



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JULIANO HENRIQUE BORGES

COMPOSIÇÃO CORPORAL FUNCIONAL: TÓPICOS RELACIONADOS AO  
METABOLISMO ENERGÉTICO DE REPOUSO E ALTERAÇÕES DA  
COMPOSIÇÃO CORPORAL REGIONAL

*FUNCTIONAL BODY COMPOSITION: TOPICS RELATED TO RESTING ENERGY  
EXPENDITURE AND CHANGES OF REGIONAL BODY COMPOSITION*

CAMPINAS

2018

JULIANO HENRIQUE BORGES

COMPOSIÇÃO CORPORAL FUNCIONAL: TÓPICOS RELACIONADOS AO  
METABOLISMO ENERGÉTICO DE REPOUSO E ALTERAÇÕES DA  
COMPOSIÇÃO CORPORAL REGIONAL

*FUNCTIONAL BODY COMPOSITION: TOPICS RELATED TO RESTING ENERGY  
EXPENDITURE AND CHANGES OF REGIONAL BODY COMPOSITION*

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Ciências, na área de concentração de Saúde da Criança e do Adolescente.

Thesis submitted to the School of Medical Sciences of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Science in the major area Child and Adolescent Health.

ORIENTADOR: DR. EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES  
COORIENTADOR: DR. GIL GUERRA-JÚNIOR

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL  
DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO JULIANO  
HENRIQUE BORGES, E ORIENTADA PELO PROF. DR.  
EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES.

CAMPINAS

2018

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** CAPES, 01-P-3492/2014; CAPES, 88881.132734/2016-01

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

B644c Borges, Juliano Henrique, 1989-  
Composição corporal funcional : tópicos relacionados ao metabolismo energético de repouso e alterações da composição corporal regional / Juliano Henrique Borges. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Ezequiel Moreira Gonçalves.  
Coorientador: Gil Guerra-Júnior.  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Absortometria com raios-X de dupla energia  
. 2. Calorimetria. 3. Composição corporal. 4. Metabolismo energético. 5. Termogênese. I. Gonçalves, Ezequiel Moreira, 1977-. II. Guerra Júnior, Gil, 1960-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Functional body composition : topics related to resting energy expenditure and changes of regional body composition

**Palavras-chave em inglês:**

Dual-energy x-ray absorptiometry

Calorimetry

Body composition

Energy metabolism

Thermogenesis

**Área de concentração:** Saúde da Criança e do Adolescente

**Titulação:** Doutor em Ciências

**Banca examinadora:**

Ezequiel Moreira Gonçalves [Orientador]

Roberto Régis Ribeiro

Anderson Marques de Moraes

Tathyane Krahenbuhl

Fábio Bertapelli

**Data de defesa:** 16-07-2018

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde da Criança e do Adolescente

# **BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO**

**JULIANO HENRIQUE BORGES**

---

**ORIENTADOR: DR. EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES**

**COORIENTADOR: DR. GIL GUERRA-JÚNIOR**

---

## **MEMBROS:**

- 1. PROF. DR. EZEQUIEL MOREIRA GONÇALVES**
- 2. PROF. DR. ROBERTO RÉGIS RIBEIRO**
- 3. PROF. DR. ANDERSON MARQUES DE MORAES**
- 4. PROF. DRA. TATHYANE KRAHENBUHL**
- 5. PROF. DR. FÁBIO BERTAPELLI**

---

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

**Data: 16 de julho de 2018**

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho à minha namorada Leticia, meu pai Pedro, minha mãe Angela, meu irmão Anderson, minha avó Mercedes, meu avô João, minha tia Elisangela e meu tio Sandro por serem pessoas especiais em minha vida, por todo incentivo diário, e me fazerem acreditar em meus sonhos.*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves por todo suporte técnico-científico, e em decisões fundamentais para o meu crescimento e desenvolvimento científico.

Ao meu coorientador Dr. Gil Guerra-Júnior pelo suporte técnico-científico sendo fundamental para o retrospecto positivo obtido durante o processo de doutoramento.

Ao meu coorientador no exterior Dr. Gary Hunter por possibilitar toda a experiência técnico-científica e acompanhar o meu treinamento de forma assídua durante todo o intercâmbio nos Estados Unidos.

Aos demais pesquisadores do laboratório de Fisiologia do Exercício e Nutrição da *University of Alabama at Birmingham* por todo suporte técnico-científico, Gordon Fisher, Stephen Carter e David Bryan.

Ao pesquisador integrante da banca de qualificação, Dr. André Moreno Morcillo, e aos pesquisadores integrantes da banca de defesa, Dr. Anderson Marques de Moraes, Dr. Roberto Régis Ribeiro, Dra. Tathiane Krahenbuhl e Dr. Fábio Bertapelli por toda contribuição na elaboração da tese de doutoramento e artigos científicos.

À Dra. Analiza Silva por toda contribuição no processo de elaboração de artigos científicos.

Ao suporte técnico do Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes, em especial ao Dr. Bruno Geloneze, Daniel Minutti e Daniella Regiani.

Ao suporte técnico do Centro de Investigação em Pediatria e o Programa de Saúde da Criança e do Adolescente, em especial à Márcia, Rosa, Milton e João Daniel.

Aos voluntários pela participação nos projetos executados.

Ao suporte técnico da Escola Preparatória de Cadetes do Exército (EsPCEEx), em especial ao Capitão Vagner Cirolini.

Ao suporte técnico dos alunos de pós-graduação do Laboratório de Crescimento e Desenvolvimento, em especial à Raquel, Mauro Páscoa, Roseane, Camila, Tathiane, Augusto, Vaneza, Mauro Meloni, Juan, Vinícius e Mariana por auxiliarem nas coletas de dados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro no Brasil (nº: 01-P-3492/2014), e pelo Programa de Doutorado-sanduíche no Exterior (PDSE/CAPES) (nº: 88881.132734/2016-01).

Aos meus amigos, em especial ao Fábio, Giuliano e Cleyton pela amizade e confiança.

Aos meus amigos de República, em especial ao Miguel, Eduardo, Edson, Luiz, Felipe Cassaro, Felipe Damas, Wendell, Ricardo, Wellington, Thiago e Renato pelo incentivo e todo aprendizado adquirido durante minha morada em Campinas.

Agradeço em especial à minha família, minha namorada Leticia, meu pai Pedro, minha mãe Angela, meu irmão Anderson, minha avó Mercedes, meu avô João, minha tia Elisangela, meus tios Sandro e Clodoaldo, meus futuros sogros Adenizia e Ivair, minha cunhada Emily, por todo carinho, incentivo e fazerem acreditar em meus sonhos.

## RESUMO

O formato alternativo de tese foi utilizado para o delineamento desse documento. Assim, três artigos foram incluídos nessa tese. Os objetivos desta tese foram investigar três tópicos: i) “critérios de análise de dados de dispêndio energético de repouso (DER)” por meio de um estudo ao determinar o tempo necessário de aclimatação para atingir o estado estável do DER durante 30 minutos de mensuração com calorimetria indireta (CI) em adultos jovens saudáveis; e definir o período reduzido ótimo em estado estável para estimar o DER. O primeiro artigo foi caracterizado como estudo transversal em 27 homens e 12 mulheres com idades entre 18 a 31 anos. Os resultados sugerem que 10 minutos de mensuração com CI podem ser utilizados como alternativa durante um tempo reduzido para determinar o DER em adultos jovens saudáveis, sendo que os valores dos 5 primeiros minutos devem ser descartados. ii) “composição corporal funcional” por meio de um estudo ao testar a acurácia da estimativa do DER utilizando mapas metabólicos provenientes da absorciometria de dupla emissão de raios-x (DXA) com quatro (DER<sub>4c</sub>), cinco (DER<sub>5c</sub>) e seis (DER<sub>6c</sub>) componentes de tecido-órgão em homens jovens, estratificados pelo tamanho corporal. O segundo artigo foi caracterizado como estudo transversal em 52 homens jovens com idades entre 18 a 29 anos. Os participantes foram alocados em grupos de indivíduos com pequena massa corporal ( $n = 32$ ) e grande massa corporal ( $n = 20$ ), além disso, com pequena massa corporal e estatura ( $n = 25$ ), e grande massa corporal e estatura ( $n = 27$ ). Os resultados indicam que o DER<sub>4c</sub> (osso, tecido adiposo, músculo esquelético e residual) pode ser considerado o melhor modelo para estimativa do DER em homens jovens, possibilitando estabelecer o DER e os tecidos-orgãos metabolicamente ativos em 4 componentes. Porém, sugere-se cautela no uso de mapa metabólicos fornecidos pela DXA em populações com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura. iii) “comportamento da termogênese adaptativa (TA) após o aumento da massa corporal” por meio de um estudo ao associar 34 semanas de treinamento físico militar (TFM) com as alterações da composição corporal, aptidão física, e com as respostas compensatórias do DER caracterizado como TA. Adicionalmente, explorar a relação entre as alterações da composição corporal regional com a TA. O terceiro artigo foi caracterizado como estudo longitudinal em 29 cadetes do exército com idades entre 17 e 22 anos avaliados antes e após 34 semanas de TFM. Os resultados demonstraram que o TFM

induziu aumentos no tecido mole magro, massa gorda, massa isenta de gordura e aptidão física. Embora não tenha ocorrido alterações na média da TA, uma grande variabilidade foi observada, ou seja, alguns participantes aumentaram o DER além do esperado de acordo com as alterações da composição corporal, sugerindo o fenótipo de dissipação facilitada de energia. Além disso, as alterações do tecido mole magro na região do tronco apresentaram um papel importante na TA desses indivíduos.

**PALAVRAS-CHAVE:** absorptometria com raios-X de dupla energia; calorimetria; composição corporal; metabolismo energético; termogênese.

## ABSTRACT

The alternative model for thesis was used for the design of this document. Therefore, three articles were included in this thesis. The objectives of this thesis were to investigate three topics: i) “criteria for data of resting energy expenditure (REE) analysis” with one study determining the acclimation time required to achieve the REE steady state during a 30-minute of indirect calorimetry (IC) measurement and to define the optimum abbreviated measurement period in the steady state to estimate the REE in healthy young adults. The first article was characterized as a cross-sectional study with 27 men and 12 women, aged 18 to 31 years. The results suggest that 10 minutes can be used as an abbreviated alternative for IC measurements in healthy young adults, and values of the first 5-minute interval should be discarded. ii) “functional body composition” with one study testing the accuracy of REE estimation from models of dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) metabolic maps with four ( $REE_{c1}$ ), five ( $REE_{c2}$ ), and six ( $REE_{c3}$ ) tissue-organ components in young men, stratified by body size. The second article was characterized as a cross-sectional study with 52 young men and aged 18 to 29 years. Participants were clustered to small ( $n = 32$ ) and large ( $n = 20$ ) weight groups, and small ( $n = 25$ ) and large ( $n = 27$ ) weight–height groups. The results indicate that  $REE_{c1}$  (bone, adipose tissue, skeletal muscle and residual tissue) can be considered the best accurate model of REE estimation in young men, providing the REE and metabolically active tissue-organ of four components. Caution should be exercised with the use of DXA metabolic maps in populations with greater weight and greater weight–height. iii) “behavior of the adaptive thermogenesis (AT) after weight-gain” with one study analyzing the association between a 34-week military training on body composition, physical fitness and compensatory changes in REE recognized as AT. We also explored if regional body composition changes were related to AT. The third article was characterized as a longitudinal study with 29 army cadets, aged 17 to 22 years tested at baseline and after 34-weeks military training. The results demonstrate that the military training increased lean soft tissue, fat mass, fat-free mass and physical fitness. Though no mean changes in AT occurred, a large individual variability was observed with some participants increasing REE beyond the expected body composition changes, suggesting a spendthrift phenotype. Changes of trunk lean soft tissue may play an important role in the AT response observed in these individuals.

**KEY WORDS:** body composition; calorimetry; dual-energy x-ray absorptiometry; energy metabolism; thermogenesis.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

## Métodos

**Figura 1.** Fluxograma de participantes incluídos nos estudos..... 30

## Artigo 1

**Figura 1.** Coeficientes de variação (%) apresentados por mediana e amplitude em cada intervalo de 5 minutos de dispêndio energético de repouso (DER5) durante a mensuração de 30 minutos por meio da calorimetria indireta. O teste de Friedman foi utilizado na análise estatística, seguido de comparações múltiplas pela correção de Bonferroni.

a: 1°-DER5 vs. 2°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

b: 1°-DER5 vs. 3°-REE5 ( $P < 0,001$ ).

c: 1°-DER5 vs. 4°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

d: 1°-DER5 vs. 5°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

e: 1°-DER5 vs. 6°-DER5 ( $P < 0,001$ ) ..... 37

**Figura 2.** Média  $\pm$  desvio padrão de valores de dispêndio energético de repouso (DER) calculados durante o segundo intervalo de 5 minutos (2°-DER5) e o intervalo dos últimos 20 minutos (L-DER20) de mensuração por meio da calorimetria indireta em um total de 30 minutos. O teste t de Student foi utilizado na análise estatística ..... 38

**Figura 3.** Correlação entre os valores médios do dispêndio energético de repouso (DER) durante o segundo intervalo de 5 minutos (2°-DER5) com a média dos valores durante os últimos 20 minutos (L-DER5) de mensuração por meio da calorimetria indireta em um total 30 minutos (A). A regressão linear simples foi utilizada na análise estatística. Análise de concordância de Bland-Altman entre o 2°-DER5 e o L-DER5 (B). Linha sólida: média da diferença; linha tracejada: limites de concordância de 95%; linha sólida de regressão: correlação entre as médias e diferenças do método em análise e o método de referência ..... 38

**Figura 4.** Esquema ilustrativo do tempo total de mensuração do dispêndio energético de repouso por meio da calorimetria indireta, incluindo o período necessário para

atingir o estado estável (aclimatação), o período sugerido de uso de dados em estado estável, e o tempo total reduzido de mensuração ..... 39

## Artigo 2

**Figura 1.** Associação entre o dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de quatro componentes de tecido-órgão ( $DER_{4c}$ ) e o dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta ( $DER_m$ ) (A); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de cinco componentes de tecido-órgão ( $DER_{5c}$ ) e  $DER_m$  (B); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de seis componentes de tecido-órgão ( $DER_{6c}$ ) e  $DER_m$  (C). A regressão linear simples foi utilizada na análise estatística ( $n = 52$ ) ..... 54

**Figura 2.** Análise de concordância de Bland–Altman entre o dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de quatro componentes de tecido-órgão ( $DER_{4c}$ ) e o dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta ( $DER_m$ ) (A); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de cinco componentes de tecido-órgão ( $DER_{5c}$ ) e  $DER_m$  (B); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de seis componentes de tecido-órgão ( $DER_{6c}$ ) e  $DER_m$  (C). Linha sólida: média da diferença; linha tracejada: limites de concordância de 95%; linha sólida de regressão: correlação entre as médias e diferenças dos modelos preditivos e o método de referência ( $n = 52$ ) ..... 55

**Figura 3.** Proporção relativa de tecidos-órgãos à massa corporal entre grupos de indivíduos com pequena massa corporal (PMC) ( $n = 32$ ), e grande massa corporal (GMC) ( $n = 20$ ) (A); e entre indivíduos com pequena massa corporal e estatura (PMCE) ( $n = 25$ ), e grande massa corporal e estatura (GMCE) ( $n = 27$ ) (B). Residual 4C: tecido residual do modelo de quatro componentes; Residual 5C: tecido residual do modelo de cinco componentes; Residual 6C: tecido residual do modelo de seis componentes. O teste t de Student para amostras não pareadas ou teste U de Mann–Whitney foi utilizado na análise estatística (<sup>a</sup>  $P < 0,001$ , <sup>b</sup>  $P < 0,01$ , <sup>c</sup>  $P \leq 0,05$ ) ..... 58

### Artigo 3

**Figura 1.** Associação entre a termogênese adaptativa (TA) e o delta do tecido mole magro apendicular ( $\Delta TMM_{\text{Apendicular}}$ ) (A); entre a TA e o delta do tecido mole magro do tronco ( $\Delta TMM_{\text{Tronco}}$ ) (B) ( $n = 29$ ) ..... 75

## LISTA DE TABELAS

### Artigo 1

<b>Tabela 1.</b> Características dos participantes do estudo (Média $\pm$ desvio padrão; Mínimo e Máximo) .....	36
---	----

### Artigo 2

<b>Tabela 1.</b> Características de toda a amostra e de acordo com o tamanho corporal (Média $\pm$ Desvio padrão) .....	51
---	----

<b>Tabela 2.</b> Associação entre o dispêndio energético de repouso mensurado e os modelos preditivos de acordo com o tamanho corporal .....	56
--	----

<b>Tabela 3.</b> Associação entre a massa predita de tecidos-órgãos e o dispêndio energético de repouso mensurado de acordo com o tamanho corporal .....	57
--	----

### Artigo 3

<b>Tabela 1.</b> Características dos participantes antes e após o TFM (Média $\pm$ desvio padrão) .....	74
---	----

<b>Tabela 2.</b> Comparações da composição corporal, dispêndio energético de repouso e aptidão física entre indivíduos com baixa e alta termogênese adaptativa antes e após o treinamento físico militar (Média $\pm$ desvio padrão) .....	76
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>%MG</b>	Percentual de massa gorda
<b>%TA</b>	Porcentagem de termogênese adaptativa
<b>ΔMG</b>	Delta da massa gorda
<b>ΔMIG</b>	Delta da massa isenta de gordura
<b>Δt</b>	Delta de tempo
<b>ΔTMM<sub>Apendicular</sub></b>	Delta do tecido mole magro apendicular
<b>ΔTMM<sub>Tronco</sub></b>	Delta do tecido mole magro do tronco
<b>1°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o primeiro intervalo de 5 minutos
<b>2°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o segundo intervalo de 5 minutos
<b>3°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o terceiro intervalo de 5 minutos
<b>4°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o quarto intervalo de 5 minutos
<b>5°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o quinto intervalo de 5 minutos
<b>6°-DER5</b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante o sexto intervalo de 5 minutos
<b>ANOVA</b>	Análise de variância
<b>AT</b>	<i>Adaptive thermogenesis</i>
<b>ATA</b>	Alta termogênese adaptativa
<b>ATP</b>	Adenosina trifosfato
<b>BE</b>	Balço energético
<b>BTA</b>	Baixa termogênese adaptativa
<b>CAPES</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<b>CI</b>	Calorimetria indireta
<b>CMO</b>	Conteúdo mineral ósseo
<b>CT</b>	Tomografia computadorizada
<b>CV</b>	Coefficiente de variação
<b>DER</b>	Dispêndio energético de repouso

<b>DER<sub>4c</sub></b>	Predição do dispêndio energético repouso por meio de quatro componentes de tecido-órgão
<b>DER<sub>5</sub></b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante intervalos de 5 minutos
<b>DER<sub>5c</sub></b>	Predição do dispêndio energético de repouso por meio de cinco componentes de tecido-órgão
<b>DER<sub>6c</sub></b>	Predição do dispêndio energético de repouso por meio de seis componentes de tecido-órgão
<b>DER<sub>m</sub></b>	Dispêndio energético de repouso mensurado
<b>DER<sub>p</sub></b>	Dispêndio energético de repouso predito
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>DXA</b>	Absorciometria de dupla emissão de raios-x
<b>DXA</b>	<i>Dual-energy x-ray absorptiometry</i>
<b>EsPCEx</b>	Escola Preparatória de Cadetes do Exército
<b>Fig.</b>	Figura
<b>GMC</b>	Grupo com grande massa corporal
<b>GMCE</b>	Grupo com grande massa corporal e estatura
<b>IC</b>	<i>Indirect calorimetry</i>
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>k-means</b>	Análise de Cluster
<b>L-DER<sub>20</sub></b>	Média de dados de dispêndio energético de repouso durante os últimos 20 minutos de mensuração
<b>Máx</b>	Máximo
<b>MG</b>	Massa gorda
<b>MIG</b>	Massa isenta de gordura
<b>Mín</b>	Mínimo
<b>MRI</b>	Ressonância magnética
<b>MTFM</b>	Manual de treinamento físico militar
<b>PDSE</b>	Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior
<b>PMC</b>	Grupo com pequena massa corporal
<b>PMCE</b>	Grupo com pequena massa corporal e estatura
<b>QR</b>	Quociente respiratório
<b>REE</b>	<i>Resting energy expenditure</i>

<b>REE<sub>c1</sub></b>	<i>Predicted resting energy expenditure of tissue-organ with four tissue-organ components</i>
<b>REE<sub>c2</sub></b>	<i>Predicted resting energy expenditure of tissue-organ with five tissue-organ components</i>
<b>REE<sub>c3</sub></b>	<i>Predicted resting energy expenditure of tissue-organ with six tissue-organ components</i>
<b>rep</b>	Repetição
<b>Residual 4c</b>	Tecido residual do modelo de quatro componentes
<b>Residual 5c</b>	Tecido residual do modelo de cinco componentes
<b>Residual 6c</b>	Tecido residual do modelo de seis componentes
<b>SNS</b>	Sistema nervoso simpático
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>TA</b>	Termogênese adaptativa
<b>TAF</b>	Teste de aptidão física
<b>TFM</b>	Treinamento físico militar
<b>TMM</b>	Tecido mole magro
<b>TMM<sub>Apendicular</sub></b>	Tecido mole magro apendicular
<b>TMM<sub>Tronco</sub></b>	Tecido mole magro do tronco
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Volume de dióxido de carbono
<b>VO<sub>2</sub></b>	Volume de oxigênio
<b>vs.</b>	Versus

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
*	Significância estatística
~	Aproximadamente
<	Menor
=	Igual
>	Maior
±	Mais ou menos
Δ	Delta
≤	Menor e igual
°	Indicador ordinal
°C	Escala de grau Celsius
†	Significância estatística
<sup>18</sup> O	Isótopo de oxigênio
<sup>2</sup> H	Isótopo de hidrogênio
<i>a</i>	Significância estatística
<i>b</i>	Significância estatística
<i>c</i>	Significância estatística
<i>C<sub>b</sub></i>	Acurácia
CCC	Coeficiente de correlação de concordância
cm <sup>2</sup>	Centímetro ao quadrado
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
<i>d</i>	Significância estatística
<i>e</i>	Significância estatística
et al.	Autores colabores
<i>k</i>	Número de variáveis para agrupamento na Análise de Cluster
kcal	Quilocaloria
kcal/dia	Quilocaloria por dia
kcal/kg	Quilocaloria por quilograma
kcal/kg/dia	Quilocaloria por quilo por dia
kg	Quilograma
kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro ao quadrado
<i>n</i>	Amostra

<b>O<sub>2</sub></b>	Oxigênio
<b>P</b>	Valor estatístico
<b>p</b>	Precisão
<b>PSI</b>	Libra por polegada quadrada
<b>r</b>	Coefficiente de correlação
<b>r<sup>2</sup></b>	Coefficiente de determinação
<b>t</b>	Tempo
<b>t</b>	Teste t de Student
<b>U</b>	Teste de Mann-Whitney
<b>y</b>	Valor esperado na regressão linear simples
<b>α</b>	Nível fixado de significância
<b>β</b>	Probabilidade de erro

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	23
1.1. <i>Mensuração do dispêndio energético de repouso</i> .....	24
1.2. <i>Composição corporal funcional</i> .....	23
1.3. <i>Termogênese adaptativa</i> .....	26
1.4. <i>Composição corporal funcional e o dispêndio energético de repouso</i> .....	28
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	29
2.1. <i>Objetivo geral</i> .....	29
2.2. <i>Objetivos específicos</i> .....	29
2.2.1. <i>Artigo 1</i> .....	29
2.2.2. <i>Artigo 2</i> .....	29
2.2.3. <i>Artigo 3</i> .....	29
<b>3. MÉTODOS</b> .....	30
3.1. <i>Participantes</i> .....	30
3.2. <i>Instrumentalização</i> .....	30
3.3. <i>Formato de tese</i> .....	30
<b>4. RESULTADOS</b> .....	31
4.1. <i>Artigo 1</i> .....	31
4.2. <i>Artigo 2</i> .....	44
4.3. <i>Artigo 3</i> .....	65
<b>5. DISCUSSÃO GERAL</b> .....	83
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	86
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	87
<b>8. APÊNDICES</b> .....	92
<i>Apêndice 1 - TCLE - Artigos 1 e 2</i> .....	92
<i>Apêndice 2 - TCLE - Artigo 3</i> .....	95
<i>Apêndice 3 - Artigo 1</i> .....	97
<i>Apêndice 4 - Artigo 2</i> .....	103
<i>Apêndice 5 - Artigo 3</i> .....	110
<b>9. ANEXOS</b> .....	118
<i>Anexo 1 - Aprovação do comitê de ética - Artigos 1 e 2</i> .....	118
<i>Anexo 2 - Aprovação do comitê de ética - Artigo 3</i> .....	119
<i>Anexo 3 - Autorização da editora - Artigo 1</i> .....	120

<i>Anexo 4 - Autorização da editora - Artigo 2 .....</i>	121
<i>Anexo 5 - Autorização da editora - Artigo 3 .....</i>	122
<i>Anexo 6 - Declaração - Direito autoral .....</i>	123

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Mensuração do dispêndio energético de repouso

O metabolismo energético diário é composto por três compartimentos fisiológicos: o dispêndio energético de repouso (DER) (60 - 70%); efeito térmico de alimentos (10%); e dispêndio energético durante atividades estruturadas (exercício físico) ou não estruturadas (atividade física) (20 - 30%) (1). A água duplamente marcada é o método considerado de referência para mensurar o dispêndio energético (1). O dispêndio energético pode ser estimado pelo método de ingestão de isótopos de hidrogênio ( $^2\text{H}$ ) e oxigênio ( $^{18}\text{O}$ ), utilizando amostras de urina durante um período de monitoramento é possível identificar perdas de ambos isótopos por meio de água e dióxido de carbono, assim, a diferença de isótopos durante a perda é proporcional ao dispêndio energético (1,2). É um método que estima todo o dispêndio energético diário, sendo assim, não é capaz de determinar o dispêndio energético de repouso, ou de exercício/atividade física. Além disso, o método é de difícil aplicação por apresentar um alto custo. Desta forma, determinar as necessidades energéticas é de fundamental importância para compreender o balanço energético (BE) entre ingestão e dispêndio calórico, sendo determinante na manutenção da massa corporal (3).

O método da calorimetria indireta (CI) apresenta grande acessibilidade, é comumente utilizado para estimar o dispêndio energético em kcal por meio da equação de Weir de consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) e produção de dióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$ ) (4). A CI possibilita a mensuração do dispêndio energético de forma detalhada (repouso, efeito térmico do alimento, e exercício ou atividade física).

Geralmente, as mensurações do DER por meio da CI ocorrem durante períodos de 30 a 60 minutos, estimando assim o DER diário (5,6). Além do período reduzido de mensuração, posteriormente, seleciona-se um período de dados coletados que se adeque à critérios para finalmente estimar o DER. A análise dos dados pode ser realizada de acordo com o método de estado estável ou intervalado (7,8). O estado estável é considerado o método de referência para análise do DER, definido por 5 minutos de dados com um coeficiente de variação (CV) <10% para o  $\text{VO}_2$  e  $\text{VCO}_2$  (3). Por outro lado, o método intervalado utiliza-se a média de dados de um período predeterminado (7).

É sugerido que um período reduzido de estado estável seja utilizado em substituição ao período de 5 minutos em caso do mesmo não seja atingido. Devido às

alterações metabólicas, pacientes hospitalizados levam maior tempo para atingir o estado estável durante mensurações de DER (9). Assim, o período de 4 minutos em estado estável demonstrou clinicamente aceitável para estimar o DER (10). Entretanto, 3 minutos em estado estável apresenta discordâncias, demonstrando alta variação no estudo de Reeves et al. (10), e por outro lado, demonstrou a possibilidade de aplicação do método em pacientes infantis (11), e em pacientes com traumatismo cranioencefálico (9).

Assim, o método intervalado de análise dos dados de DER também pode ser utilizado em casos de indivíduos que tenham dificuldades em atingir o estado estável. Além disso, os métodos com períodos reduzidos em estado estável e intervalado são alternativas para aplicação prática de fisiologistas esportivos, de nutricionistas, ou na pesquisa, nos quais objetivam grande volume de mensurações diárias. É sugerido que pelo menos os 5 primeiros minutos de avaliação sejam excluídos por apresentarem alta variação de dados (>10%), conhecido como período de aclimatação (12). Após este período, foi demonstrado anteriormente que aproximadamente 38% dos participantes de uma amostra com sujeitos saudáveis atingiram o estado estável no 10º minuto, 72% no 15º minuto e 95% no 30º minuto (7). Sugere-se então que o DER de sujeitos saudáveis pode ser mensurado por meio da CI em um período reduzido.

Diante dessas premissas, se torna importante investigar o período necessário de aclimatação até atingir o estado estável, e o período mínimo de mensuração do DER em estado estável de sujeitos metabolicamente saudáveis.

### *1.2. Composição corporal funcional*

Tecnologias por imagens como a ressonância magnética (MRI), tomografia computadorizada (CT) e absorciometria de dupla emissão de raios-x (DXA) são técnicas utilizadas para estimar a composição corporal em segmentos e corpo total (13). Esse avanço tecnológico possibilitou demonstrar por exemplo que, a gordura intra-abdominal é associada ao risco aumentado de doenças cardiovasculares (14,15). A composição corporal é considerada atualmente o centro integrador fisiológico para entender as respostas corporais (16) nos diferentes níveis corporais: atômico, molecular, celular, tecidual e de corpo total (17).

Atualmente, o termo composição corporal funcional surgiu do propósito de integrar a composição corporal com a perspectiva regulatória dos sistemas, ou seja, interpretar as funções corporais e seus distúrbios no contexto dos componentes corporais, como por exemplo: os efeitos da distribuição de gordura e massa magra na sensibilidade à insulina, dispêndio energético (16,18), perfil lipídico (14,15), e vice-versa. O dispêndio energético tem papel importante no BE e conseqüentemente na manutenção ou alterações da massa corporal (18). A massa isenta de gordura (MIG) é responsável por até 75% da variação do DER (19), porém, a massa gorda (MG) apresenta um baixo valor metabólico, ou seja, até oito vezes menos comparado à MIG (20).

A MIG ainda pode ser subdividida em compartimentos de alto e baixo valor metabólico em repouso, por exemplo, embora o músculo esquelético corresponde a ~88% da MIG, ela apresenta um valor metabólico de ~15 kcal/kg de MIG, por outro lado, órgãos como, cérebro, coração, fígado e rins correspondem a ~12% da MIG e apresentam um valor metabólico de ~468 kcal/kg de MIG (13). Assim, os órgãos apresentam um valor metabólico 30 vezes maior que o valor metabólico do músculo esquelético. O uso da MRI possibilita a mensuração detalhada da massa dos órgãos, e além disso, estimar o DER por meio da soma do dispêndio energético individual de cada órgão (21). Modelos de regressão demonstraram forte associação ( $r = 0.94$ ,  $P < 0.001$ ) entre o DER mensurado por meio da CI e o DER estimado pela soma do dispêndio energético de órgãos (22). Dessa forma, esta técnica possibilita estabelecer um mapa metabólico dos diferentes compartimentos da MIG.

Um fator importante à ser observado ao estimar o DER por meio de compartimentos corporais da MIG é o tamanho corporal. Foi observado previamente por Heymsfield et al. (23–25) que indivíduos com maior massa corporal e maior estatura apresentam menor proporção de componentes corporais com alto dispêndio energético, quando comparados à indivíduos com menor massa corporal e estatura. Modelos de DER estimados pela MIG podem apresentar vieses por não apresentarem valores constantes entre componentes corporais com alto e baixo valor metabólico. Assim, o uso de tecnologias capazes de mesurar os órgãos, considerados componentes com alto dispêndio energético, minimizam o viés do tamanho corporal.

A DXA surgiu como alternativa à substituição da MRI, possibilitando estabelecer um mapa metabólico e detalhar os componentes corporais com alto e

baixo dispêndio calórico (25–31). Inicialmente foi desenvolvido um modelo de estimativa com quatro componentes: osso, músculo esquelético, tecido adiposo e residual (25). No mesmo ano, foi desenvolvido um novo modelo com cinco componentes, incluindo o cérebro (27). Mais tarde, um novo modelo com seis componentes foi desenvolvido, incluindo um novo componente correspondente aos órgãos localizados no tronco (coração, rins, fígado e baço) (26). Os modelos desenvolvidos estimam os componentes tecidulares por meio do conteúdo mineral ósseo, MG e MIG de componentes regionais (tronco e apendicular) mensurados pela DXA (25–31). Consequentemente, o dispêndio energético de cada componente é estimado determinando assim um mapa metabólico (21,25–27). A DXA é uma tecnologia mais acessível, menor custo, e permite mensurações mais rápidas quando comparado à MRI (26). Entretanto, se torna importante investigar a acurácia desses modelos ao estimar o DER para prática clínica, bem como verificar a dependência do tamanho corporal.

### *1.3. Termogênese adaptativa*

A perda ou o ganho da massa corporal estão associados com o declínio ou aumento do dispêndio energético, respectivamente, nos quais estão relacionados com às alterações dos componentes metabolicamente ativos da MIG (13,32). Alterações da massa corporal não acompanham exatamente a predição por meio do cálculo de BE (32,33). Este fenômeno pode ser determinado como termogênese adaptativa (TA), ou seja, refere-se às alterações nos componentes de dispêndio energético de repouso ou em atividade, independentes das alterações da composição da MIG (32,34).

Sugere-se que a TA ocorre por alterações na proporção de enzimas glicolíticas e oxidativas, eficiência alterada na oxidação de ácidos graxos livres no músculo esquelético, alterações no custo energético de adenosina trifosfato (ATP) por contração muscular, desacoplamento mitocondrial no tecido adiposo marrom, consumo de energia em vias como a lipogênese, genética, hormonal (leptina, hormônios tireoidianos) e atividade do sistema nervoso simpático (SNS) (32,34). A literatura apresenta uma ampla abordagem sobre este conceito adaptativo relacionado a obesidade: desequilíbrio energético negativo induzido por restrição calórica e/ou exercício físico, desequilíbrio energético positivo induzido por acréscimo calórico crônico, reestabelecimento calórico após restrição durante perda de massa

corporal, e manutenção de massa corporal após períodos de restrição calórica (33,35–41).

