

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Graduação em Nutrição

Mônica Maurer Sost

Avaliação da Concordância entre Taxa Metabólica Basal Estimada por Equações  
e Mensurada por Calorimetria Indireta em Pacientes com Diferentes Graus de  
Tolerância à Glicose

Porto Alegre, 2013

Mônica Maurer Sost

Avaliação da Concordância entre Taxa Metabólica Basal Estimada por Equações  
e Mensurada por Calorimetria Indireta em Pacientes com Diferentes Graus de  
Tolerância à Glicose

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
como requisito parcial para a obtenção do  
grau de Bacharel em Nutrição, à  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nutr. Jussara  
Carnevale de Almeida

Porto Alegre, 2013

AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE TAXA METABÓLICA BASAL  
ESTIMADA POR EQUAÇÕES E MENSURADA POR CALORIMETRIA INDIRETA EM  
PACIENTES COM DIFERENTES GRAUS DE TOLERÂNCIA À GLICOSE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO apresentado como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Porto Alegre, 10 de Dezembro de 2013.**

A comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o trabalho de conclusão de curso,  
elaborado por Mônica Maurer Sost, como requisito parcial para a obtenção do Grau de  
Bacharel e Nutrição.

Comissão Examinadora:

Profª. Drª. Nut. Carolina Guerini de Souza (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

Prof. Drª. Ticiania da Costa Rodrigues (Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul)

Profª. Drª. Nut. Jussara Carnevale de Almeida – Orientadora (Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul)

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Ivar e Lisete, por me ensinarem a importância do comprometimento e dedicação aos estudos. Ao incentivo dado por eles em todos os momentos.

A minha irmã Camila, agradeço os momentos em que seu auxílio foi fundamental para o desenvolvimento de tarefas ao longo da faculdade.

Ao meu namorado Alexandre por me fazer sorrir nos momentos difíceis, pelo carinho, companheirismo e incentivo ao longo da faculdade, e principalmente, durante a elaboração do presente trabalho.

Aos amigos que fiz no período do colégio e que me acompanham até hoje, por compreenderem a minha ausência nos últimos meses.

Às belas amigas que o curso de Nutrição me presenteou. Sempre companheiras e atenciosas.

À Nutricionista Anize Frankenberg, exemplo de profissional e pesquisadora, pela oportunidade de trabalhar em seu Doutorado. Agradeço também ao incentivo e às contribuições para o aperfeiçoamento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Fernando Gerchman pelo acolhimento e oportunidade de participar de seu grupo de pesquisa. Agradeço também pelo incentivo dado durante todo esse período e às experiências enriquecedoras na área da pesquisa proporcionadas no grupo que contribuíram para engrandecer meus conhecimentos.

Por fim, agradeço à Prof. Dr<sup>a</sup>. Nutricionista Jussara Carnevale de Almeida pela chance de atuar em sua área de pesquisa durante os últimos anos de faculdade, cuja oportunidade, me proporcionou conhecimentos práticos e teóricos que levarei para minha vida profissional. Além disso, tal experiência foi fundamental para meu amadurecimento como aluna e futura nutricionista.

## RESUMO

A determinação das necessidades calóricas parte da informação do gasto energético (GE) do paciente. Já foram descritos na literatura diversos fatores de influência na determinação do GE, tais como: idade, composição corporal, aspectos metabólicos e genéticos. Na prática clínica, diversas equações para estimar o GE já foram propostas e são habitualmente utilizadas. Recentemente foi proposto um ajuste a partir da normalização do GE para determinantes por regressão linear em estudo experimental, entretanto, esta proposta ainda não foi testada em humanos, especialmente, em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose. Assim, o presente trabalho teve como objetivos avaliar a concordância entre: 1. os valores de GE determinados por calorimetria indireta (bruto e ajustado por normalização) em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose; 2. as equações de estimativa de GE em relação ao valor de GE mensurado por calorimetria. Estudo transversal com pacientes ambulatoriais submetidos à calorimetria indireta, bioimpedância elétrica tetrapolar e teste de tolerância oral à 75g de glicose (jejum de 12 horas). Os pacientes foram agrupados de acordo com o grau de tolerância à glicose em “normal” ou “diminuída” (pré-diabetes/diabetes). A idade e a massa livre de gordura (MLG) foram definidas como possíveis determinantes do GE a partir de regressão linear múltipla e utilizadas para na normalização do GE (denominado GE ajustado). Os valores de GE bruto (padrão de referência), GE ajustado e GE estimados pelas equações *Harris-Benedict* (HB; 1919) e pelo *Institute of Medicine* (IOM; 2005) foram comparados: teste *t* para amostras emparelhadas; coeficiente de correlação de Pearson e método gráfico de Bland-Altman (avaliação da concordância). Nesta amostra de conveniência com 69 pacientes ( $50,3 \pm 12,3$  anos; 58% mulheres) com diferentes graus de tolerância à glicose observamos uma variação de ~11% nos valores de GE após ajuste para idade e MLG, com comportamento distinto entre os pacientes com tolerância normal à glicose (aumento dos valores) e os pacientes com tolerância diminuída à glicose (redução nos valores). Ambas as equações superestimaram mais o GE dos pacientes com tolerância normal à glicose quando comparado com o grupo de pacientes com tolerância diminuída: HB = 30,3% vs. 4,3% (P = 0,008); IOM = 26,6% vs. 2,0% (P = 0,010); respectivamente. Ao utilizarmos o GE ajustado como padrão de referência, as equações superestimaram em 17,9% e 15,1% o GE (respectivamente), sem diferença entre as equações (P = 0,129) ou entre os dois grupos de pacientes (P > 0,500). A ampliação da amostra (n = 141) permitirá confirmar os resultados encontrados até o momento.

Palavras-Chave: Metabolismo energético. Composição Corporal. Diabetes Mellitus tipo 2.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose (n = 69)..... 23
- Tabela 2 – Valores de gasto energético mensurado por calorimetria (bruto e ajustado) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose (n = 69)..... 24
- Tabela 3 - Valores de gasto energético mensurado ou estimado pela equação de *Harris-Benedict* (1919) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose (n = 69).....25
- Tabela 4 - Valores de gasto energético mensurado ou estimado pela equação proposta pelo *Institute Of Medicine* (2005) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose (n = 69)....26

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos transversais que avaliaram o desempenho de equações para estimativa do gasto energético ..... 12

Quadro 2 – Critérios de classificação conforme tolerância à glicose preconizados pela Associação Americana de Diabetes (2013) ..... 16

### LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (valor ajustado) ..... 27

Figura 2 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético estimado pela equação de *Harris-Benedict* vs. Gasto Energético mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência; gráfico A) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (valor ajustado; gráfico B) ..... 28

Figura 3 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético estimado pela equação de *Institute Of Medicine* vs. Gasto Energético mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência; gráfico A) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (valor ajustado; gráfico B) ..... 29

## LISTA DE ABREVIATURAS

ABEP - Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa

ADA - *American Diabetes Association*/ Associação Americana de Diabetes

Pré -DM – Pré Diabetes Mellitus

DM - Diabetes Mellitus

CPC - Centro de Pesquisa

DPP - *Diabetes Prevention Program*

GE - Gasto Energético

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IDF - *International Diabetes Federation*

MLG - Massa livre de gordura

OMS - Organização Mundial da Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TTOG - Teste de tolerância oral à glicose



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>DELINEAMENTO DO ESTUDO .....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>PACIENTES .....</b>	<b>15</b>
<b>6</b>	<b>MÉTODOS .....</b>	<b>16</b>
6.1	AVALIAÇÃO METABÓLICA .....	16
6.2	AVALIAÇÃO CLÍNICA E DE ESTILO DE VIDA .....	18
6.3	ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	18
6.4	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	19
<b>7</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>20</b>
7.1	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES .....	20
7.2	GASTO ENERGÉTICO MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA - BRUTO <i>VS.</i> AJUSTADO .....	20
7.3	GASTO ENERGÉTICO ESTIMADO PELA EQUAÇÃO DE <i>HARRIS-BENEDICT</i> <i>VS.</i> GASTO ENERGÉTICO MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA (PADRÃO DE REFERÊNCIA).....	21
7.4	GASTO ENERGÉTICO ESTIMADO PELA EQUAÇÃO PROPOSTA PELO <i>INSTITUTE OF MEDICINE VS.</i> GE MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA (PADRÃO DE REFERÊNCIA) .....	21
<b>8</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>33</b>

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que acomete parte significativa da população mundial - cerca de 371 milhões de pessoas, 8,3% de prevalência global. No Brasil, a prevalência de DM no ano de 2012 foi de 13,4 milhões de pessoas, ou seja, um em cada onze adultos brasileiros possui a doença. Estima-se que para o ano de 2030 ocorra um aumento para 19,6 milhões de pessoas com a doença (IDF, 2012). O DM constitui um importante problema de saúde pública em razão da sua elevada prevalência e morbi-mortalidade (SESHASAI et al., 2011), além dos custos envolvidos no seu tratamento (ADA, 2013). O DM tipo 2 é o mais prevalente dos tipos de DM e está presente principalmente em indivíduos com mais de 40 anos e que apresentam excesso de peso (WHO, 2008).

A Associação Americana de Diabetes recomenda a manutenção e/ou obtenção de peso saudável na prevenção e tratamento do DM (ADA 2013). Programas intensivos de modificação de estilo de vida reduzem a incidência do DM tipo 2 em indivíduos com alto risco (LINDSTRÖM et al., 2006; DPP RESEARCH GROUP, 2009). As mudanças de estilo de vida incluem perda de peso moderada (cerca de 7 % do peso corporal) através da redução da ingestão calórica (especialmente de gorduras) e atividade física regular (pelo menos 150 minutos por semana) (ADA 2013). Para pacientes com DM tipo 2, a perda ponderal (especialmente quando maior do que 5% do peso corporal inicial) promove melhora no controle glicêmico, redução dos níveis pressóricos e valores de triglicérides séricos, como demonstrado no estudo *Look Action For Health in Diabetes* - ensaio clínico randomizado com 5.145 participantes acompanhados por 1 ano (WING et al., 2011).

