worldwide, and implications of reducing central adiposity extend beyond cardiovascular diseases. Abdominal fat is a known risk factor for insulin resistance, the hallmark of type 2 diabetes. By diminishing abdominal fat, cryolipolysis could play a role in improving insulin sensitivity, thereby contributing to diabetes management and prevention. This can aid in the prevention and management of metabolic syndrome and type 2 diabetes²⁰.

Concerning on physical function, increased muscle mass percentage and lean mass percentage contribute to better physical strength, endurance, and

functional capacity. This is particularly beneficial for aging populations, reducing the risk of sarcopenia and associated complications²¹. In addition, hydration and recovery can also be improved. The changes in TBW percentage indicates better hydration status, which supports cellular functions, physical performance, and recovery. Proper hydration is crucial for maintaining homeostasis and overall health²². The results demonstrating a non-invasive fat reduction after Cryolipolysis offers a non-invasive alternative to surgical fat reduction methods, providing a safer option with minimal downtime and fewer risks. This makes it an attractive option for individuals seeking body contouring without the complications associated with surgery¹⁸. The possible mechanism of fat reduction remains unclear. Besides the classical pathway driven by the sympathetic innervation and catecholamines release leading to β -receptor stimulation and lipolysis, local and direct mechanisms have been proposed. Physiological stimulation of brown fat β 3-adrenergic receptors (β 3-AR) through cold stress, or through direct pharmacological activation, swiftly triggers non-shivering thermogenesis. This process is facilitated by the action of mobilized fatty acids, which serve as allosteric activators of uncoupling protein 1 (UCP1), the key molecular mechanism responsible for heat production in brown fat²³⁻²⁵. However, it's possible indeed that at least two different mechanisms may be involved in the observed fat reduction.

CONCLUSION

The three sessions of cryolipolysis significantly altered body composition in the study participants, reducing fat mass, maintaining lean mass, and improving muscle/fat ratio and hydration. These findings suggest that cryolipolysis is an effective non-invasive intervention for enhancing body composition and potentially improving various health parameters. Future studies should explore the long-term effects and underlying mechanisms of cryolipolysis to further substantiate these benefits. Integrating cryolipolysis with broader lifestyle and dietary interventions could potentially enhance its efficacy and contribute to comprehensive metabolic health management.

REFERENCES

1. Sternfeld B, Wang H, Quesenberry Jr CP, Abrams B, Everson-Rose SA, Greendale GA, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 2004;160(9):912-922.
2. Lewis TT, Everson-Rose AS, Sternfeld B, Karavolos K, Wesley D, Powell LH. Race, education, and weight change in a biracial sample of women at midlife. *Arch Intern Med*. 2005;165(5):545-551.
3. Hutfless S, Maruthur NM, Wilson RF, Gudzone KA, Brown R, Lau B, et al. Strategies to Prevent Weight Gain Among Adults. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013.
4. Hurtado MD, Saadedine M, Kapoor E, Shufelt CL, Faubion SS. Weight gain in midlife women. *Curr Obes Rep*. 2024;13(2):352-363.
5. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. World Health Organization; 2024 [citado 20 ago 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
6. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief*. 2020;(360):1-8.
7. Malik VS, Willet WC, Hu FB. Nearly a decade on: trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(11):615-616.
8. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the american heart association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
9. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):185-201.
10. Gusmão PR, Canella C, Gusmão BR, Filippo AA, Filippo GR. Cryolipolysis for local fat reduction in adults from Brazil: a single-arm intervention study. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(11):2898-2905.
11. Barroso TA, Marins LB, Alves R, Gonçalves ACS, Barroso SG, Rocha GS. Association of central obesity with the incidence of cardiovascular diseases and risk factors. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017;30(5):416-424.
12. Hetzel J, Awad N, Bhupalam V, Nestor M. Cryolipolysis in the United States- Review of the clinical data. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(Suppl 3):8-14.
13. Pugliese D, Melfa F, Guarino E, Cascardi E, Maggi M, Ferrari E, et al. Histopathological features of tissue alterations induced by cryolipolysis on human adipose tissue. *Aesthetic Surg J*. 2020;40(7):761-766.

14. Loap S, Lathe R. Mechanism underlying tissue cryotherapy to combat obesity/overweight: triggering thermogenesis. *J Obes.* 2018(1):1-10.
15. Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(4):471-482.
16. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;292(1):37-46.
17. Hamida ZH, Comtois AS, Portmann M, Boucher JP, Savard R. Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011;36(2):271-275.
18. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med.* 2008;40(9):595-604.
19. Nelson AA, Wasserman D, Avram MM. Cryolipolysis for reduction of excess adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28(4):244-249.
20. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):889-896.
21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing* 2010;39(4):412-423.
22. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation* 2012;126(10):1301-1313.
23. Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R. Human water needs. *Nutr Rev.* 2005;63(1):S30-S39.
24. Yamaguchi T, Omatsu N, Matsushita S, Osumi T. CGI-58 interacts with perilipin and is localized to lipid droplets: possible involvement of cgi-58 mislocalization in chnarin-dorfman syndrome. *J Biol Chem.* 2004;279(29):30490-30497.
25. Sztalryd C, Xu G, Dorward H, Tansey JT, Contreras JA, Kimmel AR, et al. Perilipin A is essential for the translocation of hormone-sensitive lipase during lipolytic activation. *J Cell Biol.* 2003;161(6):1093-1103.