A TA parece ser um fenômeno com características individuais, no qual apresenta elevada variação interindividual (32). Assim, Rosenbaum e Leibel (42) propuseram modelos de homeostase energética que pudessem explicar essa variação interindividual: “modelo em que não ocorre TA”; “modelo em que após uma determinada perda de massa corporal, ocorre a TA”; e o “modelo em que a magnitude das alterações da massa corporal é diretamente proporcional à TA”. Além disso, fenótipos com características responsivas à economia ou dissipação energética podem ser determinantes para o ganho ou perda da massa corporal (43). Assim, indivíduos responsivos à economia de energia apresentam resistência à perda de massa corporal, e indivíduos responsivos à dissipação energética apresentam resistência ao ganho de massa corporal (32,43).

A TA é comumente evidenciada em indivíduos sobrepesos e obesos induzidos à períodos de restrição calórica (33,35,36,38–41,44). Quando ocorre acréscimo calórico e conseqüentemente o aumento da massa corporal, a TA parece estar mais relacionada ao componente de dispêndio em atividade, entretanto, a TA no componente de DER após o aumento da massa corporal parece ser inexistente ou conseqüência de um artefato de mensuração (32). Estudos sobre a AT após o ganho de massa corporal em indivíduos que objetivam a performance física ainda são escassos. Por sua vez, a TA já foi previamente observada e associada ao BE (45), além de associações entre o BE e componentes da MIG (32) durante uma temporada com atletas de elite de várias modalidades esportivas.

Diante da possibilidade da ocorrência da TA após o aumento da massa corporal, se torna importante sua investigação durante períodos de treinamento militar. Um padrão físico e corporal é necessário para as demandas do serviço militar (aparência, saúde e prontidão física) (46). A manutenção da massa corporal no sistema militar é muito importante, assim, a perda da massa corporal devido à estratégias imprudentes para perda de MG (46), ou em conseqüência de alta demanda de atividade física elevando o dispêndio energético total (46–48), podem levar a efeitos adversos em atividades militares (46), ou seja, reduzir a MIG (47,48), força e potência (47). Assim, é essencial um ótimo equilíbrio energético para maximizar os ganhos ou preservar a MIG.

Alterações de compartimentos corporais específicos podem acarretar em diferentes respostas na TA. Associações entre o aumento do tecido mole magro (TMM) dos braços e o aumento do DER foram observados anteriormente em atletas de basquetebol durante uma temporada (49). Além disso, a região do tronco possui um papel essencial nas alterações do DER, pois os órgãos metabolicamente mais ativos se concentram nessa região (26). Um exemplo disso, foi observado anteriormente por mulheres de descendência caucasiana ao apresentarem maior DER ajustado pela MIG quando comparado com mulheres de descendência africana, porém, ao ajustar o DER pelo TMM da região do tronco, a diferença étnica sobre o DER desapareceu (50). Diante disso, é importante explorar as alterações compensatórias do DER em militares em períodos de aumento de massa corporal, assim promovendo adequada ingestão calórica para maximizar os ganhos de MIG e performance física. Além disso, explorar as alterações da composição corporal regional são essenciais para entender as respostas da TA após o aumento da massa corporal.

#### *1.4. Composição corporal funcional e o dispêndio energético de repouso*

O DER surge como principal objeto de estudo desta tese, tendo como papel fundamental integrar suas respostas às alterações da composição corporal, representando assim, o termo composição corporal funcional. A tese será desenvolvida de acordo com três objetivos principais, nos quais, em princípio, um estudo será desenvolvido com o intuito de propor uma redução do tempo de mensuração do DER por meio da CI, possibilitando assim, maior número amostral e possibilitando o prosseguimento dos demais estudos. Assim, o segundo objetivo apresentará uma proposta à tese relacionado a importância da DXA como equipamento de alta acurácia, mensuração regional (tronco e apendicular), acessível, menor custo, e além disso, permitindo mensurações mais rápidas. Além disso, o segundo objetivo visa estabelecer a relação entre o DER e a composição corporal por meio de mapas metabólicos, afirmando assim, o conceito de composição corporal funcional. Por fim, fortalecendo o termo de composição corporal funcional, o principal objetivo terá como papel fundamental desta tese, investigar a ocorrência da TA após alterações da composição corporal em militares, assim como, analisar a relação entre alterações da composição corporal regional sobre a TA.

## **2. OBJETIVOS**

### *2.1. Objetivo geral*

Investigar tópicos relacionados à critérios de análise de dados de DER, composição corporal funcional, e o comportamento da TA após o aumento da massa corporal.

### *2.2. Objetivos específicos*

#### *2.2.1. Artigo 1*

Determinar o tempo mínimo necessária de aclimatação para atingir o estado estável do DER durante 30 minutos de mensuração de CI em adultos jovens saudáveis; e além disso, definir o período reduzido ótimo de estimativa do DER em estado estável.

#### *2.2.2. Artigo 2*

Testar a acurácia da estimativa do DER por meio de mapas metabólicos de quatro, cinco e seis componentes de tecido-órgão determinados pela DXA em homens jovens, estratificados pelo tamanho corporal.

#### *2.2.3. Artigo 3*

Analisar se o treinamento físico militar (TFM) está associado com as alterações da composição corporal, aptidão física, e se respostas compensatórias do DER ocorrem em cadetes do exército. Adicionalmente, o objetivo foi determinar se as alterações da composição corporal regional estão relacionadas com a TA.

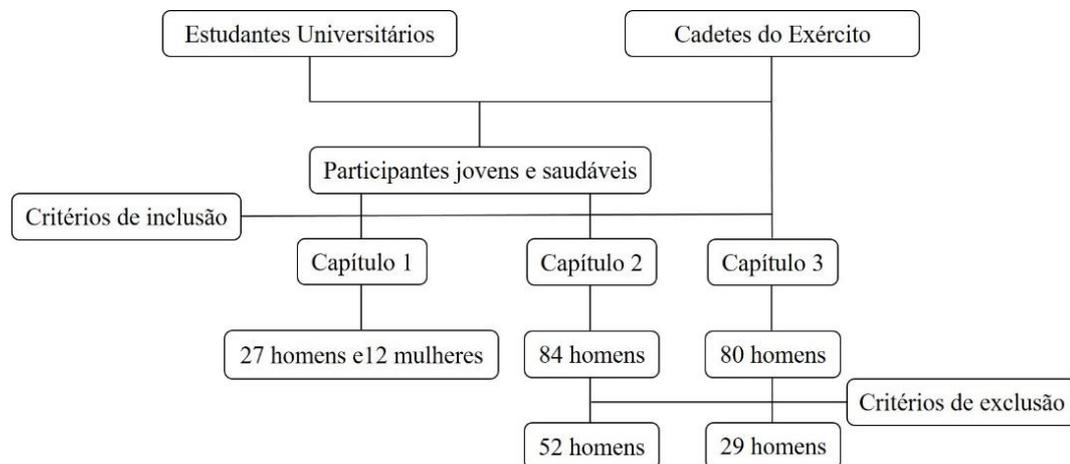
### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Participantes

Os participantes dos estudos incluídos nesta tese, foram estudantes universitários e cadetes do exército (Figura 1). Assim, no primeiro estudo caracterizado como transversal, foram incluídos 39 participantes, sendo 27 homens universitários e cadetes do exército, e 12 mulheres jovens universitárias com idades entre 18 a 31 anos. No segundo estudo transversal, participaram 84 homens universitários e cadetes do exército, e de acordo com os critérios de exclusão foram incluídos 52 indivíduos. No terceiro estudo, caracterizado como longitudinal, participaram 80 cadetes do exército, sendo incluídos 29 indivíduos após a aplicação dos critérios de exclusão.

Os critérios de inclusão e exclusão estão especificamente descritos e detalhados na sessão de materiais e métodos de cada artigo inserido nesta tese.

Os estudos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (Anexo). Todos procedimentos foram conduzidos de acordo com a declaração de Helsinki para estudos com seres humanos (Apêndice).



**Figura 1.** Fluxograma de participantes incluídos nos estudos.

#### 3.2. Instrumentalização

A descrição dos materiais e métodos estão detalhados nos respectivos artigos inseridos nessa tese.

#### 3.3. Formato de tese

O formato alternativo de tese foi utilizado para o delineamento deste documento, assim, foram inseridos três artigos previamente publicados.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Artigo 1

Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum time to achieve the steady state and optimum abbreviated period to estimate the resting energy expenditure by indirect calorimetry in healthy young adults. *Nutr Clin Pract*. 2016 Jun;31(3):349–54. (Qualis CAPES – B1 – Medicina II).

*Tempo mínimo para atingir o estado estável, e o período reduzido ótimo para estimar o DER por meio da CI em adultos jovens saudáveis*

#### *Resumo*

*Objetivos:* O período reduzido ótimo para estimar o DER por meio da CI, incluindo o período de aclimação em indivíduos jovens ainda não foi estabelecido. Os objetivos desse estudo foram: i) determinar o tempo necessário de aclimação para atingir o estado estável do DER durante 30 minutos de mensuração de CI em adultos jovens saudáveis; ii) definir o período reduzido ótimo em estado estável para estimar o DER.

*Métodos:* Trinta e um voluntários (27 homens e 12 mulheres com idades entre 18 a 31 anos) participaram do estudo. O DER foi obtido por meio da CI durante 30 minutos. Para comparar os valores de CV de intervalos de 5 minutos (DER5) foi utilizado o teste de Friedman. Além disso, para comparar, e verificar correlação e concordância do DER durante o primeiro intervalo de DER5 observado em estado estável com a média do DER no período subsequente até o 30º minuto, utilizamos o teste t de Student para amostras pareadas, regressão linear simples e o teste de Bland-Altman, respectivamente.

*Resultados:* O CV do primeiro DER5 (média  $\pm$  desvio padrão: 19,9%  $\pm$  13,2%) foi significativamente maior ao comparar com todos os demais intervalos de DER5 (segundo DER5: 7,4%  $\pm$  3,8%; terceiro: 7,8%  $\pm$  5,2%; quarto: 7,1%  $\pm$  3,9%; quinto: 8,0%  $\pm$  5,7%; sexto: 8,0%  $\pm$  4,5%). Não foi observada nenhuma diferença ao comparar o segundo DER5 com a média do DER dos últimos 20 minutos de mensuração. O segundo DER5 explicou até 90% da variação do DER dos últimos 20 minutos, com um intervalo de concordância (95%) de Bland-Altman variando entre -142,92 a 150,44 kcal/dia.

*Conclusão:* Dez minutos de mensuração por meio da CI podem ser utilizados como alternativa de período reduzido para determinar o DER em adultos jovens saudáveis, sendo que os valores dos 5 primeiros minutos devem ser descartados.

*Palavras-chave:* dispêndio energético de repouso; ventilação mecânica; nutrição; metabolismo energético; calorimetria indireta.

### *Introdução*

A CI é um método eficaz para mensurar o DER (1,2). O DER, o efeito térmico dos alimentos e o dispêndio energético de atividades, constituem os componentes energéticos totais de 24 horas (3,4). Devido à dificuldade de mensurar todo o dispêndio energético diário, mensurações de DER durante períodos curtos e estáveis têm sido utilizadas para estimar o dispêndio energético diário em pacientes (5–7). É essencial para a prática clínica promover uma ótima nutrição sobre as necessidades energéticas, e um protocolo com acurácia de mensuração do DER previne o desequilíbrio energético que pode resultar em subalimentação ou sobrealimentação (6).

Protocolos com períodos reduzidos de mensuração do DER por meio da CI têm sido propostos anteriormente (5–8). No estudo de Smyrniotis et al. (5) observa-se acurácia no uso de 30 minutos de mensuração ao comparar com o período de 24 horas para estimar o DER de pacientes em situações críticas. Além disso, foi observado em outro estudo que a duração de 30 minutos é adequada para pacientes com um baixo CV ( $\leq 9\%$ ), enquanto que 60 minutos é sugerido para pacientes com CV  $> 9\%$  (7). Adicionalmente, Frankenfield et al. (8) e Petros e Engelmann (9) validaram um protocolo de mensuração do DER em um período de 5 minutos com pacientes em situações críticas, e recentemente, pesquisadores investigaram mensurações utilizando intervalos de 2 (10), 3 e 4 (6,10,11) minutos em estado estável ao comparar com o intervalo de 5 minutos como referência.

Os estudos de validação de protocolos de mensuração do DER são na maioria das vezes determinados em pacientes (5–10), acredita-se que em razão de maior viabilidade por estarem hospitalizados. Por outro lado, estudos com indivíduos adultos saudáveis são menos frequentes, possivelmente pelo desconforto durante a

mensuração, além de ocorrerem no período matutino e em jejum, e uma limitação no número de mensurações em um mesmo dia por consumir um tempo considerável.

No intuito de propor mensurações mais rápidas, alguns estudos investigaram a acurácia de períodos reduzidos em estado estável com uma amostra combinada entre pacientes com câncer e participantes saudáveis (11), pacientes em recuperação de lesão cerebral traumática (10), e em crianças (6). Entretanto, esses estudos desenvolveram um desenho experimental nos quais não verificaram o tempo mínimo de aclimatação necessária para atingir o estado estável. Além disso, o critério utilizado para determinar quando o estado estável foi atingido era individual, assim, o período de cada mensuração poderia durar 2 minutos (10) ou até 30 a 60 minutos (6,10,11). Até o momento, ainda não está claro o tempo necessário para aclimatação em indivíduos saudáveis e metabolicamente estáveis durante a mensuração do DER. Além disso, nenhum estudo padronizou o tempo total reduzido de mensuração, no qual é o menor tempo possível em estado estável para estimar o DER por meio da CI, e o período necessário de aclimatação dessa população.

Enquanto estudos de validação de protocolos em vários grupos de pacientes contribuem com a área de nutrição parenteral e enteral (5–10), nossos achados auxiliarão a prática clínica, em participantes saudáveis que têm o intuito de melhorar a capacidade física, performance esportiva, nutrição, e pesquisa. E principalmente, estabelecer um período reduzido de mensuração permitirá proceder com várias mensurações de DER por dia. Os objetivos desse estudo foram: i) determinar o tempo mínimo necessária de aclimatação para atingir o estado estável do DER durante 30 minutos de mensuração de CI em adultos jovens saudáveis; ii) definir o período reduzido ótimo de estimativa do DER em estado estável. Considerando que a amostra do presente estudo foi composta por indivíduos metabolicamente estáveis, nossa hipótese era de que apenas os valores do período inicial de mensuração do DER (aproximadamente 5-10 minutos) pudesse apresentar alta variação ao comparar com os intervalos subsequentes de tempo (período de aclimatação). Após o período de aclimatação, esperávamos que os participantes atingissem o estado estável do DER. Assim, consideramos que o primeiro intervalo de tempo em estado estável (mensuração reduzida) pode potencialmente ser utilizado para estimar o DER com acurácia em indivíduos saudáveis.

## *Métodos*

### *Participantes*

Trinta e nove estudantes universitários (27 homens e 12 mulheres) com idades entre 18 e 31 anos participaram desse estudo. Os critérios de inclusão atribuídos foram: idade entre 18 e 35 anos; e indivíduos que não apresentasse qualquer tipo de doença aguda ou crônica (condição médica associada com o metabolismo energético, como diabetes ou distúrbios alimentares), gravidez, ou uso de alguma medicação que influenciasse o metabolismo energético (12). A estatura, massa corporal, MG, percentual de MG, TMM, CMO e IMC foram mensurados para caracterizar os participantes. A composição corporal foi avaliada por meio da DXA (iDXA; GE Healthcare Lunar, Madison, WI, EUA) utilizando o software encore 2011, versão 13.60 (GE Healthcare Lunar). A estatura e a massa corporal foram mensuradas sobre condições padronizadas, assim, os participantes estavam descalços e usando vestimentas leves. O IMC foi calculado como resultado da massa corporal em quilogramas dividido pela estatura ao quadrado.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa em seres humanos da Universidade Estadual de Campinas. Os termos de consentimentos foram assinados e devolvidos pelos participantes.

### *Calorimetria indireta*

O DER foi mensurado no período matutino após 12 horas de jejum. A CI foi utilizada por meio de um equipamento metabólico móvel (Vmax Encore 29n; CareFusion Corp, San Diego, CA, EUA) durante 30 minutos de mensuração, em uma temperatura de 17-22°C. O sensor de fluxo e os analisadores de gases eram calibrados antes de iniciar as mensurações. A calibração do sensor de fluxo foi realizada por meio de uma seringa de 3 litros, e os analisadores de gases por meio de 2 gases com concentrações de referência (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; ar ambiente 20,94% O<sub>2</sub>, 0,05% CO<sub>2</sub>), com o manômetro secundário ajustado a uma pressão entre 50 e 60 psi. Os participantes permaneceram em decúbito dorsal, utilizando um “*canopy*” devidamente ventilado e acoplado à cabeça. Os dados eram coletados a cada minuto. O VO<sub>2</sub> e o VCO<sub>2</sub> foram convertidos à DER (kcal/dia) utilizando a equação de Weir (13). Para a análise de dados, os valores de DER de um total de 30 minutos de mensuração foram agrupados por médias de valores de

intervalos de 5 minutos (DER5): primeiro (1°-DER5), segundo (2°-DER5), terceiro (3°-DER5), quarto (4°-DER5), quinto (5°-DER5), e sexto (6°-DER5).

#### *Estado estável*

O estado estável foi definido como variações do  $VO_2$  e  $VCO_2 \leq 10\%$  em um período consecutivo de 5 minutos (7).

#### *Análise estatística*

A análise descritiva (mediana e amplitude; e média  $\pm$  desvio padrão) e o teste de Shapiro Wilk para avaliar a normalidade da distribuição dos dados também foram calculados. Os valores de CV de cada intervalo de DER5 foram comparados utilizando o teste de Friedman, seguido de comparações múltiplas pelo ajuste de Bonferroni. O teste t de Student para amostras pareadas foi utilizado para comparar o primeiro intervalo de DER5 em estado estável (mensuração com o tempo reduzido) com a média do DER dos valores subsequentes de mensuração até o 30° minuto (mensuração convencional). A regressão linear simples foi utilizada para estimar o coeficiente de determinação ( $r^2$ ). A concordância entre a mensuração com o tempo reduzido e a mensuração o convencional foram calculadas utilizando o método de Bland-Altman (14). O SPSS versão 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, EUA) foi utilizado na análise estatística. O nível de significância foi fixado em  $\alpha \leq 0,05$ .

#### *Resultados*

##### *Participantes do estudo*

As características dos participantes são apresentadas na Tabela 1. Os valores das variáveis clínico-demográficas, principalmente o IMC, MG, e percentual de MG estão dentro dos limites nutricionais de normalidade, caracterizando os indivíduos em saudáveis em relação à composição corporal.

**Tabela 1.** Características dos participantes do estudo (Média  $\pm$  desvio padrão; Mínimo e Máximo).

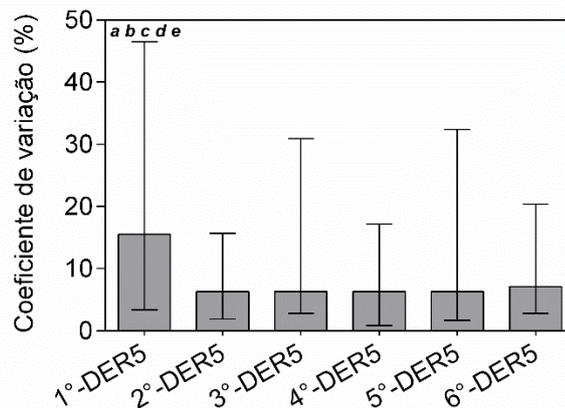
Características	Total ( <i>n</i> = 39)		Homens ( <i>n</i> = 27)		Mulheres ( <i>n</i> = 12)	
	Média $\pm$ DP	Mín – Máx	Média $\pm$ DP	Mín – Máx	Média $\pm$ DP	Mín – Máx
Idade (anos)	21,8 $\pm$ 3,9	18,0 – 31,0	20,0 $\pm$ 2,7	18,0 – 27,0	26,1 $\pm$ 2,8	22,0 – 31,0
Estatura (cm)	172,0 $\pm$ 9,4	152,2 – 189,5	176,5 $\pm$ 6,4	164,0 – 189,5	162,1 $\pm$ 7,3	152,2 – 175,5
Massa corporal (kg)	66,6 $\pm$ 10,3	46,4 – 88,3	69,1 $\pm$ 8,9	46,4 – 88,3	61,1 $\pm$ 11,4	49,1 – 84,7
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,5 $\pm$ 2,8	16,2 – 29,6	22,2 $\pm$ 2,5	16,2 – 26,7	23,2 $\pm$ 3,4	19,1 – 29,6
MG (kg)	14,4 $\pm$ 6,2	5,8 – 36,0	11,8 $\pm$ 3,5	5,8 – 20,2	20,2 $\pm$ 7,1	11,4 – 36,0
MG (%)	21,7 $\pm$ 8,6	12,1 – 42,6	16,9 $\pm$ 3,8	12,1 – 26,4	32,5 $\pm$ 6,2	23,1 – 42,6
TMM (kg)	49,5 $\pm$ 9,8	31,3 – 68,5	54,4 $\pm$ 6,7	38,5 – 68,5	38,5 $\pm$ 5,8	31,3 – 50,4
CMO (kg)	2,7 $\pm$ 0,5	1,8 – 3,6	2,9 $\pm$ 0,4	2,1 – 3,6	2,4 $\pm$ 0,4	1,8 – 3,3
DER (kcal/dia)	1363,2 $\pm$ 227,4	969,2 – 1923,7	1455,5 $\pm$ 199,5	969,2 – 1923,7	1155,5 $\pm$ 128,6	987,5 – 1355,6

CMO: conteúdo mineral ósseo; DER: dispêndio energético de repouso durante 30 minutos por meio da calorimetria indireta; DP: desvio padrão;

MG: massa gorda; IMC: índice de massa corporal; Máx: máximo; Mín: mínimo; TMM: tecido mole magro.

### Estado estável do DER

O CV de cada DER5 durante um total de 30 minutos de mensuração por meio da CI está ilustrado na Figura 1. O CV do 1°-DER5 (mediana [amplitude]: 15,5% [3,4% a 46,5%]) foi significativamente superior ( $P < 0,001$ ) em relação ao CV dos demais intervalos de DER5 (2°-DER5: 6,3% [1,9% a 15,7%], 3°-DER5: 6,3% [2,8% a 30,9%], 4°-DER5: 6,3% [0,8% a 17,2%], 5°-DER5: 6,3% [1,7% a 32,4%], e 6°-DER5: 7,1% [2,8% a 20,4%]).



**Figura 1.** Coeficientes de variação (%) apresentados por mediana e amplitude em cada intervalo de 5 minutos de dispêndio energético de repouso (DER5) durante a mensuração de 30 minutos por meio da calorimetria indireta. O teste de Friedman foi utilizado na análise estatística, seguido de comparações múltiplas pela correção de Bonferroni.

a: 1°-DER5 vs. 2°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

b: 1°-DER5 vs. 3°-REE5 ( $P < 0,001$ ).

c: 1°-DER5 vs. 4°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

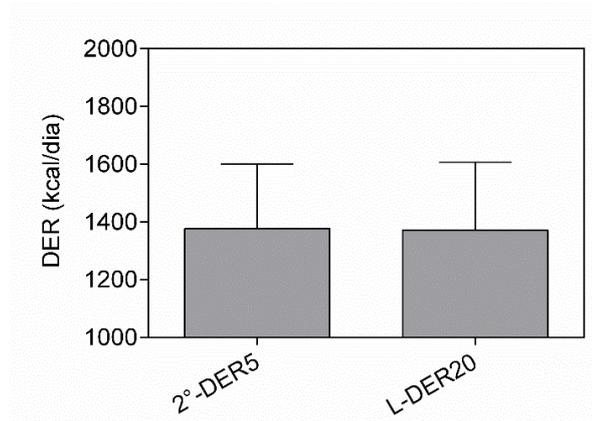
d: 1°-DER5 vs. 5°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

e: 1°-DER5 vs. 6°-DER5 ( $P < 0,001$ ).

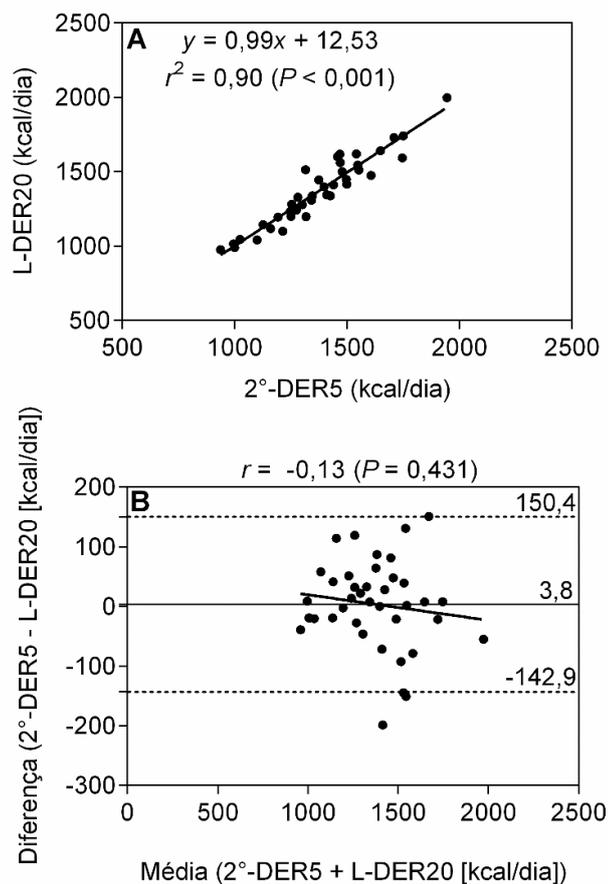
### Mensuração reduzida em estado estável

A Figura 1 mostra que o 2°-DER5 foi considerado o primeiro intervalo em estado estável. Ao comparar o 2°-DER com a média do DER dos valores subsequentes até o 30° minutos (ou seja, 20 minutos [L-DER20]), nenhuma diferença significativa foi observada ( $P = 0,755$ ), com uma variação de 3,75 kcal/dia ou 0,5% (Figura 2).

O 2°-DER5 explicou em 90% ( $P < 0,001$ ) a variação do L-DER20 (Figura 3A), e a análise de Bland-Altman demonstrou limites de concordância (95%) de -142,92 a 150,44 kcal/dia, e um viés de  $3,76 \pm 74,83$  kcal/dia (Figura 3B).



**Figura 2.** Média  $\pm$  desvio padrão de valores de dispêndio energético de repouso (DER) calculados durante o segundo intervalo de 5 minutos (2°-DER5) e o intervalo dos últimos 20 minutos (L-DER20) de mensuração por meio da calorimetria indireta em um total de 30 minutos. O teste t de Student foi utilizado na análise estatística.

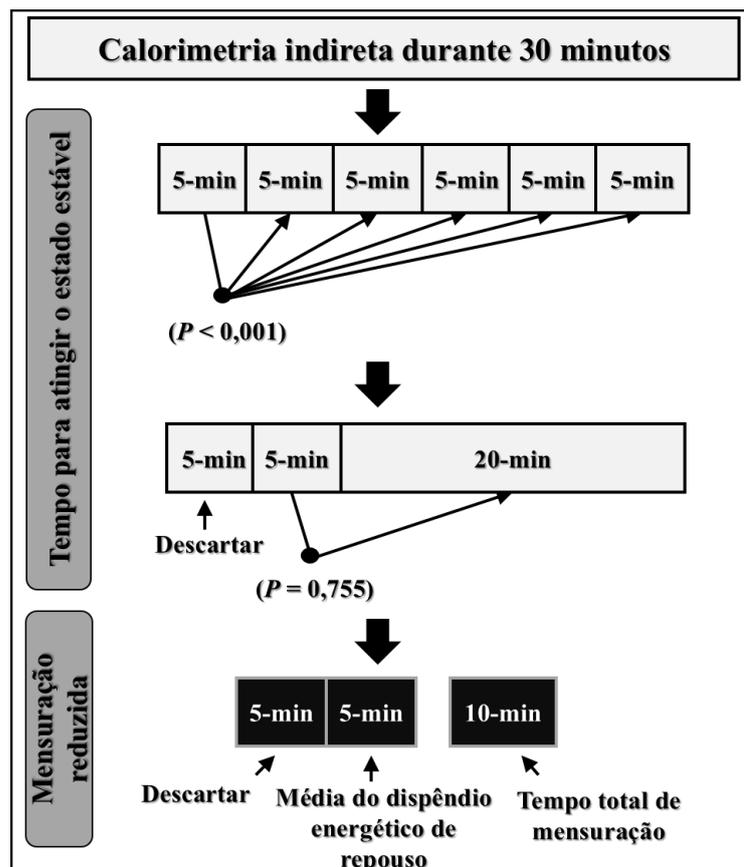


**Figura 3.** Correlação entre os valores médios do dispêndio energético de repouso (DER) durante o segundo intervalo de 5 minutos (2°-DER5) com a média dos valores durante os últimos 20 minutos (L-DER5) de mensuração por meio da calorimetria indireta em um total 30 minutos (A). A regressão linear simples foi utilizada na análise estatística. Análise de concordância de Bland-Altman entre o 2°-DER5

e o L-DER5 (B). Linha sólida: média da diferença; linha tracejada: limites de concordância de 95%; linha sólida de regressão: correlação entre as médias e diferenças do método em análise e o método de referência.

*Tempo total de mensuração do DER: tempo para estabelecer o estado estável e a mensuração reduzida*

Um esquema ilustrativo na Figura 4 demonstra o tempo total reduzido de mensuração do DER. Observa-se que 5 minutos foram necessários para atingir o estado estável, ou seja, período de aclimatação. Assim, o 1º-DER5 deve ser descartado. O 2º-DER5 foi considerado o primeiro intervalo em estado estável, assim, sugere-se que um período ótimo reduzido para mensuração pode ser de 10 minutos, considerando que os primeiros 5 minutos deve ser descartados para a análise de dados.



**Figura 4.** Esquema ilustrativo do tempo total de mensuração do dispêndio energético de repouso por meio da calorimetria indireta, incluindo o período necessário para atingir o estado estável (aclimatação), o período sugerido de uso de dados em estado estável, e o tempo total reduzido de mensuração.

## Discussão

O presente estudo examinou o tempo mínimo necessário para atingir o estado estável do DER (aclimatação), e um tempo ótimo reduzido em estado estável para estimar o DER durante 30 minutos de mensuração por meio da CI em adultos jovens saudáveis. Nossos achados demonstraram que são necessários no mínimo 5 minutos para atingir o estado estável. O 2°-DER5 foi considerado um intervalo em estado estável capaz de estimar o DER. Diante disso, acreditamos que 10 minutos de mensuração utilizando a CI são suficientes para estabelecer o estado estável e estimar o DER com acurácia.

O estado estável deve ser estabelecido ao mensurar o DER para reduzir o erro de estimativa (10). Estudos investigaram anteriormente o tempo total de mensuração do DER por meio da CI (5,7–9), ou o tempo do DER em estado estável em pacientes (6,10). Assim, o período de aclimatação para atingir o estado estável tem sido recomendado (12).

As características metabólicas de pacientes são dinâmicas (15,16) e podem apresentar uma ampla variação, ou seja, CV acima de 10% (5). Entretanto, indivíduos jovens geralmente são metabolicamente mais estáveis, e mensurações reduzidas podem ser suficientes para estimar o DER de forma eficaz. Observamos altos valores de CV no presente estudo, mas apenas no início da mensuração (média de aproximadamente 19,9% no 1°-DER5). Assim, sugere-se que o período de aclimatação é necessário até mesmo em indivíduos saudáveis. Além disso, uma alta amplitude foi observada na distribuição dos dados durante o 3°-DER5 e 5°-DER5 (Figura 1). Entretanto, esses valores foram influenciados por altos valores de CV de dois voluntários. Após as análises, podemos sugerir que 5 minutos durante o 2° intervalo são suficientes para estabelecer condições estáveis em uma amostra (CV médio aproximado de 7,4%). Diante disso, apenas os valores do 1°-DER5 devem ser descartados, pois não apresenta estado estável (Figura 1), corroborando com os resultados observados no estudo de Isbell et al. (12).

Nossos resultados mostraram que o 2°-DER5 diferiu em apenas 0,5% (3,8 kcal/dia) ( $P > 0,05$ ) (Figura 2) e explicou até 90% do L-DER20 (Figura 3A). A análise de Bland-Altman (Figura 3B) mostrou limites de concordância de aproximadamente  $\pm 10\%$ , e nenhuma tendência foi observada ( $r = -0,13$ ,  $P = 0,431$ ) entre 2°-DER5 e L-DER20. Diante dos achados, sugerimos um tempo total reduzido de 10 minutos para

mensurações de DER por meio da CI, descartando o 1º-DER5 (aclimatação), e utilizando a média do 2º-DER5 para estimar o DER (Figura 4).

Devemos considerar algumas limitações observadas nesse estudo, como por exemplo, a aplicabilidade dos achados em populações com características semelhantes às dos indivíduos do presente estudo; tamanho amostral; relação entre homens e mulheres na amostra; e o fato dos participantes terem sido avaliados em um único momento, enquanto estudos mostraram anteriormente variabilidade do DER (17), durante um dia (18), e durante meses (19). A ausência da mensuração do dispêndio energético total diário, e seus componentes (DER + efeito térmico de alimentos + dispêndio energético de atividade) como método de referência é outra limitação à se considerar. O dispêndio energético total e mensurações muito longas do DER muitas vezes não são viáveis, e além disso, mensurações com o tempo reduzido possibilitam o aumento do número de mensurações diárias, auxiliando a prática clínica, em pesquisas envolvendo nutrição, esporte, intervenções envolvendo exercícios, ou até mesmo estudos epidemiológicos.

### *Conclusões*

Nossos achados indicam que 5 minutos são necessários para atingir o estado estável do DER durante mensurações de CI em adultos jovens saudáveis. Além disso, o segundo intervalo de 5 minutos de mensuração pode ser considerado como uma alternativa para estimar o DER. Assim, sugerimos um tempo total de 10 minutos de mensuração do DER utilizando a CI em populações jovens e metabolicamente saudáveis.

### *Agradecimentos*

Os autores agradecem aos voluntários que dedicaram seu tempo e esforço para participar desse estudo, e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela atribuição de bolsa estudo.

### *Referências*

1. Cooper JA, Watras AC, O'Brien MJ, Luke A, Dobratz JR, Earthman CP, et al. Assessing validity and reliability of resting metabolic rate in six gas analysis systems. *J Am Diet Assoc.* 2009 Jan;109(1):128–32.