A obesidade pode ser vista como a consequência de um aumento sustentado do consumo de calorias em relação ao gasto energético (GE) (KAIYALA et al., 2011). Afinal, o balanço de energia em um indivíduo depende de sua ingestão calórica e do seu GE (IOM, 2005) e o equilíbrio ocorre quando o conteúdo de calorias ingeridas iguala-se à quantidade total de energia gasta pelo corpo (GIBNEY, 2005). Desequilíbrios entre ingestão e gasto resultam em ganhos ou perdas dos componentes corporais, determinando alterações no peso corporal (IOM, 2005; GIBNEY, 2005). Neste sentido, a recomendação de redução da ingestão calórica para a perda de peso visando o tratamento para sobrepeso ou obesidade é bem estabelecida (FRANZ et al., 2007). A intenção dessa restrição é promover um balanço energético negativo para mobilização do tecido adiposo (MAHAN, 2013).

O planejamento alimentar deve ser elaborado a partir do estabelecimento do diagnóstico nutricional realizado pela análise de fatores que afetam a adequação e o estado nutricional do indivíduo. Dentre estes fatores estão: dados antropométricos, avaliação laboratorial, do consumo alimentar e das necessidades energéticas do indivíduo. Além do planejamento, a definição de metas de monitoramento para a avaliação da efetividade da intervenção nutricional também se faz importante (MAHAN, 2013). Neste contexto, a determinação das necessidades calóricas parte da informação do GE do paciente (VANNUCCHI, 2007). Na prática clínica, diversas equações para estimar o GE já foram propostas (*HARRIS-BENEDICT*, 1919; KLEIBER, 1932; ROBERTSON E REID, 1952; BERNSTEIN et al., 1983; SCHOFIELD, 1985; FAO/OMS/UNU, 1985; OWEN et al., 1986; MIFFLIN et al., 1990; VALENCIA et al., 1994; LIU'S et al., 2001; IRETON-JONES, 2002; CARRASCO et al., 2002; SIERVO, 2003; MUELLER et al., 2004; VANDER WEG et al., 2004; LIVINGSTON, 2005; HENRY, 2005; *Institute Of Medicine*, 2005; DE LUIS et al., 2006 e LAZZER et al., 2007).

Entretanto, o uso dessas equações pode super- ou subestimar os valores de GE de indivíduos com características distintas da população utilizada como referência na validação dessas equações (FRANKENFIELD et al., 2005). De fato, divergências entre equações e medidas de GE já foram observadas na literatura.

Encontramos oito estudos transversais que buscaram avaliar o desempenho de diferentes equações de GE comparando com a medida de GE por calorimetria indireta (CARRIEDO et al., 2013; FRANKENFIELD, 2013; OLIVEIRA et al., 2011; RAO et al., 2012; SCALFI et al., 1993; SIERVO, 2003; SPEARS et al., 2009; WILMS et al., 2010). A descrição da população, as equações que foram testadas e aquelas que apresentaram melhor desempenho estão apresentadas no **Quadro 1**. Pacientes ambulatoriais (SIERVO, 2003; WILMS et al., 2010; CARRIEDO et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2011), voluntários (SPEARS et al., 2009; FRANKENFIELD, 2013) ou estudantes (SCALFI et al., 2003; RAO et al., 2012) foram submetidos a calorimetria indireta – sendo que somente um estudo utilizou-se de calorímetro de mão como padrão de referência (SPEARS et al., 2009). Cinco dos oito estudos foram realizados em amostras de mulheres (SCALFI et al., 2003; (SIERVO, 2003; SPEARS et al., 2009; WILMS et al., 2010; CARRIEDO et al., 2013) e o tamanho amostral variou de 39 (SPEARS et al., 2009) a 337 indivíduos (FRANKENFIELD, 2013). As equações avaliadas apresentaram desempenho pouco uniforme entre os estudos. Até a presente data, não foi encontrado nenhum estudo que tenha avaliado o desempenho de equações na estimativa de GE, considerando o grau de

tolerância à glicose dos indivíduos.

Um dos argumentos para as divergências encontradas entre as equações e a medida de GE baseia-se no fato de que essas equações, em sua maioria, utilizam a informação do peso corporal, não levando em consideração a composição corporal do indivíduo. Os compartimentos corporais – massa muscular e de gordura- apresentam taxas metabólicas diferentes, sendo a massa livre de gordura (MLG) metabolicamente mais ativa e, por conseguinte, apresenta um GE maior do que a massa de gordura (BADER et al., 2005).

Além da composição corporal, outros fatores (comportamentais, ambientais ou genéticos) de influência ao GE já foram descritos na literatura, tais como: atividade física, clima, gênero, idade e etnia (IOM/DRIS, 2005). Aspectos metabólicos também foram descritos, dentre eles: pressão arterial (LUKE et al., 2004), presença de obesidade central ou visceral (ARMELLINI et al., 2000; DIONNE et al., 1999; LUEHRMANN ET AL., 2001), metabolismo da glicose e resistência a ação da insulina (WEYER et al., 1999; GOUGEON et al., 2002) ou presença de síndrome metabólica (JACOBSEN et al., 2006).

Com o intuito de determinar com maior aproximação do valor real de GE, diferentes métodos de ajuste têm sido utilizados, dentre eles a inclusão de coeficientes nas equações (LAZZER et al., 2007; MUELLER et al., 2004) ou o valor de área de superfície corporal (ROBERTSON E REID, 1952); divisão do valor de GE pelo peso corporal (HIMMS-HAGEN, 1997) ou pela massa livre de gordura (EKELUND et al., 2004) ou massa muscular (HIMMS-HAGEN, 1997); uso de uma escala alométrica em que o GE é dividido pela massa corporal potencializada a um expoente (RUBNER, 1883). Recentemente foi proposto um ajuste a partir da normalização do GE para composição corporal por regressão linear em ratos obesos (KAIYALA et al., 2011). Entretanto, esta proposta não foi testada em humanos, especialmente em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose.

Autor Revista (ano)	População	Equações testadas	Padrão de Referência	Qual(is) a(s) equação(ões) com melhor desempenho? Como foi avaliado o desempenho no estudo?
Scalfi, Clin Nutr (1993)	104 estudantes de medicina 100% mulheres 18 -32 anos IMC > 18,5 kg/m <sup>2</sup> (Itália)	8 equações: Owen (1986), Schofield (1985), FAO/OMS/UNU (1985), Mifflin (1990), <i>Harris-Benedict</i> (1919), Kleiber (1932) *, Schofield (1985). *Alteração/Adaptação da equação original	Calorimetria Indireta	Somente a equação de Owen (1986) não superestimou o GE. Bland-Altman (2DP) Proporção em relação ao dado obtido pela calorimetria Regressão linear
Siervo, Clin Nutr (2003)	157 pacientes ambulatoriais 100% mulheres 18 -35 anos IMC > 18,5kg/m <sup>2</sup> (Itália)	7 equações: Owen (1986), Mifflin (1990), <i>Harris-Benedict</i> (1919), FAO/OMS/UNU (1985), Bernstein (1983), Robertson and Reid (1952)*, Siervo (2003). *Alteração/Adaptação da equação original	Calorimetria indireta	Indivíduos com Peso normal = Owen (1986) Indivíduos com sobrepeso = Bernstein (1983) Indivíduos obesos = Robertson and Reid (1952) Bland-Altman (IC 95%) Coeficiente de correlação de Pearson
pears, J Am Diet Assoc. (2009)	39 voluntárias 100% mulheres 51,7 ± 11,3 anos IMC >25 kg/m <sup>2</sup> (EUA)	4 Equações: <i>Harris-Benedict</i> (1919), Mifflin (1990), FAO/OMS/UNU (1985), IOM/DRIS (2005)	Calorimetria Indireta (calorímetro de mão)	Concordância entre calorimetria e cada uma das equações foi <50% Equação de <i>Harris-Benedict</i> (1919) foi a que apresentou menor diferença. Bland-Altman (IC 95%) Concordância foi considerada quando a variação do valor preditivo (equação) foi <10% do mensurado pela calorimetria Teste t para amostras pareadas Regressão Linear
Wilms, Metabolism (2010)	273 pacientes ambulatoriais 100% mulheres 41,7 ± 13,2 anos IMC >30 kg/m <sup>2</sup> (Suíça e Alemanha)	11 equações: FAO/OMS/UNU (1985), Mifflin (1990), <i>Harris-Benedict</i> ( 1919), de Luis (2006), Bernstein (1983), Siervo (2003) , Owen (1986), Mueller (2004), Lazzer (2007)	Calorimetria Indireta	Todas equações apresentaram coeficientes de correlação >0,60 Somente a equação de Mifflin não foi diferente da calorimetria (p = 0,082). Equações de Bernstein (1983) e Owen (1986) apresentaram baixa concordância com a calorimetria: 7% e 20%, respectivamente. Teste t para amostras pareadas Coeficiente de correlação Bland-Altman (2DP) Concordância foi considerada quando a variação do valor preditivo (equação) foi <10% do mensurado pela calorimetria
Oliveira, J Obes (2011)	82 participantes de programa de modificação do Estilo de vida 51,2 % mulheres 44,9 ± 8,3 anos IMC >25 kg/m <sup>2</sup> (SP, BR)	5 Equações: <i>Harris-Benedict</i> (1919), FAO/OMS/UNU (1985), Owen (1986), Mifflin (1990)	Calorimetria Indireta	Todas equações subestimaram o valor de calorimetria. As equações com melhor desempenho (menor diferença) foram <i>Harris-Benedict</i> (1919), FAO/OMS/UNU 1 e FAO/OMS/UNU 2 (1985) ANOVA (Teste post hoc de Scheffe) Correlação de Pearson Regressão linear múltipla Coeficiente de correlação intraclasse Bland-Altman (IC 95%)
Rao, Eur J Med Res (2012)	43 estudantes 51,2% mulheres 22,9 ± 2,0 anos IMC = 21,8 ± 2,2 kg/m <sup>2</sup> (China)	10 Equações**: <i>Harris-Benedict</i> (1919), FAO/OMS/UNU (2005), Owen (1986), Mifflin (1990), Liu's (2001) ** calculadas com o peso atual e o peso ideal.	Calorimetria Indireta	Liu (2001), Owen (1986) e Mifflin (1990) Bland-Altman (1,96 DP) Concordância foi considerada quando a variação do valor preditivo (equação) foi <10% do mensurado pela calorimetria Teste t para amostras pareadas ou Wilcoxon Signed Ranks Proporção de pacientes de acordo com a concordância: Qui-quadrdo (teste de McNemar)
Carriedo, Nutr Hosp (2013)	121 pacientes ambulatoriais 100% mulheres 41± 12 anos IMC >30 kg/m <sup>2</sup> (México)	6 Equações: <i>Harris-Benedict</i> (1919), Mifflin (1990), FAO/OMS/UNU (1985), IOM (DRIS, 2005), Fómula rápida (Carrasco e cols, 2002), Valencia (1994)	Calorimetria Indireta	Indivíduos obesos = Valencia (1994) e <i>Harris-Benedict</i> (1919) Indivíduos obesos mórbidos = Valência (1994) e Fómula rápida (Carrasco 2002) ANOVA (teste de post-hoc de Dunn's) Coeficiente de correlação de Pearson
Frankenfield, Clin Nutr (2013)	337 voluntários 72 % mulheres 18-60 anos IMC 20-50 kg/m <sup>2</sup> (EUA)	7 Equações: Mifflin (1990) *, Livingston (2005), <i>Harris-Benedict</i> (1919), Mueller (2004), Vander Weg (2004), FAO/OMS/UNU (1985), Oxford variações da FAO/OMS/UNU (Henry, 2005) *Alteração/Adaptação da equação original	Calorimetria indireta	Indivíduos com IMC <25 kg/m <sup>2</sup> : Mifflin (1990) e Livingston (2005) Indivíduos obesos = Mifflin (1990) Média da diferença (IC95%) entre equação e medida calorimetria Concordância foi considerada quando a variação do valor preditivo (equação) foi <5% ou <10% do mensurado pela calorimetria (análises distintas) Qui-quadrado de acordo com categorias de IMC