ARTIGO PUBLICADO II

Revista: Life
 Qualis: A2
 Recebido: 26 junho, 2024
 Revisado: 22 agosto, 2024
 Aceito: 23 agosto, 2024
 Publicado: 29 agosto, 2024

The Effects of Body Cold Exposure (Cryolipolysis) on Fat Mass and Plasma Cholesterol

Rodrigo Alvaro Brandão Lopes-Martins ^{1,2 *}
 Ludymilla Vicente Barbosa ³
 Mirian Martins Barbosa Sousa ¹
 Anna Beatriz Lobo ¹
 Elize Leonice da Rocha Santos ³
 Alberto Souza de Sá Filho ⁴
 Matheus Bernardes Souza ¹
 Jivago Carneiro Jaime ¹
 Constanza Thaise Xavier da Silva ¹
 Carlos Ruiz-Silva ²
 Patrícia Sardinha Leonardo ³

¹ Laboratory of Biophotonics and Experimental Therapeutics (LABITEX), Universidade Evangélica de Goiás, Av. Universitária Km 3,5, Anápolis 75083-515, Brazil; loboannabeatriz08@gmail.com (A.B.L.); matheusmbs19@hotmail.com (M.B.S.); constanzathaise@yahoo.com.br (C.T.X.d.S.)

² Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia, Universidade Brasil, Av. Carolina Fonseca 236, Itaquera, São Paulo 08230-030, Brazil

³ Laboratory of Health Technologies (LATES), Universidade Evangélica de Goiás, Av. Universitária Km 3,5, Anápolis 75083-515, Brazil; patyssardinha@gmail.com (L.V.B.); elise.santos@unievangelica.edu.br (E.L.d.R.S.); patricia.martins@unievangelica.edu.br P.S.L.)

⁴ Department of Physical Education, Evangelical University of Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis 75083-515, Brazil.

Abstract: Introduction: This study investigates the impact of cryolipolysis on reducing localized fat and altering plasma lipid profiles in 30 overweight and obese women. Conducted at the Health Technology Laboratory of the Evangelical University of Goiás, this clinical research adhered to stringent ethical guidelines. Methods: Participants underwent three cryolipolysis sessions, with comprehensive assessments of body composition and plasma lipids performed pre- and post-intervention. Results: Significant findings include a reduction in abdominal fat mass by an average of 4.1 kg and a decrease in BMI by 0.7 points

($p < 0.05$). Notably, total cholesterol levels decreased by an average of 15.7 mg/dL, and LDL cholesterol saw a reduction of 10.2 mg/dL ($p < 0.01$), with no significant changes in HDL cholesterol or triglyceride levels. These results suggest that cryolipolysis, in conjunction with standardized dietary control, offers a non-invasive alternative to surgical fat reduction, potentially mitigating cardiovascular risks associated with obesity. Conclusions: The study confirms the efficacy of cryolipolysis in targeted fat reduction and underscores its role in improving key cardiovascular risk factors. These findings warrant further exploration into the long-term benefits of cryolipolysis in metabolic health management and not only for aesthetic treatments.

Keywords: cryolipolysis; body fat reduction; plasma lipid profile; non-invasive body contouring; metabolic health; obesity; cardiovascular risk factors; therapeutic cryotherapy.

1. Introduction

According to a recent report by the World Health Organization (WHO), in 2016, 39.1% of adults globally were overweight, with 13.2% (over 650 million individuals) classified as obese, a figure approximately three times higher than in 1975 [1]. Obesity significantly elevates the risk of various chronic diseases, including diabetes mellitus and cardiovascular diseases (CVD), particularly heart disease and stroke [1]. While obesity prevalence among adults is slightly higher in women than in men, the incidence and severity of CVD are lower in premenopausal women and increase post-menopause [2-3]. Several factors contribute to this disparity between sexes in cardiovascular disease and metabolic risks, including sex hormones, sex chromosomes, physical activity, smoking, and environmental factors [4]. The escalating global prevalence of obesity represents a complex health crisis with profound implications that extend beyond physiological effects to significant aesthetic concerns. The increasing rates of obesity not only compromise individual health and well-being but also pose aesthetic challenges [5-6]. Excessive adiposity alters body proportions and contours and fosters societal tendencies towards unrealistic beauty standards, exacerbating body image dissatisfaction and contributing to a culture of appearance-focused discrimination. The normalization of overweight and obesity further blurs the distinctions between healthy and unhealthy body weights, perpetuating misconceptions about ideal aesthetics and reinforcing harmful lifestyle behaviors. Thus, addressing the obesity epidemic requires a

comprehensive approach that targets both physiological health and the complex interplay between societal perceptions of beauty and body image [6-9].

Localized fat accumulation poses significant aesthetic and health concerns today [6]. This condition typically results from uncontrolled increased caloric intake and reduced energy expenditure and may be associated with the development of cardiovascular diseases, compromised body measurements, and aesthetic discomfort [7-9].

Liposuction is widely regarded as the primary method for removing excess adipose tissue. According to the Aesthetic Society, there was a notable 68% surge in the number of liposuction procedures in the United States between 2020 and 2021 [10]. Despite its popularity, alternative noninvasive body contouring techniques, such as cryolipolysis, are gaining global attention. These techniques include radiofrequency, laser, ultrasound, injectables, and thermal energy-based treatments. Cryolipolysis, in particular, accounted for more than a quarter of the over 1 million body sculpting procedures performed in 2019, as reported by the American Society for Dermatologic Surgery [10-12].

Cryolipolysis utilizes selective and controlled cooling based on the principle that lipid-rich tissues are more susceptible to cold damage than surrounding water-rich tissues. Thesedeceased cells trigger an inflammatory response and are metabolically eliminated through phagocytosis, a natural digestive process of the body, leading to reduced fat deposition in the treated area [13-14].

Technological advancements have led to various treatments to address localized fat, with cryolipolysis standing out as a non-invasive method for body contouring without damaging subcutaneous tissue [15]. Initially validated as a standalone technique for reducing localized fat through controlled freezing, cryolipolysis has been enhanced with adjunctive approaches such as contrast cryolipolysis, which incorporates heating periods at the beginning or end of the application, yielding promising outcomes. Additionally, cryolipolysis has been combined with other therapeutic modalities to promote lipolysis and enhance efficacy [16].