2. Schadewaldt P, Nowotny B, Strassburger K, Kotzka J, Roden M. Indirect calorimetry in humans: a postcalorimetric evaluation procedure for correction of metabolic monitor variability. *Am J Clin Nutr*. 2013 Apr;97(4):763–73.
3. Haugen HA, Chan L-N, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract*. 2007 Aug;22(4):377–88.
4. da Rocha EEM, Alves VGF, da Fonseca RBV. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 May;9(3):247–56.
5. McClave SA, Spain DA, Skolnick JL, Lowen CC, Kieber MJ, Wickerham PS, et al. Achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Feb;27(1):16–20.
6. Smallwood CD, Mehta NM. Accuracy of abbreviated indirect calorimetry protocols for energy expenditure measurement in critically ill children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Nov;36(6):693–9.
7. Smyrnios NA, Curley FJ, Shaker KG. Accuracy of 30-minute indirect calorimetry studies in predicting 24-hour energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1997 Jun;21(3):168–74.
8. Frankenfield DC, Sarson GY, Blosser SA, Cooney RN, Smith JS. Validation of a 5-minute steady state indirect calorimetry protocol for resting energy expenditure in critically ill patients. *J Am Coll Nutr*. 1996 Aug;15(4):397–402.
9. Petros S, Engelmann L. Validity of an abbreviated indirect calorimetry protocol for measurement of resting energy expenditure in mechanically ventilated and spontaneously breathing critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2001 Jul;27(7):1164–8.
10. McEvoy C, Cooke SR, Young IS. A reduced abbreviated indirect calorimetry protocol is clinically acceptable for use in spontaneously breathing patients with traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract*. 2009 Sep;24(4):513–9.
11. Reeves MM, Davies PSW, Bauer J, Battistutta D. Reducing the time period of steady state does not affect the accuracy of energy expenditure measurements by indirect calorimetry. *J Appl Physiol*. 2004 Jul;97(1):130–4.
12. Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991 Apr;15(2):165–8.
13. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949 Aug;109(1–2):1–9.
14. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307–10.

15. Franch-Arcas G, Plank LD, Monk DN, Gupta R, Maher K, Gillanders L, et al. A new method for the estimation of the components of energy expenditure in patients with major trauma. *Am J Physiol*. 1994 Dec;267(6 Pt 1):E1002-1009.
16. Battezzati A, Viganò R. Indirect calorimetry and nutritional problems in clinical practice. *Acta Diabetol*. 2001;38(1):1–5.
17. McClave SA, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract*. 1992 Oct;7(5):207–21.
18. Leff ML, Hill JO, Yates AA, Cotsonis GA, Heymsfield SB. Resting metabolic rate: measurement reliability. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987 Aug;11(4):354–9.
19. McClave S, Kaiser S, Olash B, Exton L, Priddy F, Hasselbacher P. Variation in resting energy expenditure for normals over a two year period of study. *Gastroenterology*. 1991;100:A536.

#### 4.2. Artigo 2

Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Dual-energy x-ray absorptiometry metabolic maps to resting energy expenditure estimation, and body size dependence in Brazilian young men. *Nutrition*. 2017 Jul-Aug;39-40: 43-49. (Qualis CAPES – A2 – Medicina II).

*Mapas metabólicos provenientes da DXA para estimar o DER, e a dependência do tamanho corporal em homens jovens.*

#### Resumo

**Objetivos:** O modelo mais adequado para estimar o DER utilizando mapas metabólicos provenientes da DXA ainda é desconhecido; além disso, sua aplicabilidade em indivíduos com diferentes tamanhos corporais também é incerta. O objetivo deste estudo foi testar a acurácia da estimativa do DER por meio de mapas metabólicos provenientes da DXA com quatro, cinco e seis componentes de tecido-órgão em homens jovens, estratificados pelo tamanho corporal.

**Métodos:** Participaram desse estudo 52 homens jovens com idades entre 18 a 29 anos. Os participantes foram agrupados em indivíduos com pequena massa corporal (PMC,  $n = 32$ ) e grande massa corporal (GMC,  $n = 20$ ); além disso, em indivíduos com pequena massa corporal e estatura (PMCE,  $n = 25$ ) e grande massa corporal e estatura (GMCE,  $n = 27$ ). O DER foi mensurado por meio da CI e predito por meio de mapas metabólicos provenientes da DXA com quatro (DER<sub>4c</sub>), cinco (DER<sub>5c</sub>) e seis (DER<sub>6c</sub>) componentes de tecido-órgão.

**Resultados:** O DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub>, e DER<sub>6c</sub> foram responsáveis por até 54% ( $P < 0,001$ ), 56% ( $P < 0,001$ ), e 58% ( $P < 0,001$ ), respectivamente, da variação do DER quando toda a amostra foi considerada. Entretanto, o DER<sub>5c</sub> apresentou diferença em relação à média quando comparado ao dispêndio energético mensurado (DER<sub>m</sub>) ( $P < 0,001$ ), além disso, o DER<sub>5c</sub> apresentou tendências na estimativa do DER ( $P < 0,05$ ). Por outro lado, o DER<sub>4c</sub> não apresentou tendências, e além disso, apresentou limites de concordância (95%) entre  $-248,3$  a  $285,8$  kcal/dia e um viés de  $18,7 \pm 136,3$  kcal/dia de acordo com a análise de Bland–Altman. As associações entre o DER estimado pelo modelos propostos e o DER<sub>m</sub> diminuíram ao serem analisados nos grupos GMC e GMCE.

*Conclusões:* O DER<sub>4c</sub> pode ser considerado o melhor modelo para estimativa do DER em homens jovens, possibilitando estabelecer o DER e os tecidos-órgãos metabolicamente ativos de 4 componentes. Sugere-se cautela no uso de mapa metabólicos fornecidos pela DXA em populações com grande massa corporal e grande massa corporal e estatura.

*Palavras-chave:* metabolismo basal; composição corporal; metabolismo energético; calorimetria indireta; nutrição.

### *Introdução*

A mensuração de tecidos-órgãos permite estabelecer o DER de cada compartimento e conseqüentemente determinar os órgãos metabolicamente ativos (1,2). A DXA é uma alternativa para estimar o DER possibilitando estabelecer “mapas metabólicos” de tecidos-órgãos (3–9) em substituição à MRI e CT.

Associações entre o nível molecular dos componentes da MG e MIG com o nível tecidual de órgãos permitem o desenvolvimento de modelos de predição da massa de tecidos-órgãos (9), sendo assim possível estimar o DER individual de cada tecido-órgão (10). Um modelo com quatro componentes de tecido-órgão foi inicialmente desenvolvido incluindo o tecido ósseo, tecido adiposo, músculo esquelético, e tecido residual (9). Posteriormente, a massa do cérebro foi incluída no modelo, aumentando assim para cinco componentes (3). Permitindo um maior detalhamento de componentes metabolicamente ativos, um novo modelo foi desenvolvido adicionando um compartimento chamado órgãos do tronco (Tronco-órgãos), aumentando para seis componentes (4). A DXA demonstra um potencial adicional ao desenvolver mapa metabólicos de tecidos-órgãos e seus respectivos valores metabólicos (3,4,9).

Modelos de predição da massa de tecidos-órgãos e o DER foram validados ou aplicados em amostras com diferentes características (3–9). Adicionalmente, alguns estudos mostraram que o DER é dependente do tamanho corporal devido a desproporcionalidade dos componentes metabolicamente ativos da MIG (9,11–14). Assim, indivíduos com maior massa corporal apresentam menor proporção de componentes corporais com alto dispêndio energético, quando comparados à indivíduos com menor massa corporal (9). Diante dessas premissas, o modelo mais

adequado de mapa metabólico proveniente da DXA para estimar o DER e sua aplicabilidade em indivíduos com diferentes tamanhos corporais ainda é desconhecida. Este estudo teve por objetivo testar a acurácia da estimativa do DER por meio de mapas metabólicos provenientes da DXA com quatro, cinco e seis componentes de tecido-órgão em homens jovens, estratificados pelo tamanho corporal.

### *Métodos*

#### *Participantes*

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Campinas. Todos procedimentos foram conduzidos de acordo com a declaração de Helsinki (15) para estudos com seres humanos.

Oitenta e quatro homens jovens e saudáveis com idades entre 19 a 29 anos foram inicialmente selecionados nesse estudo transversal. Foram recrutados estudantes da Escola Preparatória de Cadetes do Exército (EsPCEX), Campinas, São Paulo, Brasil, em início de carreira militar; e além desses, estudantes universitários da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

O critérios de inclusão foram: indivíduos com idades entre 18 a 30 anos; indivíduos que não apresentassem doenças crônicas ou agudas; não utilizasse qualquer medicação que tenha influência no metabolismo energético (16); e indivíduos que não tivesse alterações na massa corporal >10% no último ano (9). O critério de exclusão foi: aqueles indivíduos que não atingiram os critérios previamente estabelecidos de mensuração durante a CI (17). Cinquenta e dois homens jovens participaram do estudo.

#### *Desenho experimental*

A estratégia na primeira fase desse estudo transversal foi avaliar o DER por meio da CI, composição corporal por meio da DXA, estatura e massa corporal. A segunda fase foi predizer os componentes de tecidos-órgão (3,4,9) e seus respectivos valores metabólicos (3,4,9,10). O DER específico de cada tecido-órgão foi somado de acordo com cada modelo, ou seja, quatro, cinco e seis componentes para verificar a concordância com o DER<sub>m</sub>. Na terceira fase, a amostra foi agrupada de acordo com o

massa corporal; e massa corporal e estatura para verificar a dependência do tamanho corporal na predição do DER.

#### *Calorimetria indireta*

O DER<sub>m</sub> foi realizado por meio da CI utilizando um equipamento metabólico móvel (Vmax Encore 29 n, CareFusion Corp., San Diego, CA, EUA), durante o período matutino e após 12 horas de jejum. Os participantes permaneceram acordados em decúbito dorsal com o “*canopy*” acoplado à cabeça e devidamente ventilado, em um ambiente com temperatura aproximada de 23°C e 54% de umidade. Os analisadores de gases foram calibrados anteriormente a cada mensuração, utilizando concentrações de gases como referência (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; ar ambiente 20,94% O<sub>2</sub>, 0,05% CO<sub>2</sub>). Além disso, a calibração do sensor de fluxo foi realizada utilizando uma seringa de calibração de 3 litros. Os participantes permaneceram em repouso durante 10 minutos em decúbito dorsal antes de iniciar a mensuração (17). O VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub>, quociente respiratório (QR), e a ventilação foram coletados durante intervalos de 1 minutos. A duração da mensuração foi de 10 minutos, sendo que os primeiros 5 minutos de dados coletados foram descartados (17,18). A média de um intervalo de 5 minutos em estado estável com o QR entre 0,7 a 1,0 foi utilizada para calcular o DER. O estado estável foi definido como: intervalo de 5 minutos com variação ≤10% de CV para VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> (17). A média dos valores de VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> durante 5 minutos em estado estável foi utilizada para calcular o DER (kcal/dia) utilizando a equação de Weir (19). A média de CV do equipamento para medidas repetidas em 5 homens e 5 mulheres foi de 2,0 ± 1,4%.

#### *Absorciometria de dupla emissão de raios-x*

A composição corporal total e regional foram mensuradas por meio da iDXA (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, EUA), utilizando o software enCORE 2011 versão 13.60 (GE Healthcare Lunar). Foram estimados o conteúdo mineral ósseo (CMO), MG e o TMM. As médias de CV para o CMO, MG e TMM para medidas repetidas em 5 homens e 5 mulheres foram 0,2 ± 0,2%, 0,9 ± 1,0% e 0,3 ± 0,2%, respectivamente.

O TMM apendicular foi calculado utilizando a soma do TMM dos membros superiores e inferiores. Os pontos anatômicos específicos para os membros inferiores

e superiores foram definidos de acordo com Kim et al. (20). A área do crânio foi definida em cm<sup>2</sup> de acordo com Hayes et al. (3).

### *Predição de tecidos-órgãos e dispêndio energético de repouso*

A massa de tecidos-órgãos foram calculados utilizando modelos de predição para o osso (21); o tecido adiposo assumindo ser correspondente à 85% de gordura (9); músculo esquelético (20); cérebro (3); tronco-órgãos (4); e tecido residual (3,4,9). A predição do DER foi baseada na soma do DER específico de cada componente em kcal/kg/dia: quatro componentes de tecido-órgão (osso, tecido adiposo, músculo esquelético e residual; DER<sub>4c</sub>) (9,10); com cinco componentes de tecido-órgãos (cérebro, osso, tecido adiposo, músculo esquelético e residual; DER<sub>5c</sub>) (3,10); e seis componentes de tecido-órgão (cérebro, tronco-órgãos, osso, tecido adiposo, músculo esquelético e residual; DER<sub>6c</sub>) (4,10):

DER<sub>4c</sub>:

Osso (kg) = 1,85 CMO (kg)

Tecido adiposo (kg) = 1,18 MG (kg)

Músculo esquelético (kg) = 1,13 TMM<sub>Apendicular</sub> (kg) – 0,02 idade (anos) + 0,61 sexo (masculino = 1) + 0,97

Residual (kg) = Massa corporal total (kg) – (Osso [kg] + Tecido adiposo [kg] + Músculo esquelético [kg])

DER<sub>4c</sub> (kcal/dia) = 2,3 Osso (kg) + 4,5 Tecido adiposo (kg) + 13,0 Músculo esquelético (kg) + 54,0 residual (kg)

DER<sub>5c</sub>:

Cérebro (kg) = 0,005 Área do crânio (cm<sup>2</sup>) + 0,2 sexo (masculino = 1) + 0,24

Osso (kg) = 1,85 CMO (kg)

Tecido adiposo (kg) = 1,18 MG (kg)

Músculo esquelético (kg) = 1,13 TMM<sub>Apendicular</sub> (kg) – 0,02 idade (anos) + 0,61 sexo (masculino = 1) + 0,97

Residual (kg) = Massa corporal total (kg) – (Cérebro [kg] + Osso [kg] + Tecido adiposo [kg] + Músculo esquelético [kg])

DER<sub>5c</sub> (kcal/dia) = 240,0 Cérebro (kg) + 2,3 Osso (kg) + 4,5 Tecido adiposo (kg) + 13,0 Músculo esquelético (kg) + 43,0 residual (kg)

DER<sub>6c</sub>:

Cérebro (kg) = 0,005 Área do crânio (cm<sup>2</sup>) + 0,2 sexo (masculino = 1) + 0,24

Tronco-órgãos (kg) = (Massa do coração [kg] = 0,012 TMM<sub>Tronco</sub> [kg]<sup>1,0499</sup>) + (Massa do fígado [kg] = 0,0778 TMM<sub>Tronco</sub> [kg]<sup>0,9277</sup>) + (Massa dos rins [kg] = 0,0165 TMM<sub>Tronco</sub> [kg]<sup>0,9306</sup>) + (Massa do baço [kg] = 0,0022 TMM<sub>Tronco</sub> [kg]<sup>1,4449</sup>)

Osso (kg) = 1,85 CMO (kg)

Tecido adiposo (kg) = 1,18 MG (kg)

Músculo esquelético (kg) = 1,13 TMM<sub>Apendicular</sub> (kg) – 0,02 idade (anos) + 0,61 sexo (masculino = 1) + 0,97

Residual (kg) = Massa corporal total (kg) – (Cérebro [kg] + Tronco-órgãos [kg] + Osso [kg] + Tecido adiposo [kg] + Músculo esquelético [kg])

DER<sub>6c</sub> (kcal/dia) = 240,0 Cérebro (kg) + (20,5 TMM<sub>Tronco</sub> [kg] + 6,9) + 2,3 Osso (kg) + 4,5 Tecido adiposo (kg) + 13,0 Músculo esquelético (kg) + 7,2 residual (kg)

### *Análise estatística*

O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para verificar normalidade na distribuição dos dados. Foi utilizado o teste t de Student para amostras pareadas para comparar o DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub> e DER<sub>6c</sub> com o DER<sub>m</sub>. Além disso, a regressão linear simples foi utilizada para estimar o coeficiente de determinação  $r^2$ ; método de Bland-Altman (22) para verificar concordância; e coeficiente de correlação de concordância (CCC) (23) para verificar acurácia ( $C_b$ ) e precisão ( $p$ ) dos modelos preditivos (DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub> e DER<sub>6c</sub>) (variáveis independentes) com o DER<sub>m</sub> (variável dependente), respectivamente. O coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ) foi aplicado entre a média e a diferença das variáveis independentes e variável dependente para verificar tendências na análise de Bland-Altman.

Foi utilizado o software G\*Power versão 3.1.9.2 (G\*Power Software, Kiel, Alemanha) para verificar o poder amostral à posteriori (24). A análise demonstrou um poder ( $1-\beta$  probabilidade de erro) de 1,00 em todos os modelos de estimativa do DER ao aplicar o teste regressão linear em 52 participantes, e  $\alpha$  probabilidade de erro de 0,05.

A análise de cluster (k-means) foi utilizada para estratificar a amostra de 52 participantes em dois grupos de acordo com a massa corporal, e em dois grupos de acordo com a massa corporal-estatura. Primeiramente, os centroides foram aleatoriamente escolhidos, e o algoritmos de iterações foram realizados para

classificar cada indivíduo de acordo com o centroide como valor de referência. Assim, o cluster baseado apenas na massa corporal classificou os indivíduos para o grupos PMC e GMC. Ao incluir a estatura na análise de cluster, foram desenvolvidos os grupos PMCE e GMCE. As médias da massa estimada de tecidos-órgãos e as médias percentuais de tecidos-órgãos relativos à massa corporal foram comparados entre os grupos de clusters utilizando o teste t de Student para amostras não pareadas ou o teste de *U* de Mann-Whitney. O coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman (*r*) também foi utilizada para verificar associação entre o DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub>, DER<sub>6c</sub> e as médias da massa dos tecido-órgãos com o DER<sub>m</sub> de acordo com cada grupo de cluster.

O SPSS versão 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, EUA) e o MedCalc versão 11.1.1.0 (MedCalc Software, Ostend, Bélgica) foram utilizados na análise estatística. O nível de significância foi fixado em  $\alpha \leq 0,05$ .

## *Resultados*

### *Participantes: Amostra total e análise de cluster*

A Tabela 1 apresenta as características clínico-demográficas de todos os indivíduos jovens, e saudáveis de acordo com o perfil de composição corporal. O cluster de acordo com a massa corporal classificou 32 indivíduos para o grupo PMC e 20 para o grupo GMC; e de acordo com a massa corporal e estatura, classificou 25 indivíduos para o PMCE e 27 para o GMCE.

Todas as variáveis de composição corporal foram significativamente maiores nos grupos GMC e GMCE quando comparados aos grupos PMC e PMCE ( $P < 0,05$ ), respectivamente, com exceção do percentual de MG em ambos os clusters, e o cérebro no cluster de massa corporal e estatura ( $P > 0,05$ ). A idade dos participantes não diferiram de acordo com os grupos ( $P > 0,05$ ); e a estatura foi significativamente maior no grupo GMCE ( $P < 0,05$ ), somente no cluster massa corporal e estatura. O DER<sub>m</sub> e o DER predito nos grupos GMC e GMCE foram significativamente maior ao comparar com os grupos PMC e PMCE ( $P < 0,05$ ), respectivamente (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características de toda a amostra e de acordo com o tamanho corporal (Média ± Desvio padrão)

Variável	Total (n = 52)	Cluster Massa corporal			Cluster Massa corporal e estatura		
		PMC (n = 32)	GMC (n = 20)	P-valor	PMCE (n = 25)	GMCE (n = 27)	P-valor
Idade (anos)	20,1 ± 2,9	19,9 ± 2,8	20,5 ± 2,9	0,150	20,2 ± 3,1	20,1 ± 2,7	0,526
Estatura (cm)	176,1 ± 6,6	174,8 ± 6,5	178,3 ± 6,4	0,067	171,5 ± 4,5	180,4 ± 5,3	<b>&lt;0,001</b>
Massa corporal (kg)	69,8 ± 8,7	64,4 ± 5,9	78,5 ± 4,9	<b>&lt;0,001</b>	63,3 ± 6,4	75,9 ± 6,1	<b>&lt;0,001</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,5 ± 2,5	21,1 ± 1,8	24,7 ± 1,7	<b>&lt;0,001</b>	21,5 ± 2,3	23,4 ± 2,4	<b>0,007</b>
MIG (kg)	58,0 ± 7,1	54,0 ± 5,5	64,4 ± 4,1	<b>&lt;0,001</b>	52,5 ± 5,2	63,1 ± 4,3	<b>&lt;0,001</b>
MG (kg)	11,8 ± 3,5	10,4 ± 2,6	14,1 ± 3,7	<b>&lt;0,001</b>	10,8 ± 3,0	12,7 ± 3,4	<b>0,043</b>
MG (%)	16,8 ± 3,8	16,1 ± 3,6	17,8 ± 4,0	0,126	16,9 ± 3,8	16,6 ± 3,9	0,775
Tecido-órgão							
Cérebro (kg)	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,1	<b>0,036</b>	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,089
Tronco-órgãos (kg)	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,8 ± 0,2	<b>&lt;0,001</b>	2,3 ± 0,2	2,7 ± 0,2	<b>&lt;0,001</b>
Osso (kg)	5,5 ± 0,7	5,2 ± 0,6	6,0 ± 0,5	<b>&lt;0,001</b>	5,1 ± 0,5	5,9 ± 0,5	<b>&lt;0,001</b>
Tecido adiposo (kg)	13,9 ± 4,1	12,3 ± 3,0	16,6 ± 4,4	<b>&lt;0,001</b>	12,7 ± 3,5	15,0 ± 4,4	<b>0,043</b>
Músculo esquelético (kg)	30,4 ± 4,1	28,1 ± 3,2	34,1 ± 2,3	<b>&lt;0,001</b>	27,2 ± 2,9	33,4 ± 2,6	<b>&lt;0,001</b>
Residual 4c (kg)	19,9 ± 2,6	18,8 ± 2,2	21,8 ± 2,1	<b>&lt;0,001</b>	18,2 ± 2,1	21,5 ± 1,8	<b>&lt;0,001</b>
Residual 5c (kg)	18,3 ± 2,5	17,2 ± 2,1	20,1 ± 2,0	<b>&lt;0,001</b>	16,6 ± 2,1	19,9 ± 1,8	<b>&lt;0,001</b>
Residual 6c (kg)	15,8 ± 2,2	14,8 ± 1,9	17,3 ± 1,8	<b>&lt;0,001</b>	14,3 ± 1,8	17,1 ± 1,7	<b>&lt;0,001</b>
DER							
DER <sub>m</sub> (kcal/dia)	1529,7 ± 184,0	1443,1 ± 152,9	1668,3 ± 141,1	<b>&lt;0,001</b>	1424,6 ± 169,1	1627,1 ± 139,8	<b>&lt;0,001</b>
DER <sub>4c</sub> (kcal/dia)	1548,5 ± 189,8	1448,5 ± 150,1	1708,4 ± 127,3	<b>&lt;0,001</b>	1407,9 ± 143,4	1678,6 ± 123,0	<b>&lt;0,001</b>

**Tabela 1.** Características de toda a amostra e de acordo com o tamanho corporal (Média  $\pm$  Desvio padrão) (Continuação)

Variável	Total ( <i>n</i> = 52)	Cluster Massa corporal			Cluster Massa corporal-estatura		
		PMC ( <i>n</i> = 32)	GMC ( <i>n</i> = 20)	<i>P</i> -valor	PMCE ( <i>n</i> = 25)	GMCE ( <i>n</i> = 27)	<i>P</i> -valor
DER <sub>5c</sub> (kcal/dia)	1657,1 $\pm$ 168,1	1566,7 $\pm$ 130,5	1801,8 $\pm$ 110,7	<b>&lt;0,001</b>	1532,1 $\pm$ 126,0	1772,8 $\pm$ 108,9	<b>&lt;0,001</b>
DER <sub>6c</sub> (kcal/dia)	1519,7 $\pm$ 144,8	1436,2 $\pm$ 107,0	1653,3 $\pm$ 84,0	<b>&lt;0,001</b>	1408,2 $\pm$ 103,9	1623,0 $\pm$ 90,2	<b>&lt;0,001</b>

DER: dispêndio energético de repouso; DER<sub>4c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de quatro componentes de tecidos-órgão; DER<sub>5c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de cinco componentes de tecido-órgão; DER<sub>6c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de seis componentes de tecido-órgão; DER<sub>m</sub>: dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta; GMC: grande massa corporal; GMCE: grande massa corporal e estatura; IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; MIG: massa isenta de gordura; PMC: pequena massa corporal; PMCE: pequena massa corporal e estatura; Residual 4c: tecido residual do modelo de quatro componentes; Residual 5c: tecido residual do modelo de cinco componentes; Residual 6c: tecido residual do modelo de seis componentes. Teste t de Student para amostras pareadas ou teste *U* de Mann–Whitney *U* foi utilizado na análise estatística.

### *Análise de acurácia da predição do dispêndio energético de repouso*

As análises mostraram que não houve diferença entre DER<sub>4c</sub> (1548,5 ± 189,8 kcal/dia) e o DER<sub>m</sub> (1529,7 ± 184,0 kcal/dia); 1,6 ± 9,7%;  $P = 0,326$ ) e entre o DER<sub>6c</sub> (1519,7 ± 144,8 kcal/dia) e o DER<sub>m</sub> (1529,7 ± 184,0 kcal/dia; 0,02 ± 8,7%;  $P = 0,547$ ). Entretanto, foi observada diferença significativa entre o DER<sub>5c</sub> (1657,1 ± 168,1 kcal/dia) e o DER<sub>m</sub> (1529,7 ± 184,0 kcal/dia; 9,0 ± 9,5%;  $P < 0,001$ ).

O DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub> e DER<sub>6c</sub> foram responsáveis por 54% ( $P < 0,001$ ; Fig.1A), 56% ( $P < 0,001$ ; Fig. 1B), e 58% ( $P < 0,001$ ; Fig. 1C) da variação do DER<sub>m</sub>, respectivamente. Analisamos também a reprodutibilidade do DER<sub>4c</sub>, DER<sub>5c</sub> e DER<sub>6c</sub> (CCC = 0,73,  $p = 0,74$  e  $C_b = 0,99$ ; CCC = 0,59,  $p = 0,75$  e  $C_b = 0,79$ ; CCC = 0,74,  $p = 0,76$  e  $C_b = 0,97$ ), respectivamente.

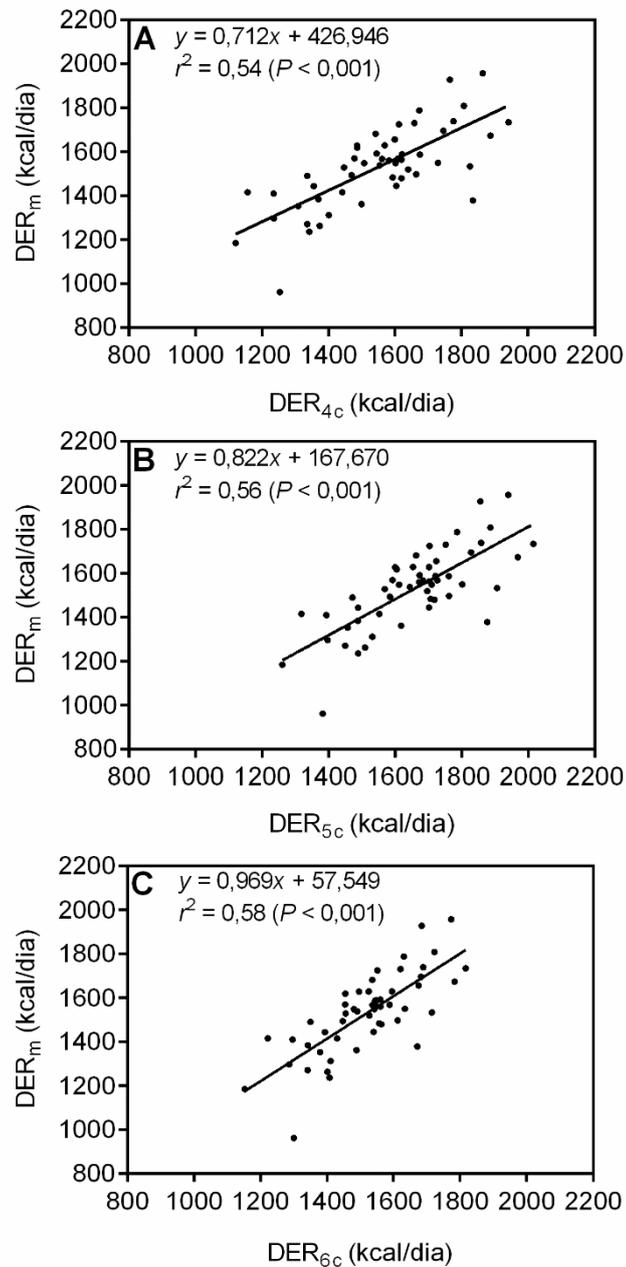
A análise de Bland-Altman mostrou que o DER<sub>4c</sub> apresentou limites de concordância (95%) estáveis, aproximadamente ±18%, baixo viés (18,7 ± 136,3 kcal/dia) e nenhuma tendência ( $P = 0,748$ ; Fig. 2A). O DER<sub>6c</sub> apresentou limites de concordância com uma variação de ±15%, baixo viés (10 ± 119,2 kcal/dia) e uma tendência significativa ( $P = 0,011$ ; Fig. 2C). Por outro lado, o DER<sub>5c</sub> superestimou a variação do DER<sub>m</sub> em aproximadamente 24%, apresentando um amplo viés (127,4 ± 125,1 kcal/dia), e não apresentou tendência ( $P = 0,337$ ; Fig. 2B).

### *Dependência do tamanho corporal*

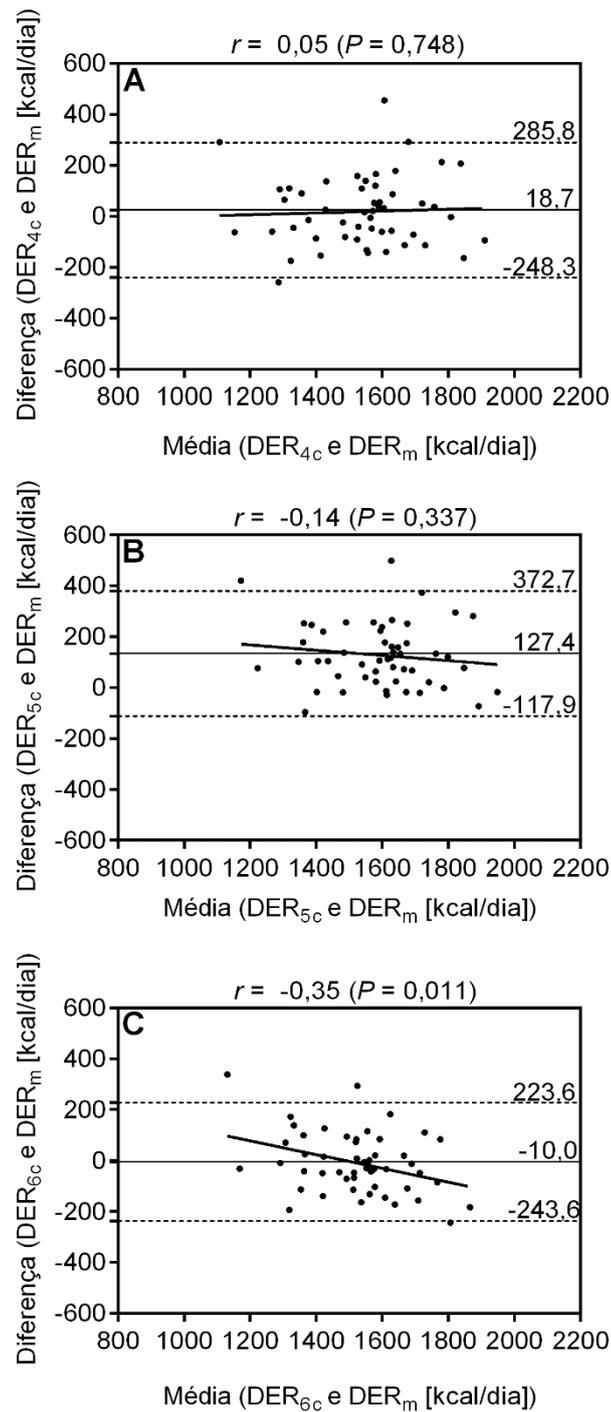
Ao analisar os modelos de predição do DER de acordo com os grupos de cluster, foi observado que as associações de todos os modelos e o DER<sub>m</sub> diminuíram no grupo GMC, e não foram significantes ( $P > 0,05$ ). Por outro lado, o grupo PMC demonstrou associações com valores próximos aos apresentados em toda a amostra ( $P < 0,05$ ; Tabela 2).

Considerando a análise de cluster com a massa corpora e estatura, as associações entre os modelos preditos e o DER<sub>m</sub> no grupo GMCE também diminuíram, porém, permaneceram significantes e com valores próximos ao grupo PMCE ( $P < 0,05$ ; Tabela 2).

Aparentemente, o comportamento das associações de todos os modelos preditos de DER foram similares entre si ao serem analisados nos clusters de massa corporal e massa corporal e estatura (Tabela 2).



**Figura 1.** Associação entre o dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de quatro componentes de tecido-órgão (DER<sub>4c</sub>) e o dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta (DER<sub>m</sub>) (A); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de cinco componentes de tecido-órgão (DER<sub>5c</sub>) e DER<sub>m</sub> (B); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de seis componentes de tecido-órgão (DER<sub>6c</sub>) e DER<sub>m</sub> (C). A regressão linear simples foi utilizada na análise estatística ( $n = 52$ ).



**Figura 2.** Análise de concordância de Bland–Altman entre o dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de quatro componentes de tecido-órgão (DER<sub>4c</sub>) e o dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta (DER<sub>m</sub>) (A); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de cinco componentes de tecido-órgão (DER<sub>5c</sub>) e DER<sub>m</sub> (B); dispêndio energético de repouso predito pelo modelo de seis componentes de tecido-órgão (DER<sub>6c</sub>) e DER<sub>m</sub> (C). Linha sólida: média da diferença; linha tracejada: limites de concordância de 95%; linha sólida de regressão: correlação entre as médias e diferenças dos modelos preditivos e o método de referência ( $n = 52$ ).