IMC = Índice de Massa Corporal; GE = Gasto Energético; DP = Desvio Padrão; IC = Intervalo de Confiança; FAO/OMS/UNU = Food and Agriculture Organization / Organização Mundial de Saúde/ Universidade das Nações Unidas; IOM = Institute of Medicine; DRIS = Dietary Reference Intakes

Quadro 1 – Estudos transversais que avaliaram o desempenho de equações para estimativa do gasto energético

## 2 JUSTIFICATIVA

Na prática clínica, a determinação das necessidades calóricas diárias é comumente feita por equações, sendo as equações propostas por *Harris-Benedict* (1919) e pelo *Institute of Medicine* (2005) as mais utilizadas atualmente. Entretanto, o desempenho dessas equações em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose ainda não foi avaliada. O conhecimento se há diferença entre essas equações e a medida de calorimetria poderá contribuir na escolha da forma de determinar as necessidades calóricas do paciente com diferentes graus de tolerância à glicose na prática clínica. Além disso, conhecer se a composição corporal do indivíduo contribui no desempenho das equações poderá influenciar nessa escolha.

### **3 OBJETIVOS**

1. Avaliar a concordância entre os valores de GE (bruto e ajustado para idade e massa livre de gordura) determinados a partir de calorimetria indireta de pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose.
2. Avaliar a concordância entre equações de estimativa de GE e o valor determinado por calorimetria indireta nestes pacientes.

#### **4. DELINEAMENTO DO ESTUDO:** Estudo transversal aninhado a uma coorte

Fatores em estudo = GE estimado pelas equações

Método de referência = GE determinado por calorimetria indireta

Possíveis variáveis de confusão = Gênero, idade, dados antropométricos (peso, estatura, composição corporal) e graus de tolerância à glicose.

#### **5. PACIENTES**

O presente estudo contou com um grupo amostral de conveniência de pacientes adultos assistidos em ambulatório do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e que foram incluídos no estudo intitulado “Avaliação dos diferentes aspectos relacionadas à síndrome metabólica e/ou com fatores de risco para o desenvolvimento do DM tipo 2” previamente aprovado no CEP GPPG (número 11.0226). Os critérios de exclusão adotados na seleção dos pacientes foram:

- a) uso de medicações que causam significativa resistência à insulina ou disfunção de célula  $\beta$  pancreática: glicocorticoides, medicações imunodepressoras, ácido nicotínico, drogas antirretrovirais para o tratamento da AIDS ou do vírus HIV;
- b) presença de doenças autoimunes ativas;
- c) presença de neoplasia ativa ou com alto risco de recidiva;
- d) presença de doenças que causem grande repercussão sistêmica ou cuja progressão causará significativa deterioração do quadro atual de saúde: insuficiência hepática, doença renal crônica grau V, demência, acidente cerebral com quadro funcional incapacitante, insuficiência cardíaca grau III ou IV pela *New York Heart Association*, transtorno psiquiátrico de difícil controle ou a critério clínico do investigador.

Os pacientes considerados elegíveis, após esclarecidos acerca da natureza do estudo, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram submetidos ao teste de sobrecarga oral de 75g de glicose (TTOG) com medidas de glicemia em jejum e após duas horas. Os pacientes foram classificados conforme sua tolerância à glicose segundo os critérios preconizados pela Associação Americana de Diabetes (2013) descritos no **Quadro 2**.



Classificação	Tolerância Normal	Pré-Diabetes		Diabetes
		Glicemia em jejum alterada	Tolerância diminuída à glicose	
Glicemia de jejum (mg/dL)	<100	100-125	<100	>125
Glicose 2 horas pos-prandial (mg/dL)	<140	<140	140-199	>199

**Quadro 2 – Critérios de classificação conforme tolerância à glicose**

Fonte: Associação Americana de Diabetes (2013)

No mesmo dia do TTOG, os pacientes foram submetidos a avaliação clínica, de estilo de vida, de composição corporal, metabólica e laboratorial. A ordem dos procedimentos, com o paciente em jejum de 12 horas, foi a seguinte: Exame de calorimetria, bioimpedanciometria e então coleta de sangue e TTOG.

## 6. MÉTODOS

### 6.1 AVALIAÇÃO METABÓLICA

#### **Gasto energético (GE)**

O GE foi mensurado por calorimetria indireta e estimado por duas equações. A calorimetria indireta foi realizada com o aparelho Metacheck (*Korr Medical Technologies, Salt Lake City, Utah*) que mede o calor gerado pelo organismo a partir da mensuração do oxigênio consumido e do dióxido de carbono produzido (FAO/ OMS/ UNU, 1985). O exame foi realizado na sala de exames no prédio do Centro de Pesquisa (CPC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) nas primeiras horas do dia (7:30 às 9:30). Os pacientes foram acomodados em uma maca, em ambiente termicamente estável e com iluminação controlada. Após 15 minutos de repouso, na posição deitado em decúbito dorsal, foi acoplada ao paciente uma máscara para analisar a troca gasosa. O paciente fez a inspiração e expiração através de um bucal conectado a uma mangueira levando as misturas dos gases até o calorímetro. Foi utilizado um bloqueador para o nariz para não permitir o escape da mistura gasosa exalada e inalada. O consumo de oxigênio e a produção de gás

carbônico foram medidos durante 30 minutos com o paciente permanecendo deitado e sem se mexer. Os primeiros 15 minutos foram para adaptação ao equipamento e os 15 minutos finais para o cálculo propriamente dito (DAYRELL et al., 2009). A medida da taxa metabólica minuto em  $\text{kcal}\cdot\text{min}^{-1}$  foi estimada pela equação  $[3,9(\text{VO}_2)+1,1(\text{VCO}_2)]$  descrita por Weir (1949).

O GE também foi estimado a partir das equações de *Harris-Benedict* (1919) – uma equação tradicional na prática clínica - e a equação mais recentemente proposta nas *Dietary reference intakes for energy* - DRIS - pelo *Institute of Medicine* (2005). As equações, para cada gênero, estão descritas a seguir:

*Harris-Benedict* (1919):

$$\text{Homens} = 66,47 + [13,75 \times \text{Peso (kg)}] + [5,0 \times \text{Estatura (cm)}] - [6,76 \times \text{Idade (anos)}]$$

$$\text{Mulheres} = 655,1 + (9,56 \times \text{Peso (kg)}) + (1,85 \times \text{Estatura (cm)}) - (4,68 \times \text{Idade (anos)})$$

*Institute of Medicine* (2005):

Indivíduos com IMC 18,5 à < 25  $\text{kg}/\text{m}^2$ :

$$\text{Homens} = 662 - [9,53 \times \text{Idade (anos)}] \times [15,91 \times \text{Peso (kg)}] + [539,6 \times \text{Estatura (m)}]$$

$$\text{Mulheres} = 354 - [6,91, \times \text{Idade (anos)}] \times [9,36 \times \text{Peso (kg)}] + [726 \times \text{Estatura (m)}]$$

Indivíduos com IMC >25  $\text{kg}/\text{m}^2$ :

$$\text{Homens} = 293 - [3,8 \times \text{Idade (anos)}] + [456,5 \times \text{Estatura (m)}] + [10,12 \times \text{Peso (kg)}]$$

$$\text{Mulheres} = 247 - [2,67 \times \text{Idade (anos)}] + [401,5 \times \text{Estatura (m)}] + [8,6 \times \text{Peso (kg)}]$$

### **Avaliação laboratorial**

As dosagens foram realizadas no laboratório de análises clínicas do Serviço de Patologia Clínica em amostras de soro ou plasma coletadas após jejum de 12 horas. A glicose plasmática foi determinada por método enzimático colorimétrico (glicose-peroxidase, Biodiagnóstica), triglicerídeos, colesterol total e fração HDL foram determinados por método enzimático colorimétrico no auto-analisador Modular analytics ROCHE®. O LDL-colesterol foi estimado para os pacientes com triacilgliceróis <400mg/dL a partir da fórmula descrita a seguir:  $\text{Colesterol LDL} = \text{Colesterol total} - [\text{Colesterol HDL} + (\text{Triglicerídeos} / 5)]$ .