Adipose tissue plays a central role in regulating energy balance, serving as an energy reservoir primarily controlled by lipoprotein lipase and lipogenic enzymes. Lipolysis, the release of fatty acids from adipose tissue, is

predominantly regulated by catecholamines such as noradrenaline and adrenaline during energy demand. This process relies on adrenergic receptors, particularly β -adrenoceptors, which may exhibit dysfunction in obesity, potentially resulting in reduced fatty acid release during energy-demanding situations such as exercise and other stress situations [17].

Cold temperatures induce physiological stress by triggering vasoconstriction, reducing blood flow to the skin and extremities, which can lead to decreased tissue oxygenation and an increased risk of frostbite. Exposure to cold activates the body's thermoregulatory mechanisms, including shivering and increased metabolism, in an effort to maintain core body temperature, placing additional strain on metabolic pathways and energy reserves. Prolonged exposure to cold can disrupt hormonal balance, including increased secretion of stress hormones such as cortisol and adrenaline, contributing to heightened physiological stress responses [18]. In this context, cryolipolysis has become a popular treatment for non-invasively addressing localized fat accumulation, circumventing the risks associated with reconstructive surgeries, such as anesthesia-related complications, bleeding, contour irregularities, scarring, altered sensitivity, infections, or fat embolism [19].

The bioelectrical impedance analysis (BIA) method has become extremely popular for assessing body composition because it is an easy-to-use, portable, quick, relatively inexpensive, and non-invasive technology. Consequently, BIA is widely used in hospitals, clinics, and other healthcare facilities [20-21].

This study seeks to assess the impact of plate cryolipolysis on reducing localized body fat, specifically targeting abdominal regions. Thus, our objective is to study the effects of cryolipolysis on fat mass and plasma lipids in overweight and obese patients.

2. Materials and methods

This clinical study aimed to evaluate the efficacy of plate cryolipolysis in promoting lipolysis in the abdominal and flank regions of women with localized fat deposits. The research was conducted at the Health Technology Laboratory of the Evangelical University of Goiás and adhered to the Guidelines and Regulatory Norms for research involving human beings, as established by the

National Health Council, Ministry of Health, in October 1996 and updated in Resolution 466/2012, Brazil. This study received approval from the Ethics Committee of the Evangelical University of Goiás-UniEVANGÉLICA under the registration number 6.574.522 from 23 December 2023.

2.1. Sample calculation

Thirty female participants, aged between 18 and 50 years, were invited to participate in this study. The sample size of 30 participants was determined through a statistical calculation using G*Power 3.1.9.7 software, based on a paired T-test correlation: point biserial model with a power of 0.90, an alpha (α) of 0.05, and an effect size of 0.4. The calculation indicated that a minimum of 28 participants would be required. To account for potential dropouts or withdrawals during the intervention, a total of 30 participants was included.

2.2. Data collection

Participants were recruited at the university campus without distinction of activities and provided informed consent before participating in the study. Initial assessments included a detailed body history to evaluate lifestyle habits and medical history, classification of body biotype, abdominal diastasis testing, body composition analysis using bioimpedance with a BIA device (Tera Science™, São José dos Campos, Brazil), infrared thermography with a FLIR Thermographic Camera (FLIR—Stockholm, Sweden), and anthropometric measurements using a standard tape measure. Blood analyses for lipids, triglycerides, and ferritin were also conducted. Standardized photography before and after each of the three cryolipolysis sessions, spaced 15 days apart, was also recorded for comparisons. For the photos, participants were positioned in anterior, posterior, right profile, and left profile positions. The distance observed for each image was 70 cm, and participants signed an authorization form for the use of the images. All parameters were compared before and after three sessions, and each individual was compared to itself using the paired student t-test.

2.3. Cryolipolysis

Cryolipolysis treatment was administered using four simultaneous handles for 40 min at a temperature of -5°C , utilizing Asgard Equipment (Adoxy™—

Votorantim, Brazil). Standard antifreeze blankets were employed to protect the treated areas. Each session lasted 40 min, with intervals of 15 to 20 days between sessions. The procedure adhered to the manufacturer's guidelines, placing the four handles on the abdominal region, followed by a gentle reperfusion massage post-treatment. Infrared thermography analysis was used to monitor blood flow restoration.

Participants were positioned supine during the cryolipolysis procedure, with the four device handles placed on the abdominal region. After the procedure, a reperfusion massage was administered to facilitate the return to normal body temperature, with continuous monitoring every 5 min using a C5 infrared thermography camera (FLIR). Subsequently, participants completed a Likert scale questionnaire to assess satisfaction levels before and after cryolipolysis.

2.4. Computerized Bioimpedance Analysis (BIA—Tera Science, Brazil)

Computerized bioimpedance analysis is a method used to assess body composition. The computerized version of this test offers a more detailed and precise analysis, allowing data to be easily interpreted and monitored over time. This is particularly useful in clinical and fitness contexts to monitor changes in body composition and adjust treatment or training plans. It is a non-invasive, quick, and relatively easy method to use, although its accuracy can be affected by factors such as hydration, food intake, and recent physical activity.

Specifically, the phase angle (PhA) is a useful indicator of cell membrane integrity, the distribution of water between intracellular and extracellular spaces, and the prediction of body cell mass, as they are described by the components of electrical impedance (Z): resistance (R; a function of the volume of intracellular and extracellular fluid) and reactance (Xc; a function of the dielectric material of tissue cells). The PhA is geometrically calculated from R and Xc measured at 50 kHz. The phase angle (PhA) can be simply calculated as an arctangent using the raw data of R and Xc at a frequency of 50 kHz, as follows: $(Xc/R) \times 180^\circ/\pi$. Thus, the PhA is obtained directly from the BIA without using a regression equation.

2.5. Preparation for bioimpedance testing

The participants receive instructions that they should fast for generally 4 to 6 h before the test. It was also recommended to avoid excessive water intake

immediately before the test but maintain normal hydration in the 24 h prior. To avoid strenuous exercise in the 12 h prior to the test and avoid consumption of alcohol and caffeine 24 h before the test.