Em uma análise detalhada dos tecidos-órgãos, foi observado que os mesmos demonstraram significantes associações com o DER<sub>m</sub> no grupo PMC ( $P < 0,05$ ), com exceção do tecido adiposo e o cérebro ( $P > 0,05$ ). Entretanto, somente a massa do osso e do cérebro demonstraram significantes associações com o DER<sub>m</sub> no grupo GMC ( $P < 0,05$ ). Similar ao cluster de massa corporal, todos os tecidos-órgãos preditos ao serem analisados no grupo GMCE, demonstraram significantes associações ( $P < 0,05$ ), com exceção do tecido adiposo ( $P > 0,05$ ). A maioria das variáveis no grupo GMCE, como o cérebro, tronco-órgãos, osso, tecido adiposo, músculo esquelético demonstraram significantes associações com o DER<sub>m</sub> ( $P < 0,05$ ; Tabela 3).

**Tabela 2.** Associação entre o dispêndio energético de repouso mensurado e os modelos preditivos de acordo com o tamanho corporal

Modelo	Cluster Massa corporal				Cluster Massa corporal estatura			
	PMC ( $n = 32$ )		GMC ( $n = 20$ )		PMCE ( $n = 25$ )		GMCE ( $n = 27$ )	
	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor
DER <sub>4c</sub> (kcal/dia)	0,72	<b>&lt;0,001</b>	0,26	0,275	0,72	<b>&lt;0,001</b>	0,40	<b>0,038</b>
DER <sub>5c</sub> (kcal/dia)	0,71	<b>&lt;0,001</b>	0,30	0,193	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,45	<b>0,017</b>
DER <sub>6c</sub> (kcal/dia)	0,69	<b>&lt;0,001</b>	0,37	0,104	0,69	<b>&lt;0,001</b>	0,55	<b>0,003</b>

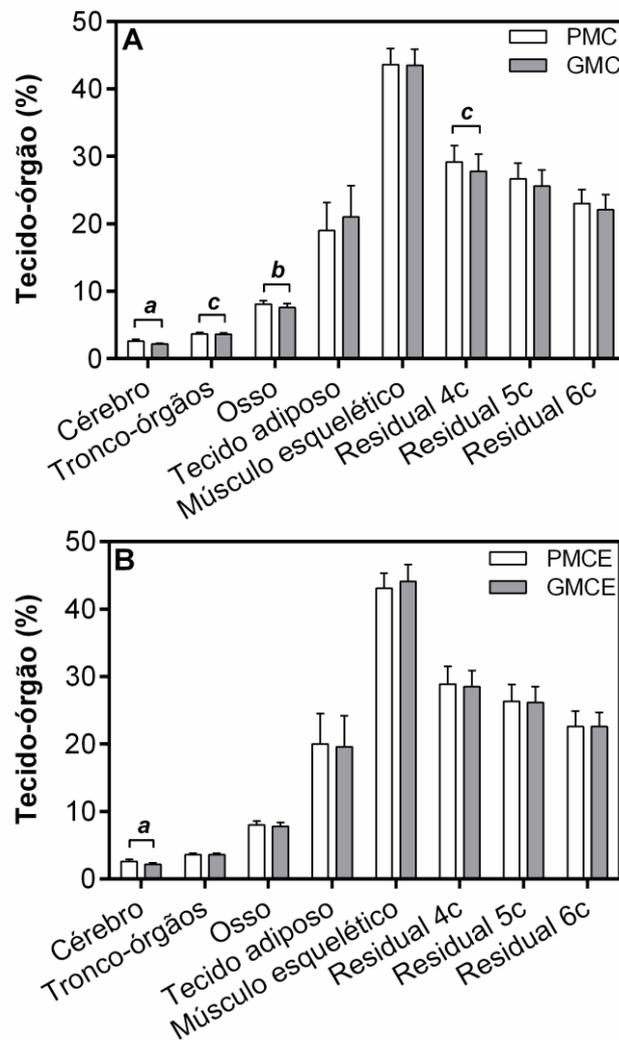
DER<sub>4c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de quatro componentes de tecido-órgão; DER<sub>5c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de cinco componentes de tecido-órgão; DER<sub>6c</sub>: predição do dispêndio energético de repouso por meio de seis componentes de tecido-órgão; GMC: grande massa corporal; GMCE: grande massa corporal e estatura; PMC: pequena massa corporal; PMCE: pequena massa corporal e estatura. Coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman foi utilizado na análise estatística.

A Figura 3 apresentou proporções percentuais dos tecidos-órgãos relativo à massa corporal. Observa-se que baseado apenas na massa corporal, indivíduos do grupo GMC apresentam baixa proporção de tecidos-órgãos com alta atividade metabólica (cérebro, tronco-órgãos e residual<sub>4c</sub>; Fig.3A). Incluindo a estatura na análise de cluster, observa-se que apenas o cérebro apresenta baixa proporção em relação a massa corporal em indivíduos do grupo GMCE ao comparar com o PMCE ( $P < 0,05$ ; Fig. 3B).

**Tabela 3.** Associação entre a massa predita de tecidos-órgãos e o dispêndio energético de repouso mensurado de acordo com o tamanho corporal

Tecido-órgão	Cluster Massa corporal				Cluster Massa corporal e estatura			
	PMC ( <i>n</i> = 32)		GMC ( <i>n</i> = 20)		PMCE ( <i>n</i> = 25)		GMCE ( <i>n</i> = 27)	
	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor	<i>r</i>	<i>P</i> -valor
Cérebro (kg)	0,27	0,129	0,45	<b>0,047</b>	0,45	<b>0,023</b>	0,44	<b>0,022</b>
Tronco-órgãos (kg)	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,31	0,181	0,72	<b>&lt;0,001</b>	0,45	<b>0,018</b>
Ossos (kg)	0,61	<b>&lt;0,001</b>	0,61	<b>0,004</b>	0,52	<b>0,008</b>	0,70	<b>&lt;0,001</b>
Tecido adiposo (kg)	0,07	0,706	0,08	0,748	0,01	0,970	0,45	<b>0,019</b>
Músculo esquelético (kg)	0,52	<b>0,002</b>	0,23	0,335	0,52	<b>0,008</b>	0,41	<b>0,036</b>
Residual 4c (kg)	0,74	<b>&lt;0,001</b>	0,21	0,366	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,29	0,145
Residual 5c (kg)	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,20	0,396	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,27	0,168
Residual 6c (kg)	0,74	<b>&lt;0,001</b>	0,19	0,429	0,73	<b>&lt;0,001</b>	0,25	0,210

GMC: grande massa corporal; GMCE: grande massa corporal-estatura; PMC: pequena massa corporal; PMCE: pequena massa corporal-estatura; Residual 4c: tecido residual do modelo de 4 componentes; Residual 5c: tecido residual do modelo de 5 componentes; Residual 6c: tecido residual do modelo de 6 componentes. Coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman foi utilizado na análise estatística.



**Figura 3.** Proporção relativa de tecidos-órgãos à massa corporal entre grupos de indivíduos com pequena massa corporal (PMC) ( $n = 32$ ), e grande massa corporal (GMC) ( $n = 20$ ) (A); e entre indivíduos com pequena massa corporal e estatura (PMCE) ( $n = 25$ ), e grande massa corporal e estatura (GMCE) ( $n = 27$ ) (B). Residual 4C: tecido residual do modelo de quatro componentes; Residual 5C: tecido residual do modelo de cinco componentes; Residual 6C: tecido residual do modelo de seis componentes. O teste t de Student para amostras não pareadas ou teste U de Mann–Whitney foi utilizado na análise estatística ( $^a P < 0,001$ ,  $^b P < 0,01$ ,  $^c P \leq 0,05$ ).

### Discussão

Os principais achados desse estudo demonstraram que o DER<sub>4c</sub> foi considerado o modelo com maior acurácia na estimativa do DER em homens jovens. A dependência do tamanho corporal foi evidenciada em todos os modelos preditivos ao analisar indivíduos com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura. A diminuição de proporções de componentes metabolicamente ativos em

indivíduos com grande tamanho corporal pode ter sido a razão de influenciar negativamente os modelos de estimativa do DER.

O DER<sub>c4</sub> e o DER<sub>c6</sub> foram responsáveis por até 54% e 58%, respectivamente, da variação do DER no presente estudo, além disso, não apresentaram diferenças na média ao comparar com o DER<sub>m</sub>. O modelo com quatro componentes foi testado anteriormente e explicou em até 56% (9), e 61% (7) da variação do DER<sub>m</sub>, além disso, também foi observada uma correlação de  $r = 0,77$  (5) com o DER<sub>m</sub>. Entretanto, o modelo de seis componentes também foi investigado anteriormente apresentando valores superiores no estudo Bosity-Westphal et al. (4), sendo responsável por até 82% da variação do DER<sub>m</sub>. O modelo de cinco componentes explicou em até 56% da variação do DER<sub>m</sub> no presente estudo, e o estudo de validação desse modelo apresentou um  $r = 0,82$  entre o modelo e o DER<sub>m</sub>. Assim, os coeficientes de determinação e de correlação apresentados na literatura estão próximos aos encontrados em nosso estudo. Porém, o DER<sub>5c</sub> apresentou uma reprodutibilidade (CCC,  $\rho$ , e  $C_b$ ) baixa na estimativa do DER, além disso, diferenças nas médias entre o DER predito e mensurado, amplo limite superior de concordância de aproximadamente 24%, e um amplo viés.

O método de Bland-Altman demonstrou que o DER<sub>4c</sub> e o DER<sub>6c</sub> apresentaram limites de concordância estáveis, com uma variação de  $\pm 18$  e  $\pm 15\%$ , e além disso, vieses triviais, respectivamente. Porém, o DER<sub>6c</sub> apresentou uma significativa tendência, ou seja, esse modelo pode superestimar o metabolismo energético de indivíduos com o DER abaixo de  $\sim 1500$  kcal/dia e subestimar os valores em indivíduos com o DER superior a  $\sim 1500$  kcal/dia. Assim, o DER<sub>4c</sub> pode ser considerado o melhor modelo do presente estudo para estimar o DER, um modelo que possibilita estabelecer um mapa metabólico de quatro componentes de tecido-órgão estimados pela DXA, demonstrando um substancial coeficiente de determinação, reprodutibilidade (CCC,  $\rho$ , e  $C_b$ ), estabilidade nos limites de concordância, e insignificante viés entre o modelo e o DER<sub>m</sub>.

Associações entre o DER predito e o DER<sub>m</sub> diminuíram em indivíduos com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura, demonstrando uma dependência do tamanho corporal, como demonstrado anteriormente por alguns estudos (9,11–14). Indivíduos com grande massa corporal demonstraram baixas associações entre componentes metabolicamente ativos e o DER<sub>m</sub>. A baixa proporção

de componentes metabolicamente ativos (cérebro, tronco-órgãos, e residual) desses indivíduos podem ter influenciado os modelos de predição do DER. Um comportamento diferente foi observado em indivíduos com grande massa corporal e estatura, nos quais demonstraram significantes associação entre a massa de tecidos-órgãos e o  $DER_m$ , porém com uma menor magnitude como aquela demonstrada por indivíduos com menor tamanho corporal e estatura. Adicionalmente, a proporção de tecidos-órgãos relativos à massa corporal em indivíduos com grande tamanho corporal e estatura se demonstraram menor apenas para o tecido do cérebro. Assim, indivíduos com grande tamanho corporal considerando a estatura, apresentam uma relação quase linear entre tecidos-órgãos e o  $DER_m$ .

A proporção corporal descrita como “energeticamente inerte” ou com atividade metabólica baixa aumenta em indivíduos com grande tamanho corporal, e a proporção corporal descrita como metabolicamente ativa diminui, sugerindo-se uma influência do tamanho corporal sobre o metabolismo energético (9). O presente estudo também demonstrou uma relação não linear entre o DER predito e o  $DER_m$ , e entre componentes metabolicamente ativos e o  $DER_m$  em indivíduos com grande tamanho corporal. Indivíduos com grande tamanho corporal e estatura também foram influenciados na estimativa do DER, porém, em uma escala menor. Assim, sugerimos cautela no uso de mapas metabólicos provenientes da DXA em populações com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura.

Os achados desse estudo podem auxiliar a área de nutrição, esportiva, e pesquisa, fortalecendo a acurácia de algoritmos em sua aplicação em um “grupo externo”, permitindo a estimativa do DER e um mapeamento de tecidos-órgãos metabolicamente ativos utilizando a DXA. A DXA que por sua vez é uma tecnologia de fácil acessibilidade, amplamente difundida, baixo custo, e permite mensurações em um curto período de tempo (4).

#### *Limitações do estudo*

O presente estudo apresenta algumas limitações. O primeiro, refere-se a ausência do uso da CT ou MRI, tecnologias estas que são consideradas de referência para mensuração de tecidos-órgãos.

Segundo, os modelos de predição do DER foram aplicados em brasileiros, homens jovens, no qual se trata de uma nacionalidade com características étnicas

heterogêneas (auto declaração, ou seja, cada indivíduo define sua etnia de acordo com cinco categorias de cores de pele: branco, preto, pardo, amarelo e índio) como resultados de mais de cinco séculos de miscigenação de diferentes grupos étnicos provenientes de diferentes continentes (Europa, África e Ásia), e indígenas que no país já viviam (25).

Terceiro, foi utilizado a análise de cluster (*k*-means), no qual é uma método para classificar grupos de acordo com *k* variáveis. Essa análise não utiliza pontos de corte para classificar os participantes. Inicialmente os centroides são aleatoriamente escolhidos de acordo com os grupos, e por meio de iterações do algoritmos classificam cada indivíduo à seu respectivo grupo utilizando os valores de centroides como referência. O intervalo de confiança (95%) para o cluster de massa corporal foi de 62,3 a 66,5 kg para o grupo PMC e 76,2 a 80,8 kg para o grupo GMC; já para o cluster massa corporal e estatura foi de 60,6 a 65,9 kg e 169,7 a 173,4 cm para o grupo PMCE, e 73,5 a 78,3 kg e 178,3 a 182,5 cm para o grupo GMCE. Isso se torna difícil estabelecer valores de referência de dependência do tamanho corporal (massa corporal e estatura).

Quarto, aproximadamente 42 a 46% da variação do DER não foi explicada de acordo com os modelos de predição aplicados nesse estudo. Assim, sugere-se que fatores como interação metabólica dos tecidos-órgãos, genética, hormonal, e desequilíbrio energético durante as mensurações podem contribuir sobre os efeitos no DER (9). Concentrações de T3 podem explicar aproximadamente 31% na variação do DER em indivíduos com massa corporal normal, e pacientes diagnosticados com anorexia nervosa (26) Além disso, o conteúdo calórico e a composição dietética (27), e idade (28) pode ser fatores importantes na regulação do metabolismo. Entretanto, esta amostra apresenta idade homogênea, e 88,5% dos participantes eram submetidos a uma dieta padronizada em um internato estudantil minimizando estas limitações. Diante disso, a variação não explicada do DER já é esperada quando se utilizada apenas a composição corporal em modelos preditivos.

### *Conclusão*

O DER<sub>4c</sub> pode ser considerado o melhor modelo para a estimativa do DER em homens jovens, possibilitando fornecer o DER e tecidos-órgãos metabolicamente ativos em quatro componentes. A dependência do tamanho corporal foi observada em

todos os modelos de estimativa do DER, provavelmente devido a diminuição de proporções de tecidos-órgãos metabolicamente ativos em indivíduos com maior massa corporal, e maior massa corporal e estatura. Assim, sugere-se cautela do uso de mapas metabólicos provenientes da DXA em populações com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura.

### *Agradecimentos*

Os autores agradecem aos voluntários que dedicaram seu tempo e esforço para participar desse estudo, e à CAPES pela atribuição de bolsa estudo.

### *Referências*

1. Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):993–1001.
2. Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, et al. Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol.* 1998 Aug;275(2 Pt 1):E249-258.
3. Hayes M, Chustek M, Wang Z, Gallagher D, Heshka S, Spungen A, et al. DXA: potential for creating a metabolic map of organ-tissue resting energy expenditure components. *Obes Res.* 2002 Oct;10(10):969–77.
4. Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlörke T, Illner K, Kutzner D, Heller M, et al. Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Jan;28(1):72–9.
5. Usui C, Takahashi E, Gando Y, Sanada K, Oka J, Miyachi M, et al. Resting energy expenditure can be assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in women regardless of age and fitness. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Apr;63(4):529–35.
6. Oshima S, Miyauchi S, Kawano H, Ishijima T, Asaka M, Taguchi M, et al. Fat-free mass can be utilized to assess resting energy expenditure for male athletes of different body size. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(6):394–400.
7. Taguchi M, Ishikawa-Takata K, Tatsuta W, Katsuragi C, Usui C, Sakamoto S, et al. Resting energy expenditure can be assessed by fat-free mass in female athletes regardless of body size. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(1):22–9.
8. Aristizabal JC, Freidenreich DJ, Volk BM, Kupchak BR, Saenz C, Maresh CM, et al. Effect of resistance training on resting metabolic rate and its estimation by a dual-energy X-ray absorptiometry metabolic map. *Eur J Clin Nutr.* 2015 Jul;69(7):831–6.

9. Heymsfield SB, Gallagher D, Kotler DP, Wang Z, Allison DB, Heshka S. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Jan;282(1):E132-138.
10. Elia M. Organ and tissue contribution to metabolic rate. In: Kinney JM, Tucker HN, editors. *Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries.* New York, NY: Raven; 1992. p. 61–79.
11. Weinsier RL, Schutz Y, Bracco D. Reexamination of the relationship of resting metabolic rate to fat-free mass and to the metabolically active components of fat-free mass in humans. *Am J Clin Nutr.* 1992 Apr;55(4):790–4.
12. Müller MJ, 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. *Obes Rev.* 2002 May;3(2):113–22.
13. Heymsfield SB, Childers D, Beetsch J, Allison DB, Pietrobelli A. Body size and human energy requirements: reduced mass-specific resting energy expenditure in tall adults. *J Appl Physiol.* 2007 Nov;103(5):1543–50.
14. Heymsfield SB, Thomas D, Bosy-Westphal A, Shen W, Peterson CM, Müller MJ. Evolving concepts on adjusting human resting energy expenditure measurements for body size. *Obes Rev.* 2012 Nov;13(11):1001–14.
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
16. Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991 Apr;15(2):165–8.
17. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L, Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2006 Jun;106(6):881–903.
18. Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum time to achieve the steady State and optimum abbreviated period to estimate the resting energy expenditure by indirect calorimetry in healthy young adults. *Nutr Clin Pract.* 2016 Jun;31(3):349–54.
19. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949 Aug;109(1–2):1–9.
20. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):378–83.

21. Snyder W, Cook M, Nasset E, Karhausen L, Howells G, Tipton I. Report of the task group of reference man. Oxford, UK: Pergamon Press; 1975.
22. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307–10.
23. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989 Mar;45(1):255–68.
24. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 2009 Nov;41(4):1149–60.
25. Langer RD, Borges JH, Pascoa MA, Cirolini VX, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Validity of Bioelectrical Impedance Analysis to Estimate Fat-Free Mass in the Army Cadets. *Nutrients*. 2016 Mar 11;8(3):121.
26. Onur S, Haas V, Bosy-Westphal A, Hauer M, Paul T, Nutzinger D, et al. L-triiodothyronine is a major determinant of resting energy expenditure in underweight patients with anorexia nervosa and during weight gain. *Eur J Endocrinol*. 2005 Feb;152(2):179–84.
27. Danforth E, Horton ES, O'Connell M, Sims EA, Burger AG, Ingbar SH, et al. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J Clin Invest*. 1979 Nov;64(5):1336–47.
28. Geisler C, Braun W, Pourhassan M, Schweitzer L, Glüer C-C, Bosy-Westphal A, et al. Age-Dependent Changes in Resting Energy Expenditure (REE): Insights from Detailed Body Composition Analysis in Normal and Overweight Healthy Caucasians. *Nutrients*. 2016 Jun 1;8(6).

### 4.3. Artigo 3

Borges JH, Hunter GR, Silva AM, Cirolini VX, Langer RD, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Adaptive thermogenesis and changes in body composition and physical fitness in army cadets. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018 Dec: 1. (Qualis CAPES – B2 – Medicina II).

#### *Termogênese adaptativa e as alterações da composição corporal e aptidão física em cadetes do exército*

##### *Resumo*

**Objetivos:** O objetivo desse estudo foi analisar a associação entre 34 semanas de TFM e as alterações da composição corporal, aptidão física e resposta compensatória do DER caracterizada como TA. Adicionalmente, explorar a relação entre as alterações da composição corporal regional e a TA.

**Métodos:** Vinte e nove cadetes do exército com idades entre 17 e 22 anos foram avaliados antes e após 34 semanas de TFM. O TFM era realizado 5 dias por semana durante 90 minutos por dia. A composição corporal foi mensurada pela DXA; a aptidão física por meio de testes de corrida (3000 metros), flexão na barra fixa, natação (50 metros estilo livre), flexão de braço e abdominal; o DER<sub>m</sub> foi mensurado por meio da CI, e predito por meio da MIG, MG e etnia antes do TFM (DER<sub>p</sub>). O percentual da TA (%TA) foi calculado utilizando dados após o TFM:  $100(\text{DER}_m/\text{DER}_p-1)$ ; e a TA (kcal/dia) como resultado da %TA/100 multiplicado pelo DER<sub>m</sub> antes do TFM.

**Resultados:** O TFM foi associado com o aumento do TMM ( $\Delta 1,2 \pm 1,3$  kg), MG ( $\Delta 1,4 \pm 1,3$  kg), MIG ( $\Delta 1,2 \pm 1,3$  kg) e na aptidão física ( $P < 0,01$ ), porém nenhuma alteração no DER ( $\Delta 59,6 \pm 168,9$  kcal/dia) e na TA foram observadas ( $P > 0,05$ ). Embora grande variabilidade tenha sido observado, a TA foi parcialmente explicada pelas alterações do TMM da região do tronco ( $r^2=0,17$ ,  $P = 0,027$ ). Os indivíduos que foram mais responsivos à TA, apresentaram maiores ganhos do TMM do tronco ( $\Delta 0,8 \pm 0,7$  kg,  $P < 0,05$ ).

**Conclusões:** O TFM induziu aumentos no TMM, MG, MIG e na aptidão física. Embora não tenha ocorrido alterações na média da TA, uma grande variabilidade foi observada, ou seja, alguns participantes aumentaram o DER além do esperado de acordo com as alterações da composição corporal, sugerindo o fenótipo de dissipação

facilitada de energia. As alterações do TMM da região do tronco desempenharam um papel importante na TA observada nesses indivíduos.

*Palavras-chave:* absorciometria de dupla emissão de raios-x; adaptação metabólica; calorimetria indireta; metabolismo energético; soldado do exército.

### *Introdução*

O serviço militar exige um padrão físico e de composição corporal para o preparo rigoroso do recruta nas demandas militares (aparência, saúde e prontidão física) (1). A manutenção da massa corporal ideal é muito importante no sistema militar, assim, estratégias imprudentes para perda da massa corporal em indivíduos com alta concentração de MG (1), ou situações de perda da massa corporal devido à alta demanda energética de atividade elevando o dispêndio energético total diário (1–3) podem levar à efeitos adversos nas atividades militares (1), ou seja, redução da MIG (2,3), redução da força e potência (3).

Indivíduos obesos e acima da massa corporal normal que participaram do serviço militar compulsório na Finlândia significativamente diminuíram o percentual de massa gorda (%MG) e aumentaram a MIG após 12 meses de TFM, por outro lado, indivíduos com massa corporal dentro da normalidade ou abaixo do padrão normal aumentaram o %MG e a MIG (4). Assim, é essencial um ótimo equilíbrio energético em militares para maximizar ou preservar a massa magra.

Um fenômeno chamado TA pode ocorrer decorrente do ganho ou perda da massa corporal para dissipar ou conservar energia (5–7). A TA ocorre quando o DER ou o dispêndio energético de atividade diminui ou aumenta além das alterações da MIG e MG, após períodos de subalimentação ou sobrealimentação, respectivamente (8). Enquanto a TA ocorre durante a restrição calórica, relacionado à perda de massa corporal, ainda pouco se sabe sobre a TA após o ganho da massa corporal. Um exemplo disso foi observado anteriormente por Weinsier et al. (7), ao demonstrar que um BE negativo promoveu uma TA em mulheres na pós menopausa que estavam acima da massa corporal considerada normal, mas após 10 kg de perda da massa corporal e 1 mês de equilíbrio energético, o DER ajustado pela MIG e MG retornou aos valores anteriores às intervenções.

A TA têm sido amplamente investigada em participantes após a perda da massa corporal (restrição calórica, exercício, subalimentação, e manutenção da massa corporal) (5,7–11), ganho da massa corporal (sobrealimentação) (8) e reganho de massa corporal (7,12). Apenas dois estudos investigaram as alterações do DER induzidas por períodos de treinamento esportivo (13,14). Foi observada TA (14) e associação entre BE e componentes da MIG (13) durante uma temporada de atletas de elite de vários esportes. Adicionalmente, Silva et al. (15) investigaram associações entre alterações da composição corporal regional com as alterações do DER em atletas de basquetebol, por sua vez, observaram significativa associação entre o TMM dos braços com as alterações do DER durante uma temporada. A composição corporal regional parece ter fundamental importância nas alterações do DER. Hunter et al. (16) demonstraram em seu estudo que mulheres caucasianas apresentam maior DER ajustado pela MIG comparado à mulheres afro descendentes. Entretanto, a diferença desapareceu ao ajustar o DER pelo TMM da região do tronco, assim, essa diferença do DER entre etnias pode ser parcialmente explicada por diferenças na massa de órgãos e músculos esqueléticos (16). Diante disso, é possível que diferenças no ganho de TMM entre as regiões do tronco e apendicular podem estar relacionados com o grau de TA. Explorar se as alterações compensatórias do DER ocorrem em soldados do exército é relevante durante o ganho da massa corporal, para promover assim um adequado aporte energético em indivíduos que apresentam o fenótipo de dissipação facilitada de energia, ou seja, indivíduos que são resistentes ao ganho de massa corporal. Isso se torna importante para maximizar o ganho de massa magra e performance. Além disso, explorar diferenças entre o TMM da região do tronco e apendicular são relevantes para entender os fatores determinantes da TA após o ganho de massa corporal.

Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar se o TFM está associado às alterações da composição corporal, aptidão física, e se respostas compensatórias do DER ocorrem em cadetes do exército. Adicionalmente, o objetivo foi determinar se as alterações da composição corporal regional estão relacionadas com a TA. As nossas hipóteses iniciais eram de que, 1) os participantes poderiam aumentar o TMM, MG, aptidão física, DER e apresentar TA após o ganho de massa corporal; 2) e que as alterações do TMM do tronco e apendicular ( $TMM_{\text{Tronco}}$  e  $TMM_{\text{Apendicular}}$ ) poderiam explicar parcialmente a TA.

## *Métodos*

### *Participantes*

Oitenta homens, cadetes do exército com idades entre 17 e 23 anos participaram inicialmente desse estudo longitudinal. Alunos da EsPCEEx, Campinas, SP, foram aleatoriamente convidados para participar desse estudo. Quatrocentos homens e 40 mulheres são selecionados anualmente de todas as regiões do Brasil para o início da carreira militar.

Os critérios de inclusão para participar desse estudo foram: indivíduos que não apresentasse ganho ou perda de massa corporal >10% no último ano, doenças agudas ou crônicas, e uso de alguma medicação que influenciasse o metabolismo energético. Alguns indivíduos foram posteriormente excluídos por não participarem das mensurações após o TFM por razões pessoais (desistência da carreira militar ou indisponibilidade) (9 exclusões), não estarem de acordo com os critérios de controle de qualidade de mensuração da CI (41 exclusões) (17), ou pequeno número de participantes de outros grupos étnicos (1 exclusão). Vinte e nove homens jovens, sendo 16 caucasianos e 13 pardos foram incluídos nesse estudo.

Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil, conforme a declaração de Helsinki para estudos envolvendo humanos. Todos os participantes assinaram e devolveram os termos de consentimento.

### *Desenho do estudo*

Um estudo prospectivo e observacional foi conduzido com cadetes do exército expostos a um TFM. Inicialmente, o DER, a composição corporal, massa corporal, estatura e aptidão física foram avaliados antes, em março, e novamente após 34 semanas de TFM, em novembro. A TA foi calculada para verificar se os participantes aumentaram o DER além do esperado das alterações da composição corporal após 34 semanas do TFM. Assim, os participantes foram agrupados em baixa termogênese adaptativa (BTA) ou alta termogênese adaptativa (ATA), utilizando a mediana da distribuição dos valores da TA como ponto de corte para comparar as alterações da composição corporal e a aptidão física entre os grupos.

### *Treinamento físico militar*

O TFM era realizado 5 dias por semana, sendo 90 minutos por dia durante 34 semanas. O TFM consistiu de 2 a 3 sessões por semana de treinamento de contínuo ou intervalado de corrida, 1 sessão por semana de exercícios calistênicos, 1 a 2 sessões por semana de treinamento resistido em circuito, 1 sessão por semana de natação, e 2 sessões por semana de treinamento esportivo.

Anteriormente a cada sessão, aproximadamente 8 exercícios de alongamento, 7 exercícios de aquecimento geral, e 7 exercícios de aquecimento muscular específico eram realizados. A carga do treinamento contínuo de corrida era aumentado a cada semana de acordo com os índices obtidos por cada indivíduo observados por valores de referência apresentados no manual de treinamento físico militar EB20-MC-10.350 (MTFM) (18). Entretanto, a carga do treinamento intervalado de corrida era calculada para identificar o tempo aproximado que cada indivíduo deveria executar em estímulos de 400 metros, sendo que o tempo total deveria ser 12 minutos:  $(400 \text{ metros} \times 12) / (\text{distância do último teste de 12 minutos realizado (metros)} + 200 \text{ metros})$ . Os aumentos eram direcionados de acordo com o MTFM (18).

O treinamento calistênico era realizado utilizando a própria massa corporal como carga durante exercícios. Assim, eram realizados aproximadamente 10 exercícios (flexão de braço e suas variações, abdominais e suas variações, agachamento com as mãos no quadril, afundo com as mãos no quadril e polichinelo) executando 7 a 15 repetições de acordo com o nível de performance de cada indivíduo. No treinamento resistido em circuito, os participantes realizavam 2 séries de circuito, ou seja, realizavam todos os exercícios existentes no circuito por 2 vezes (supino reto, abdominais e suas variações, meio agachamento, rosca direta, flexão na barra fixa, saltos em escadas, pular corda, tira-prosa (flexão e extensão de punho)) durante o início da temporada militar (30 segundos em cada exercício, e 30 segundos de descanso entre os exercícios). O aumento das séries no treinamento resistido em circuito e a diminuição do tempo de descanso entre os exercícios eram realizados de acordo com o MTFM (18). Cada exercício do circuito possuía 3 cargas diferentes, e cada indivíduos deveria definir sua carga para realizar 8 a 12 repetições máximas de acordo com o teste de repetição máxima realizado anteriormente. O teste de repetição máxima foi conduzido inicialmente e repetido após 13 semanas.

A natação era realizada em adição aos demais treinamentos, objetivando melhorar a capacidade cardiorrespiratória. A prática de atividades esportivas era opcional dentre as seguintes possibilidades: voleibol, futebol, basquetebol, natação, triatlo militar, atletismo, judô, tiro, esgrima, xadrez e orientação. O intuito de melhorar a aptidão física por meio de modalidade esportivas estão mais voltados para fins de competição e recreação.

#### *Calorimetria indireta*

Um equipamento metabólico móvel Vmax Encore 29n (CareFusion Corp., San Diego, CA, EUA) foi utilizado para mensurar o  $DER_m$ . Os procedimentos do  $DER_m$  foram realizados de acordo critérios de qualidade determinados por Compher et al. (17). Os participantes permaneceram em jejum durante 12 horas, e permaneceram 10 minutos em repouso em decúbito dorsal antes de iniciarem a mensuração propriamente dita. Durante a mensuração, os participantes permaneceram com o “*canopy*” devidamente ventilado e acoplado à cabeça. A temperatura e a umidade do ambiente eram de aproximadamente 23°C e 54%, respectivamente. O sensor de fluxo e os analisadores de gases foram calibrados antes do início de cada mensuração, utilizando uma seringa de 3 litros e concentrações de gases consideradas de referência (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; ar do ambiente 20,94% O<sub>2</sub>, 0,05% CO<sub>2</sub>), respectivamente. Os dados de VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> e QR eram coletados a cada minuto. Dez minutos de dados foram coletados e os primeiros 5 minutos foram descartados (17,19). O estado estável foi definido como: VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> com um CV ≤10% durante 5 minutos (17). A média do VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub> durante 5 minutos em estado estável com o QR entre 0,7 a 1,0 (17) foram utilizados para calcular o DER (kcal/dia) de acordo com a equação de Weir (20). O CV do DER utilizando a CI em nosso laboratório para medidas repetidas de 15 homens e 15 mulheres foi de 2,9 ± 2,5%.

#### *Absorciometria de dupla emissão de raios-x*

O CMO, MG, TMM e MIG (soma do CMO e TMM) regional e total foram mensurados utilizando o iDXA com o software enCORE™ 2011 versão 13.60 (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, EUA). O CV do CMO, MG, e TMM em nosso laboratório para medidas repetidas de 15 homens e 15 mulheres foi de 0,3 ± 0,3%, 0,9 ± 0,9% e 0,4 ± 0,3%, respectivamente.

### *Testes de aptidão física*

Utilizamos cinco testes físicos para determinar a aptidão física dos participantes. Os participantes foram avaliados durante três dias seguidos antes e após o TFM: o teste de corrida (3000 metros) foi realizado em um dia; o teste de natação (50 metros estilo livre) em outro dia; e a flexão de braço, flexão na barra fixa e abdominais realizados em outro dia, sendo que esses três últimos exercícios foram executado nessa ordem. A ordem dos dias de teste eram aleatoriamente determinados de acordo com cada companhia da escola.

*Teste de corrida (3000 metros):* o teste iniciou com os participantes posicionados em pé, com um dos pés próximo a linha de partida (linha de partida/linha de chegada). Ao sinal, os participantes deveriam correr o menor tempo (minutos) possível em uma distância de 3000 metros.

*Flexão na barra fixa:* os participantes executavam o exercício em uma barra na horizontal, com as mãos em posição de pronação na largura dos ombros. Ao sinal, o teste se iniciava com os participantes executando a flexão, se movimentando para cima, com o corpo todo estendido. A repetição era completada quando o indivíduo elevava o maxilar acima da altura da barra, retornando assim para a posição inicial (movimento válido). Os participantes deveriam executar movimentos completos até a desistência voluntária.