## **Avaliação de composição corporal**

Foram realizadas medidas antropométricas e bioimpedanciometria. O peso corporal foi mensurado com roupas leves e sem sapatos em balança digital Urano® com precisão de 100 g e carga máxima de 180 kg. A estatura foi verificada em estadiômetro fixo. Seguiram-se as recomendações da WHO (1995) para a aferição das medidas antropométricas (WHO, 1995). O IMC foi calculado [peso (kg)/altura (m)<sup>2</sup>] e os pacientes foram classificados conforme os critérios estabelecidos pela OMS: Indivíduos com  $IMC \leq 25$  kg/ m<sup>2</sup> foram classificados como eutróficos e indivíduos com  $IMC \geq 25$  foram considerados com excesso de peso (WHO, 2006).

A composição corporal total com estimativa de massa de gordura total, a massa livre de gordura (MLG), massa muscular e da água corporal total foi medida por bioimpedanciometria com analisador de composição corporal tetrapolar (InBody 230, Seul, Coréia do Sul). Os indivíduos receberam recomendações prévias para a realização do teste: 1) Não comer ou beber nada antes de 4 horas da avaliação; 2) Não fazer exercícios no dia da avaliação antes da mesma; 3) Urinar a menos de 30 minutos do teste; 4) Não consumir álcool a menos de 48 horas do teste; 4) Para as mulheres, caso estiverem em período menstrual não poderão fazer o teste no mesmo dia; 5) Não fazer uso de nenhum medicamento diurético nos últimos 7 dias que antecedem o teste (HEYWARD et al., 2000).

## **6.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA E DE ESTILO DE VIDA**

A etnia foi auto-relatada, e os pacientes foram classificados em brancos e não brancos. Além disso, o tabagismo atual foi avaliado.

## **6.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS**

A distribuição das variáveis foi testada por kolmogorov-smirnov. As variáveis estão descritas como frequência, média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. Os pacientes foram agrupados de acordo com o grau de tolerância à glicose em pacientes com tolerância normal ou tolerância diminuída à glicose (Pré-DM ou DM) e suas características foram comparadas por teste *t* de Student para amostras independentes, U de Mann-Whitney ou qui-quadrado conforme indicado.

A idade e a MLG foram definidos como possíveis determinantes do GE a partir de

análise de regressão linear múltipla de acordo com o proposto por Kaiyala et al. (2011) e foram utilizadas para construir uma fórmula para realizar a normalização do GE (GE ajustado).

A comparação entre os valores de GE foi feita por teste *t* para amostras emparelhadas e a concordância foi avaliada a partir de coeficientes de correlação de *Pearson* e o método gráfico proposto por Bland-Altman (1986). Utilizou-se o GE mensurado por calorimetria como padrão de referência. O nível de significância adotado foi de 5%. As análises estatísticas foram feitas com apoio do pacote estatístico SPSS v18.0.

### **Cálculo do tamanho da amostra**

Considerando um coeficiente de correlação mínimo de 0,40 (HULLEY et al., 2008) entre os valores de GE bruto e ajustado ou entre os valores de GE a partir da calorimetria e as equações, um alfa de 5% e poder de 80% são necessários 47 pacientes em cada grupo de tolerância à glicose (normal, pré-diabetes e diabetes), totalizando 141 pacientes.

## **6.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

O estudo está de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e está aninhado ao estudo já aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA (nº 11.0226). Portanto, não se faz necessário um novo termo de consentimento livre e esclarecido, mas sim um termo de utilização dos dados coletados. O projeto apresenta baixo risco aos pacientes e os possíveis desconfortos relacionados aos procedimentos não são adicionais aos já explicitados no termo de consentimento livre e esclarecido assinado como: coleta de sangue, teste de tolerância à glicose, calorimetria e bioimpedância. Os pacientes receberam orientação dietética individualizada após avaliação nutricional e foi oferecido acompanhamento ambulatorial quando necessário.

## 7 RESULTADOS

### 7.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Sessenta e nove pacientes foram incluídos na presente análise, sendo 25 pacientes com tolerância normal à glicose e 44 pacientes classificados com Pré-DM ou DM (tolerância diminuída à glicose). As características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose estão descritas na **Tabela 1**. Pacientes com tolerância diminuída à glicose apresentaram valores maiores de IMC ( $P = 0,018$ ) quando comparados aos pacientes com tolerância normal à glicose. Não foram observadas diferenças na proporção de mulheres, brancos, tabagistas, pacientes com excesso de peso, demais características antropométricas (estatura, circunferência da cintura, massa livre de gordura, massa muscular e gordura corporal) e laboratoriais avaliadas entre os dois grupos de pacientes.

Os valores de GE mensurado por calorimetria (bruto e ajustado) e estimados pelas equações (*Harris-Benedict e IOM*) dos pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose estão descritos nas **Tabelas 2-4**. Os resultados do presente trabalho serão apresentados a seguir em três seções: 1. GE mensurado por calorimetria indireta – Bruto vs. Ajustado (**Tabela 2**); 2. GE estimado pela equação de *Harris-Benedict* vs. GE mensurado por calorimetria indireta (padrão de referência) (**Tabela 3**) e 3. GE estimado pela equação de IOM vs. GE mensurado por calorimetria indireta (padrão de referência) (**Tabela 4**) para facilitar o entendimento.

### 7.2 GASTO ENERGÉTICO MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA - BRUTO VS. AJUSTADO

Os pacientes com tolerância diminuída à glicose apresentaram valores brutos de GE maiores quando comparados com os pacientes com tolerância normal ( $P = 0,005$ ; teste *t* para amostras independentes). Entretanto, ao ajustar o GE para os determinantes (idade e MLG), não foi observada diferença entre os dois grupos ( $P = 0,104$ ). Após ajuste do GE, observamos um aumento de 10,6% no valor de GE bruto no grupo dos pacientes com tolerância normal à glicose ( $P = 0,050$ ) e uma redução em 11,5% no valor de GE no grupo dos pacientes com tolerância diminuída à glicose ( $P = 0,016$ ; teste *t* para amostras emparelhadas; **Tabela 2**). Os coeficientes de correlação entre os valores de GE bruto e ajustado observados foram:

todos os pacientes (n = 69)  $r = 0,601$ ,  $P < 0,001$ ; Pacientes com tolerância normal à glicose (n = 25)  $r = 0,662$ ,  $P < 0,001$  e pacientes com tolerância diminuída à glicose (n = 44)  $r = 0,580$ ,  $P < 0,001$ . A partir da análise de concordância pelo método gráfico de Bland-Altman (**Figura 1**) a média da diferença observada entre os valores foi de 71,3 kcal (IC 95% de -839,7 kcal à 982,2 kcal).

### 7.3 GASTO ENERGÉTICO ESTIMADO PELA EQUAÇÃO DE *HARRIS-BENEDICT* VS. GE MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA (PADRÃO DE REFERÊNCIA)

A equação de *Harris-Benedict* estimou valores maiores de GE quando comparados com os valores de GE brutos mensurados pela calorimetria indireta, especialmente, nos 25 pacientes com tolerância normal à glicose ( $P = 0,001$ ; teste  $t$  para amostras emparelhadas). Não foram observadas diferenças na estimativa de GE pela equação entre os grupos de pacientes de acordo com a tolerância à glicose ( $P = 0,176$ ; teste  $t$  para amostras independentes; **Tabela 3**). Os coeficientes de correlação entre os valores de GE bruto e estimado por HB observados foram: Todos os pacientes (n = 69)  $r = 0,622$ ,  $P < 0,001$ ; Pacientes com tolerância normal à glicose (n = 25)  $r = 0,624$ ,  $P = 0,001$ ; Pacientes com tolerância diminuída à glicose (n = 44)  $r = 0,621$ ,  $P < 0,001$ . A partir da análise de concordância pelo método gráfico de Bland-Altman (**Figura 2A**) a média da diferença observada entre os valores foi de 176,2 kcal (IC 95% de -722,3 à 1074,7 kcal).

A média da diferença entre os valores estimados pela equação de *Harris-Benedict* com os valores de GE ajustados para idade e MLG observada foi de 247,5 kcal (IC 95% de -72,7 à 567,6 kcal; **Figura 2B**) e o coeficiente de correlação entre os valores estimados pela equação com os valores de GE ajustados observado entre os valores foi de 0,844 ( $P < 0,001$ ).

### 7.4 GASTO ENERGÉTICO ESTIMADO PELA EQUAÇÃO PROPOSTA PELO *INSTITUTE OF MEDICINE* VS. GE MENSURADO POR CALORIMETRIA INDIRETA (PADRÃO DE REFERÊNCIA)

A equação proposta pelo IOM estimou valores maiores de GE quando comparados com os valores de GE brutos mensurados pela calorimetria indireta, especialmente nos 25 pacientes com tolerância normal à glicose ( $P = 0,001$ ; teste  $t$  para amostras emparelhadas). Não foram observadas diferenças na estimativa de GE pela equação entre os grupos de pacientes de acordo com a tolerância à glicose ( $P = 0,104$ ; teste  $t$  para amostras

independentes; **Tabela 4**). Os coeficientes de correlação entre os valores estimados pela equação com os valores de GE bruto observados foram: Todos os pacientes ( $n = 69$ )  $r = 0,622$ ,  $P < 0,001$ ; Pacientes com tolerância normal à glicose ( $n = 25$ )  $r = 0,627$ ,  $P = 0,001$ ; Pacientes com tolerância diminuída à glicose ( $n = 44$ )  $r = 0,607$ ,  $P < 0,001$ . A partir da análise de concordância pelo método gráfico de Bland-Altman (**Figura 3 A**) a média da diferença observada entre os valores foi de 137,0 kcal (IC 95% de -722,8 à 1046,8 kcal).