At the time of the test, the participants were kept on their feet with their bodies relaxed and their limbs slightly separated from the torso. Electrodes were typically placed on the wrists and ankles. The skin where the electrodes are applied was cleaned and dried before fixing the electrodes. Then, the electrodes were connected to wires, which, in turn, were connected to the bioimpedance device (BIA-Tera Science, Brazil).

Once the electrodes are correctly positioned and connected, the machine is activated. A small, typically imperceptible electric current is sent through the electrodes. This current quickly travels through the body from the lower to the upper limbs. Results were automatically calculated by the package.

2.6. Blood Collection

Blood samples were taken before the first session and again after the third session for plasma lipid profile analysis. Blood samples were collected from participants after an overnight fast. Plasma lipid levels, including total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides, were measured using enzymatic colorimetric methods. The analyses were performed in a certified laboratory using standardized procedures. All lipid measurements, including cholesterol and triglycerides (TG), were determined after an overnight fast.

2.7. Inclusion criteria

Participants aged between 18 and 50 years old who had not undergone a cryolipolysis procedure in the past 12 months and exhibited a fat fold deemed suitable for treatment on the abdomen and flanks, as determined by the thickness of the fat layer. A minimum of 2 cm of fat in the specified regions and a BMI from 25 to 40 were required.

2.8. Exclusion criteria

Pregnancy, lactation, hernia in the region, scars in the region, skin conditions, autoimmune diseases, decompensated diabetes, neoplasms, obesity above BMI > 40, paroxysmal hemoglobinuria in the cold, post-herpetic neuralgia,

and cold-related diseases were grounds for exclusion, along with participants who did not meet the evaluation criteria.

2.9. Statistical analysis

The participants in the study were evaluated at an initial baseline moment and then again 15 days after completing three sessions of cryolipolysis. Each participant was compared with herself before and after the treatment. For this, we used the student's t-test for paired samples. The effect size through the glass delta was also calculated for the main dependent variables. Values where p was equal to or less than 0.05 were considered significant.

3. Results

3.1. Sample characteristics

Table 1 below describes the anthropometric characteristics of the participants.

Table 1 - Anthropometric characteristics of the participants.

Anthropometric Characteristics			
	Average	STDV	SE
Body Weight (kg)	73.14	10.8	2.01
Height (cm)	163	4.37	0.81
Age (Years)	40.8	11.4	2.11
Body Mass Index (kg/m ²)	27.5	3.87	0.72

3.2. Body composition data

The body composition data obtained through the computerized tetrapolar bioimpedance assessment (BIA Tera Science) are presented in Table 2 below.

Table 2 - Body values of the participants before and after cryolipolysis treatments.

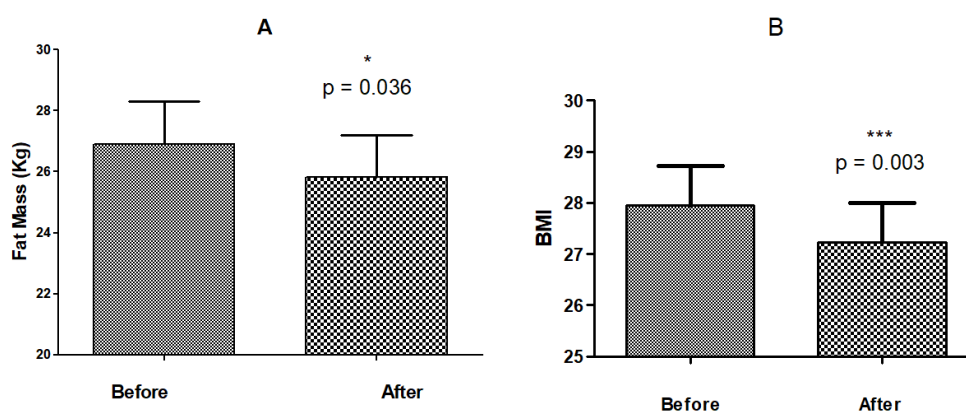
Cryolipolysis Treatment				
	Before	After	p Value	Δ Glass
Lean Mass (kg)	48.0 ± 4.8	47.0 ± 4.1	0.036	0.16
Absolute Fat Mass (kg)	26.9 ± 6.7	25.8 ± 6.0		
Total Water (L)	34.2 ± 3.9	33.6 ± 3.4		
Intracellular Water (L)	17.8 ± 1.6	17.5 ± 3.8		
Extracellular Water (L)	16.4 ± 2.2	16.1 ± 1.8	0.003	0.18
Body Mass Index	27.9 ± 3.7	27.2 ± 3.5		
Phase Angle	6.4 ± 0.5	6.5 ± 0.6		

3.3. Absolute fat mass

As depicted in Figure 1A, B, the three sessions of body cold exposure treatment led to a statistically significant reduction in fat mass, from 26.9 ± 6.7 kg to 25.8 ± 6.1 kg ($p = 0.036$; paired t-test). Due to high intra-class variability and considering that paired analyses were performed, we also calculated the percentage change for the group. For fat mass in kilograms, an average reduction of 3.75% was observed, with a minimum of 1.4% and a maximum of 28% reduction.

Body mass index (BMI) also presented a reduction from 27.9 ± 3.6 to 27.2 ± 3.6 ($p = 0.0003$; paired t-test). The reductions in fat mass and BMI represent decreases of $3.7 \pm 8.7\%$ and $2.6 \pm 2.7\%$, respectively, both considered significant when compared before and after cryolipolysis using a paired test. We also calculated the percentage change for the group. For BMI, an average reduction of 2.61% was observed, with a minimum of 0.78% and a maximum of 10.2% of reduction.