*Natação (50 metros estilo livre):* o teste iniciou com os participantes saindo do bloco de partida. Primeiramente, os avaliados receberam um sinal para subir no bloco de partida, em seguida, um sinal para se posicionar para a saída do bloco, com um dos pés à frente, e finalmente o sinal de partida. Os participantes deveriam nadar 50 metros em qualquer estilo no menor tempo (segundos) possível em uma piscina com 50 metros de comprimento.

*Flexão de braço:* os participantes realizaram o teste com as mão apoiadas ao chão à uma largura equivalente a distância dos ombros, com o corpo devidamente estendido, auxiliado com o apoio da porção superior dos pés. Ao sinal, o teste se iniciava com os participantes abaixando o corpo, ou seja, flexionando os braços até o tórax tocar ao chão, e em seguida, retornando a posição inicial estendendo os braços (movimento válido). O teste consistia em realizar o máximo possível de repetições até a desistência voluntária.

*Abdominal:* os participantes realizaram o teste deitado em um colchonete na posição de decúbito dorsal, com as braços sobrepostos sobre o tórax, com os joelhos à um ângulo de 90°, e um auxiliar pressionando os pés do avaliado para evitar movimentos. Ao sinal, o teste se iniciou com os participantes flexionando o tronco até os braços tocarem as coxas, e em seguida, retornando à posição inicial até as costas tocarem o colchonete (movimento válido). O teste consistia em realizar o máximo possível de repetições até a desistência voluntária.

#### *Balanço energético*

O BE foi calculado quantificando a média de energia corporal armazenada ou perdida, enquanto o  $\Delta$ MIG e  $\Delta$ MG representam as alterações em kg da MIG e MG entre o início e o final do período do TFM, e além disso, o  $\Delta t$  representa o período do treinamento em dia (21):

$$\text{BE (kcal/dia): } 1020 (\Delta\text{MIG} / \Delta t) + 9500 (\Delta\text{MG} / \Delta t) \quad \text{Equação 1}$$

#### *Termogênese adaptativa*

Inicialmente, uma equação foi desenvolvida utilizando a MIG, MG, e etnia como variáveis independentes, e o  $\text{DER}_m$  como variável dependente para prever o DER ( $\text{DER}_p$ ) ( $r^2 = 65\%$ ,  $P < 0.001$ ). As variáveis utilizadas no desenvolvimento da equação referem-se aos dados antes do TFM:

$$\text{DER}_p \text{ (kcal/dia): } 13,528\text{MIG (kg)} + 19,697\text{MG (kg)} + 33,447\text{Etnia} \\ \text{(Caucasiano = 0 ou Pardo = 1)} + 537,649 \quad \text{Equação 2}$$

O %TA foi calculado utilizando o  $\text{DER}_m$  e  $\text{DER}_p$  após o TFM, ou seja,  $100 (\text{DER}_m / \text{DER}_p - 1)$  (21). O %TA foi convertido em kcal (%TA / 100 multiplicado pelo  $\text{DER}_m$  mensurado antes do TFM) (14). Valores positivos representam aumento do DER além do esperado das alterações da composição corporal, enquanto que valores negativos indicam diminuição do DER além do esperado das alterações da composição corporal (14).

#### *Análise estatística*

A média  $\pm$  desvio padrão foi utilizado na análise descritiva e o teste de Shapiro-Wilk para verificar normalidade na distribuição dos dados. A regressão linear simples foi utilizada para desenvolver uma equação com o intuito de determinar a

ocorrência da TA. Em adição, a regressão linear simples também foi utilizada para determinar quanto as alterações da composição corporal regional explicam a TA por meio do coeficiente de determinação ( $r^2$ ). Para comparar as diferenças das variáveis entre início e após o TFM, utilizamos o teste t de Student para amostras pareadas ou o teste de Wilcoxon. O teste t de Student para uma amostra foi utilizado para verificar se os valores de BE e TA diferiram de zero. Os participantes foram alocados em dois grupos utilizando a mediana da distribuição dos valores de TA como ponto de corte, ou seja, o grupo BTA e o grupo ATA. O teste t de Student para amostras não pareadas foi utilizado para comparar as variáveis de idade, tempo de treinamento e BE entre os grupos no momento inicial ao TFM. A análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com dois fatores, seguido de comparações múltiplas pela correção de Bonferroni, foram utilizados para verificar o efeito de tempo, grupo e interação entre tempo e grupo (BTA vs. ATA). O SPSS versão 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, EUA) foi utilizado na análise estatística. O nível de significância foi fixado em  $\alpha \leq 0,05$ .

### *Resultados*

Trinta e quatro semanas de TFM foram associadas ao aumento da massa corporal ( $P < 0,001$ ), IMC ( $P < 0,001$ ), MG relativa e absoluta ( $P < 0,001$ ), MIG ( $P < 0,001$ ), TMM ( $P < 0,001$ ),  $TMM_{\text{Tronco}}$  ( $P = 0,010$ ) e  $TMM_{\text{Apendicular}}$  ( $P < 0,001$ ). Os participantes apresentaram um positivo BE de  $61,6 \pm 50,5$  kcal/dia ( $P < 0,001$ ), de acordo com as alterações de armazenamento corporal de energia. Além disso, um significativo aumento no  $DER_p$  ( $P < 0,001$ ) foi observado, porém não houve aumento no  $DER_m$  ( $P = 0,094$ ). Uma melhor aptidão física também foi observada, com a melhora nos índices de tempo para a corrida (3000 metros) ( $P < 0,001$ ) e natação (50 metros estilo livre) ( $P = 0,002$ ), e nos índices de repetições nos testes de flexão na barra fixa ( $P < 0,001$ ), flexão de braço ( $P < 0,001$ ) e abdominal ( $P < 0,001$ ). Os valores médios do %TA ( $P = 0,469$ ) e da TA ( $P = 0,539$ ) não diferiram de zero, demonstrando que o DER não aumentou ou diminuiu além do esperado das alterações da composição corporal após o período de TFM (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características dos participantes antes e após o TFM (Média  $\pm$  desvio padrão)

Variável	<i>n</i>	Antes	Após	$\Delta$
TFM (semanas)	29	-	33,5 $\pm$ 1,7	-
Idade (anos)	29	18,7 $\pm$ 1,3	-	-
Estatura (cm)	29	176,4 $\pm$ 6,9	176,9 $\pm$ 6,7	0,5 $\pm$ 0,8†
Massa corporal (cm)	29	68,1 $\pm$ 9,3	70,7 $\pm$ 8,5	2,6 $\pm$ 1,8*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29	21,8 $\pm$ 2,2	22,6 $\pm$ 2,0	0,7 $\pm$ 0,6*
%MG	29	15,5 $\pm$ 2,6	16,9 $\pm$ 3,4	1,4 $\pm$ 1,6*
BE (kcal/dia)	29	-	61,6 $\pm$ 50,5	-
<b>DXA</b>				
MIG (kg)	29	57,6 $\pm$ 7,8	58,8 $\pm$ 7,4	1,2 $\pm$ 1,3*
MG (kg)	29	10,6 $\pm$ 2,4	11,9 $\pm$ 2,8	1,4 $\pm$ 1,3*
TMM (kg)	29	54,6 $\pm$ 7,5	55,8 $\pm$ 7,0	1,2 $\pm$ 1,3*
TMM <sub>Tronco</sub> (kg)	29	25,7 $\pm$ 3,4	26,1 $\pm$ 3,2	0,4 $\pm$ 0,8†
TMM <sub>Apendicular</sub> (kg)	29	25,7 $\pm$ 4,1	26,4 $\pm$ 3,8	0,7 $\pm$ 0,8*
<b>DER</b>				
DER <sub>m</sub> (kcal/dia)	29	1539,2 $\pm$ 171,8	1598,8 $\pm$ 158,1	59,6 $\pm$ 168,9
DER <sub>p</sub> (kcal/dia)	29	1539,2 $\pm$ 138,5	1583,4 $\pm$ 126,2	44,1 $\pm$ 29,9*
TA (%)	29	-	1,2 $\pm$ 8,7	-
TA (kcal/dia)	29	-	15,6 $\pm$ 134,9	-
<b>TAF</b>				
Corrida (3000 metros) (min)	24	13,2 $\pm$ 0,7	12,2 $\pm$ 0,7	-1,0 $\pm$ 0,8*
Natação (50 metros estilo livre) (s)	21	42,2 $\pm$ 7,4	37,9 $\pm$ 5,7	-4,3 $\pm$ 5,5†
Flexão na barra fixa (rep)	24	9,2 $\pm$ 3,3	12,0 $\pm$ 2,0	2,8 $\pm$ 2,8*
Flexão de braço (rep)	24	31,5 $\pm$ 5,7	36,9 $\pm$ 2,8	5,5 $\pm$ 4,3*
Abdominal (rep)	24	62,0 $\pm$ 17,2	83,7 $\pm$ 3,0	21,7 $\pm$ 15,5*

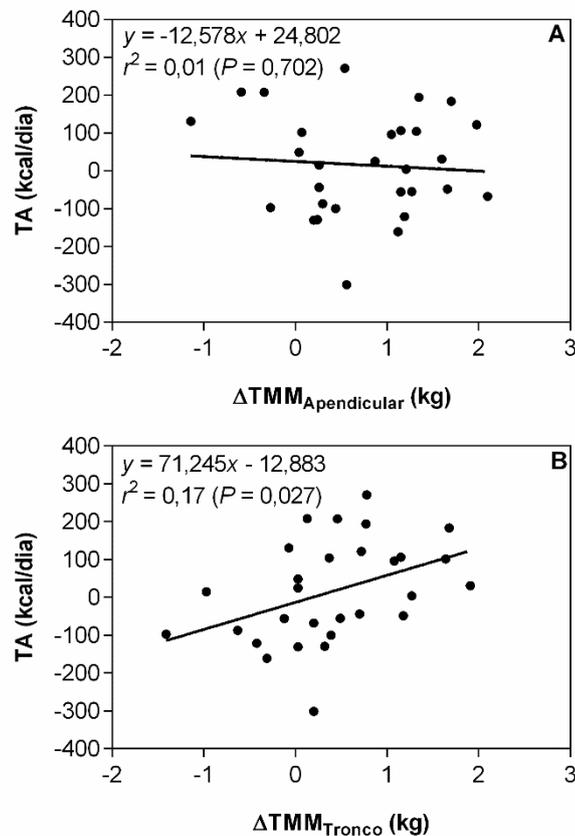
%MG: percentual de massa gorda; DER: dispêndio energético de repouso; DER<sub>m</sub>: dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta; DER<sub>p</sub>: dispêndio energético de repouso predito por meio da massa isenta de gordura, massa gorda e etnia; DXA: absorciometria de dupla emissão de raios-x; BE: balanço energético (armazenamento corporal de energia); IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; MIG: massa isenta de gordura; TA: termogênese adaptativa; TAF: teste de aptidão física; TFM: treinamento físico militar; TMM: tecido mole magro; TMM<sub>Apendicular</sub>: tecido mole magro da região apendicular; TMM<sub>Tronco</sub>: tecido mole magro da região do tronco.

\*Diferença significativa entre: Após vs. Antes ( $P < 0,001$ ).

†Diferença significativa entre: Após vs. Antes ( $P < 0,01$ ).

A TA não foi similar em todos os indivíduos com o aumento do TMM, aumentando em alguns indivíduos e diminuindo em outros. O  $\Delta$ TMM<sub>Apendicular</sub> não

apresentou significativa associação com a TA (Figura 1A), enquanto que o  $\Delta\text{TMM}_{\text{Tronco}}$  explicou até 17% ( $P = 0,027$ ) a variação observada na TA (Figura 1B).



**Figura 1.** Associação entre a termogênese adaptativa (TA) e o delta do tecido mole magro apendicular ( $\Delta\text{TMM}_{\text{Apendicular}}$ ) (A); entre a TA e o delta do tecido mole magro do tronco ( $\Delta\text{TMM}_{\text{Tronco}}$ ) (B) ( $n = 29$ )

A Tabela 2 apresenta os participantes agrupados por BTA e ATA utilizando a mediana da TA como ponto de corte (14,8 kcal/dia). A idade ( $P = 0,230$ ), período do TFM (semanas) ( $P = 0,802$ ) e BE ( $P = 0,917$ ) não diferiram entre os grupos BTA e ATA. Um significativo efeito de tempo foi observado após o TFM para a estatura ( $P = 0,002$ ), massa corporal ( $P < 0,001$ ), MG relativa e absoluta ( $P < 0,001$ ), MIG ( $P < 0,001$ ), TMM ( $P < 0,001$ ),  $\text{TMM}_{\text{Apendicular}}$  ( $P < 0,001$ ) e corrida (3000 metros) ( $P < 0,001$ ). Além de um significativo efeito de tempo para a flexão na barra fixa ( $P < 0,001$ ), também foi observado um efeito de grupo ( $P = 0,039$ ). Significante efeito de tempo e interação entre efeito de tempo e grupo foram observados para o  $\text{TMM}_{\text{Tronco}}$  ( $P = 0,004$  e  $P = 0,012$ , respectivamente) e para o  $\text{DER}_m$  ( $P = 0,020$  e  $P = 0,001$ , respectivamente), ou seja, apenas os participantes do grupo ATA aumentaram o  $\text{TMM}_{\text{Tronco}}$  e  $\text{DER}_m$  após o aumento da massa corporal.

**Tabela 2.** Comparações da composição corporal, dispêndio energético de repouso e aptidão física entre indivíduos com baixa e alta termogênese adaptativa antes e após o treinamento físico militar (Média  $\pm$  desvio padrão)

Variável	n	BAT			ATA			P-Valor			
		Antes	Após	$\Delta$	n	Antes	Após	$\Delta$	Tempo	Grupo	Interação
TFM (semanas)	15	-	33,4 $\pm$ 1,9	-	14	-	33,6 $\pm$ 1,7	-	-	0,802	-
Idade (anos)	15	19,0 $\pm$ 1,4	-	-	14	18,4 $\pm$ 1,2	-	-	-	0,230	-
Estatura (cm)	15	175,9 $\pm$ 6,4	176,4 $\pm$ 6,1	0,5 $\pm$ 0,8	14	176,9 $\pm$ 7,5	177,5 $\pm$ 7,4	0,6 $\pm$ 0,8	<b>0,002</b>	0,674	0,785
Massa corporal (cm)	15	70,8 $\pm$ 8,6	73,2 $\pm$ 8,2	2,4 $\pm$ 1,8	14	65,2 $\pm$ 9,5	68,1 $\pm$ 8,4	2,9 $\pm$ 1,7	<b>&lt;0,001</b>	0,108	0,459
% MG	15	15,3 $\pm$ 2,8	16,8 $\pm$ 4,0	1,5 $\pm$ 1,9	14	15,7 $\pm$ 2,4	17,0 $\pm$ 2,7	1,3 $\pm$ 1,4	<b>&lt;0,001</b>	0,770	0,791
BE (kcal/dia)	15	-	62,5 $\pm$ 60,4	-	14	-	60,6 $\pm$ 39,6	-	-	0,917	-
<b>DXA</b>											
MIG (kg)	15	59,9 $\pm$ 6,6	60,8 $\pm$ 6,5	0,9 $\pm$ 1,2	14	55,0 $\pm$ 8,5	56,6 $\pm$ 7,8	1,6 $\pm$ 1,4	<b>&lt;0,001</b>	0,107	0,207
MG (kg)	15	10,9 $\pm$ 2,8	12,4 $\pm$ 3,4	1,5 $\pm$ 1,5	14	10,2 $\pm$ 1,9	11,5 $\pm$ 1,9	1,3 $\pm$ 1,0	<b>&lt;0,001</b>	0,420	0,778
TMM (kg)	15	56,9 $\pm$ 6,2	57,7 $\pm$ 6,2	0,9 $\pm$ 1,2	14	52,2 $\pm$ 8,1	53,7 $\pm$ 7,5	1,5 $\pm$ 1,4	<b>&lt;0,001</b>	0,110	0,218
TMM <sub>Tronco</sub> (kg)	15	26,8 $\pm$ 3,0	26,8 $\pm$ 3,0	0,1 $\pm$ 0,7	14	24,5 $\pm$ 3,4	25,2 $\pm$ 3,2	0,8 $\pm$ 0,7*	<b>0,004</b>	0,103	<b>0,012</b>
TMM <sub>Apendicular</sub> (kg)	15	26,7 $\pm$ 3,2	27,4 $\pm$ 3,2	0,8 $\pm$ 0,6	14	24,6 $\pm$ 4,7	25,3 $\pm$ 4,2	0,7 $\pm$ 0,9	<b>&lt;0,001</b>	0,146	0,759
<b>DER</b>											
DER <sub>m</sub> (kcal/dia)	15	1565,2 $\pm$ 172,3	1528,1 $\pm$ 123,6	-37,1 $\pm$ 127,4	14	1511,4 $\pm$ 173,2	1674,6 $\pm$ 159,5	163,2 $\pm$ 147,0*	<b>0,020</b>	0,389	<b>0,001</b>
<b>TAF</b>											
Corrida (3000 metros) (min)	13	13,2 $\pm$ 0,6	12,1 $\pm$ 0,6	-1,1 $\pm$ 0,8	11	13,2 $\pm$ 0,8	12,3 $\pm$ 0,8	-0,9 $\pm$ 0,8	<b>&lt;0,001</b>	0,523	0,683
Flexão na barra fixa (rep)	14	10,4 $\pm$ 3,6	12,6 $\pm$ 1,6	2,2 $\pm$ 2,7	10	7,7 $\pm$ 2,3	11,3 $\pm$ 2,3	3,6 $\pm$ 2,9	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,039</b>	0,245

%MG: percentual de massa gorda; ATA: alta termogênese adaptativa; BE: balanço energético (armazenamento corporal de energia); BTA: baixa termogênese adaptativa; DER: dispêndio energético de repouso; DER<sub>m</sub>: dispêndio energético de repouso mensurado por meio da calorimetria indireta; DXA: absorciometria de dupla emissão de raios-x; MG: massa gorda; MIG: massa isenta de gordura; TAF: teste de aptidão física; TFM: treinamento físico militar; TMM: tecido mole magro; TMM<sub>Apendicular</sub>: tecido mole magro apendicular; TMM<sub>Tronco</sub>: tecido mole magro do tronco.

Valor em negrito representam diferença significativa ( $P < 0,05$ ).

\*Diferença significativa entre: Após-Antes ( $P < 0,001$ ).

## *Discussão*

O TFM induziu aumento do TMM, MG, MIG e na aptidão física, porém, não houve TA no valor médio após o aumento da massa corporal, embora uma ampla variabilidade tenha sido observada. Os participantes com o fenótipo de dissipação facilitada de energia (ATA) apresentaram maiores ganhos no TMM da região do tronco, demonstrando um possível papel importante de um componente corporal específico na TA.

A associação entre o TFM e o aumento do TMM e MG em uma amostra de cadetes do exército que apresentam massa corporal dentro dos limites de normalidade também foi observada no estudo de Mikkola et al. (4). No Brasil, o serviço militar compulsório também recruta indivíduos obesos e acima da massa corporal considerada normal, como demonstrado anteriormente em uma amostra heterogênea (4). Entretanto, os participantes do presente estudo foram selecionados para ingressar em uma escola preparatória para iniciar a carreira militar, ou seja, passaram por um processo seletivo intelectual e físico rigoroso, exigindo participantes fisicamente mais aptos, e conseqüentemente com uma composição corporal mais adequada quando comparado ao serviço militar compulsório.

O volume e a intensidade do TFM no presente estudo foram associados com o aumento da aptidão física, ou seja, capacidade cardiorrespiratória e neuromuscular (Tabela 1). Além disso, observamos um BE positivo de acordo com o armazenamento corporal de energia. Entretanto, estudos anteriores com recrutas do exército demonstraram que treinamentos intensos durante operações especiais induziram um aumento no dispêndio energético total diário (22), além de induzir um BE negativo (2,3), e diminuíram os níveis de testosterona total, potência, força (3), função cognitiva, vigilância visual, tempo de reação (23), TMM (3) e MIG (2). Diante disso, é importante evitar um BE negativo para otimizar as respostas ao treinamento.

Ampla variabilidade na TA foi observada no presente estudo, provavelmente influenciada por fatores genético e/ou hormonais (8), e também pelo BE (7,24). Um potencial fenótipo de dissipação facilitada de energia foi observado em alguns participantes com alta TA, ou seja, esses indivíduos apresentaram uma característica de resistência ao ganho de massa corporal por dissipar muita energia. Entretanto, Müller et al. (8) consideram que a TA é inexistente em situações de ganho de massa corporal, pelo menos após períodos de sobrealimentação, e o componente

de dispêndio energético de atividade parece estar mais relacionado à TA do que o DER. A variabilidade observada na TA em nosso estudo também pode estar relacionada a dose de exercício que os participantes foram expostos durante as 34 semanas de TFM. Agrupamos os participantes em dois grupos para verificar diferenças da composição corporal nos indivíduos que apresentaram baixa TA (mínima alteração metabólica), e nos indivíduos que apresentam alta TA (aumentaram a dissipação de energia). Interessantemente, aqueles indivíduos que apresentaram TA, aumentaram o TMM da região do tronco. Uma possível explicação para esse achado é discutida a seguir.

Os participantes com baixa e alta TA apresentaram similar BE positivo de acordo com o armazenamento corporal de energia. Assim, alterações da MIG são normalmente associadas com o aumento DER (25,26). Entretanto, nem todos os componentes da MIG afetam o DER igualmente, uma vez que os órgãos são aproximadamente 30 vezes mais ativos metabolicamente quando comparado ao mesmo volume de músculo esquelético em repouso (27). Assim, alterações na massa de órgãos pode afetar em maior magnitude o DER em relação às alterações do músculo esquelético. De acordo com essa abordagem, foi demonstrado anteriormente que diferenças do DER ajustado pela MIG entre mulheres caucasianas e afrodescendentes são em grande parte devido às diferenças do TMM da região do tronco entre os dois grupos étnicos (16). Uma vez que o TMM do tronco pode ser utilizado em substituição à massa de órgãos (28), e o TMM apendicular em substituição à massa muscular esquelética (29), é possível que o aumento do TMM do tronco observado nos indivíduos com alta TA seja devido ao aumento da massa de órgãos metabolicamente ativos. Isso pode explicar uma tendência de dissipação de energia em cadetes do exército nos quais aumentam o TMM na região do tronco.

Os achados do presente estudo podem auxiliar nutricionistas e fisiologistas na prescrição nutricional adequada para a rotina de exercícios, que objetivam maximizar a massa magra e melhorar a aptidão física de cadetes do exército. Assim, um ganho de aproximadamente 2,3% de TMM não foi associado à presença de TA, mas uma ampla variabilidade foi observada, sendo que alguns participantes (ATA) demonstraram resistência ao ganho de massa corporal, sendo mais propensos a dissipar energia, e potencialmente obter uma BE negativo e comprometer a manutenção do TMM. Entretanto, estudos adicionais que avaliem o dispêndio

energético total e relacionado à atividade, além da ingestão calórica precisam ser conduzidos para assegurar que o BE ótimo seja mantido durante o treinamento militar. Esses resultados também contribuem para o conceito de que pode ser útil mensurar as alterações da massa de órgãos e músculo esquelético em estudos em que a TA é investigada.

Esse estudo apresentou algumas limitações, como por exemplo: o DER foi mensurado pelo menos 15 a 18 horas após uma sessão de exercício. De fato, Hackney et al. (30) demonstrou anteriormente que o DER de participantes permaneceu aumentado após 24 a 48 horas de um treinamento resistido de alta intensidade. No mesmo sentido, também foi demonstrado que o DER permanece aumentado pelo menos nas últimas 19 horas após um exercício aeróbio de alta intensidade (31). Assim, não sabemos se a última sessão de exercício afetou as alterações do DER. O dispêndio energético total e a ingestão calórica não foram mensurados durante o período de 34 semanas de treinamento, porém, o BE foi estimado de acordo com o armazenamento corporal de energia. Além disso, as mensurações foram realizadas em dois momentos, no início da temporada militar e após 34 semanas de treinamento, o que pode não refletir as repostas induzidas durante o período de treinamento militar. Os níveis hormonais também não foram mensurados ao longo da temporada para revelar possíveis mecanismos compensatórios mediadores no aumento do DER além do esperado das alterações da composição corporal. Além disso, nossos achados só podem ser generalizados para soldados do exército com perfis de aptidão física e composição corporal regulares durante períodos de treinamento militar básico.

### *Conclusões*

O TFM induziu uma maior aptidão física, aumento do TMM, MG e componentes da MIG. Assim, um aumento de aproximadamente 4,1% na massa corporal e 2,3% no TMM, não foram associados com aumentos compensatórios do DER, ou seja, não se observou TA na média dos participantes desse estudo. Entretanto, uma ampla variabilidade individual na TA foi observada, sugerindo que alguns participantes podem apresentar o fenótipo de dissipação facilitada de energia, ou seja, uma maior resistência ao ganho de massa corporal. Além disso, o aumento do TMM na região do tronco, um componente corporal utilizado em substituição à

massa de tecidos-órgãos, pode apresentar um relevante papel em indivíduos com esse fenótipo de dissipação facilitada de energia.

### *Agradecimentos*

Os autores agradecem aos alunos da EsPCEEx, Campinas, SP, Brasil, que dedicaram seu tempo e esforço para participar desse estudo, e à CAPES pela atribuição de bolsa estudo (Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior [PDSE] - 88881.132734/2016-01).

### *Referências*

1. Naghii MR. The importance of body weight and weight management for military personnel. *Mil Med.* 2006 Jun;171(6):550–5.
2. Margolis LM, Rood J, Champagne C, Young AJ, Castellani JW. Energy balance and body composition during US Army special forces training. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013 Apr;38(4):396–400.
3. Nindl BC, Barnes BR, Alemany JA, Frykman PN, Shippee RL, Friedl KE. Physiological consequences of U.S. Army Ranger training. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Aug;39(8):1380–7.
4. Mikkola I, Jokelainen JJ, Timonen MJ, Härkönen PK, Saastamoinen E, Laakso MA, et al. Physical activity and body composition changes during military service. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Sep;41(9):1735–42.
5. Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):993–1001.
6. Dulloo AG, Jacquet J, Montani J-P, Schutz Y. Adaptive thermogenesis in human body weight regulation: more of a concept than a measurable entity? *Obes Rev.* 2012 Dec;13 Suppl 2:105–21.
7. Weinsier RL, Nagy TR, Hunter GR, Darnell BE, Hensrud DD, Weiss HL. Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory. *Am J Clin Nutr.* 2000 Nov;72(5):1088–94.
8. Müller MJ, Enderle J, Bosy-Westphal A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. *Curr Obes Rep.* 2016 Dec;5(4):413–23.
9. Knuth ND, Johannsen DL, Tamboli RA, Marks-Shulman PA, Huizenga R, Chen KY, et al. Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity.* 2014 Dec;22(12):2563–9.

10. Müller MJ, Enderle J, Pourhassan M, Braun W, Eggeling B, Lagerpusch M, et al. Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *Am J Clin Nutr*. 2015 Oct;102(4):807–19.
11. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, de Jonge L, Williamson DA, Delany JP, et al. Metabolic and behavioral compensations in response to caloric restriction: implications for the maintenance of weight loss. *PLoS One*. 2009;4(2):e4377.
12. Ravussin E, Ryan DH. Energy expenditure and weight control: Is the biggest loser the best loser? *Obesity*. 2016 Aug;24(8):1607–8.
13. Silva AM, Matias CN, Santos DA, Thomas D, Bosy-Westphal A, Müller MJ, et al. Energy Balance over One Athletic Season. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Aug;49(8):1724–33.
14. Silva AM, Matias CN, Santos DA, Thomas D, Bosy-Westphal A, MÜLLER MJ, et al. Compensatory Changes in Energy Balance Regulation over One Athletic Season. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Jun;49(6):1229–35.
15. Silva AM, Santos DA, Matias CN, Rocha PM, Petroski EL, Minderico CS, et al. Changes in regional body composition explain increases in energy expenditure in elite junior basketball players over the season. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Jul;112(7):2727–37.
16. Hunter GR, Weinsier RL, Darnell BE, Zuckerman PA, Goran MI. Racial differences in energy expenditure and aerobic fitness in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2000 Feb;71(2):500–6.
17. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L, Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2006 Jun;106(6):881–903.
18. Ministério da Defesa. Manual de Campanha: Treinamento Físico Militar. 4 ed. Brasília; 2015.
19. Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum time to achieve the steady State and optimum abbreviated period to estimate the resting energy expenditure by indirect calorimetry in healthy young adults. *Nutr Clin Pract*. 2016 Jun;31(3):349–54.
20. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949 Aug;109(1–2):1–9.
21. Thomas DM, Bouchard C, Church T, Slentz C, Kraus WE, Redman LM, et al. Why do individuals not lose more weight from an exercise intervention at a defined dose? An energy balance analysis. *Obes Rev*. 2012 Oct;13(10):835–47.
22. Margolis LM, Crombie AP, McClung HL, McGraw SM, Rood JC, Montain SJ, et al. Energy requirements of US Army Special Operation Forces during military training. *Nutrients*. 2014 May 12;6(5):1945–55.

23. Lieberman HR, Niro P, Tharion WJ, Nindl BC, Castellani JW, Montain SJ. Cognition during sustained operations: comparison of a laboratory simulation to field studies. *Aviat Space Environ Med.* 2006 Sep;77(9):929–35.
24. Hunter GR, Byrne NM. Physical activity and muscle function but not resting energy expenditure impact on weight gain. *J Strength Cond Res.* 2005 Feb;19(1):225–30.
25. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med.* 2004;34(5):329–48.
26. Hunter GR, Plaisance EP, Carter SJ, Fisher G. Why intensity is not a bad word: Optimizing health status at any age. *Clin Nutr.* 2017 Feb 9;
27. Müller MJ, 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. *Obes Rev.* 2002 May;3(2):113–22.
28. Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlörke T, Illner K, Kutzner D, Heller M, et al. Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Jan;28(1):72–9.
29. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):378–83.
30. Hackney KJ, Bruenger AJ, Lemmer JT. Timing protein intake increases energy expenditure 24 h after resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 May;42(5):998–1003.
31. Hunter GR, Byrne NM, Gower BA, Sirikul B, Hills AP. Increased resting energy expenditure after 40 minutes of aerobic but not resistance exercise. *Obesity.* 2006 Nov;14(11):2018–25.

## 5. DISCUSSÃO GERAL

Os resultados dessa tese apresentados em formato alternativo, foram desenvolvidos de acordo com uma sequência estratégica. Assim, o primeiro artigo investigou métodos de análise de dados de DER mensurado por meio da CI. Os principais achados desse estudo indicaram que 5 minutos de aclimação são necessários para atingir o estado estável para determinar o DER por meio da CI. Além disso, o segundo intervalo de 5 minutos de mensuração pode ser considerada como uma alternativa para estimar o DER. Os achados desse primeiro estudo foram essenciais para o desenvolvimento da tese ao possibilitar o aumento amostral dos demais estudos durante mensurações do DER por um período de 10 min, substituindo o período de 30 minutos preconizado pela literatura (6).

É sugerido que pacientes hospitalizados levam maior tempo para atingir o estado estável durante mensurações de DER (9). Nossa hipótese inicial era que ao reduzir o tempo de mensuração, grande parcela de pacientes saudáveis pudessem atingir um estado estável, possibilidade assim, realizar maior quantidade de mensurações do DER por um período de tempo. Foi observado anteriormente no estudo de Irving et al. (7), que parcela considerável de uma amostra, ou seja, 38% dos participantes saudáveis, atingiram o estado estável no 10º minuto, 72% no 15º minuto e 95% no 30º minuto. Desta forma, o primeiro artigo dessa tese possibilitou estabelecer uma amostra maior nos dois estudos seguintes.

O intuito do segundo estudo na tese foi exclusivamente de apresentar o termo composição corporal funcional, bem como, aprofundar a investigação sobre esta temática, atuando em subtemas como mapas metabólicos estimados pela DXA. Assim, o objetivo específico do segundo estudo foi de investigar a acurácia da estimativa do DER por meio de mapas metabólicos mensurados pela DXA. Assim, modelos de quatro, cinco e seis componentes de tecido-órgão foram investigados, além disso, a dependência do tamanho corporal também foi verificada. Os achados demonstraram que o modelo de quatro componentes foi considerado a melhor alternativa para estimar o DER em homens jovens, incluindo os componentes corporais de osso, tecido adiposo, massa muscular esquelética e residual. Além desse estudo possibilitar o aprofundamento do conceito de composição corporal funcional, que será de fundamental importância para o terceiro estudo, apresenta também a

possibilidade de determinar um mapa metabólico, assim como, associações dos componentes desse modelo com a TA durante estudos longitudinais.

O terceiro artigo teve como propósito identificar a ocorrência da TA em cadetes do exército seguido de alterações da composição corporal após um período de treinamento militar, assim como, verificar o papel da composição corporal regional sobre a TA. Assim, ao demonstrar uma boa acurácia do modelo de quatro componentes como sugerido no segundo artigo, poderíamos tê-lo aplicado no terceiro artigo. Em geral, o tecido muscular esquelético seria estimado pelo TMM apendicular (51), e o tecido residual obtido pela diferença entre a massa corporal total pela soma do tecido ósseo, tecido adiposo e tecido muscular esquelético (25), ou seja, grande parte dessa diferença corresponde ao TMM da região do tronco, como sugere Bosy-Westphal et al. (26). Porém, optamos por apresentar as variáveis originais de TMM apendicular e do tronco por uma questão de simplificação, já que os resultados não apresentaram grandes diversidades (dados não apresentados).

Observamos no terceiro estudo a ausência da TA na média dos participantes. Porém, uma ampla variabilidade individual na TA foi observada, sugerindo que alguns participantes podem apresentar o fenótipo de dissipação facilitada de energia, ou seja, uma maior resistência ao ganho de massa corporal. Além disso, o aumento do TMM na região do tronco, um componente corporal utilizado em substituição à massa de tecidos-órgãos, pode apresentar um relevante papel em indivíduos com esse fenótipo de dissipação facilitada de energia.

A ampla variabilidade da TA observada no terceiro estudo, pode também ter sido observada no segundo estudo ao estimar o DER por meio de modelos de composição corporal compostos por diferentes segmentos corporais. A literatura também apresenta grande variabilidade na estimativa do DER por meio da MIG ( $r^2$  variando entre 47 a 75%) (13,19). Por sua vez, no segundo estudo os coeficientes de determinação variaram entre 54 a 58%, e essas diferenças não explicadas pelo modelos podem estar associadas a fatores genéticos, hormonais, e/ou alterações enzimáticas glicolíticas e oxidativas, eficiência alterada na oxidação de ácidos graxos livres no músculo esquelético, alterações no custo energético de ATP por contração muscular, e atividade do SNS (32,34).