A média da diferença entre os valores estimados pela equação proposta pelo IOM com os valores de GE ajustados para idade e MLG observada foi de 208,3 kcal (IC 95% de -73,2 kcal à 489,8; **Figura 3B**) e o coeficiente de correlação observado foi de 0,883 ( $P < 0,001$ ).

Ao analisarmos as diferenças observadas entre o GE bruto e estimado pelas equações dos 69 pacientes, observamos que tanto a equação de HB quanto a equação proposta pelo IOM superestimaram em 12,1% e 9,4% (respectivamente) os valores de GE, sem significância estatística entre as diferenças observadas ( $P = 0,611$ ). Porém, ambas as equações superestimaram mais o GE dos pacientes com tolerância normal à glicose quando comparado com o grupo de pacientes com tolerância diminuída: HB = 30,3% vs. 4,3% ( $P = 0,008$ ); IOM = 26,6% vs. 2,0% ( $P = 0,010$ ). Ao utilizarmos o GE ajustado para idade e MLG como padrão de referência, as equações de HB e IOM superestimaram em 17,9% e 15,1% (respectivamente) o GE, sem diferença entre as equações ( $P = 0,129$ ) ou entre os pacientes considerando o grau de tolerância à glicose ( $P > 0,500$ ).

Somente um paciente (o mesmo) com tolerância diminuída à glicose (Pré-DM) apresentou valores discrepantes (fora dos intervalos) nos três gráficos apresentados (**Figura 1, 2A e 3A**).

**Tabela 1 – Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose (n = 69)**

	Pacientes com tolerância normal à glicose	Pacientes com Pré-diabetes ou diabetes	P
N	25	44	-
Branco	19 (76%)	33 (75%)	0,697 <sup>1</sup>
Mulheres	17 (68%)	23 (52%)	0,203 <sup>1</sup>
Tabagismo atual	3 (4,6%)	8 (12,3%)	0,537 <sup>1</sup>
Idade (anos)	52 (42 – 54)	55 (50 – 56)	0,069 <sup>2</sup>
Idosos	21 (84%)	33 (75%)	0,384 <sup>1</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,7 (27,3 -31,1)	32,1 (30,6 – 34,8)	0,018 <sup>2</sup>
Estatutura (m)	1,6 (1,59 – 1,68)	1,63 (1,62 – 1,68)	0,806 <sup>2</sup>
Excesso de peso*	21 (84%)	40 (91%)	0,389 <sup>1</sup>
Circunferência da Cintura (cm)	95,7 ± 11,4	108,0 ± 12,0	0,875 <sup>3</sup>
Massa de gordura (kg)	26,5 (24,1 – 31,5)	30,2 (28,3 – 36,3)	0,105 <sup>2</sup>
Massa livre de gordura (kg)	51,31 ± 11,0	54,9 ± 11,9	0,212 <sup>3</sup>
Massa muscular (kg)	28,7 ± 6,9	31,5 ± 7,2	0,123 <sup>3</sup>
<b>Avaliação laboratorial</b>			
Glicose jejum (mg/dL)	85,5 (82,8 – 88,8)	107,5 (110-143,5)	-
Glicose de 120 min pós-prandial	107,5 (94,4 – 112,6)	180 (185,4 – 242,6)	-
Hemoglobina glicada (%)	5,4 (3,2 – 11,6)	6,2 (6,0 – 6,9)	0,581 <sup>2</sup>
Colesterol Total sérico (mg/dL)	205,5 ± 46,0	194,5 ± 47,0	0,359 <sup>3</sup>
Colesterol HDL sérico (mg/dL)	48,2 ± 15,5	44,9 ± 10,9	0,316 <sup>3</sup>
Colesterol LDL sérico (mg/dL)	133,0 ± 36,4	125,3 ± 34,5	0,400 <sup>3</sup>
Triglicerídeos séricos (mg/dL)	131, 5 (95,0 – 224,0)	119,5 (120,0 – 190,3)	0,539 <sup>2</sup>
Creatinina sérica (mg/dL)	0,9 (0,6 – 2,0)	0,8 (1,1 – 8,9)	0,491 <sup>2</sup>

Dados descritos como média ± desvio padrão; mediana (intervalo interquartil) ou números absolutos (%). Pacientes foram classificados a partir da resposta ao teste oral de tolerância à glicose (75g) conforme critérios propostos pela ADA (2013).

<sup>1</sup>Teste qui-quadrado; <sup>2</sup>Teste U de Mann-Whitney; <sup>3</sup>Teste *t* de Student.

\*Excesso de peso = Índice de Massa Corporal ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> (OMS, 2000); idosos = idade >60 anos.



**Tabela 2 – Valores de gasto energético mensurado por calorimetria (bruto e ajustado) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose**

Pacientes	Calorimetria indireta				
	n	Valor bruto	Valor ajustado	P*	Diferença (%)
Todos	69	1454,0 ± 566,6	1382,8 ± 290,8	0,198	4,9
Tolerância normal à glicose	25	1204,4 ± 411,6	1331,9 ± 278,7	0,050	10,6
Pré-DM/ DM	44	1595,9 ± 596,9	1411,7 ± 296,7	0,016	11,5
<b>P**</b>	-	<b>0,005</b>	<b>0,104</b>	-	-

Dados descritos como média ± desvio padrão

\*Teste *t* de *Student* para amostras emparelhadas (padrão de referência = valor bruto de gasto energético mensurado por calorimetria indireta).

\*\* Teste *t* de *Student* para amostras independentes (entre pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose).

Pacientes foram classificados a partir da resposta ao teste oral de tolerância à glicose (75g) conforme critérios propostos pela ADA (2013).

Valores de GE foram ajustados por regressão linear para idade e massa livre de gordura.

**Tabela 3 – Valores de gasto energético mensurado ou estimado pela equação de *Harris-Benedict* (1919) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose**

<b>Pacientes</b>	<b>n</b>	<b>Mensurado por calorimetria indireta (bruto)</b>	<b>Estimado por <i>Harris-Benedict</i> (1919)</b>	<b>P*</b>	<b>Diferença (%)</b>
<b>Todos</b>	<b>69</b>	<b>1454,0 ± 566,6</b>	<b>1630,3 ± 282,0</b>	<b>0,002</b>	<b>12,1</b>
<b>Tolerância normal à glicose</b>	<b>25</b>	<b>1204,4 ± 411,6</b>	<b>1569,0 ± 292,2</b>	<b>0,001</b>	<b>30,3</b>
<b>Pré-DM/ DM</b>	<b>44</b>	<b>1595,9 ± 596,9</b>	<b>1665,0 ± 273,4</b>	<b>0,342</b>	<b>4,3</b>
<b>P**</b>	<b>-</b>	<b>0,005</b>	<b>0,176</b>	<b>-</b>	<b>0,008</b>

Dados descritos como média ± desvio padrão

\*Teste *t* de *Student* para amostras emparelhadas.

\*\* Teste *t* de *Student* para amostras independentes (entre pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose)

Pacientes foram classificados a partir da resposta ao teste oral de tolerância à glicose (75g) conforme critérios propostos pela ADA (2013).

**Tabela 4 – Valores de gasto energético mensurado ou estimado pela equação proposta pelo *Institute Of Medicine* (2005) dos pacientes de acordo com sua tolerância à glicose**

<b>Pacientes</b>	<b>n</b>	<b>Mensurado por calorimetria indireta (bruto)</b>	<b>Estimado por <i>Institute of Medicine</i> (2005)</b>	<b>P*</b>	<b>Diferença (%)</b>
<b>Todos</b>	<b>69</b>	<b>1454,0 ± 566,6</b>	<b>1591,0 ± 252,7</b>	<b>0,015</b>	<b>9,4</b>
<b>Tolerância normal à glicose</b>	<b>25</b>	<b>1204,4 ± 411,6</b>	<b>1525,3 ± 259,6</b>	<b>0,001</b>	<b>26,6</b>
<b>Pré-DM/ DM</b>	<b>44</b>	<b>1595,9 ± 596,9</b>	<b>1628,4 ± 243,7</b>	<b>0,661</b>	<b>2,0</b>
<b>P**</b>	<b>-</b>	<b>0,005</b>	<b>0,104</b>	<b>-</b>	<b>0,010</b>

Dados descritos como média ± desvio padrão

\*Teste *t* de *Student* para amostras emparelhadas.

\*\* Teste *t* de *Student* para amostras independentes (entre pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose).

Pacientes foram classificados a partir da resposta ao teste oral de tolerância à glicose (75g) conforme critérios propostos pela ADA (2013).

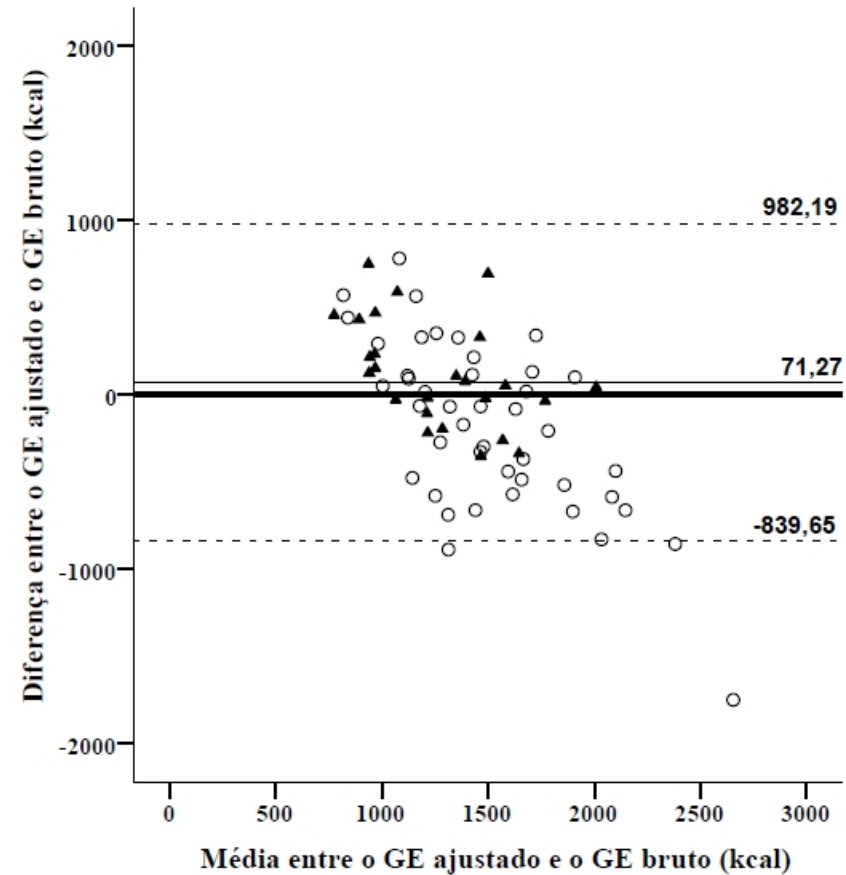


Figura 1 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético (GE) mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (MLG; valor ajustado). Triângulos pretos = pacientes com tolerância normal à glicose (n = 25); círculos brancos = pacientes com Pré-Diabetes ou Diabetes (n = 44). Linha contínua apresenta a média da diferença entre os valores enquanto que as linhas pontilhadas apresentam os limites superior e inferior do intervalo (2DP).