Figure 1 - Mean and standard deviation of reduction of fat mass (kg), before and after three sessions of cryolipolysis (A). Mean and standard deviation of reduction of BMI, before and after three sessions of cryolipolysis (B). The p value was considered significant when equal to or less 0.05 $N = 30$ (* $p \leq 0.05$; *** $p \leq 0.001$)



3.4. Plasma Lipids

Figure 2 illustrates the effects of three sessions of cryolipolysis on plasma lipids. In Figure 2A, it can be observed that the cold exposure of the abdominal area significantly reduced the total cholesterol levels. The average initial total cholesterol level was 199.81 mg/dL (SD = 44.34), and the average final total cholesterol level was 184.87 mg/dL (SD = 42.11). A paired t-test revealed a

statistically significant reduction in total cholesterol levels post-intervention ($t(29) = 3.58$, $p = 0.0012$).

Figure 2B shows that cryolipolysis did not induce any significant changes in plasma levels of HDL cholesterol. The average initial HDL cholesterol level was 52.79 mg/dL (SD = 12.19), and the average final HDL cholesterol level was 50.30 mg/dL (SD = 12.94). A paired t-test revealed that the reduction in HDL cholesterol levels post-intervention was not statistically significant ($t(29) = 2.01$, $p = 0.0541$). The results indicate that cryolipolysis did not significantly impact HDL cholesterol levels.

Figure 2C reveals a significant reduction in plasma levels of LDL cholesterol. The average initial LDL cholesterol level was 127.64 mg/dL (SD = 29.45), and the average final LDL cholesterol level was 116.83 mg/dL (SD = 27.06). A paired t-test revealed a statistically significant reduction in LDL cholesterol levels post-intervention ($t(29) = 6.50$, $p < 0.0001$). This significant decrease in LDL cholesterol levels suggests that cryolipolysis may have a beneficial impact on lipid profiles.

Figure 2D illustrates the effects of cryolipolysis on plasma triglycerides, where cold exposure did not induce any significant changes. The average initial triglyceride level was 129.30 mg/dL (SD = 60.66), and the average final triglyceride level was 123.67 mg/dL (SD = 84.69). A paired t-test revealed that the change in triglyceride levels post-intervention was not statistically significant ($t(29) = 0.61$, $p = 0.5455$). These results indicate that cryolipolysis did not significantly impact triglyceride levels.

The results indicated significant reductions in total and LDL cholesterol levels, suggesting potential cardiovascular benefits of cryolipolysis. However, the procedure did not significantly impact HDL cholesterol or triglyceride levels. Figure 3 shows the individual data of responders and non-responders to cryolipolysis treatment.

Figure 2 - Mean and standard deviation of plasma lipids, before and after three sessions of cryolipolysis (A). Mean and standard deviation of total cholesterol. (B) Mean and standard deviation of HDL cholesterol. (C) Mean and standard deviation of LDL cholesterol. (D) Mean and standard deviation of glycerides before and after three sessions of cryolipolysis. The p value was considered significant when equal to or less 0.05. N = 30, (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$)

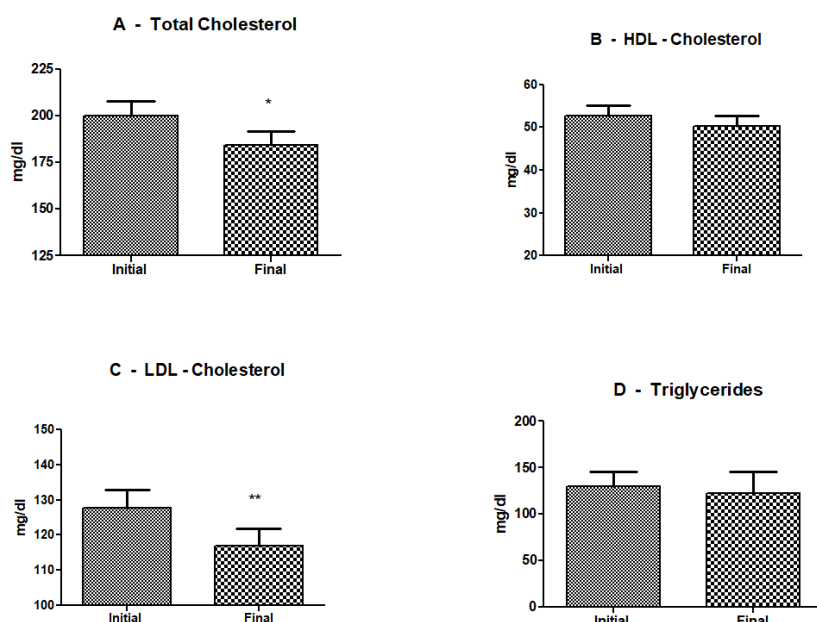
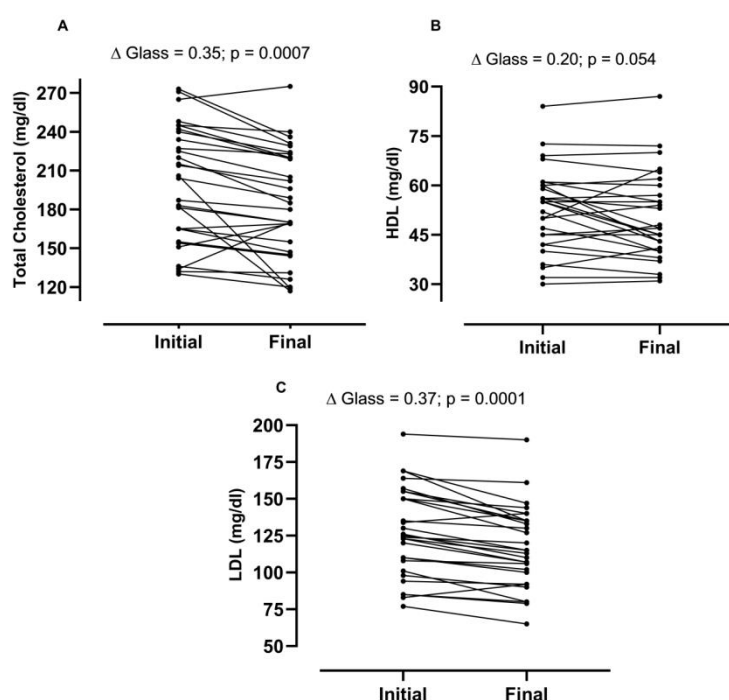


Figure 3 - Responders and non-responders to cryolipolysis treatment. (A) refers to the effects of treatment on total cholesterol; (B) refers to the effects of treatment on HDL levels; and (C) refers to the effects of treatment on LDL levels, N = 30



3.5. Phase Angle

The results of the phase angle analysis before and after three sessions of cryolipolysis were not statistically significant. There is a tendency for an increase in phase angle values from 6.37 ± 0.57 to 6.5 ± 0.6 , with a borderline p-value of 0.054 (paired student t-test).