Portando, a investigação em tópicos específicos foram de fundamental importância como pré-requisito sequencial dos estudos. O primeiro artigo foi de suma

importância nessa tese possibilitando o prosseguimento dos demais estudos, aumentando assim o número de participantes nos dois estudos seguintes. O segundo e terceiro artigos aprofundaram a discussão sobre o tema “composição corporal funcional”, estabelecendo principalmente a relação entre o DER e a composição corporal regional, demonstrando papel importante à especificidade de cada tecido e segmento corporal sobre o DER e a TA, ou seja, o metabolismo energético.

## 6. CONCLUSÃO

Esta tese investigou tópicos relacionados à métodos de análise de dados de DER, composição corporal funcional, e a TA após alterações da composição e de segmentos corporais.

Os achados do primeiro artigo indicaram que 5 minutos de aclimatação são necessários para atingir o estado estável para determinar o DER por meio da CI. Além disso, o segundo intervalo de 5 minutos de mensuração pode ser considerada como uma alternativa para estimar o DER. Diante disso, sugerimos um tempo total de 10 minutos de mensuração do DER utilizando a CI em populações jovens e metabolicamente saudáveis.

No segundo artigo foi demonstrado que o modelo de quatro componentes foi considerado a melhor alternativa para estimar o DER em homens jovens, incluindo os componentes corporais de osso, tecido adiposo, massa muscular esquelética e residual. A dependência do tamanho corporal também foi observada em todos os modelos, provavelmente devido a diminuição da proporção de tecido-órgão metabolicamente ativos em indivíduos maiores (massa corporal e estatura). Desta forma, sugerimos cautela do uso de mapas metabólicos provenientes da DXA em populações com grande massa corporal, e grande massa corporal e estatura.

Os achados do terceiro artigo demonstraram que o TFM em cadetes do exército induziu maior aptidão física, aumento do TMM, MG e MIG. Um aumento de aproximadamente 4,1% na massa corporal e 2,3% no TMM, não foram associados com aumentos compensatórios do DER, ou seja, não se observou TA na média dos participantes desse estudo. Porém, uma ampla variabilidade individual na TA foi observada, sugerindo que alguns participantes podem apresentar o fenótipo de dissipação facilitada de energia, ou seja, uma maior resistência ao ganho de massa corporal. Além disso, o aumento do TMM na região do tronco, um componente corporal utilizado em substituição à massa de tecidos-órgãos, pode apresentar um relevante papel em indivíduos com esse fenótipo de dissipação facilitada de energia.

A investigação dos tópicos dessa tese, bem como, os principais achados podem contribuir para prática clínica, no âmbito metodológico à mensurações de dispêndio energético e composição corporal, nas áreas de conhecimento de fisiologia do exercício e nutrição, e fatores relacionados à manutenção da massa corporal, bem como sua composição e segmentos corporais.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Lam YY, Ravussin E. Indirect calorimetry: an indispensable tool to understand and predict obesity. *Eur J Clin Nutr.* 2017 Mar;71(3):318–22.
2. Schoeller DA, van Santen E. Measurement of energy expenditure in humans by doubly labeled water method. *J Appl Physiol.* 1982 Oct;53(4):955–9.
3. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L, Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc.* 2006 Jun;106(6):881–903.
4. Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949 Aug;109(1–2):1–9.
5. McClave SA, Spain DA, Skolnick JL, Lowen CC, Kieber MJ, Wickerham PS, et al. Achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Feb;27(1):16–20.
6. Cunha FA, Midgley AW, Monteiro W, Freire R, Lima T, Farinatti PTV. How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting  $VO_2$  in healthy men? *Eur J Appl Physiol.* 2013 Jun;113(6):1441–7.
7. Irving CJ, Eggett DL, Fullmer S. Comparing steady state to time interval and non-steady state measurements of resting metabolic rate. *Nutr Clin Pract.* 2017 Feb;32(1):77–83.
8. Sanchez-Delgado G, Alcantara JMA, Ortiz-Alvarez L, Xu H, Martinez-Tellez B, Labayen I, et al. Reliability of resting metabolic rate measurements in young adults: Impact of methods for data analysis. *Clin Nutr.* 2017 Aug 5;
9. McEvoy C, Cooke SR, Young IS. A reduced abbreviated indirect calorimetry protocol is clinically acceptable for use in spontaneously breathing patients with traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract.* 2009 Sep;24(4):513–9.
10. Reeves MM, Davies PSW, Bauer J, Battistutta D. Reducing the time period of steady state does not affect the accuracy of energy expenditure measurements by indirect calorimetry. *J Appl Physiol.* 2004 Jul;97(1):130–4.
11. Smallwood CD, Mehta NM. Accuracy of abbreviated indirect calorimetry protocols for energy expenditure measurement in critically ill children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Nov;36(6):693–9.
12. Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991 Apr;15(2):165–8.
13. Müller MJ, 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. *Obes Rev.* 2002 May;3(2):113–22.

14. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder S, Treuth MS. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 1997 Mar;65(3):855–60.
15. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* 2013 Jan;93(1):359–404.
16. Müller MJ. From BMI to functional body composition. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Nov;67(11):1119–21.
17. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr.* 1992 Jul;56(1):19–28.
18. Müller MJ, Bosy-Westphal A, Later W, Haas V, Heller M. Functional body composition: insights into the regulation of energy metabolism and some clinical applications. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Sep;63(9):1045–56.
19. Korth O, Bosy-Westphal A, Zschoche P, Glüer CC, Heller M, Müller MJ. Influence of methods used in body composition analysis on the prediction of resting energy expenditure. *Eur J Clin Nutr.* 2007 May;61(5):582–9.
20. Nelson KM, Weinsier RL, Long CL, Schutz Y. Prediction of resting energy expenditure from fat-free mass and fat mass. *Am J Clin Nutr.* 1992 Nov;56(5):848–56.
21. Elia M. Organ and tissue contribution to metabolic rate. In: Kinney JM, Tucker HN, editors. *Energy metabolism: tissue determinants and cellular corollaries.* New York, NY: Raven; 1992. p. 61–79.
22. Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, et al. Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol.* 1998 Aug;275(2 Pt 1):E249-258.
23. Heymsfield SB, Thomas D, Bosy-Westphal A, Shen W, Peterson CM, Müller MJ. Evolving concepts on adjusting human resting energy expenditure measurements for body size. *Obes Rev.* 2012 Nov;13(11):1001–14.
24. Heymsfield SB, Childers D, Beetsch J, Allison DB, Pietrobelli A. Body size and human energy requirements: reduced mass-specific resting energy expenditure in tall adults. *J Appl Physiol.* 2007 Nov;103(5):1543–50.
25. Heymsfield SB, Gallagher D, Kotler DP, Wang Z, Allison DB, Heshka S. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Jan;282(1):E132-138.
26. Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlörke T, Illner K, Kutzner D, Heller M, et al. Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 Jan;28(1):72–9.

27. Hayes M, Chustek M, Wang Z, Gallagher D, Heshka S, Spungen A, et al. DXA: potential for creating a metabolic map of organ-tissue resting energy expenditure components. *Obes Res.* 2002 Oct;10(10):969–77.
28. Oshima S, Miyauchi S, Kawano H, Ishijima T, Asaka M, Taguchi M, et al. Fat-free mass can be utilized to assess resting energy expenditure for male athletes of different body size. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(6):394–400.
29. Taguchi M, Ishikawa-Takata K, Tatsuta W, Katsuragi C, Usui C, Sakamoto S, et al. Resting energy expenditure can be assessed by fat-free mass in female athletes regardless of body size. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2011;57(1):22–9.
30. Usui C, Takahashi E, Gando Y, Sanada K, Oka J, Miyachi M, et al. Resting energy expenditure can be assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in women regardless of age and fitness. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Apr;63(4):529–35.
31. Aristizabal JC, Freidenreich DJ, Volk BM, Kupchak BR, Saenz C, Maresh CM, et al. Effect of resistance training on resting metabolic rate and its estimation by a dual-energy X-ray absorptiometry metabolic map. *Eur J Clin Nutr.* 2015 Jul;69(7):831–6.
32. Müller MJ, Enderle J, Bosy-Westphal A. Changes in Energy Expenditure with Weight Gain and Weight Loss in Humans. *Curr Obes Rep.* 2016 Dec;5(4):413–23.
33. Goele K, Bosy-Westphal A, Rumcker B, Lagerpusch M, Muller MJ. Influence of changes in body composition and adaptive thermogenesis on the difference between measured and predicted weight loss in obese women. *Obes Facts.* 2009;2(2):105–9.
34. Müller MJ, Bosy-Westphal A. Adaptive thermogenesis with weight loss in humans. *Obesity.* 2013 Feb;21(2):218–28.
35. Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 2009 Oct;90(4):993–1001.
36. Fothergill E, Guo J, Howard L, Kerns JC, Knuth ND, Brychta R, et al. Persistent metabolic adaptation 6 years after “The Biggest Loser” competition. *Obesity.* 2016 Aug;24(8):1612–9.
37. Hopkins M, Gibbons C, Caudwell P, Hellström PM, Näslund E, King NA, et al. The adaptive metabolic response to exercise-induced weight loss influences both energy expenditure and energy intake. *Eur J Clin Nutr.* 2014 May;68(5):581–6.
38. Knuth ND, Johannsen DL, Tamboli RA, Marks-Shulman PA, Huizenga R, Chen KY, et al. Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity.* 2014 Dec;22(12):2563–9.

39. Müller MJ, Enderle J, Pourhassan M, Braun W, Eggeling B, Lagerpusch M, et al. Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *Am J Clin Nutr*. 2015 Oct;102(4):807–19.
40. Pourhassan M, Bosity-Westphal A, Schütz B, Braun W, Glüer C-C, Müller MJ. Impact of body composition during weight change on resting energy expenditure and homeostasis model assessment index in overweight nonsmoking adults. *Am J Clin Nutr*. 2014 Apr;99(4):779–91.
41. Tremblay A, Chaput J-P. Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. *Br J Nutr*. 2009 Aug;102(4):488–92.
42. Rosenbaum M, Leibel RL. Models of energy homeostasis in response to maintenance of reduced body weight. *Obesity*. 2016 Aug;24(8):1620–9.
43. Reinhardt M, Thearle MS, Ibrahim M, Hohenadel MG, Bogardus C, Krakoff J, et al. A human thrifty phenotype associated with less weight loss during caloric restriction. *Diabetes*. 2015 Aug;64(8):2859–67.
44. Weinsier RL, Nagy TR, Hunter GR, Darnell BE, Hensrud DD, Weiss HL. Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory. *Am J Clin Nutr*. 2000 Nov;72(5):1088–94.
45. Silva AM, Matias CN, Santos DA, Thomas D, Bosity-Westphal A, Müller MJ, et al. Compensatory Changes in Energy Balance Regulation over One Athletic Season. *Med Sci Sports Exerc*. 2017 Jun;49(6):1229–35.
46. Naghii MR. The importance of body weight and weight management for military personnel. *Mil Med*. 2006 Jun;171(6):550–5.
47. Nindl BC, Barnes BR, Alemany JA, Frykman PN, Shippee RL, Friedl KE. Physiological consequences of U.S. Army Ranger training. *Med Sci Sports Exerc*. 2007 Aug;39(8):1380–7.
48. Margolis LM, Rood J, Champagne C, Young AJ, Castellani JW. Energy balance and body composition during US Army special forces training. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013 Apr;38(4):396–400.
49. Silva AM, Santos DA, Matias CN, Rocha PM, Petroski EL, Minderico CS, et al. Changes in regional body composition explain increases in energy expenditure in elite junior basketball players over the season. *Eur J Appl Physiol*. 2012 Jul;112(7):2727–37.
50. Hunter GR, Weinsier RL, Darnell BE, Zuckerman PA, Goran MI. Racial differences in energy expenditure and aerobic fitness in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2000 Feb;71(2):500–6.

51. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):378–83.

## 8. APÊNDICES

### *Apêndice 1 - TCLE - Artigos 1 e 2*

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

##### GRUPO CONTROLE

**Título da pesquisa:** Adaptação da termogênese e sua relação com as alterações da composição corporal durante a temporada em atletas jovens e adultos de voleibol

**Nome dos responsáveis:** Me. Juliano Henrique Borges; Me. Ricardo Paradella Silva; Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves; Dr. Gil Guerra-Júnior

**Número do CAAE:** (60613116.7.0000.5404)

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

#### **Justificativa e objetivos:**

O impacto dos componentes corporais sobre a adaptação da termogênese durante o aumento de peso induzido pelo treinamento durante a temporada em atletas jovens e adultos de voleibol ainda é desconhecido. Assim como, a acurácia dos modelos de estimativa do gasto energético de repouso a partir de mapas metabólicos mensurado pela absorciometria de dupla emissão de raios-x (DXA) possuindo seis níveis tecidulares em atletas e não atletas adultos também é desconhecido.

Investigar a relação das alterações dos componentes corporais durante o aumento de peso induzido pelo treinamento durante a temporada sobre as alterações do gasto energético de repouso em atletas jovens e adultos de voleibol das categorias Sub-17, Sub-19, Sub-21 e Profissional. Além disso, verificar diferenças na acurácia da estimativa do gasto energético de repouso a partir de modelos preditivos de mapas metabólicos possuindo seis componentes de tecidos de órgãos mensurados pela DXA entre adultos atletas e não atletas.

#### **Procedimentos:**

Participando do estudo você está sendo convidado a:

- Comparecer em jejum de 12 horas.
- Avaliação do gasto energético de repouso por meio da calorimetria indireta (o indivíduo deverá ficar deitado e acordado com um suporte de acrílico colocado na cabeça devidamente higienizado, ventilado e permanecer parado por cerca de 30 minutos).
- Avaliação de peso e estatura.
- Avaliação da composição corporal por meio da Absorciometria por dupla emissão de raios-x (DXA) (o indivíduo deverá ficar deitado e ficar parado por cerca de 10 minutos, durante esse tempo um pequeno feixe de luz vai fotografar o corpo do avaliado de cima a baixo e transmitir esses dados para o computador, não causa dor e a exposição à radiação é mínima).
- Avaliação da composição corporal por meio da Impedância Bioelétrica (BIA) (o indivíduo deverá ficar deitado em uma maca e serão colocados quatro adesivos na

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

pele, dois na mão direita e dois no pé direito, para a devida fixação dos eletrodos, uma pequena corrente elétrica, que não é sentida pelo avaliado, passa pelo seu corpo por alguns segundos, o teste ao todo dura cerca de 5 minutos).

- Avaliação da força de preensão manual por meio de um dinamômetro de mão hidráulico (o indivíduo ficará sentado, e fará força nas mãos apertando o dinamômetro durante 3 a 5 segundos, realizando os procedimento 3 vezes em cada mão de forma alternada, levando cerca de 5 minutos todo o procedimento).

Observações:

- A avaliação ocorrerá apenas em um momento em um único dia.
- Todas as avaliações serão realizadas nas dependências do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) no Laboratório de Crescimento e Desenvolvimento (LABCRED).

#### **Desconfortos e riscos:**

Você **não** deve participar deste estudo caso tenha histórico de doenças agudas ou crônicas, e se toma algum medicamento que possa alterar os resultados do metabolismo energético.

O desconforto que poderá ser evidenciado é o fato do voluntário estar em jejum de 12 horas previamente às avaliações. As avaliações serão realizadas durante a parte da manhã com uma duração prevista de 50 minutos por voluntário.

Não há riscos previsíveis para os voluntários desta pesquisa.

#### **Benefícios:**

Os participantes receberão um relatório detalhado sobre o metabolismo energético de repouso, assim como a composição corporal total e segmentada por membros (massa gorda, massa óssea e massa magra) e nível de força de preensão manual, que poderá servir de parâmetro para a prescrição de exercício e nutricional, correção de anormalidades como assimetrias entre membros e regulação do peso corporal beneficiando-o no nível de atividade física e saúde.

#### **Acompanhamento e assistência:**

Todas as informações adquiridas durante as avaliações serão repassadas para os participantes da pesquisa. Os responsáveis farão uma análise clínica e diagnóstica de possíveis anormalidades e posteriormente indicação para devido suporte para os participantes.

#### **Sigilo e privacidade:**

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

#### **Ressarcimento e indenização:**

As avaliações serão realizadas durante a presença dos estudantes em suas rotinas na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e/ou no Centro de Investigação em Pediatria (CIPED). Você terá a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

#### **Contato:**

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores Me Juliano Henrique Borges (Cel: (19)98367-6107, [borges02@hotmail.com](mailto:borges02@hotmail.com)), Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves ([emaildozeique@gmail.com](mailto:emaildozeique@gmail.com)) e Dr. Gil Guerra-Júnior

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

([gileandrea@uol.com.br](mailto:gileandrea@uol.com.br)) (Laboratório de Crescimento e Desenvolvimento – LABCRE, Centro de Investigação em Pediatria – CIPED, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária Zeferino Vaz - 13083-887, Campinas-SP); ou Ricardo Paradella Silva (Ginásio de Esportes Engenheiro Alberto Jordano Pereira Ribeiro, Av. Heitor Penteado, S/N - Lagoa Do Taquaral - 13087-000, Campinas-SP, [ricardoparadellasilva@yahoo.com.br](mailto:ricardoparadellasilva@yahoo.com.br)).

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: [cep@fcm.unicamp.br](mailto:cep@fcm.unicamp.br).

#### **O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).**

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

#### **Consentimento livre e esclarecido:**

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: \_\_\_\_\_

Contato telefônico: \_\_\_\_\_

e-mail (opcional): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

#### **Responsabilidade do Pesquisador:**

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
(Assinatura do pesquisador)

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

## *Apêndice 2 - TCLE - Artigo 3*

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

CONSENTIMENTO FORMAL DOS VOLUNTÁRIOS QUE PARTICIPARÃO DO PROJETO DE PESQUISA “VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES PREDITIVAS PARA A AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA, MASSA ISENTA DE GORDURA E DO GASTO CALÓRICO DE REPOUSO EM CADETES DO EXÉRCITO: UM ESTUDO LONGITUDINAL”.

RESPONSÁVEL PELO PROJETO: Prof. Me. Mauro Alexandre Páscoa

LOCAL DO DESENVOLVIMENTO DO PROJETO: Departamento de Pediatria, Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Cidade Universitária Zeferino Vaz. CEP 13083-887 – Campinas, SP, Brasil.

Eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos de idade, portador do RG nº: \_\_\_\_\_, residente à Rua (Av.) \_\_\_\_\_, confirmo que fui conscientizado sobre os objetivos desta pesquisa. Eu li e compreendi este Termo de Consentimento, portanto, eu concordo em participar voluntariamente do projeto de pesquisa acima mencionado, que será detalhado a seguir.

É de meu conhecimento que este projeto será desenvolvido em caráter de pesquisa científica e objetiva desenvolver equações preditivas para a avaliação do percentual de gordura, massa isenta de gordura e gasto calórico de repouso, ao considerar as alterações da composição corporal em jovens militares de ambos os sexos após seis meses de uma rotina de treinamento militar.

Estou ciente que serei submetido a uma série de avaliações ao ingressar a Escola Preparatória de Cadetes do Exército. Serei avaliado ao ingressar (março-abril), e após as avaliações, realizarei exercícios físicos cinco vezes na semana, com duração de 90 min. E ao final do ano (novembro-dezembro), serei avaliado novamente. Serão realizadas avaliações de composição corporal por meio de Dobras cutâneas, Impedância Bioelétrica, Absorciometria por dupla emissão de raios-x como método de referência e gasto calórico de repouso por meio da calorimetria indireta.

Todo procedimento do estudo será realizado nas dependências do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, sendo devidamente orientado, tanto em relação aos benefícios como em relação aos sinais, sintomas e manifestações de intolerância às avaliações que poderei ou não apresentar. Também fui informado que as avaliações que realizarei, ocasionam o mínimo incomodo e não trazem risco para minha integridade física, assim como poderei abandonar o projeto e as coletas de dados a qualquer momento.

Ficou esclarecido também que, a proposta do projeto tem relevância social com vantagens significativas para os participantes, o que garante a igual consideração dos interesses das duas partes, adequando-se aos princípios científicos que a justifiquem, fundamentada na experimentação prévia e obedece a metodologia adequada proposta.

Estou ciente ainda, de que, as informações obtidas durante as avaliações serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas, sem a minha devida autorização para o responsável pela pesquisa. As informações assim obtidas poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a minha privacidade seja sempre resguardada.

Li e entendi as informações precedentes, sobre o que eu e os responsáveis pelo projeto já discutimos todos os riscos e benefícios decorrentes deste, em que as dúvidas futuras que possam vir a ocorrer poderão ser prontamente esclarecidas, bem como o acompanhamento dos resultados obtidos durante a coleta de dados. Também estou consciente de que esse projeto não envolve nenhum tipo de custo financeiro para o voluntário e que a participação nele não é passível de contribuição em dinheiro ou qualquer outro tipo de beneficiamento.

Terei o direito de receber uma cópia deste TCLE para fins informativos de todo detalhamento do projeto, assim como contatos do responsável e comitê de ética e pesquisa.

Comprometo-me, na medida das minhas possibilidades, prosseguir com o programa até a sua finalização, e colaborar para um bom desempenho do trabalho científico dos responsáveis por este projeto.

Campinas, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Sr. responsável

---

Prof. Me. Mauro Alexandre Páscoa

Responsável pelo projeto - f. (19) 991751172 - e-mail. pascoawaf@bol.com.br

O contato Comitê de Ética em Pesquisa abaixo é para dúvidas, denúncias e/ou reclamações relacionadas aos aspectos éticos da pesquisa. Demais questionamentos devem ser efetuados junto ao pesquisador responsável.

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

CEP: 13083-887 - Campinas, SP

Fone: (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187

cep@fcm.unicamp.br

## Apêndice 3 - Artigo 1

Clinical Research



## Minimum Time to Achieve the Steady State and Optimum Abbreviated Period to Estimate the Resting Energy Expenditure by Indirect Calorimetry in Healthy Young Adults

Nutrition in Clinical Practice  
 Volume 31 Number 3  
 June 2016 349–354  
 © 2016 American Society  
 for Parenteral and Enteral Nutrition  
 DOI: 10.1177/0884533615627268  
 ncp.sagepub.com  
 hosted at  
 online.sagepub.com

Juliano H. Borges, MSc<sup>1</sup>; Raquel D. Langer<sup>1</sup>; Vagner X. Cirolini<sup>1</sup>; Mauro A. Páscoa, MSc<sup>1</sup>; Gil Guerra-Júnior, PhD<sup>1,2</sup>; and Ezequiel M. Gonçalves, PhD<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** The optimum abbreviated period for measurement by indirect calorimetry (IC) to estimate the resting energy expenditure (REE), including the acclimation period, in healthy individuals has not been established. This study aimed to determine the acclimation time required to achieve the REE steady state during a 30-minute IC measurement and to define the optimum abbreviated measurement period in the steady state to estimate the REE in healthy young adults. **Methods:** Thirty-nine volunteers (27 men and 12 women; age, 18–31 years) were recruited. The REE was obtained by IC over 30 minutes. Friedman's test was used to compare the coefficient of variation (CV%) among all 5-minute intervals (REE5). To compare the REE values obtained during the first REE5 interval in the steady state with the REE average values of the subsequent measurements, Student paired *t* test, linear regression, and Bland-Altman test were used. **Results:** The CV% of the first REE5 (mean ± standard deviation: 19.9% ± 13.2%) was significantly higher ( $P < .0001$ ) than that of all other REE5 (second REE5: 7.4% ± 3.8%; third: 7.8% ± 5.2%; fourth: 7.1% ± 3.9%; fifth: 8.0% ± 5.7%; sixth: 8.0% ± 4.5%). No significant difference was found between the second REE5 and the REE average values of the last 20 minutes. The second REE5 explained 90% of the REE average of the last 20 minutes, with the 95% limits of agreement by the Bland-Altman test ranging from −142.92 to 150.44 kcal/d. **Conclusion:** Ten minutes can be used as an abbreviated alternative for IC measurements in healthy young adults, and values of the first 5-minute interval should be discarded. (*Nutr Clin Pract.* 2016;31:349-354)

### Keywords

resting energy expenditure; mechanical ventilation; nutrition; energy metabolism; indirect calorimetry

Indirect calorimetry (IC) is an accurate method to measure resting energy expenditure (REE).<sup>1,2</sup> The REE, thermic effect of feeding, and activity energy expenditure constitute the components of the 24-hour total energy expenditure (TEE).<sup>3,4</sup> As TEE testing is generally not feasible, REE measured during a shorter stable measurement period has been used to estimate the daily energy expenditure in patients.<sup>5–7</sup> Providing optimized nutrition based on energy requirements is an important goal in clinical practice, and an accurate protocol of REE measurement prevents energy imbalances that may result in underfeeding or overfeeding in patients.<sup>6</sup>

Abbreviated protocols of REE measurement by IC have been proposed.<sup>5–8</sup> Smyrniotis et al<sup>7</sup> verified the accuracy of 30-minute compared with 24-hour REE measurements in critically ill patients. Furthermore, another study found that a 30-minute test duration was adequate in patients with a low coefficient of variation (CV%) ( $\leq 9\%$ ), whereas a 60-minute test was required in patients with a CV%  $> 9\%$ .<sup>5</sup> In addition, Frankenfield et al<sup>8</sup> and Petros and Engelmann<sup>9</sup> validated a 5-minute REE measurement protocol in critically ill patients, and recently, researchers have examined abbreviated measurements using 2-minute,<sup>10</sup> 3-minute, and 4-minute<sup>6,10,11</sup>

steady-state intervals compared with a 5-minute interval as the reference.

Most validation studies of REE measurement protocols have been performed with patients,<sup>5–10</sup> because the method is more feasible for hospitalized individuals. On the other hand, studies on healthy adults are usually impractical and uncomfortable, and moreover, participants are commonly measured by IC in the morning on fasting, with the number of tests able to be performed per day being limited, owing to the measurements being time-consuming.

From the <sup>1</sup>Growth and Development Laboratory, Center for Investigation in Pediatrics (CIPED), School of Medical Sciences (FCM), University of Campinas (UNICAMP), Campinas-SP, Brazil; and <sup>2</sup>Department of Pediatrics, FCM, UNICAMP, Campinas-SP, Brazil.

Financial disclosure: None declared.

This article originally appeared online on February 17, 2016.

### Corresponding Author:

Juliano H. Borges, MSc, Growth and Development Lab, Center for Investigation in Pediatrics (CIPED)/School of Medicine–State University of Campinas (UNICAMP), Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas (SP), Brazil 13083-887.  
 E-mail: borges02@hotmail.com

To propose faster IC measurements, some studies have investigated the accuracy of reduced steady state of IC measurement in a combined sample of patients with cancer and healthy participants,<sup>11</sup> patients recovering from traumatic brain injury,<sup>10</sup> and ill children.<sup>6</sup> However, these studies used a design that did not assess the minimum acclimation time necessary to achieve the steady state. Moreover, the criteria used to determine whether steady state was achieved were individual; consequently, the total duration of each IC measurement could take 2 minutes<sup>10</sup> or up to 30–60 minutes.<sup>6,10,11</sup> To date, the time required by healthy, metabolically stable individuals to acclimate and achieve the REE steady state remains unclear; furthermore, no studies have standardized the total abbreviated period of IC measurement, which includes the shortest possible period in the steady state to estimate the REE and the acclimation period required in this population.

While validation studies of REE measurement protocols in various patient groups help support the parenteral and enteral nutrition fields,<sup>5–10</sup> our findings will help develop an alternative measurement time of IC to support clinical practice and studies in healthy participants who aim to achieve fitness, optimal sports performance, or healthy nutrition or in volunteers in research aimed at investigating the REE. In particular, establishing an abbreviated period of measurement will allow many measurements per day. The aims of our study were to determine the minimum acclimation time required to achieve the REE steady state during a 30-minute IC measurement and to define the optimum abbreviated measurement period in the steady state to estimate the REE in healthy young adults. Considering that the sample of the present study comprised metabolically stable individuals, we hypothesized that only the values of the initial time period (approximately 5–10 minutes) of the REE measurement by IC would present high variations compared with the remaining values of the assessment (acclimation period); after this acclimation period, we expected the participants to achieve an REE steady state. Therefore, we considered that a short-term interval that was part of the steady state of measurement (abbreviated measurement) could be potentially used to estimate the REE accurately in these individuals.

## Methods

### Participants

Thirty-nine healthy college students (27 men and 12 women) between 18 and 31 years of age were recruited for the study. The inclusion criteria were age >18 and <35 years. The exclusion criteria were those with acute or chronic illness (medical conditions associated with the metabolic rate, such as diabetes or eating disorders), pregnancy, or medication usage known to affect the metabolic rates.<sup>12</sup> Height, weight, fat mass and percentage of fat mass, lean mass, bone mineral content, and body mass index were measured to characterize the participants. Body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (iDXA; GE Healthcare Lunar, Madison, WI) using the software enCore

2011, version 13.60 (GE Healthcare Lunar). Height and weight were measured under standardized conditions with participants wearing light clothes without shoes, and body mass index was calculated as body weight in kilograms divided by height in meters squared.

The study was approved by the Research Ethics Committee of the local university, and written informed consent to participate in the study was provided by the participants.

### IC Measurement

REE was measured in the morning after 12 hours of fasting. IC was performed using a metabolic cart (Vmax Encore 29n; CareFusion Corp, San Diego, CA) over 30 minutes at a temperature of 17–22°C. A mass-flow sensor was used to measure the airflow and the resulting volume. The flow sensor and gas analyzers were calibrated each day before starting the measurements. Flow calibration was performed by a 3-L calibration syringe, and the gas analyzers were calibrated using 2 standard gas concentrations (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; room air 20.94% O<sub>2</sub>, 0.05% CO<sub>2</sub>), with the adjustable secondary pressure gauge set between 50 and 60 psi. Participants were in the supine position and awake, with the head placed in a clear ventilated canopy. Data were collected every 1 minute. Oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) and carbon dioxide production (VCO<sub>2</sub>) were converted to REE (kcal/d) using the Weir equation.<sup>13</sup> For data analysis, the REE values of the total 30-minute measurement were grouped by calculating the average value for each 5-minute interval (REE5)—namely, the first (1st/REE5), second (2nd/REE5), third (3rd/REE5), fourth (4th/REE5), fifth (5th/REE5), and sixth 5-minute intervals (6th/REE5).

### Steady-State Criteria

The steady state was defined by variations in the VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub> of ≤10% over a period of 5 consecutive minutes.<sup>5,2</sup>

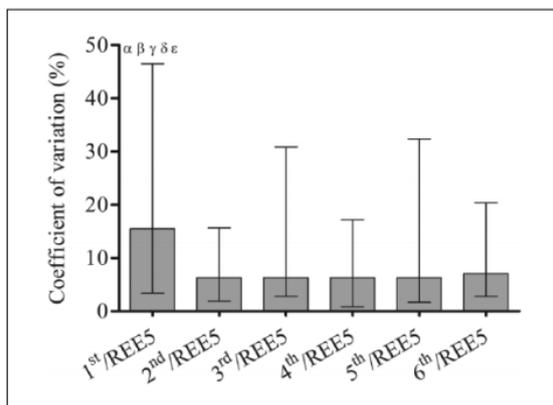
### Statistical Analysis

Descriptive analysis (median and range; mean ± standard deviation [SD]) and the Shapiro-Wilk test for normality were performed. CV% values were calculated to identify the steady state, and Friedman's test, followed by Bonferroni adjustment for multiple comparisons, was used to compare the CV% among the REE5 intervals of measurements with values not distributed normally. The Student paired *t* test was used to compare the first REE5 interval in the steady state (abbreviated measurement) with the REE average values of the subsequent measurements (long measurement) in normally distributed data, and the coefficient of determination (*r*<sup>2</sup>) was estimated using linear regression analysis. In addition, the agreement between the abbreviated and long measurement was assessed using the Bland-Altman method.<sup>14</sup> SPSS version 19.0 (SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, IL) was used for statistical analysis. The significance level was set at  $\alpha \leq .05$ .

**Table 1.** Characteristics of the Study Participants.

Characteristics	Total (N = 39)		Men (n = 27)		Women (n = 12)	
	Mean ± SD	Minimum–Maximum	Mean ± SD	Minimum–Maximum	Mean ± SD	Minimum–Maximum
Age, y	21.8 ± 3.9	18.0–31.0	20.0 ± 2.7	18.0–27.0	26.1 ± 2.8	22.0–31.0
Height, cm	172.0 ± 9.4	152.2–189.5	176.5 ± 6.4	164.0–189.5	162.1 ± 7.3	152.2–175.5
Weight, kg	66.6 ± 10.3	46.4–88.3	69.1 ± 8.9	46.4–88.3	61.1 ± 11.4	49.1–84.7
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.5 ± 2.8	16.2–29.6	22.2 ± 2.5	16.2–26.7	23.2 ± 3.4	19.1–29.6
FM, kg	14.4 ± 6.2	5.8–36.0	11.8 ± 3.5	5.8–20.2	20.2 ± 7.1	11.4–36.0
FM, %	21.7 ± 8.6	12.1–42.6	16.9 ± 3.8	12.1–26.4	32.5 ± 6.2	23.1–42.6
LM, kg	49.5 ± 9.8	31.3–68.5	54.4 ± 6.7	38.5–68.5	38.5 ± 5.8	31.3–50.4
BMC, kg	2.7 ± 0.5	1.8–3.6	2.9 ± 0.4	2.1–3.6	2.4 ± 0.4	1.8–3.3
REE, kcal/d	1363.2 ± 227.4	969.2–1923.7	1455.5 ± 199.5	969.2–1923.7	1155.5 ± 128.6	987.5–1355.6

BMC, bone mineral content; BMI, body mass index; FM, fat mass; LM, lean mass; REE, resting energy expenditure measured over 30 minutes by indirect calorimetry; SD, standard deviation.