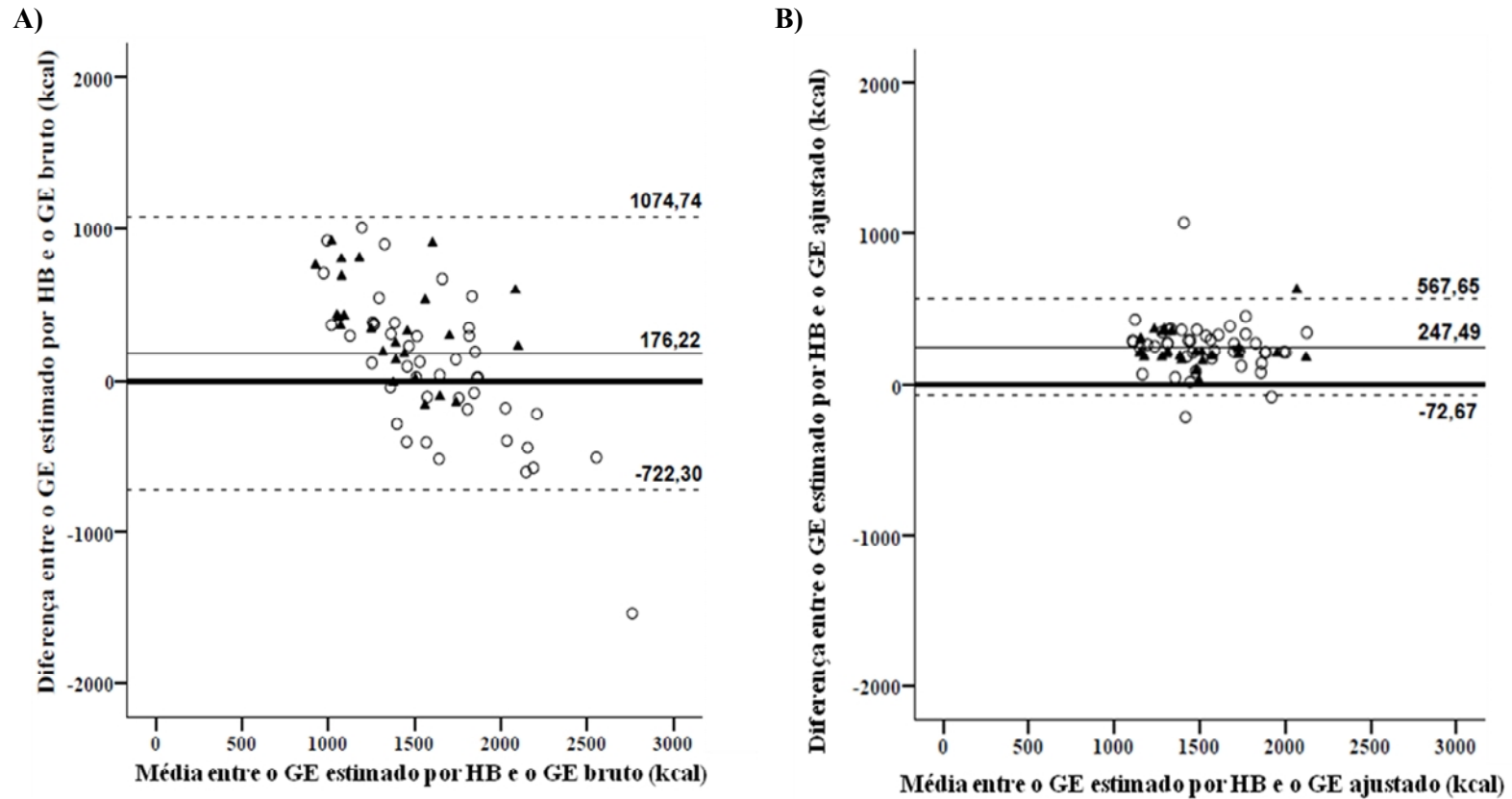
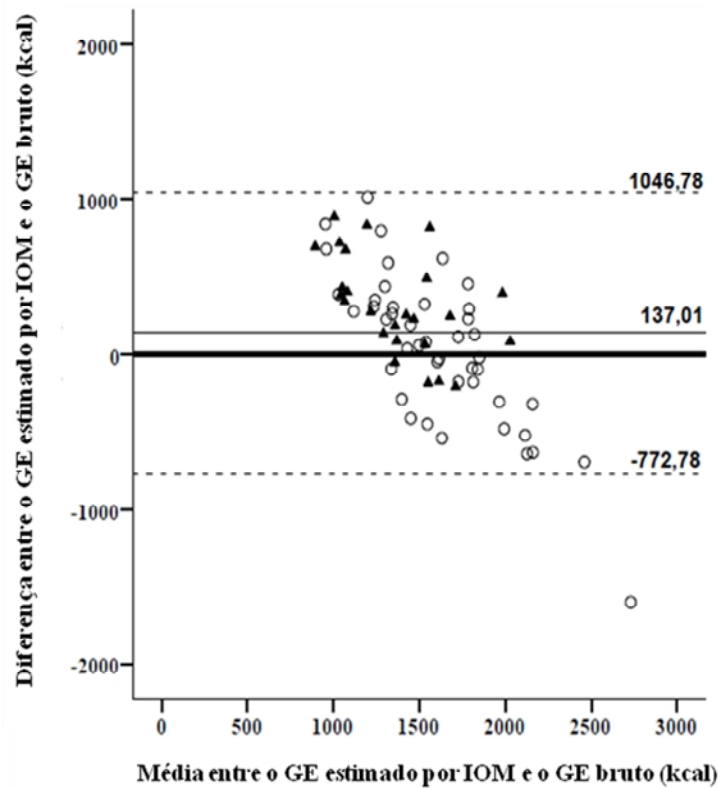


Figura 2 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético (GE) estimado pela equação de *Harris-Benedict* (HB) vs. GE mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência; gráfico A) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (MLG); valor ajustado; gráfico B). Triângulos pretos = pacientes com tolerância normal à glicose (n = 25); círculos brancos = pacientes com Pré-Diabetes ou Diabetes (n = 44). Linha contínua apresenta a média da diferença entre os valores enquanto que as linhas pontilhadas apresentam os limites superior e inferior do intervalo (2DP).

A)



B)

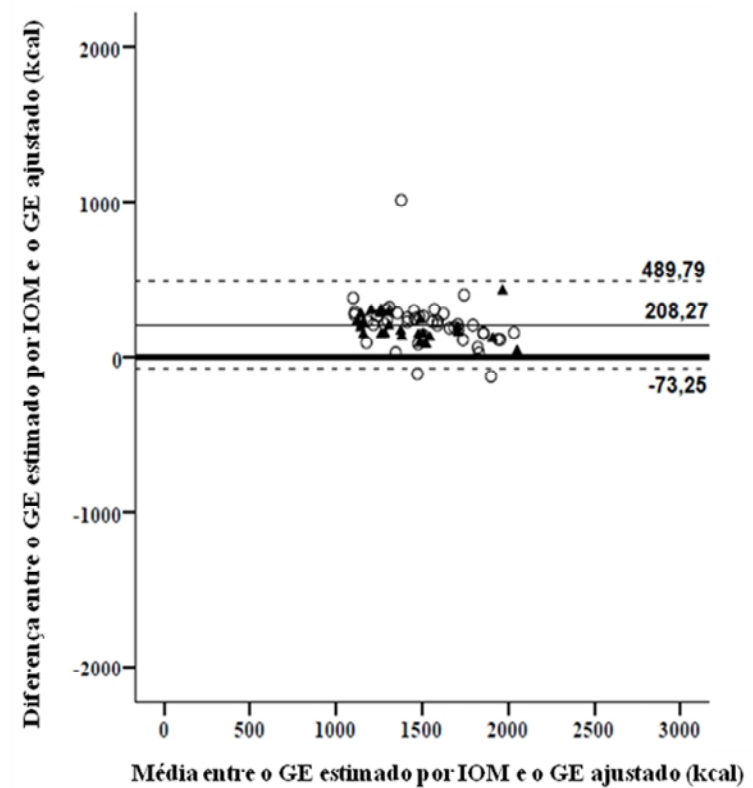


Figura 3 – Avaliação da concordância pelo método gráfico de Bland-Altman do Gasto Energético (GE) estimado pela equação de *Institute Of Medicine* (IOM) vs. GE mensurado por calorimetria indireta (valor bruto = padrão de referência; gráfico A) e: valor ajustado para idade e massa livre de gordura (MLG) (valor ajustado; gráfico B). Triângulos pretos = pacientes com tolerância normal à glicose (n = 25); círculos brancos = pacientes com Pré-Diabetes ou Diabetes (n = 44). Linha contínua apresenta a média da diferença entre os valores enquanto que as linhas pontilhadas apresentam os limites superior e inferior do intervalo (2DP).