4. Discussion

The results of this clinical investigation affirm the efficacy of cryolipolysis in reducing localized fat, particularly in the abdominal areas of overweight and obese women, showcasing its potential as a non-invasive investigation affirm the efficacy of cryolipolysis in reducing localized fat, particularly in the abdominal areas of overweight and obese women, showcasing its potential as a non-invasive alternative to surgical interventions such as liposuction. The significant decreases observed in absolute fat mass and BMI are compelling, highlighting the potential of cryolipolysis not only as a cosmetic procedure but also as a tool for improving overall health outcomes. The findings from this study illuminate the efficacy of cryolipolysis in not only reducing localized fat but also in potentially mitigating post-treatment underscoring cryolipolysis's role as a compelling, non-invasive alternative to surgical fat reduction methods. More importantly, these changes in body composition were accompanied by noteworthy alterations in lipid profiles, specifically a reduction in total and LDL cholesterol, which are critical factors in the pathophysiology of metabolic and cardiovascular diseases.

The possible mechanism of fat reduction remains unclear. In addition to the classical pathway driven by sympathetic innervation and catecholamine release leading to β -receptor stimulation and lipolysis, local and direct mechanisms have been proposed. Three additional theories currently explain the damage to adipocytes (fat cells). The first, intracellular lipid crystallization, involves the formation of "lipid ice" within cells, a phenomenon initially observed in vivo on Yucatan black pigs by Manstein et al. in 2008 [22]. This process leads to direct mechanical injury to the fat cells.

The other two mechanisms relate to types of tissue injury known in organ transplantation studies: cold ischemic injury and reperfusion injury. Cold ischemic injury occurs when reduced temperature suppresses the function of the $\text{Na}^+\text{-K}^+$

ATPase, a crucial cellular osmoregulatory component, leading to changes in the electrochemical gradient and cellular edema. Additionally, the low temperatures cause significant vasoconstriction, exacerbated by the vacuum-based applicators often used in cryolipolysis treatments, which reduce blood flow and result in intracellular acidosis due to reduced metabolism and an accumulation of metabolic waste [23-24].

Reperfusion injury happens when the reintroduction of oxygen into tissues leads to the formation of reactive oxygen species from ATP degradation products, further damaging cells. Together, these mechanisms are thought to lead to the activation of apoptotic pathways, resulting in the death of adipocytes and a localized inflammatory response. Histopathological evaluations post-treatment have shown increased macrophage activity in the inflamed areas, suggesting their role in recycling dead adipocytes and supporting the mechanism by which cryolipolysis does not significantly raise serum lipid levels or the levels of lipid-associated proteins and enzymes [25].

While the current theoretical framework is physiologically plausible and supported by preliminary studies, it largely relies on early animal research and ex vivo experiments. There is a recognized need for more extensive and rigorous examination of these mechanisms in clinical settings to fully understand the efficacy and implications of cryolipolysis technology.

The reduction in total cholesterol observed in this study is particularly significant given the strong link between excessive abdominal fat and increased cardiovascular risk. Abdel-Aa in 2020 [26] first demonstrated that women who participated in a combination of cryolipolysis and a diet program experienced more significant improvements in lipid profiles and liver enzyme levels compared to those who followed only a diet program. The study found a significant decrease in total and LDL cholesterol. Interventions aimed at reducing waist circumference, coupled with the decrease in abdominal subcutaneous fat, amplified the overall systemic benefits of cryolipolysis. Previously, Zelickson et al. [27]. Observed that treating pigs (N = 3) led to a notable decrease in the superficial fat layer without harming the overlying skin. This reduction was preceded by an inflammatory response, initiated by the cold-induced apoptosis of adipocytes. Furthermore, an evaluation of lipid levels over a three-month period post-treatment revealed that cholesterol and triglyceride values remained within the

normal range. In this case, a significant limitation of the study was that it only involved three pigs. In contrast, our study included 30 women who underwent three sessions of cryolipolysis, with all parameters evaluated before and after the treatments for each participant, using a paired comparison approach.

Abdominal fat is metabolically active and contributes to elevated levels of circulating lipids, which are pivotal in the development of atherosclerosis. By reducing total cholesterol, cryolipolysis may reduce the burden of cholesterol plaques within the arteries, thereby potentially lowering the risk of heart attacks and strokes. This is of paramount importance in a clinical setting, as cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality globally.

The pronounced reduction in LDL cholesterol further highlights the potential of cryolipolysis to improve arterial health. LDL particles are known to infiltrate the endothelial layer of arteries, instigating an inflammatory response that leads to the development of atherosclerotic plaques. The ability of cryolipolysis to significantly decrease LDL cholesterol suggests that it may help in staving off the cascade of events leading to atherosclerosis and subsequent cardiovascular events. This result was previously observed [26] when cold exposure was able to reduce plasma lipids better than diet. However, the observed decrease in cholesterol could also be influenced by dietary factors or the use of cholesterol for the construction of cell membranes during tissue recovery post-cryolipolysis. Further studies are needed to isolate the effects of cryolipolysis from dietary influences. Despite these promising results, it is important to note that cryolipolysis did not significantly alter the levels of HDL cholesterol or plasma triglycerides. This indicates that while the procedure can influence certain lipid fractions, it does not uniformly affect all aspects of the lipid profile. These findings highlight the complexity of lipid metabolism and suggest that individual responses to cryolipolysis may vary, necessitating personalized treatment approaches.