**Figure 1.** Coefficient of variation (%) presented as the median and range for each 5-minute resting energy expenditure interval (REE5) during indirect calorimetry measurement over 30 minutes. Friedman's test followed by Bonferroni adjustment for multiple comparisons was used for the analysis.  $\alpha$ : 1st/REE5 vs 2nd/REE5 ( $P < .0001$ ).  $\beta$ : 1st/REE5 vs 3rd/REE5 ( $P < .0001$ ).  $\gamma$ : 1st/REE5 vs 4th/REE5 ( $P < .0001$ ).  $\delta$ : 1st/REE5 vs 5th/REE5 ( $P < .0001$ ).  $\epsilon$ : 1st/REE5 vs 6th/REE5 ( $P < .0001$ ).

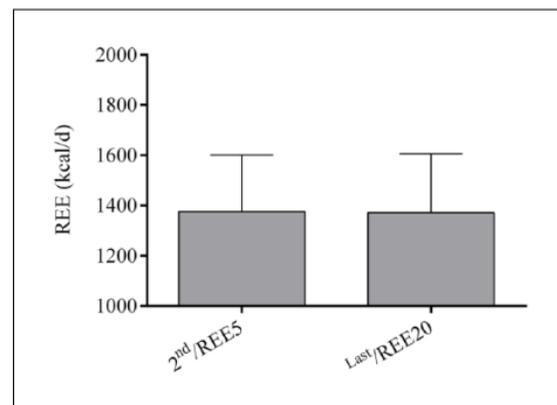
## Results

### Study Participants

The characteristics of the study participants are shown in Table 1. The values of the clinicodemographic variables, especially the body mass index, fat mass, and percentage of fat mass, were within the normal limits of body composition status for healthy individuals.

### Achievement of REE Steady State During IC

The CV% for each REE5 interval of the total 30-minute measurement by IC is illustrated in Figure 1. The CV% of the

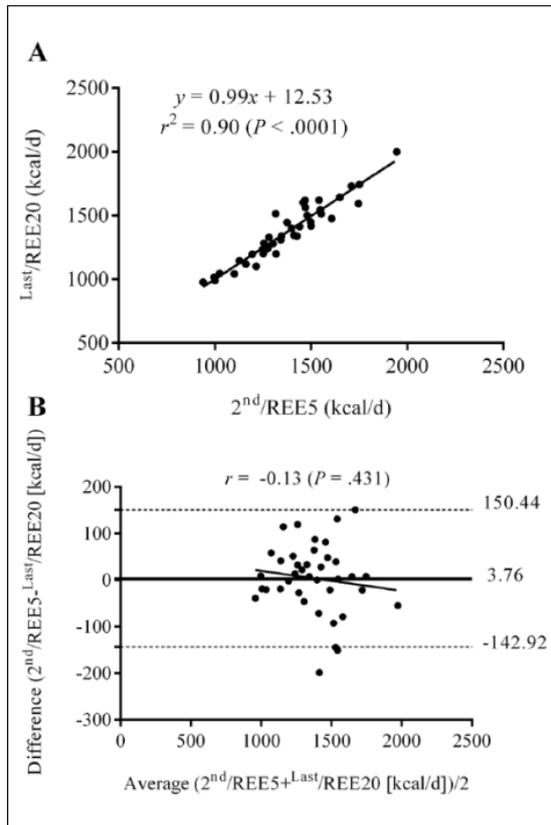


**Figure 2.** Mean ± standard deviation of the resting energy expenditure (REE) values (kcal/d) calculated from the second 5-minute REE interval (2nd/REE5) and the last 20-minute interval (Last/REE20) during a 30-minute measurement by indirect calorimetry. Student paired  $t$  test was used for the analysis.

1st/REE5 (median [range]: 15.5% [3.4%–46.5%]) was significantly higher ( $P < .0001$ ) than the CV% of all other REE5 (2nd/REE5: 6.3% [1.9%–15.7%], 3rd/REE5: 6.3% [2.8%–30.9%], 4th/REE5: 6.3% [0.8%–17.2%], 5th/REE5: 6.3% [1.7%–32.4%], and 6th/REE5: 7.1% [2.8%–20.4%]).

### Abbreviated Measurement in the Steady State by IC

As seen in Figure 1, the 2nd/REE5 was considered the first abbreviated measurement in the steady state that did not differ from the long measurement. No significant difference was found between the 2nd/REE5 and the REE average values in the last 20 minutes by IC (Last/REE20) ( $P = .755$ ), with a variation of 3.76 kcal/d or 0.5% (Figure 2).



**Figure 3.** Correlation between resting energy expenditure (REE) average values (kcal/d) of the second 5-minute REE interval (2nd/REE5) and the last 20-minute REE interval (Last/REE20) during a 30-minute measurement by indirect calorimetry (A). Bland-Altman plot of agreement between the 2nd/REE5 and Last/REE20 interval during the same 30-minute measurement (B).

The 2nd/REE5 explained 90% ( $P < .0001$ ) of the Last/REE20 variance (Figure 3A), and the Bland-Altman plot showed limits of agreement (95%) of  $-142.92$  to  $150.44$  kcal/d and  $3.76 \pm 74.83$  kcal/d of bias (Figure 3B).

#### Total Duration of the REE Measurement by IC: Time to Achieve the Steady State and Abbreviated Measurement

A scheme to illustrate the total duration of the abbreviated measurement by IC is shown in Figure 4. Five minutes were required to achieve the steady state; hence, the 1st/REE5 interval data should be discarded. The 2nd/REE5 interval was the most stable time; therefore, the optimum abbreviated time period of the measurement is 10 minutes, taking into

account that the 1st/REE5 interval of the measurement should be discarded.

#### Discussion

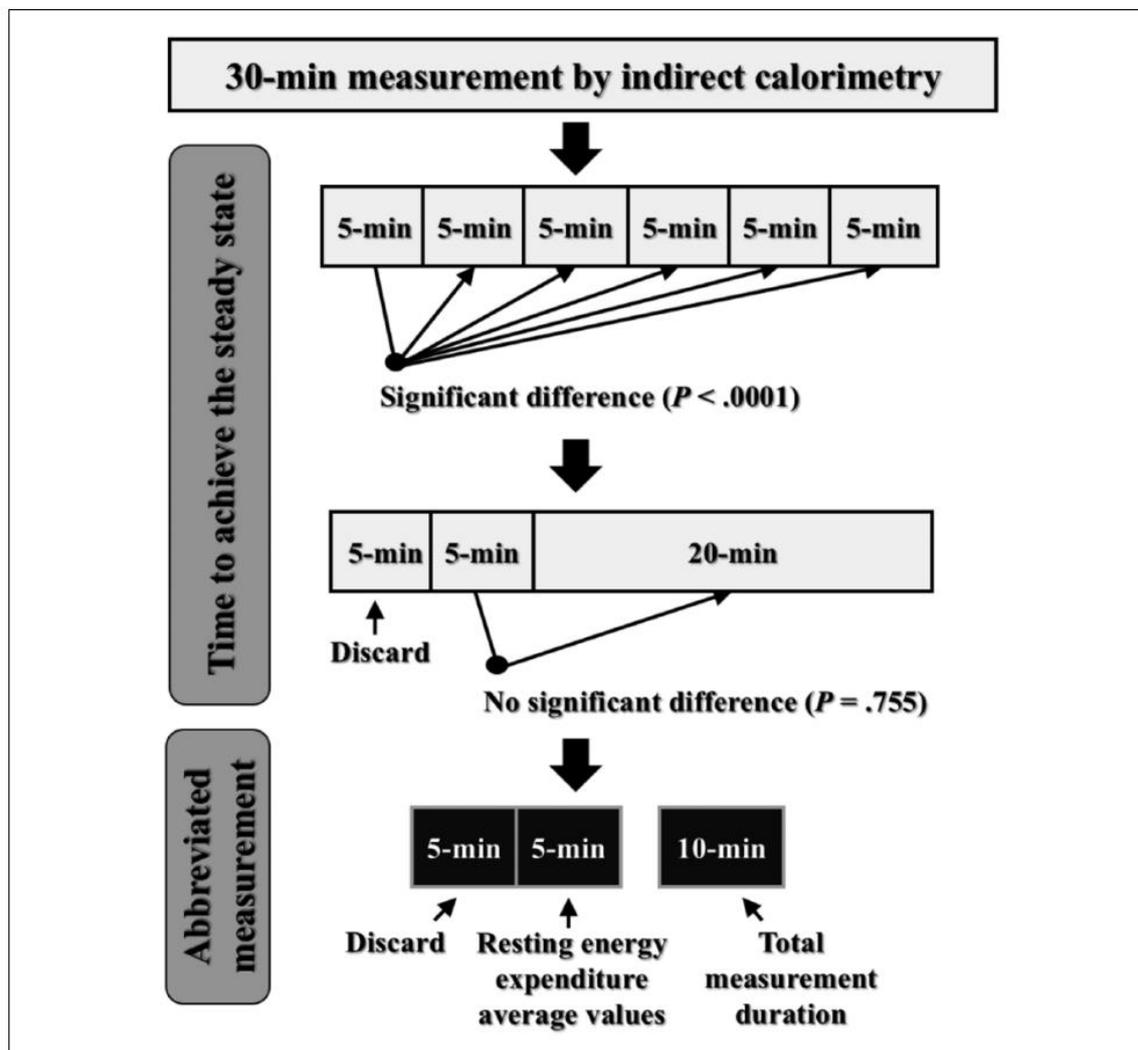
The present study examined the minimum time required to achieve an REE steady state and the optimum abbreviated duration in the steady state to estimate the REE during a 30-minute IC measurement in healthy young adults. Our findings showed that 5 minutes were required to achieve the steady state and that the 2nd/REE5 interval of the IC measurement was sufficient to measure the REE in the steady state. Therefore, we believe that a 10-minute IC measurement is sufficient to reach the steady state and measure the REE accurately.

The steady state should be established to assess REE when using IC to reduce error and to improve the validity of the measurement.<sup>10</sup> Previous studies have investigated different durations of REE measurements by IC<sup>5,7-9</sup> or durations of REE measurements in the steady state in patients.<sup>6,10</sup> Furthermore, an acclimation period to achieve the steady state has been recommended.<sup>12</sup>

The metabolic characteristics of patients are dynamic<sup>15,16</sup> and can show a wide CV%, as demonstrated in a study by Smyrnios et al,<sup>7</sup> in which the mean CV% was 13.5%. However, healthy participants are generally metabolically stable, and an abbreviated measurement may be sufficient to estimate the REE in such participants. In the present study, the values of the REE showed high CV%, but only in the beginning of the IC measurement (mean of 19.9% in the 1st/REE5), suggesting that an acclimation period was required even in healthy individuals. Moreover, a wide range of values could be observed in the 3rd/REE5 and 5th/REE5 (Figure 1); however, these results were influenced by the maximum CV% values observed in 2 volunteers, and after all data analyses, we can conclude that 5 minutes were sufficient to establish stable conditions (mean of 7.4% in the 2nd/REE5). Therefore, only the value obtained in the 1st/REE5 interval has to be discarded, because it does not reflect the REE in the steady state (Figure 1), corroborating with the results of the study by Isbell et al.<sup>12</sup>

Our results showed that the 2nd/REE5 had only a small variation of 0.5% ( $3.76$  kcal/d) ( $P > .05$ ) (Figure 2) and explained 90% of the Last/REE20 variance (Figure 3A). The Bland-Altman analysis (Figure 3B) showed limits of agreement of about  $\pm 10\%$  of variation, and no significant trend ( $r = -0.13$ ,  $P = .431$ ) was found between the difference and the mean of the 2nd/REE5 vs Last/REE20. Accordingly, the present study suggests an abbreviated measurement of 10 minutes, discarding the 1st/REE5 interval (acclimation period) and using the REE average values of the 2nd/REE5 to estimate the REE (Figure 4).

We must consider the applicability of the results in the specific population measured in this study. In this way, we also have to regard the sample size, ratio between males and



**Figure 4.** Illustration of the total duration of resting energy expenditure (REE) measurement by indirect calorimetry, including the time to achieve the steady state and abbreviated measurement.

females in the sample and the fact that the volunteers were measured at only one time point while some studies have reported daily<sup>17</sup> and monthly<sup>18</sup> variability of REE<sup>19</sup>; this is the main limitations of the present study. The absence of TEE measurement and its components (REE + thermic effect of feeding + activity energy expenditure) as a reference method is another limitation. TEE or longer REE measurements by IC are sometimes not feasible, and therefore, reduced REE measurement duration enables the assessment of a larger number of individuals, consequently increasing the possibility of using the IC measurements in clinical practice as well

as in research involving nutrition, sports, and exercise interventions and even in epidemiological studies.

## Conclusions

In conclusion, our findings indicate that 5 minutes are required to achieve the steady state in IC measurements in healthy young adults and that the second 5-minute interval may be used as an abbreviated alternative to estimate the REE. Therefore, the present study suggests a total duration of 10 minutes of IC measurements in this specific population

and that the value for the first 5-minute interval has to be discarded.

### Acknowledgments

We thank the volunteers who gave their time and effort to participate in the study. We also thank the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for scholarship.

### Statement of Authorship

J. H. Borges and E. M. Gonçalves equally contributed to the conception/design of the research and to the acquisition, analysis, and interpretation of the data; J. H. Borges contributed to the drafting of the manuscript; R. D. Langer contributed to the acquisition and interpretation of the data; V. X. Cirolini and M. A. Páscoa contributed to the acquisition of the data; and G. Guerra-Júnior contributed to the interpretation of the data. All authors critically revised the manuscript, gave final approval, and agree to be accountable for all aspects of work ensuring integrity and accuracy.

### References

- Cooper JA, Watras AC, O'Brien MJ, et al. Assessing validity and reliability of resting metabolic rate in six gas analysis systems. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(1):128-132.
- Schadewaldt P, Nowotny B, Strassburger K, Kotzka J, Roden M. Indirect calorimetry in humans: a postcalorimetric evaluation procedure for correction of metabolic monitor variability. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):763-773.
- Haugen HA, Chan L-N, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(4):377-388.
- Da Rocha EE, Alves VG, Da Fonseca RB. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006;9(3):247-256.
- McClave SA, Spain DA, Skolnick JL, et al. Achievement of steady state optimizes results when performing indirect calorimetry. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003;27(1):16-20.
- Smallwood CD, Mehta NM. Accuracy of abbreviated indirect calorimetry protocols for energy expenditure measurement in critically ill children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(6):693-699.
- Smyrnios NA, Curley FJ, Shaker KG. Accuracy of 30-minute indirect calorimetry studies in predicting 24-hour energy expenditure in mechanically ventilated, critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1997;21(3):168-174.
- Frankenfield DC, Sarson GY, Blosser SA, Cooney RN, Smith JS. Validation of a 5-minute steady state indirect calorimetry protocol for resting energy expenditure in critically ill patients. *J Am Coll Nutr.* 1996;15(4):397-402.
- Petros S, Engelmann L. Validity of an abbreviated indirect calorimetry protocol for measurement of resting energy expenditure in mechanically ventilated and spontaneously breathing critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2001;27(7):1164-1168.
- McEvoy C, Cooke SR, Young IS. A reduced abbreviated indirect calorimetry protocol is clinically acceptable for use in spontaneously breathing patients with traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract.* 2009;24(4):513-519.
- Reeves MM, Davies PSW, Bauer J, Battistutta D. Reducing the time period of steady state does not affect the accuracy of energy expenditure measurements by indirect calorimetry. *J Appl Physiol.* 2004;97(1):130-134.
- Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15(2):165-168.
- Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol.* 1949;109(1-2):1-9.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-310.
- Franch-Arcas G, Plank LD, Monk DN, et al. A new method for the estimation of the components of energy expenditure in patients with major trauma. *Am J Physiol.* 1994;267(6, pt 1):E1002-E1009.
- Battezzati A, Viganò R. Indirect calorimetry and nutritional problems in clinical practice. *Acta Diabetol.* 2001;38(1):1-5.
- Leff ML, Hill JO, Yates AA, Cotsonis GA, Heymsfield SB. Resting metabolic rate: measurement reliability. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(4):354-359.
- McClave S, Kaiser S, Olash B, Exton L, Priddy F, Hasselbacher P. Variation in resting energy expenditure for normals over a two year period of study. *Gastroenterology.* 1991;100:A536.
- McClave SA, Snider HL. Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract.* 1992;7(5):207-221.

## Apêndice 4 – Artigo 2

Nutrition 39-40 (2017) 43–49



Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: [www.nutritionjrn.com](http://www.nutritionjrn.com)

Applied nutritional investigation

## Dual-energy x-ray absorptiometry metabolic maps to resting energy expenditure estimation, and body size dependence in Brazilian young men



Juliano Henrique Borges M.Sc.<sup>a,\*</sup>, Raquel David Langer M.Sc.<sup>a</sup>,  
Vagner Xavier Cirolini B.P.Ed.<sup>a</sup>, Mauro Alexandre Páscoa M.Sc.<sup>a</sup>,  
Gil Guerra-Júnior Ph.D.<sup>a,b</sup>, Ezequiel Moreira Gonçalves Ph.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Growth and Development Laboratory, Center for Investigation in Pediatrics, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil

<sup>b</sup> Department of Pediatrics, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil

## ARTICLE INFO

Article history:  
Received 25 August 2016  
Accepted 8 March 2017

## Keywords:

Basal metabolism  
Body composition  
Energy metabolism  
Indirect calorimetry  
Nutrition

## ABSTRACT

**Objectives:** The model most suitable for estimating resting energy expenditure (REE) using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) metabolic maps is not known; moreover, the applicability in individuals with different body sizes also is uncertain. The aim of this study was to test the accuracy of REE estimation from models of DXA metabolic maps with four, five, and six tissue-organ components in young men, stratified by body size.

**Methods:** We studied 52 young men between the ages of 18 and 29 y. Participants were clustered to small (SW; n = 32) and large (LW; n = 20) weight, and small (SWH; n = 25) and large (LWH; n = 27) weight–height. REE was measured by indirect calorimetry (REE<sub>m</sub>), and predicted from DXA metabolic maps with four (REE<sub>c1</sub>), five (REE<sub>c2</sub>) and six (REE<sub>c3</sub>) tissue-organ components.

**Results:** REE<sub>c1</sub>, REE<sub>c2</sub>, and REE<sub>c3</sub> explained 54% ( $P < 0.001$ ), 56% ( $P < 0.001$ ), and 58% ( $P < 0.001$ ) of REE<sub>m</sub> variance in all participants, respectively. However, REE<sub>c2</sub> showed mean difference between REE<sub>m</sub> ( $P < 0.001$ ), and REE<sub>c3</sub> showed trends in estimating the REE ( $P < 0.05$ ). In contrast, REE<sub>c1</sub> showed limits of agreement (95%) of  $-248.3$  to  $285.8$  kcal/d,  $18.7 \pm 136.3$  kcal/d of bias, and no trends in the Bland–Altman analysis. The relationship between all predicted models and measured REE decreased in LW and LWH.

**Conclusions:** REE<sub>c1</sub> can be considered the best accurate model of REE estimation in Brazilian young men, providing the REE and metabolically active tissue-organ of four components. Caution should be exercised with the use of DXA metabolic maps in populations with greater weight and greater weight–height.

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

## Introduction

Tissue-organ mass measurement has allowed for modeling of resting energy expenditure (REE) and metabolically active tissues [1,2]. Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) is an alternative technology for estimating REE providing a “metabolic map” of some tissue-organ [3–9] when magnetic resonance imaging (MRI) or computer tomography (CT) is unavailable.

Associations between the molecular level of fat and fat-free mass (FFM) components and the tissue-organ calculated FFM component have enabled the development of predicted models of tissue-organ mass [3] and the specific metabolic rates reported by Elia [10]. A model with four tissue-organ components was initially developed including bone, adipose tissue (AT), skeletal muscle (SM), and residual tissue [3]. Later, the brain mass was measured and validated, increasing the model to five tissue-organ components [4]. Allowing a more detailed assessment of metabolically active tissues, the model was validated considering the trunk organs (Trk-organ) as an additional component, thus increasing the model to six tissue-organ

\* Corresponding author. Tel.: +55 19 352 18985; fax: +55 19 352 18964.  
E-mail address: [borges02@hotmail.com](mailto:borges02@hotmail.com) (J. H. Borges).

components [5]. A potential of DXA for creating a metabolic map of tissue-organ REE components was developed from these studies [3–5].

Predicted models of tissue-organ mass and REE were validated or applied in samples with different characteristics [3–9]. Additionally, some studies showed that REE is dependent on body size attributed to nonenergetic homogeneity of FFM [3, 11–14]. Thus, with greater body weight, the proportion of high-metabolic-rate tissues is decreased and the proportion of low-metabolic-rate tissues is increased [3]. Given these assumptions, the most accurate DXA metabolic map model with which to estimate REE and the applicability in individuals with different body sizes is not known. This study aimed to test the accuracy of REE estimation from models of DXA metabolic maps with four, five, and six tissue-organ components in young men, stratified by body size.

## Materials and methods

### Participants

The Research Ethics Committee of the local university approved the study. All procedures were conducted according to the declaration of Helsinki [15] for studies with human participants.

Eighty-four healthy, young men between 18 and 29 y of age were initially enrolled in this cross-sectional study. We recruited healthy college students from the Preparatory School of Army Cadets, Campinas, São Paulo, Brazil, at the beginning of the military career; and healthy college students from the University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil.

Inclusion criteria were age >18 and <30 y. The exclusion criteria were acute or chronic illness, use of medications known to affect metabolic rates [16], weight gain or weight loss >10% of body weight within the past year [3], or not meeting the criteria of indirect calorimetry measurement [17]. Fifty-two young men participated in the study.

### Experimental design

The strategy in the first phase of this cross-sectional study was to evaluate the REE by indirect calorimetry, body composition by DXA, height, and weight. The second phase was to predict the tissue-organ components [3–5] and their REE [3–5,10]. Therefore, the individual tissue-organ REEs were summed at each model, with four, five, and six tissue-organ components to verify the agreement with the measured REE. During the third phase, we clustered the sample according to weight and weight–height to verify the body size dependence of predicted REE.

### Indirect calorimetry

REE was measured by indirect calorimetry (REE<sub>m</sub>) using a metabolic cart (Vmax Encore 29 n, CareFusion Corp., San Diego, CA, USA) the morning after a 12-h fast. Participants were in the supine position and awake in a room at an environmental temperature and humidity of approximately 23°C and 54%, respectively, with the head placed in a clear, ventilated canopy [17]. The gas analyzers were calibrated before each test using standard gas concentrations (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; room air 20.94% O<sub>2</sub>, 0.05% CO<sub>2</sub>), and flow calibration was performed by a 3-L calibration syringe. Participants rested for 10 min in the supine position before initiating the measurement [17]. Maximum volume of oxygen (VO<sub>2</sub>), volume of carbon dioxide (VCO<sub>2</sub>), respiratory quotient (RQ), and ventilation were collected at 1-min intervals. The duration of the measurement was 10 min and the first 5 min of data collection were discarded [17,18]. The mean of a 5-min steady-state interval with RQ between 0.7 and 1 was used to calculate the REE. Steady state was defined as a 5-min period with ≤10% of coefficient of variation (CV) for VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub> [17]. The mean VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub> of 5-min steady state were used to calculate the REE (kcal/d) using the Weir equation [19]. The mean CV of the equipment for repeated measurements in five men and five women was 2 ± 1.4%.

### Dual-energy x-ray absorptiometry

Regional and whole body composition were measured using iDXA (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, USA) with software enCORE 2011 version 13.60 (GE Healthcare Lunar). The system's software estimated the bone mineral content (BMC), fat mass (FM), and lean soft tissue (LST). The mean CVs of BMC,

FM, and LST for repeated measurements in five men and five women were 0.2 ± 0.2%, 0.9 ± 1%, and 0.3 ± 0.2%, respectively.

Appendicular LST was calculated as the sum of LST in the right and left legs and arms. The specific anatomic landmarks of the legs and arms were defined according to the predicted model of Kim et al. [20]. The head area was defined in square centimeters according to the predicted model of Hayes et al. [4].

### Predicted tissue-organ mass and REE

Tissue-organ mass was calculated using the previously reported predicted models for bone [21]; AT was assumed to be 85% fat [3]; SM [20]; brain [4]; Trk-organ [5]; and residual tissue [3–5]. Predicted REE was based on the sum of the specific resting metabolic rates of each component in kcal/kg/d: Four tissue-organ components (bone, AT, SM, and residual; REE<sub>e1</sub>) [3,10], with five tissue-organ components (brain, bone, AT, SM, and residual; REE<sub>e2</sub>) [4,10] and with six tissue-organ components (brain, Trk-organ, bone, AT, SM, and residual; REE<sub>e3</sub>) [5,10]; REE<sub>e1</sub>:

$$\begin{aligned} \text{Bone (kg)} &= 1.85 \text{ BMC (kg)} \\ \text{AT (kg)} &= 1.18 \text{ FM (kg)} \\ \text{SM (kg)} &= 1.13 \text{ LST}_{\text{Appendicular}} \text{ (kg)} - 0.02 \text{ age (y)} + 0.61 \text{ sex (male = 1)} + 0.97 \\ \text{Residual (kg)} &= \text{total body weight (kg)} - (\text{bone [kg]} + \text{AT [kg]} + \text{SM [kg]}) \\ \text{REE}_{e1} \text{ (kcal/d)} &= 2.3 \text{ bone (kg)} + 4.5 \text{ AT (kg)} + 13 \text{ SM (kg)} + 54 \text{ residual (kg)} \\ \text{REE}_{e2}: \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Brain (kg)} &= 0.005 \text{ skull area (cm}^2\text{)} + 0.2 \text{ sex (male = 1)} + 0.24 \\ \text{Bone (kg)} &= 1.85 \text{ BMC (kg)} \\ \text{AT (kg)} &= 1.18 \text{ FM (kg)} \\ \text{SM (kg)} &= 1.13 \text{ LST}_{\text{Appendicular}} \text{ (kg)} - 0.02 \text{ age (y)} + 0.61 \text{ sex (male = 1)} + 0.97 \\ \text{Residual (kg)} &= \text{total body weight (kg)} - (\text{brain [kg]} + \text{bone [kg]} + \text{AT [kg]} + \text{SM [kg]}) \\ \text{REE}_{e2} \text{ (kcal/d)} &= 240 \text{ brain (kg)} + 2.3 \text{ bone (kg)} + 4.5 \text{ AT (kg)} + 13 \text{ SM} \\ &\text{(kg)} + 43 \text{ residual (kg)} \\ \text{REE}_{e3}: \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Brain (kg)} &= 0.005 \text{ skull area (cm}^2\text{)} + 0.2 \text{ sex (male = 1)} + 0.24 \\ \text{Trk-organ (kg)} &= (\text{heart mass [kg]} = 0.012 \text{ LST}_{\text{Trunk}} \text{ [kg]}^{1.0499}) + (\text{liver mass} \\ &\text{[kg]} = 0.0778 \text{ LST}_{\text{Trunk}} \text{ [kg]}^{0.9277}) + (\text{kidney mass [kg]} = 0.0165 \text{ LST}_{\text{Trunk}} \\ &\text{[kg]}^{0.9306}) + (\text{spleen mass [kg]} = 0.0022 \text{ LST}_{\text{Trunk}} \text{ [kg]}^{1.4449}) \\ \text{Bone (kg)} &= 1.85 \text{ BMC (kg)} \\ \text{AT (kg)} &= 1.18 \text{ FM (kg)} \\ \text{SM (kg)} &= 1.13 \text{ LST}_{\text{Appendicular}} \text{ (kg)} - 0.02 \text{ age (y)} + 0.61 \text{ sex (male = 1)} + 0.97 \\ \text{Residual (kg)} &= \text{Total body weight (kg)} - (\text{brain [kg]} + \text{Trk-organ [kg]} + \text{bone} \\ &\text{[kg]} + \text{AT [kg]} + \text{SM [kg]}) \\ \text{REE}_{e3} \text{ (kcal/d)} &= 240 \text{ brain (kg)} + (20.5 \text{ LST}_{\text{Trunk}} \text{ [kg]} + 6.9) + 2.3 \text{ bone} \\ &\text{(kg)} + 4.5 \text{ AT (kg)} + 13 \text{ SM (kg)} + 7.2 \text{ residual (kg)} \end{aligned}$$

### Statistical analysis

The Shapiro–Wilk test was performed to verify the data normality. We used the paired Student's *t* test to compare REE<sub>e1</sub>, REE<sub>e2</sub>, and REE<sub>e3</sub> with REE<sub>m</sub>. Simple linear regression analysis was used to estimate the coefficient of determination *r*<sup>2</sup>; Bland–Altman method [22] to verify agreement; and concordance correlation coefficient (CCC) [23] to verify accuracy (*C<sub>b</sub>*) and precision (*ρ*) of REE<sub>e1</sub>, REE<sub>e2</sub>, and REE<sub>e3</sub> (independent variables) between REE<sub>m</sub> (dependent variable), respectively. Bivariate Pearson's coefficient of correlation (*r*) was applied between the average and differences of independent and dependent variables to verify trends in the Bland–Altman analysis.

We used G\*Power version 3.1.9.2 (G\*Power Software, Kiel, Germany) to verify the post hoc power analysis of *n* in the sample [24]. Analysis demonstrated a Power (1-β error probability) of 1.00 in all predicted models of REE using simple linear regression test with 52 participants and α error probability of 0.05.

The *k*-means cluster analysis was used to stratify 52 participants into two groups based on weight and two groups based on height and weight. First, the initial cluster centers were randomly chosen, and *k*-means algorithm iterations were performed to classify each individual using cluster centers as reference values. Therefore, cluster based on weight was classified into small body size weight (SW) and large body size weight (LW); including the height in the cluster analysis, the cluster was classified into small body size weight–height (SWH) and large body size weight–height (LWH). Means of tissue-organ and means of tissue-organ proportion to weight were compared between groups of clusters using unpaired Student's *t* test or Mann–Whitney *U* test. Bivariate Pearson's or Spearman's coefficient of correlation (*r*) was used to verify relationship of REE<sub>e1</sub>,

REE<sub>c2</sub>, REE<sub>c3</sub>, and means of tissue-organ between REE<sub>m</sub> according to groups of clusters.

SPSS version 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) and MedCalc version 11.1.1.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) were used for statistical analysis. The significance level was set at  $\alpha \leq 0.05$ .

## Results

### Participants: All sample and cluster analysis

Table 1 presents the clinicodemographic variables showing that all individuals were young, healthy men based on body composition status. The cluster based on only weight classified 32 individuals as SW and 20 as LW; and based on weight–height, classified 25 individuals as SWH and 27 as LWH.

All variables of body composition in LW and LWH groups were significantly higher than SW and SWH groups ( $P < 0.05$ ), respectively, with the exception of percent FM in both clusters, and brain in the cluster weight–height ( $P > 0.05$ ). The individuals' ages did not differ ( $P > 0.05$ ) between groups in either cluster; and height was significantly higher in LWH group ( $P < 0.05$ ), only in the cluster weight–height group. Measured and predicted REE in the LW and LWH groups were significantly higher than in the SW and SWH groups ( $P < 0.05$ ), respectively (Table 1).

### Accuracy analysis of predicted REE

Based on the analysis, no differences between mean of REE<sub>c1</sub> ( $1548.5 \pm 189.8$  kcal/d) and REE<sub>m</sub> ( $1529.7 \pm 184.0$  kcal/d;  $1.6 \pm 9.7\%$ ;  $P = 0.326$ ) and between REE<sub>c3</sub> ( $1519.7 \pm 144.8$  kcal/d) and REE<sub>m</sub> ( $1529.7 \pm 184.0$  kcal/d;  $-0.02 \pm 8.7\%$ ;  $P = 0.547$ ) were observed; however, there were differences between mean of REE<sub>c2</sub> ( $1657.1 \pm 168.1$  kcal/d) and REE<sub>m</sub> ( $1529.7 \pm 184.0$  kcal/d;  $9 \pm 9.5\%$ ;  $P < 0.001$ ).

The REE<sub>c1</sub>, REE<sub>c2</sub>, and REE<sub>c3</sub> explained 54% ( $P < 0.001$ ; Fig. 1A), 56% ( $P < 0.001$ ; Fig. 1B), and 58% ( $P < 0.001$ ; Fig. 1C) of REE<sub>m</sub> variance, respectively. We also analyzed the reproducibility of REE<sub>c1</sub>, REE<sub>c2</sub>, and REE<sub>c3</sub> (CCC: 0.73,  $\rho$ : 0.74 and  $C_b$ : 0.99; CCC: 0.59,  $\rho$ : 0.75 and  $C_b$ : 0.79; CCC: 0.74,  $\rho$ : 0.76 and  $C_b$ : 0.97), respectively.

The Bland–Altman plot showed that REE<sub>c1</sub> presented stable limits of agreement (95%), about  $\pm 18\%$ , with minor bias of  $18.7 \pm 136.3$  kcal/d and no significant trend ( $P = 0.748$ ; Fig. 2A). The REE<sub>c3</sub> showed limits of agreement variation of  $\pm 15\%$ , with minor bias of  $-10 \pm 119.2$  kcal/d and a significant trend ( $P = 0.011$ ; Fig. 2C). On the other hand, the REE<sub>c2</sub> overestimated  $\sim 24\%$  of the REE<sub>m</sub> variance, presented large bias of  $127.4 \pm 125.1$  kcal/d and did not trend significantly ( $P = 0.337$ ; Fig. 2B).

### Body size dependence

Analyzing the predicted models of REE according to clusters, we observed that the relationships with REE<sub>m</sub> decreased in the LW group in all predicted models and were not significant ( $P > 0.05$ ). On the other hand, the SW group demonstrated correlations close to the analysis in all individuals ( $P < 0.05$ ; Table 2).

Considering the cluster analysis based on weight–height, relationships of all predicted models with REE<sub>m</sub> in LWH also decreased, but presented values remained close to the SWH group and significant ( $P < 0.05$ ; Table 2).

Apparently, the behavior of predicted models correlations was similar in both groups in cluster weight and cluster weight–height (Table 2).