## 8 DISCUSSÃO

Na comparação dos valores de GE (bruto e ajustado), observamos uma variação de ~11% no GE após ajuste para idade e MLG, com comportamento distinto entre os grupos de pacientes de acordo com o grau de tolerância à glicose: aumento nos valores dos pacientes com tolerância normal à glicose e redução nos valores dos pacientes com tolerância diminuída. Ainda, ambas as equações (IOM e HB) superestimaram o GE bruto dos pacientes com tolerância normal à glicose (26,6%-30,3%) quando comparado com o grupo de pacientes com tolerância diminuída (2,0%-4,3%; respectivamente;  $P < 0,010$ ). Entretanto, ao utilizarmos o GE ajustado como padrão de referência, as equações de HB e IOM superestimaram o valor de GE em 17,9% e 15,1% (respectivamente), sem diferença entre as equações ou entre os pacientes considerando o grau de tolerância à glicose.

Até a presente data, não foi encontrado na literatura outro estudo que tenha avaliado o desempenho de diferentes métodos para estimar o GE em pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose, o que dificulta uma comparação adequada com os nossos resultados. A normalização do valor de GE por regressão linear permite o ajuste para mais de um possível fator de influência do GE. Neste trabalho, o GE foi ajustado para determinantes já descritos na literatura: a idade (BOSY-WESTPHAL et al., 2008) e a composição corporal – massa livre de gordura (MÜLLER et al., 2002; JOHNSTONE et al., 2005; BADER et al., 2005; BOSY-WESTPHAL et al., 2008; HEDAYATI, 2011) dos pacientes. Não foram encontrados estudos que tenham comparado o desempenho desse ajuste para GE em humanos. As diferenças no desempenho das equações entre os grupos de pacientes com tolerância normal ou diminuída à glicose só foram observadas quando utilizamos como padrão de referência o GE bruto. Isso pode ser parcialmente explicado pelas diferenças observadas nos valores de GE bruto entre os grupos de pacientes e pelo impacto do ajuste no GE dos pacientes com tolerância diminuída à glicose (**Tabelas 2, 3 e 4**). De fato, a tolerância à glicose já foi descrita como um fator de influência na variação interindividual do GE mesmo após ajuste para a composição corporal, idade e gênero em indivíduos com excesso de peso (BOSY-WESTPHAL et al., 2008).

A equação de HB superestimou cerca de ~18,0% os valores de GE ajustado quando comparados com o GE mensurado por calorimetria e ajustado para idade e MLG, resultados semelhantes aos observados por alguns autores (SCALFI et al., 1993; SIERVO, 2003; RAO et al., 2012; FRANKENFIELD, 2013), mas diferente de outros (WILMS et al., 2010; SPEARS et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2011 e CARRIEDO et al., 2013) (**vide Quadro**

1). A divergência entre os nossos resultados com estes quatro estudos pode ser parcialmente explicada pela população estudada e pelo padrão de referência adotado: 3/4 dos estudos foram realizados somente com mulheres (SPEARS et al., 2009; WILMS et al., 2010; CARRIEDO et al., 2013); todos usaram o valor bruto de GE como padrão de referência e um dos estudos (SPEARS et al., 2009) avaliou o GE por calorímetro de mão. Já a equação proposta por IOM superestimou em ~15,0% os valores de GE ajustado, apresentando desempenho inferior ao observado por outros autores (SPEARS et al., 2009; CARRIEDO et al., 2013). O tamanho amostral, assim como a população avaliada (somente mulheres), o padrão de referência adotado (GE bruto mensurado), uso de calorímetro de mão e a análise mais restrita dos dados (exploração dos resultados) podem também explicar essas diferenças observadas com nossos resultados.



## 9 CONCLUSÃO

Nesta amostra de 69 pacientes com diferentes graus de tolerância à glicose (64% de pacientes com pré-diabetes ou diabetes), observamos um comportamento distinto nos valores de GE após ajuste para MLG e idade entre os pacientes (tolerância normal à glicose *versus* pré-diabetes/diabetes). Ao utilizarmos o GE ajustado para idade e MLG como padrão de referência, ambas as equações (HB e IOM) superestimaram o valor de GE, sem diferença entre elas ou entre os dois grupos de pacientes. Portanto, o desempenho entre as equações foi semelhante. Sendo a superestimação das duas equações pequena, em relação ao GE ajustado, ambas são válidas para uso na prática clínica em indivíduos com diferentes graus de tolerância à glicose. A ampliação da amostra [inclusão de 47 pacientes em cada grupo de acordo com a tolerância à glicose (alfa = 5%; beta = 80%)] permitirá confirmar os resultados encontrados até o momento.

## REFERÊNCIAS

- ALTMAN, Douglas G; BLAND, John Martin. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 8, n.2, p. 307-10, 1986.
- AMERICAN Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 36 (Suppl. 1), p. 11-66, 2013.
- ARMELLINI, F; ZAMBONI, M; MINO, A; BISSOLI, L; MICCIOLO, R; BOSELLO, O. Postabsorptive resting metabolic rate and thermic effect of food in relation to body composition and adipose tissue distribution. **Metabolism**, v. 49, n. 1, p. 6–10, 2000.
- BADER, Nicolle; BOSY-WESTPHAL, Anja; DILBA, Britta; MULLER, Manfred J. Intra and interindividual variability of resting energy expenditure in healthy male subjects- biological and methodological variability of resting energy expenditure. **Br J Nutr**, v. 94, n. 5, p. 843-849, 2005.
- BERNSTEIN, Robert S; THORNTON, John C; YANG, Mei Uih; WANG, Jack; REDMOND, Arlene M; et al. Prediction of the resting metabolic rate in obese patients. **The American Journal of Nutrition**, v. 37, n. 4 , p. 595–602, 1983
- BOSY-WESTPHAL, Anja; WOLF, Andreas; BUEHRENS, Frederike; HITZE, Britta; Czech, Norbert; MÖNIG, Heiner; Selberg, Oliver; SETTLER, Uta; PFEUFFER, Maria; SCHREZENMEIR, Juergen; KRAWCZAK, Michael; MUELLER, Manfred J. Familial influences and obesity-associated metabolic risk factors contribute to the variation in resting energy expenditure: the Kiel Obesity Prevention Study. **Am J Clin Nutr**, v. 87, n.10, p. 1695–701, 2008
- CARRASCO, Fernando N; REYES, Eliana S; NÚÑEZ, Cherie B; RIEDEMANN, Karen S; RIMLER, Olga S; et al. Gasto energético de reposo medido en obesos y no obesos: comparación con la estimación por fórmulas y ecuaciones propuestas para población chilena. **Rev Med Chile**, v. 130, n. 1, p. 51-60, 2008.
- CONSOLI, A; NURJHAN, N; CAPANI, F; GERICH, J. Predominant role of gluconeogenesis in increased hepatic glucose production in NIDDM. **Diabetes**, v. 38, n. 5, p. 550 – 557, 1989
- DAYRELL, Camila; URASAKI, Regina; GOULART, Rita Maria M; RIBEIRO, Sandra Maria L. Consumo alimentar e gasto energético em adolescentes obesos e eutróficos. **Rev Paul Pediatr**, v. 7, n. 4, p. 374-80, 2009.
- DIABETES Prevention Program Research Group (DPP Research Group). 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. **Lancet**; v. 374, n. 9, p. 1677-86, 2009.
- DIONNE, I; DESPERES, J-P; BOUCHARD, C; TREMBLEY, A. Gender differences in the effect of body composition on energy metabolism. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 23, p. 312–319, 1999.
- EKELUND, Ulf; YNGVE, Agneta; BRAGE, Sören; WESTERTERP, Klaas; SJÖSTRÖM,

Michael. Body movement and physical activity energy expenditure in children and adolescents: how to adjust for differences in body size and age1–3. **Am J Clin Nutr**, v. 79, n. 5, p. 851–6, 2004.

FAO/ OMS/ UNU. Informe de uma Reunião Consultiva Conjunta de Expertos. Necessidade de Energia y Proteínas. Ginebra, **Série de Informes Técnicos**, p. 724, 1985.

FRANKENFIELD, David; ROTH-YOUSEY, Lori; COMPHER, Charlene; et al. Comparision of Predictive Equations for Resting Metabolic Rate in Healthy Nonobese and Obese Adults: A Systematic Review. **J Am Diet Assoc**, v. 105, n. 5, p. 775-789, 2005.

FRANKENFIELD, David C. Bias and accuracy of resting metabolic rate equations in non-obese and obese adults. **European Society for Clinical Nutrition and Metabolism**, v. 32 , n. 6, p. 976-982, 2013.

FRANZ, Marion J; VANWORMER, Jeffrey J; CRAIN, Lauren A; BOUCHER, Jackie L; HISTON, Trina; CAPLAN, William; BOWMAN, Jill D; PRONK, Nicolas P. Weight-Loss Outcomes: Asystematic Review and Meta-Analysis of Weight-Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up. **J Am Diet Assoc.**, v. 107, n. 10, p. 1755-67, 2007.

GIBNEY, Michael J; VORSTER, Hester H; KOK, Frans J (Ed.). **Introdução à nutrição humana**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 317 p., il.

GOUGEON, R; LAMARCHE, M; YALE, JF; VENUTA, T. The prediction of resting energy expenditure in type 2 diabetes mellitus is improved by factoring for glycemia. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1547–52.

HARRIS, James Arthur; BENEDICT, Francis Gano. A biometric study of basal metabolism in man. Washington (DC): Carnegie Institution. **Carnegie Institution of Washington Publication**, v. 4, n. 12, p. 370-373, 1918.

HEDAYATI, K. Khalaj; DITTMAR, M. Body Circumferences are are predictors of weight adjusted resting energy expenditure in older people. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v.15, n. 10, p. 803-808, 2011.

HENRY, C J K. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of a new equation. **Public Health Nutr**; v. 8, n. 7A, p. 1133-1152, 2005.

HEYWARD, Vivian H.; STOLARCZYK, Lisa M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2000. 242 p., il.

HIMMS-HAGEN, Jean. On raising energy expenditure in ob/ob mice. **Science**, v. 276, p. 1132–1133, 1997.