Concerning another important problem related to body fat, the epidemic proportions of type 2 diabetes worldwide and implications of reducing central adiposity extend beyond cardiovascular diseases. Abdominal fat is a known risk factor for insulin resistance, the hallmark of type 2 diabetes. By diminishing abdominal fat, cryolipolysis could play a role in improving insulin sensitivity, thereby contributing to diabetes management and prevention. Although this study

did not measure insulin sensitivity directly, the reductions in fat mass and improvements in lipid profiles may indirectly suggest improvements in metabolic health. Recently, Mazor et al. [28], also working with pigs (N = 8), demonstrated that mesenteric fat cryolipolysis (MFC) safely reduced mesenteric fat volume by 30% at three months, a reduction that was sustained at six months. There were no changes in body weight in either the MFC or the sham surgery control groups. Additionally, measures of glycemic control, insulin sensitivity, and blood pressure showed significant improvements in the MFC group compared to the sham controls.

Visceral fat, located deep within the abdominal cavity and surrounding vital organs, is particularly implicated in the pathogenesis of metabolic syndrome, a cluster of conditions that significantly increase the risk of cardiovascular disease, diabetes, and stroke. Unlike subcutaneous fat, which is distributed just beneath the skin, visceral fat is metabolically active and secretes a variety of adipokines and inflammatory markers that contribute to insulin resistance, a core component of metabolic syndrome [29]. The presence of excess visceral fat disrupts normal lipid metabolism and hormone functions, leading to elevated glucose and insulin levels, increased blood pressure, and abnormal cholesterol levels, notably raised triglycerides and reduced high-density lipoprotein (HDL) cholesterol [29]. The relationship between visceral fat and these metabolic disturbances underscores its role as a critical mediator of metabolic risk factors. Moreover, the distribution of body fat is a significant determinant of metabolic health. Central obesity, characterized by increased abdominal fat, is a well-established risk factor for metabolic syndrome and its associated conditions [30]. This form of obesity is closely associated with greater visceral fat accumulation, which is more detrimental than peripheral or subcutaneous fat deposition. Studies have shown that individuals with central obesity are at a higher risk of developing insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia, which are precursors to more severe metabolic and cardiovascular diseases. Effective management of body fat, particularly through interventions that target visceral fat reduction, such as cryolipolysis, may offer therapeutic benefits in mitigating the onset and progression of metabolic syndrome by improving body fat distribution and reducing the pro-inflammatory state associated with excessive visceral fat. Here we used the waist perimeter as an indicator of abdominal fat. Waist perimeter

was chosen as a simple and reliable measure of abdominal obesity. However, we should say that including other anthropometric measures such as Waist-to-Hip Ratio (WHR), conicity index, and skinfold thickness would provide a more comprehensive assessment of body composition. Future studies should incorporate these additional measures to strengthen the scientific rigor of the findings.

The regulation of triglyceride (TAG) stores in adipocytes is tightly controlled by hormonal factors, primarily influenced by catecholamines such as norepinephrine. Released in response to cold, norepinephrine activates β -adrenergic receptors (β -ARs), which stimulate adenylyl cyclase to increase cyclic AMP (cAMP) levels. This elevation in cAMP leads to the activation of protein kinase A (PKA), which plays a crucial role in lipolysis by phosphorylating proteins such as perilipin 1 (PLIN1) and hormone-sensitive lipase (HSL). PKA phosphorylation facilitates the mobilization of co-activators and enzymes essential for breaking down TAGs into diacylglycerols (DAGs) and further into free fatty acids [31]. Notably, recent research suggests that direct activation of adipose triglyceride lipase (PNPLA2) may be sufficient for lipolysis without PKA stimulation, indicating a potential redundancy in the pathways that mediate fat cell lipolysis. Additionally, PKA is known to phosphorylate other proteins such as PLIN5, enhancing lipolysis further. This complex regulation underscores the intricate hormonal control of fat metabolism, particularly in response to cold exposure, which activates non-shivering thermogenesis. Physiological stimulation of brown fat β 3-adrenergic receptors (β 3-AR) through cold stress, or through direct pharmacological activation swiftly triggers non-shivering thermogenesis. This process is facilitated by the action of mobilized fatty acids, which serve as allosteric activators of uncoupling protein 1 (UCP1), the key molecular mechanism responsible for heat production in brown fat [32-33].

5. Phase angle and metabolic health

The increase in phase angle values reported in this study suggests improvements in cell membrane integrity and function, which could be indicative of enhanced cellular health and metabolic efficiency. A higher phase therapeutic implications of cryolipolysis in broader metabolic contexts necessitate further

investigations into how changes in body composition affect cellular and systemic metabolic functions [34].

Future studies should focus on the long-term metabolic outcomes of cryolipolysis, particularly exploring its effects on insulin resistance, glucose homeostasis, and inflammatory markers, which are crucial in the pathogenesis of both cardiovascular diseases and diabetes. Additionally, investigating the differential impact of cryolipolysis on various demographic groups could elucidate factors that influence treatment efficacy, paving the way for personalized therapeutic strategies.

6. Conclusions

In conclusion, this study positions cryolipolysis as a promising non-invasive treatment modality not only for cosmetic fat reduction but also as a potential therapeutic intervention in the management and prevention of metabolic diseases. Integrating cryolipolysis with broader lifestyle and dietary interventions could potentially enhance its efficacy and contribute to comprehensive metabolic health management. However, it is imperative to approach these findings with caution until further robust clinical trials are conducted to substantiate these potential health benefits.

References

1. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. World Health Organization; 2024 [citado 20 ago 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity and severe obesity among adults: United States, 2017-2018. NCHS Data Brief 2020;(360):1-8.
3. Malik VS, Willet WC, Hu FB. Nearly a decade on: trends, risk factors and policy implications in global obesity. Nat Rev Endocrinol. 2020;16(11):615-616.
4. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the american heart association. Circulation. 2020;141(9):e139-e596.
5. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. Nat Rev Nephrol. 2018;14(3):185-201.