HULLEY, Stephen B; CUMMINGS, Steven R; BROWNER, Warren S; GRADY, Deborah G; NEWMAN, Thomas B. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed,2008. 384 p., il.

IOM. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. 1. ed. Washington, D.C. National Academies

Press, 2005. 1331 p., il.

INSTITUTE of Medicine Panel on Macronutrients, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. **Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids.** Washington, DC: National Academies Press; v. 19, n. 6, p. 107-264, 2005.

INTERNATIONAL Diabetes Federation (IDF). **Update 2012.** Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>> Acesso em: 10 mai. 2013.

IRETON-JONES, Carol; JONES, James D. Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones equations. **Nutr Clin Pract.**, v. 17, n. 1, p. 29–31, 2002.

JACOBSEN, P; RANKINEN, T; TREMBLEY, A; PERUSSE, L; CHAGNON, YC; BOUCHARD, C. Resting metabolic rate and respiratory quotient: results from a genome-wide scan in the Quebec Family Study. *Am J Clin Nutr*, v. 84, n. 6, p. 1527–1533, 2006.

JOHNSTONE, Alexandra M; MURISON, Sandra D; DUNCAN, Jackie S; RANCE, Kellie A; SPEAKMAN, John R. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. **Am J Clin Nutr**, v.82, n. 5, p. 941– 948, 2005.

KAIYALA, Karl J; MORTON, Morton, Gregory J; LEROUX, Brian G; OGIMOTO, Kayoko; WISSE, Brent; SCHWARTZ, Michael W. Identification of Body Fat Mass as a Major Determinant of Metabolic Rate in Mice. **Diabetes**, v. 59, v. 7, p. 1657–1666, 2010.

KAIYALA, Karl J; SCHWARTZ, Michael W. Toward a More Complete (and Less Controversial) Understanding of Energy Expenditure and Its Role in Obesity Pathogenesis. **Diabetes**, v. 60, n. 1, p. 17-23, 2011.

KLEIBER, Max. **Body size and metabolism.** *Hilgardia* v. 6, n. 11, p. 315-353, 1932.

LAZZER, S; AGOSTI, F; SILVESTRI, P; DERUMEAUX-BUREL, H; SARTORIO, A. Prediction of resting energy expenditure in severely obese Italian women. **J Endocrinol Invest**, v. 30, n. 1, p. 20-7, 2007.

LINDSTRÖM, Jaana; LOUHERANTA, Anne; MANNELIN, Marjo; RASTAS, Merja; SALMINEV, Virpi; ERIKSSON, Johan; UUSITUPA, Matti; TUOMILEHTO, Jaakko. **The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS):** Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Lancet*, v. 26, n. 12, p. 1613-79, 2006

LIU, B; WOO, J; TANG, N; NG, K; IP, R; YU, A. Assessment of total energy expenditure in a Chinese population by a physical activity questionnaire: examination of validity. **Int J Food Sci Nutr**, v. 52, n. 3, p. 269–282, 2001.

LIVINGSTON, EH; KOHLSTADT, I. Simplified resting metabolic rate-predicting formulas for normal-sized and obese individuals. **Obes Res**, v. 13, n. 7, p. 1255-1262, 2005.

LUEHRMANN, PM; HERBERT, BM; NEUHAEUSER-BERTHOLD, M. Effects of fat mass and body fat distribution on resting metabolic rate in the elderly. *Metabolism*; v. 50, n. 8, p. 972–975, 2001.

LUIS, DA de; ALLER, R; IZAOLA, O; ROMERO, E. Prediction equation of resting energy expenditure in an adult Spanish population of obese adult population. *Ann Nutr Metab*, vol. 50, n. 3, p. 193-196, 2006.

LUKE, A; ADEYEMO, A; KRAMER, H; FORRESTER, T; COOPER, RS. Association between blood pressure and resting energy expenditure independent of body size. *Hypertension*, v. 43, p. 555– 560, 2004.

MAHAN, L Kathleen; STUMP-ESCOTT, Sylvia; RAYMOND, Janice L. Krause. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2012. 1256 p., il.

MARK, Allan D; LIEBERMAN, Michael. **Bioquímica médica básica de Marks**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 992 p. il.

MIFFLIN, Mark D; ST JEOR, Sachiko T; HILL, Lisa A; SCOTT, Barbara J; AUGHERTY, Sandra A; KOH, Young O. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*, v. 51, n. 2, p. 241-247, 1990.

MÜLLER, M J; BOSY-WESTPHAL, A; KUTZNER, D; HELLER, M. Metabolically active components of fat-free mass and resting energy expenditure in humans: recent lessons from imaging technologies. *Obesity Reviews*, v. 3, n. 2, p. 113-122, 2002.

MUELLER, Manfred J; BOSY-WESTPHAL, Anja; KLAUS, Susanne; KREYMAN, Georg; et al. World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr*, v. 80, n. 5, p. 1379-1390, 2004.

OLIVEIRA, Erick Prado de; ORSATTI, Fábio Lera; TEIXEIRA, Okesley; MAESTÁ, Nailza; BURINI, Roberto Carlos. Comparison of predictive equations for resting energy expenditure in overweight and obese adults. *Journal of Obesity*, v. 2011, p. 1-5, 2011

OWEN, Oliver E; KAYLE, Edward; OWEN, Rodney S; POLANSKY, Marcia; et al. A reappraisal of caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr*, v. 44, n. 1, p. 1-19, 1986.

PARRA-CARRIEDO, Alicia; CHEREM-CHEREM, Loren; NORIEGA, Daniela Galindo-De; DÍAZ-GUTIÉRREZ, Mary Carmen; PÉREZ-LIZAURY, Bertha; HERNÁNDEZ-GUERRERO, César. Comparación del gasto energético em reposo determinado mediante calorimetría indirecta y estimado mediante fórmulas predictivas em mujeres com grados de obesidad I a III. *Nutr Hosp.*, v. 28, n. 2, p. 357-364, 2013.

RAO, Zhi-yong; WU, Xiao-ting; LIANG, Bin-miao; WANG, Mao-yun; HU, Wen. Comparison of five equations for estimating resting energy expenditure in Chinese young, normal weight healthy adults. *European Journal of Medical Research*, v. 17, p. 1-9, 2012.

ROBERTSON, J Douglas; REID, D D. Standards for the basal metabolism in normal people

in Britain. **Lancet**, v. 1, p. 940–943, 1952.

RUBNER, Max. Über den einfluss der körpergrösse auf stoff- un kraftwechsel. **Z Fur Biol**, v. 19, p. 535–562, 1883.

SCALFI, L; COLTORTI, A; SAPIO, C; DI BIASE, G; BORRELLI, R; CONTALDO, F. Predicted and measured resting energy expenditure in healthy young women. **Clinical Nutrition**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 1993.

SCHOFIELD, W N. Basal metabolic rate-Review and prediction. Together with an annotated bibliography of source material. **Hum Nutr: Clin Nutr**, v. 39c, Suppl., n. 1, p. 96, 1985.

SESHASAI, Sreenivasa Rao Kondapally; KAPTOGE, Stephen; THOMPSON, Alexander; DI ANGELANTONIO, Emanuele; GAO, Pei; SARWAR, Nadeem; et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause specific death. **N Engl J Med.**; v. 364, n. 9, p. 829-841, 2011.

SIERVO, M; BOSCHI, V; FALCONI, C. Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women? **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 2, p.193–204, 2003.

SPEARS, Karen E; KIM, Hyunsook; BEHALL, Kay M; CONWAY, Joan M. Hand-held indirect calorimeter offers advantages compared with prediction equations, in a group of overweight women, to determine resting energy expenditures and estimated total energy expenditures during research screening. **J Am Diet Assoc**, v. 109, n. 5, p. 775-789, 2009.

VALENCIA, ME; MOYA, SY; MCNEILL, G; HAGGARTY, P. Basal metabolic rate and body fatness of adult men in northern Mexico. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 48, n. 3, p. 205-211, 1994.

VANDER WEG, MW; WATSON, JM; KLESGES, RC; ECK, Clemens LH; SLAWSON, DL; MCCLANAHAN, BS. Development and cross-validation of a prediction equation for estimating resting energy expenditure in healthy African-American and European-American women. **Eur J Clin Nutr**, v. 58, p. 474e80, 2004.

VANNUCCHI, Helio (Ed). **Nutrição e Metabolismo**. Nutrição clínica. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. 445 p., il.

WEIR, JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. **J Physiol**, v. 109, n. 1-2, p. 1-9, 1949.

WEYER C, SNITKER S, RISING R, BOGARDUS C, RAVUSSIN E. Determinants of energy expenditure and fuel utilization in man: effects of body composition, age, sex ethnicity and glucose tolerance in 916 subjects. **Int J Obes Relat Metab Disord**, B;v. 23, n. 7, p. 715–722, 1999

WILMS, Britta; SCHMID, Sebastian M; ERNST, Barbara; THURNHEER, Martin; MUELLER, Manfred J; SCHULTES, Bernd. Poor prediction of resting energy expenditure in obese women by established equations. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 59, n. 8, p. 1181–1189, 2010.

WING, Rena R; LANG, Wei; WADDEN, Thomas A; SAFFORD, Monika; KNOWLLER, William C; BERTONI, Alain G; HILL, James O; BRANCATI, Frederick L; PETERS, Anne; WAGENKNECHT, Lynne; The Look AHEAD Research Group. et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n. 7, p. 1481-1466, 2011.

WHO. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **WHO Technical Report Series 854**. Geneva: World Health Organization, 1995.

WHO. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index [base de dados da internet]. **World Heart Organization**; 2006. BMI classification. Disponível em: <[http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)> Acesso em: 21 jul. 2013.

WHO. World Health Organization. **The World Health Organization Report**: primary health care – now more than ever. Geneva, 2008.

ZAWADZKI, JK; WOLFE, RR; MOTT, DM; LILLIOJA, S; HOWARD, BV; BOGARDUS, C. Increased rate of Cori cycle in obese subjects with NIDDM and effect of weight reduction. **Diabetes**, v. 37, n. 2, p. 154–159, 1988.