6. Gusmão PR, Canella C, Gusmão BR, Filippo AA, Filippo GR. Cryolipolysis for local fat reduction in adults from Brazil: a single-arm intervention study. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(11):2898-2905.
7. Atiyeh BS, Fadul Jr R, Chahine F. Cryolipolysis (CII) for reduction of localized subcutaneous fat: review of the literature and an evidence-based analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2020;44(6):2163-2172.
8. Nishikawa A, Aikawa Y. Quantitative assessment of the cryolipolysis method for body contouring in asian patients. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021; 14:1773-1781.
9. Barroso TA, Marins LB, Alves R, Gonçalves ACS, Barroso SG, Rocha GS. Association of central obesity with the incidence of cardiovascular diseases and risk factors. *Int J Cardiovasc Sci*. 2017;30(5):416-424.
10. American Society for Dermatologic Surgery (ASDS). Consumer Survey on Cosmetic Dermatologic Procedures. 2021. Available online: <https://www.asds.net/skin-experts/news-room/press-releases/zdermatologists-are-the-leading-influencer-for-cosmetic-procedures-and-skin-care-decisions> (accessed on 20 August 2024).
11. American Society for Dermatologic Surgery. Survey on Dermatologic Procedures Report of 2019 Procedures. Available online: <https://www.asds.net/skin-experts/news-room/press-releases/asds-members-performed-nearly-14-million-treatments-in-2019> (accessed on 20 August 2024).
12. Hetzel J, Awad N, Bhupalam V, Nestor M. Cryolipolysis in the United States- Review of the clinical data. *J Cosmet Dermatol*. 2023;22(Suppl 3):8-14.
13. Ferraro GA, Francesco F, Cataldo C, Rossano F, Nicoletti G, D'Andrea F. Synergistic effects of cryolipolysis and shock waves for noninvasive body contouring. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36:666-679.
14. Pugliese D, Melfa F, Guarino E, Cascardi E, Maggi M, Ferrari E, et al. Histopathological features of tissue alterations induced by cryolipolysis on human adipose tissue. *Aesthetic Surg J*. 2020;40(7):761-766.
15. Loap S, Lathe R. Mechanism underlying tissue cryotherapy to combat obesity/overweight: triggering thermogenesis. *J Obes*. 2018(1):1-10.
16. Jones IT, Wilson MJV, Guiha I, Wu DC, Goldman MP. A split-body study evaluating the efficacy of a conformable surface cryolipolysis applicator for the treatment of male pseudogynecomastia: conformable surface cryolipolysis applicator for pseudogynecomastia. *Lasers Surg Med*. 2018;50: 608-612.

17. Arner P. Human fat cell lipolysis: biochemistry, regulation and clinical role. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19(4):471-482.
18. Romanovsky AA. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007;292(1):37-46.
19. Wu S, Coombs DM, Gurunian R. Liposuction: concepts, safety, and techniques in body-contouring surgery. *Cleve Clin J Med.* 2020; 87(6):367-375.
20. Hamida ZH, Comtois AS, Portmann M, Boucher JP, Savard R. Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011;36(2):271-275.
21. Tripathy, D.; Mohanty, P.; Dhindsa, S.; Syed, T.; Ghanim, H.; Aljada, A.; Dandona, P. Elevation of Free Fatty Acids Induces Inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes.* 2003;52(12):2882-2887.
22. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, Farinelli W, Zurakowski D, Anderson RR. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med.* 2008;40(9):595-604.
23. Belzer FO, Southard JH. Principles of solid-organ preservation by cold storage. *Transplantation.* 1988;45(4):673-676.
24. Grace PA. Ischaemia-reperfusion injury. *Br J Surg.* 1994;81(5):637-647.
25. Pinto H, Arredondo E, Ricart-Jane D. Evaluation of adipocytic changes after a simil-lipocryolysis stimulus. *Cryo Letters.* 2013;34(1):100-105.
26. Abdel-Aal NM, Elerian AE, Elmakaky AM, Alhamaky DMA. Systemic effects of cryolipolysis in central obese women: a randomized controlled trial. *Lasers Surg Med.* 2020;52(10):971-978.
27. Zelickson B, Egbert BM, Preciado J, Allison J, Springer K, Rhoades RW, et al. Cryolipolysis for noninvasive fat cell destruction: initial results from a pig model. *Dermatol Surg.* 2009;35(10):1462-1470.
28. Mazor R, Babkin A, Littrup PJ, Alloush M, Sturek M, Byrd JP, et al. Mesenteric fat cryolipolysis attenuates insulin resistance in the Ossabaw swine model of the metabolic syndrome. *Surg Obes Relat Dis.* 2023;19(4):374-383.
29. Lee MJ, Kim J. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. *Biochem Pharmacol.* 2024; 222:116116.
30. Zhang X, Ha S, Lau HCH, Yu J. Excess body weight: novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol.* 2023;92:16-27.
31. Xu G, Sztalryd C, Londos C. Degradation of perilipin is mediated through ubiquitination-proteasome pathway. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1761:83-90.

32. Yamaguchi T, Omatsu N, Matsushita S, Osumi T. CGI-58 interacts with perilipin and is localized to lipid droplets: possible involvement of cgi-58 mislocalization in chnarin-dorfman syndrome. *J Biol Chem.* 2004;279(29):30490-30497.
33. Sztalryd C, Xu G, Dorward H, Tansey JT, Contreras JA, Kimmel AR, et al. Perilipin A is essential for the translocation of hormone-sensitive lipase during lipolytic activation. *J Cell Biol.* 2003;161(6):1093-1103.
34. Ceolin J, Borba EL, Mundstock E, Oliveira JR, Mattiello R, Bodanese LC. Phase angle of bioimpedance as a marker of inflammation in cardiovascular diseases: a systematic review. *Nutrition.* 2023;112:112064.