In a detailed analysis, all tissue-organ in the cluster weight demonstrated significant relationships with REE<sub>m</sub> in the SW group ( $P < 0.05$ ), with the exception of AT and brain ( $P > 0.05$ ). However, only bone and brain tissue demonstrated significant relationships with REE<sub>m</sub> in the LW group ( $P < 0.05$ ). Similar to

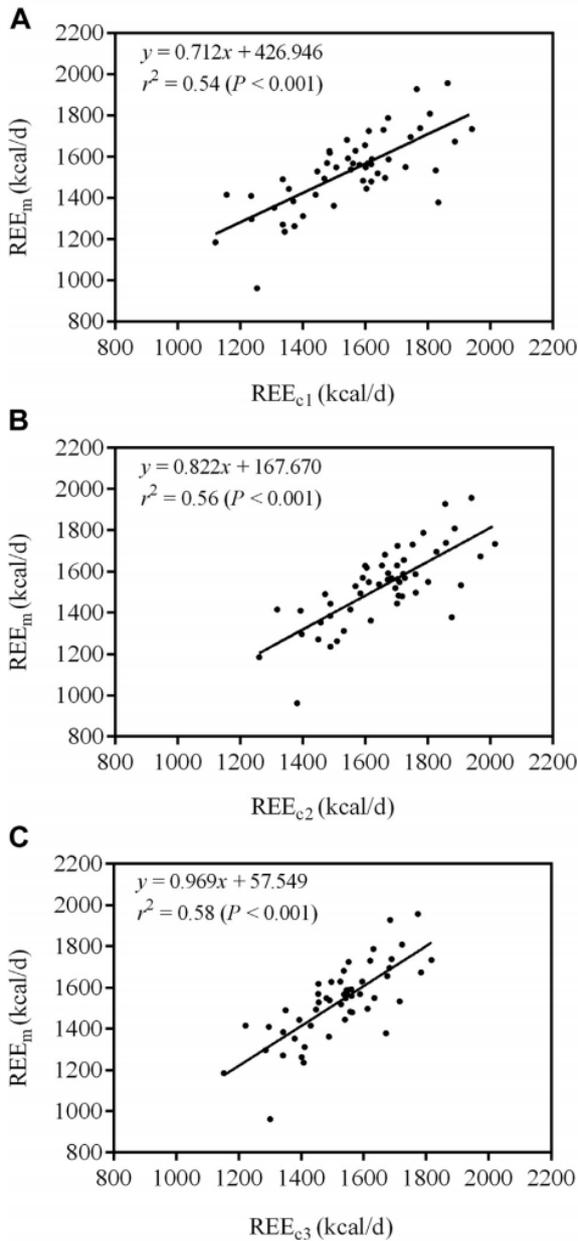
**Table 1**  
Characteristics of all subjects and according to cluster analysis (mean  $\pm$  SD)

Variables	All (N = 52)	Cluster weight			Cluster weight–height		
		SW (n = 32)	LW (n = 20)	P value	SWH (n = 25)	LWH (n = 27)	P value
Age (y)	20.1 $\pm$ 2.9	19.9 $\pm$ 2.8	20.5 $\pm$ 2.9	0.150	20.2 $\pm$ 3.1	20.1 $\pm$ 2.7	0.526
Height (cm)	176.1 $\pm$ 6.6	174.8 $\pm$ 6.5	178.3 $\pm$ 6.4	0.067	171.5 $\pm$ 4.5	180.4 $\pm$ 5.3	<0.001
Weight (kg)	69.8 $\pm$ 8.7	64.4 $\pm$ 5.9	78.5 $\pm$ 4.9	<0.001	63.3 $\pm$ 6.4	75.9 $\pm$ 6.1	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.5 $\pm$ 2.5	21.1 $\pm$ 1.8	24.7 $\pm$ 1.7	<0.001	21.5 $\pm$ 2.3	23.4 $\pm$ 2.4	0.007
FFM (kg)	58 $\pm$ 7.1	54 $\pm$ 5.5	64.4 $\pm$ 4.1	<0.001	52.5 $\pm$ 5.2	63.1 $\pm$ 4.3	<0.001
FM (kg)	11.8 $\pm$ 3.5	10.4 $\pm$ 2.6	14.1 $\pm$ 3.7	<0.001	10.8 $\pm$ 3	12.7 $\pm$ 3.4	0.043
FM (%)	16.8 $\pm$ 3.8	16.1 $\pm$ 3.6	17.8 $\pm$ 4	0.126	16.9 $\pm$ 3.8	16.6 $\pm$ 3.9	0.775
Predicted tissue-organ (kg)							
Brain	1.7 $\pm$ 0.1	1.6 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1	0.036	1.6 $\pm$ 0.1	1.7 $\pm$ 0.1	0.089
Trk-Organ	2.5 $\pm$ 0.3	2.4 $\pm$ 0.2	2.8 $\pm$ 0.2	<0.001	2.3 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2	<0.001
Bone	5.5 $\pm$ 0.7	5.2 $\pm$ 0.6	6 $\pm$ 0.5	<0.001	5.1 $\pm$ 0.5	5.9 $\pm$ 0.5	<0.001
AT	13.9 $\pm$ 4.1	12.3 $\pm$ 3.0	16.6 $\pm$ 4.4	<0.001	12.7 $\pm$ 3.5	15 $\pm$ 4.4	0.043
SM	30.4 $\pm$ 4.1	28.1 $\pm$ 3.2	34.1 $\pm$ 2.3	<0.001	27.2 $\pm$ 2.9	33.4 $\pm$ 2.6	<0.001
Residual 4 C	19.9 $\pm$ 2.6	18.8 $\pm$ 2.2	21.8 $\pm$ 2.1	<0.001	18.2 $\pm$ 2.1	21.5 $\pm$ 1.8	<0.001
Residual 5 C	18.3 $\pm$ 2.5	17.2 $\pm$ 2.1	20.1 $\pm$ 2	<0.001	16.6 $\pm$ 2.1	19.9 $\pm$ 1.8	<0.001
Residual 6 C	15.8 $\pm$ 2.2	14.8 $\pm$ 1.9	17.3 $\pm$ 1.8	<0.001	14.3 $\pm$ 1.8	17.1 $\pm$ 1.7	<0.001
REE (kcal/d)							
REE <sub>m</sub>	1529.7 $\pm$ 184	1443.1 $\pm$ 152.9	1668.3 $\pm$ 141.1	<0.001	1424.6 $\pm$ 169.1	1627.1 $\pm$ 139.8	<0.001
REE <sub>c1</sub>	1548.5 $\pm$ 189.8	1448.5 $\pm$ 150.1	1708.4 $\pm$ 127.3	<0.001	1407.9 $\pm$ 143.4	1678.6 $\pm$ 123	<0.001
REE <sub>c2</sub>	1657.1 $\pm$ 168.1	1566.7 $\pm$ 130.5	1801.8 $\pm$ 110.7	<0.001	1532.1 $\pm$ 126	1772.8 $\pm$ 108.9	<0.001
REE <sub>c3</sub>	1519.7 $\pm$ 144.8	1436.2 $\pm$ 107	1653.3 $\pm$ 84	<0.001	1408.2 $\pm$ 103.9	1623 $\pm$ 90.2	<0.001

AT, adipose tissue; BMI, body mass index; FFM, fat-free mass; FM, fat mass; LW, large body size weight; LWH, large body size weight–height; REE, resting energy expenditure; REE<sub>c1</sub>, predicted resting energy expenditure with four tissue-organ components; REE<sub>c2</sub>, predicted resting energy expenditure with five tissue-organ components; REE<sub>c3</sub>, predicted resting energy expenditure with six tissue-organ components; REE<sub>m</sub>, measured resting energy expenditure by indirect calorimetry; Residual 4C, residual tissue in the model with four components; Residual 5C, residual tissue in the model with five components; Residual 6C, residual tissue in the model with six components; SM, skeletal muscle; SW, small body size weight; SWH, small body size weight–height; Trk-Organ, trunk organs

Unpaired Student's *t* test or Mann–Whitney *U* test was used for the analysis

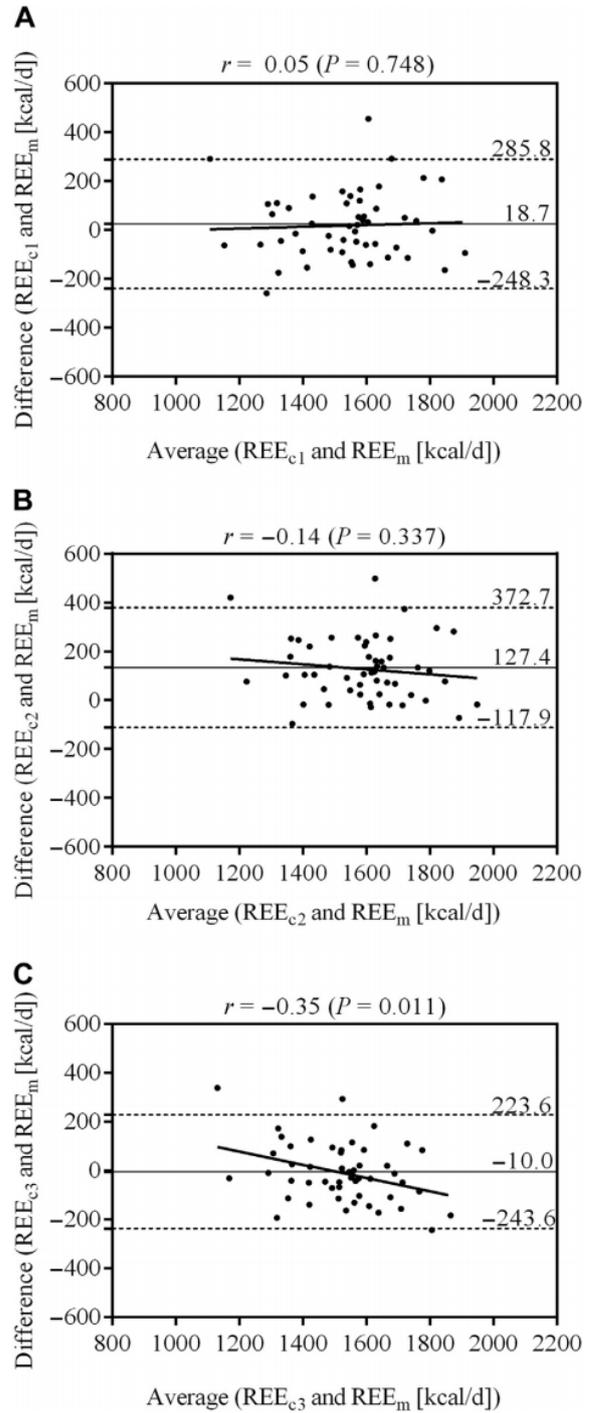
Significant *P* values are indicated in bold



**Fig. 1.** Relationship between predicted resting energy expenditure with four tissue-organ components ( $REE_{c1}$ ) and measured resting energy expenditure by indirect calorimetry ( $REE_m$ ) (A); predicted resting energy expenditure with five tissue-organ components ( $REE_{c2}$ ) and  $REE_m$  (B); predicted resting energy expenditure with six tissue-organ components ( $REE_{c3}$ ) and  $REE_m$  (C). Simple linear regression was used for the analysis (N = 52).

the cluster weight, all tissue-organ in the SWH group also demonstrated significant correlations ( $P < 0.05$ ), with the exception of AT ( $P > 0.05$ ). In the LWH group, the majority of variables such as brain, Trk-Organ, bone, AT, and SM showed significant relationships with  $REE_m$  ( $P < 0.05$ ; Table 3).

Figure 3 demonstrates the proportion of tissue-organ to body weight of each component. It can be seen in the cluster based on



**Fig. 2.** The Bland-Altman plots of agreement between predicted resting energy expenditure with four tissue-organ components ( $REE_{c1}$ ) and measured resting energy expenditure by indirect calorimetry ( $REE_m$ ) (A); predicted resting energy expenditure with five tissue-organ components ( $REE_{c2}$ ) and  $REE_m$  (B); predicted resting energy expenditure with six tissue-organ components ( $REE_{c3}$ ) and  $REE_m$  (C). Solid line: mean of the differences; dashed line: limits of agreement of 95%; regression solid line: correlation between average and differences of predicted models and reference method (N = 52).

**Table 2**  
Relationship between predicted models and measured resting energy expenditure according to body size cluster

Model	Cluster weight				Cluster weight–height			
	SW (n = 32)		LW (n = 20)		SWH (n = 25)		LWH (n = 27)	
	r	P value	r	P value	r	P value	r	P value
REE <sub>c1</sub> (kcal/d)	0.72	<b>&lt;0.001</b>	0.26	0.275	0.72	<b>&lt;0.001</b>	0.40	<b>0.038</b>
REE <sub>c2</sub> (kcal/d)	0.71	<b>&lt;0.001</b>	0.30	0.193	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.45	<b>0.017</b>
REE <sub>c3</sub> (kcal/d)	0.69	<b>&lt;0.001</b>	0.37	0.104	0.69	<b>&lt;0.001</b>	0.55	<b>0.003</b>

LW, large body size weight; LWH, large body size weight–height; r, Pearson's or Spearman's coefficient of correlation; REE<sub>c1</sub>, predicted resting energy expenditure with four tissue-organ components; REE<sub>c2</sub>, predicted resting energy expenditure with five tissue-organ components; REE<sub>c3</sub>, predicted resting energy expenditure with six tissue-organ components; SW, small body size weight; SWH, small body size weight–height  
Coefficient of Pearson or Spearman correlation was used for the analysis  
Significant P values are indicated in bold

only weight that the LW group presented significantly ( $P \leq 0.05$ ) low proportion of tissue-organ with high metabolic rate (brain, Trk-organ, and residual 4 C; Fig. 3A). Including the height in the cluster analysis, only the brain presented significantly ( $P < 0.05$ ) low proportion in the LWH group compared with SWH (Fig. 3B).

**Discussion**

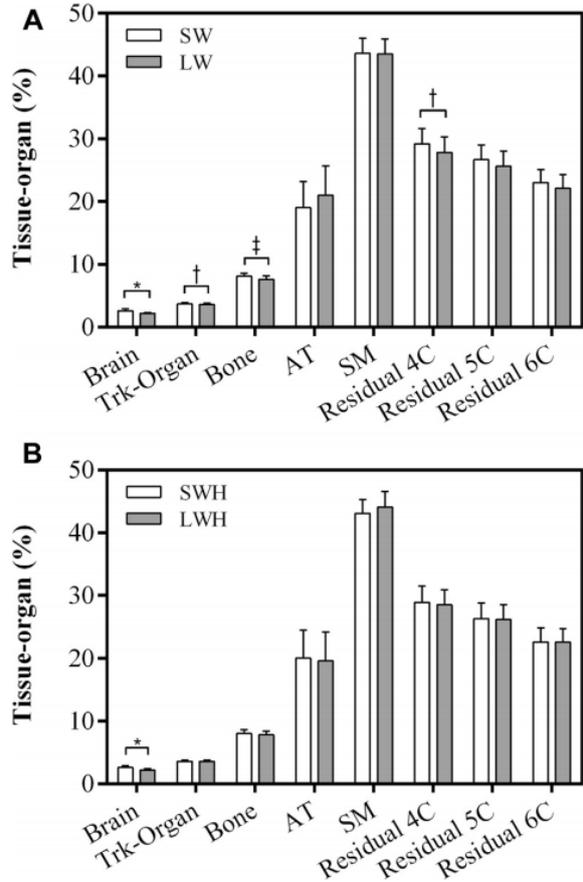
The main finding of the present study was that REE<sub>c1</sub> was the model that most accurately estimated the REE in Brazilian young men. Body size dependence was verified in all models of DXA metabolic mapping for REE estimation, when individuals with large weight regardless of height, and with large weight and height were stratified, probably due to a decrease of high-metabolic-rate tissues proportion.

REE<sub>c1</sub> and REE<sub>c3</sub> explained 54% and 58% of REE variance in the present study, and no mean differences were found comparing predicted and measured REE, respectively. The model with four tissue-organ components was used later and depicted similar results from the present study, explaining 56% [3] and 61% [8] of REE variance, and relationship of  $r = 0.77$  with measured REE [6]. However, the model with six tissue-organ components

**Table 3**  
Relationship between tissue-organ mass and measured resting energy expenditure according to body size cluster

Predicted tissue-organ	Cluster weight				Cluster weight–height			
	SW (n = 32)		LW (n = 20)		SWH (n = 25)		LWH (n = 27)	
	r	P value	r	P value	r	P value	r	P value
Brain (kg)	0.27	0.129	0.45	<b>0.047</b>	0.45	<b>0.023</b>	0.44	<b>0.022</b>
Trk-Organ (kg)	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.31	0.181	0.72	<b>&lt;0.001</b>	0.45	<b>0.018</b>
Bone (kg)	0.61	<b>&lt;0.001</b>	0.61	<b>0.004</b>	0.52	<b>0.008</b>	0.70	<b>&lt;0.001</b>
AT (kg)	0.07	0.706	0.08	0.748	0.01	0.970	0.45	<b>0.019</b>
SM (kg)	0.52	<b>0.002</b>	0.23	0.335	0.52	<b>0.008</b>	0.41	<b>0.036</b>
Residual 4 C (kg)	0.74	<b>&lt;0.001</b>	0.21	0.366	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.29	0.145
Residual 5 C (kg)	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.20	0.396	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.27	0.168
Residual 6 C (kg)	0.74	<b>&lt;0.001</b>	0.19	0.429	0.73	<b>&lt;0.001</b>	0.25	0.210

AT, adipose tissue; LW, large body size weight; LWH, large body size weight–height; r, Pearson's or Spearman's coefficient of correlation; Residual 4C, residual tissue in the model with four components; Residual 5C, residual tissue in the model with five components; Residual 6C, residual tissue in the model with six components; SM, skeletal muscle; SW, small body size weight; SWH, small body size weight–height; Trk-Organ, trunk organs  
Coefficient of Pearson or Spearman correlation was used for the analysis  
Significant P values are indicated in bold



**Fig. 3.** Tissue-organ proportion to body weight between small body size weight (SW; n = 32) and large body size weight (LW; n = 20) (A); and between small body size weight–height (SWH; n = 25) and large body size weight–height (LWH; n = 27) (B). AT, adipose tissue; residual 4C, residual tissue in the model with four components; residual 5C, residual tissue in the model with five components; residual 6C, residual tissue in the model with six components; SM, skeletal muscle; Trk-Organ, trunk organs. Unpaired Student's t test or Mann–Whitney U test was used for the analysis (\* $P < 0.001$ , † $P \leq 0.05$ , ‡ $P < 0.01$ ).

demonstrated high validity in a study by Bosy-Westphal et al. [5], explaining 82% of REE variance. Nevertheless, coefficients of determination of all models in the present study were close to that presented in some studies, as well as with REE<sub>c2</sub> explaining 56% of REE variance, and the study validation of the five tissue-organ components presented relationship of  $r = 0.82$  between predicted and measured REE. On the other hand, the REE<sub>c2</sub> presented the smallest reproducibility values (CCC,  $\rho$ , and  $C_b$ ) to REE estimation, mean difference between predicted and measured REE, overestimation of limits of agreement in  $\sim 24\%$  the REE<sub>m</sub> variance and large bias.

The Bland–Altman method showed that REE<sub>c1</sub> and REE<sub>c3</sub> presented stable limits of agreement with variation of  $\pm 18$  and  $\pm 15\%$ , and minor bias, respectively, but REE<sub>c3</sub> showed significant trends in the analysis, that is, the model can overestimate the energy metabolism in individuals with REE below  $\sim 1500$  kcal/d and underestimate in values  $> 1500$  kcal/d. Thus, the REE<sub>c1</sub> can be considered the best model of REE estimation in the present study, a model of DXA metabolic map that provides four tissue-organ components, demonstrating a substantial

coefficient of determination and reproducibility (CCC,  $\rho$ , and  $C_b$ ), stable limits of agreement, and narrow mean and bias between  $REE_m$ .

Relationships between predicted models and measured REE decreased in individuals with greater weight and greater weight–height, demonstrating a body size dependence, as described in some studies [3,11–14]. Individuals with greater weight demonstrated a minor relationship between high-metabolic-rate tissues and  $REE_m$ . The low proportion of high-metabolic-rate tissues (brain, Trk-organ, and residual) in these individuals may have influenced the predicted models of REE. A different behavior was found in individuals with greater weight–height, that demonstrated a significant relationship between some high-metabolic-rate tissues, also low-metabolic-rate tissues with  $REE_m$ , but not the same magnitude of relationship as demonstrated in the individuals with less weight–height. Additionally, tissue–organ proportion to body weight in individuals with greater weight–height demonstrated a smaller proportion only in brain tissue; hence, individuals with greater weight–height have an almost linear relationship between tissue–organ and  $REE_m$ .

The proportion of body weight described as “energetically inert” or low-metabolic-rate tissue increases with greater body weight, and the proportion of body weight described as high metabolic rate decreases, suggesting a body size influence on energy expenditure and requirements [3]. The present study also demonstrated a nonlinear relationship between predicted models of REE and high-metabolic-rate tissues with  $REE_m$  in individuals with greater body weight. On the other hand, individuals with greater body weight and height demonstrated that a relationship between models and high-metabolic-rate tissues with  $REE_m$  were affected, but on a smaller scale. Thus, we suggest caution with the models of DXA metabolic mapping in populations with greater weight and greater weight–height.

The findings can support the nutrition, sport, and research fields, strengthening the accuracy of algorithms in an “external group” and allowing the REE and metabolically active tissues estimation using a potential of DXA for metabolic mapping, a technology that is more accessible, widespread, less expensive, and allows for quick measurement [5].

#### Study limitations

There were a few limitations in the present study. First, tissue–organ mass could not be directly measured by using CT or MRI, the reference methods for an accurate assessment.

Second, we applied the predicted models in Brazilian young men, which is a nationality with very heterogeneous race characteristics (self-declaration; i.e., each individual choose between five categories of color skin: white, black, “mulatto,” yellow, and indigenous) as a result of more than 5 centuries of miscegenation from different ethnic groups coming from different continents (Europe, Africa, and Asia), and American Indians who already lived in the country [25].

Third, we used *k*-means cluster, which is an analysis method to cluster participants according to *k* variables. The analysis does not use cutoff points to classify participants, therefore, the initial cluster centers were randomly chosen, and *k*-means algorithm iterations were performed to classify each individual using centers as reference values, clustering participants according to weight and weight–height characteristics (95% confidence interval for mean values: SW 62.3–66.5 kg and LW 76.2–80.8 kg; SWH 60.6–65.9 kg, 169.7–173.4 cm and LWH 73.5–78.3 kg, 178.3–182.5 cm) of each group in this sample. This makes it

difficult to establish reference values of body size dependence (weight and height).

Fourth, about 42 to 46% of REE variance was not explained by predicted models in the present study, probably attributed a supposed interactive metabolic effect of tissue–organ; various hormonal and genetic factors that might alter tissue energy flux; and effects of over- and underfeeding [3]. Concentrations of  $T_3$  can explain about 31% the REE variance in normal-weight controls and patients with anorexia nervosa [26], furthermore the caloric content and composition of the diet [27], and age [28] can be important factors in regulating the metabolism. Thus, a REE variance that cannot be explained is expected when using only body composition in the predicted models. However, the present sample presents a homogenous age and 88.5% of the participants have a standardized diet in a boarding school minimizing these limitations.

#### Conclusion

$REE_{c1}$  can be considered the most accurate model of REE estimation in Brazilian young men, providing the REE and metabolically active tissue–organ of four components. Body size dependence was found in all models of DXA metabolic mapping for REE estimation, probably due to a decrease of high-metabolic-rate tissues proportion in individuals with greater weight and greater weight–height. Thus, we suggest exercising caution with the use of DXA metabolic maps in populations with greater weight and greater weight–height.

#### Acknowledgments

The authors acknowledge the volunteers who gave their time and effort to participate in the study, and the Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES) to scholarship.

#### References

- [1] Gallagher D, Belmonte D, Deurenberg P, Wang Z, Krasnow N, Pi-Sunyer FX, et al. Organ-tissue mass measurement allows modeling of REE and metabolically active tissue mass. *Am J Physiol* 1998;275:E249–58.
- [2] Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, et al. Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2009;90:993–1001.
- [3] Heymsfield SB, Gallagher D, Kotler DP, Wang Z, Allison DB, Heshka S. Body-size dependence of resting energy expenditure can be attributed to nonenergetic homogeneity of fat-free mass. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E132–8.
- [4] Hayes M, Chustek M, Wang Z, Gallagher D, Heshka S, Spungen A, et al. DXA: potential for creating a metabolic map of organ-tissue resting energy expenditure components. *Obes Res* 2002;10:969–77.
- [5] Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlorke T, Illner K, Kutzner D, Heller M, et al. Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes* 2004;28:72–9.
- [6] Usui C, Takahashi E, Gando Y, Sanada K, Oka J, Miyachi M, et al. Resting energy expenditure can be assessed by dual-energy x-ray absorptiometry in women regardless of age and fitness. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:529–35.
- [7] Oshima S, Miyauchi S, Kawano H, Ishijima T, Asaka M, Taguchi M, et al. Fat-free mass can be utilized to assess resting energy expenditure for male athletes of different body size. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011;57:394–400.
- [8] Taguchi M, Ishikawa-Takata K, Tatsuta W, Katsuragi C, Usui C, Sakamoto S, et al. Resting energy expenditure can be assessed by fat-free mass in female athletes regardless of body size. *J Nutr Sci Vitaminol* 2011;57:22–9.
- [9] Aristizabal JC, Freudenreich DJ, Volk BM, Kupchak BR, Saenz C, Maresch CM, et al. Effect of resistance training on resting metabolic rate and its estimation by a dual-energy x-ray absorptiometry metabolic map. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:831–6.
- [10] Elia M. Organ and tissue contribution to metabolic rate. In: Kinney J, Tucker H, editors. *Energy metabolism: tissue determinants cellular corollaries*. New York: Raven Press; 1992. p. 61–80.

- [11] Weinsier RL, Schutz Y, Bracco D. Reexamination of the relationship of resting metabolic rate to fat-free mass and to the metabolically active components of fat-free mass in humans. *Am J Clin Nutr* 1992;55:790-4.
- [12] Müller MJ, 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. *Obes Rev* 2002;3:113-22.
- [13] Heymsfield SB, Childers D, Beetsch J, Allison DB, Pietrobelli A. Body size and human energy requirements: reduced mass-specific resting energy expenditure in tall adults. *J Appl Physiol* (1985) 2007;103:1543-50.
- [14] Heymsfield SB, Thomas D, Bosy-Westphal A, Shen W, Peterson CM, Müller MJ. Evolving concepts on adjusting human resting energy expenditure measurements for body size. *Obes Rev* 2012;13:1001-14.
- [15] World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4.
- [16] Isbell TR, Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:165-8.
- [17] Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2006;106:881-903.
- [18] Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum time to achieve the steady state and optimum abbreviated period to estimate the resting energy expenditure by indirect calorimetry in healthy young adults. *Nutr Clin Pract* 2016;31:349-54.
- [19] Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949;109:1-9.
- [20] Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: Estimation by a new dual-energy x-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 2002;76:378-83.
- [21] Snyder W, Cook M, Nasset E, Karhausen L, Howells G, Tipton I. Report of the task group of reference man. Oxford, UK: Pergamon Press; 1975.
- [22] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
- [23] Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics* 1989;45:255-68.
- [24] Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41:1149-60.
- [25] Langer RD, Borges JH, Pascoa MA, Cirolini VX, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Validity of bioelectrical impedance analysis to estimation fat-free mass in the army cadets. *Nutrients* 2016;8:121.
- [26] Onur S, Haas V, Bosy-Westphal A, Hauer M, Paul T, Nutzinger D, et al. L-tri-iodothyronine is a major determinant of resting energy expenditure in underweight patients with anorexia nervosa and during weight gain. *Eur J Endocrinol* 2005;152:179-84.
- [27] Danforth E, Horton ES, O'Connell M, Sims EA, Burger AG, Ingbar SH, et al. Dietary-induced alterations in thyroid hormone metabolism during overnutrition. *J Clin Invest* 1979;64:1336-47.
- [28] Geisler C, Braun W, Pourhassan M, Schweitzer L, Glüer C-C, Bosy-Westphal A, et al. Age-dependent changes in resting energy expenditure: insights from detailed body composition analysis in normal and overweight healthy caucasians. *Nutrients* 2016;8:322.

## Apêndice 5 - Artigo 3

## ORIGINAL ARTICLE

## Adaptive thermogenesis and changes in body composition and physical fitness in army cadets

Juliano H. BORGES<sup>1\*</sup>, Gary R. HUNTER<sup>2</sup>, Analiza M. SILVA<sup>3</sup>, Vagner X. CIROLINI<sup>1</sup>,  
Raquel D. LANGER<sup>1</sup>, Mauro A. PÁSCOA<sup>1</sup>, Gil GUERRA-JÚNIOR<sup>1,4</sup>, Ezequiel M. GONÇALVES<sup>1</sup><sup>1</sup>Growth and Development Laboratory, Center for Investigation in Pediatrics, School of Medicine, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Department of Nutrition Sciences, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA; <sup>3</sup>Exercise and Health Laboratory, CIPER, Faculty of Human Motricity, University of Lisbon, Cruz-Quebrada, Portugal; <sup>4</sup>Department of Pediatrics, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil\*Corresponding author: Juliano H. Borges, Growth and Development Laboratory, Center for Investigation in Pediatrics, School of Medicine, University of Campinas. Rua Tessália Vieira de Camargo, 126; Cidade Universitária Zeferino Vaz, Campinas, São Paulo, Brazil. E-mail: [borges02@hotmail.com](mailto:borges02@hotmail.com)

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** To analyze the association between a 34-week military training on body composition, physical fitness and compensatory changes in resting energy expenditure (REE) recognized as adaptive thermogenesis (AT). We also explored if regional body composition changes were related to AT.**METHODS:** Twenty-nine male army cadets, aged 17 to 22 years were tested at baseline (T0) and after 34-weeks military training (T1). Physical training was performed 5 days/week during 90 minutes/day. Measurements included body composition by dual-energy x-ray absorptiometry; physical fitness by 3000-m running, pull-up, 50-m freestyle swimming, push-up and sit-up tests; REE measured by indirect calorimetry (REE<sub>m</sub>) and predicted from fat-free mass (FFM), fat mass (FM) and ethnicity at T0 (REE<sub>p</sub>). %AT was calculated using values at T1:  $100(REE_m/REE_p-1)$ ; and AT (kcal/day) as %AT/100 multiplied by baseline REE<sub>m</sub>.**RESULTS:** Physical training was associated with increases of lean soft tissue (LST) ( $\Delta 1.2 \pm 1.3$  kg), FM ( $\Delta 1.4 \pm 1.3$  kg), FFM ( $\Delta 1.2 \pm 1.3$  kg) and physical fitness ( $P < 0.01$ ), but no REE changes ( $\Delta 59.6 \pm 168.9$  kcal/day) and AT were observed ( $P > 0.05$ ). Though a large variability was found, AT was partially explained by trunk LST ( $r^2 = 0.17$ ,  $P = 0.027$ ). Individuals showing a higher AT response demonstrated a higher trunk LST increase ( $\Delta 0.8 \pm 0.7$  kg,  $P < 0.05$ ).**CONCLUSIONS:** The military training increased LST, FM, FFM and physical fitness. Though no mean changes in AT occurred, a large individual variability was observed with some participants increasing REE beyond the expected body composition changes, suggesting a spendthrift phenotype. Changes of trunk LST may play an important role in the AT response observed in these individuals.*(Cite this article as: Borges JH, Hunter GR, Silva AM, Cirolini VX, Langer RD, Páscoa MA, et al. Adaptive thermogenesis and changes in body composition and physical fitness in army cadets. J Sports Med Phys Fitness 2018;58:000-000. DOI: 10.23736/S0022-4707.17.08066-5)***KEY WORDS:** Military personnel - Absorptiometry, Photon - Energy metabolism - Calorimetry, indirect

Physical fitness and body composition standards are required in the military service to prepare recruits for the rigors of military physical demands (appearance, healthy and physical readiness).<sup>1</sup> Weight-maintenance strategies are important functions of the military system, thus, imprudent strategies of weight-loss in individuals with high fat mass (FM)<sup>1</sup> or weight-loss due to increased physical activity demands on elevated total daily energy expenditure<sup>1-3</sup> have an adverse effect on military activities,<sup>1</sup> *i.e.*, reduced fat-free mass (FFM),<sup>2,3</sup> reduced strength and power.<sup>3</sup>

Obese and overweight individuals who participated in

the compulsory military service in Finland, significantly decreased the percentage of FM and increased the FFM after a 12-month training, but conversely, underweight and normal weight individuals increased the percentage of FM and also increased FFM.<sup>4</sup> Thus, it is essential for militaries an optimum energy balance (EB) to maximize or preserve the lean mass.

During weight-loss or gain a phenomenon called adaptive thermogenesis (AT) may occur to conserve or dissipate energy.<sup>5-7</sup> AT occurs when resting energy expenditure (REE) and/or non-REE decreases or increases beyond

FFM and FM changes, during under or overfeeding, respectively.<sup>8</sup> While AT occurs during energy restriction - related weight loss it is less clear if during weight-gain AT occurs. Indeed, a negative EB promoted an AT response in overweight postmenopausal women,<sup>6</sup> but after a 10 kg weight-loss and one month of EB, REE adjusted for FFM and FM returned to the same level as baseline.

The AT has been widely investigated in participants after weight-loss (caloric restriction,<sup>5, 6, 8-11</sup> exercise,<sup>9, 11</sup> re-feeding<sup>10</sup> and weight-maintenance<sup>11</sup>), weight-gain (overfeeding)<sup>8</sup> and weight-regain.<sup>6, 12</sup> Only two studies investigated changes in REE induced by periods of sports training.<sup>13, 14</sup> AT was observed over a season<sup>14</sup> with associations between EB and FFM components<sup>13</sup> in elite athletes of several sports. Additionally, Silva *et al.*<sup>15</sup> investigated the association between regional body composition changes on REE in basketball athletes and found a significant relation between arms lean soft tissue (LST) and REE changes over the season. Hunter *et al.*<sup>16</sup> showed that white women have higher REE adjusted for FFM than African American women. However, when REE was adjusted for a surrogate of organ mass (trunk LST) the significant ethnical difference disappeared, that is, these differences were partially caused by differences in organ *versus* muscle mass.<sup>16</sup> It is therefore possible that differences in regional LST gain (limb *versus* trunk) may be related with the degree of AT. Exploring if compensatory changes on REE occur in army soldiers is relevant during weight-gain for providing an adequate energy intake in spendthrift phenotypes, known to be weight gain resistant, to maximize lean mass and improve physical performance and metabolic health. Also, exploring the differences in limb and trunk lean tissue is relevant to understand AT determinants after weight-gain.

Therefore, the aim of this study was to analyze if military season training is associated with body composition, physical fitness and if compensatory changes of REE occur in army cadets. Additionally, the aim was to determine if regional body composition changes are related with AT. We hypothesize that; 1) participants would increase LST, FM, physical fitness performance, REE and present an AT response after weight-gain; and 2) trunk and limb LST (LST<sub>Trunk</sub> and LST<sub>Limb</sub>, respectively) changes would partly explain the AT response.

## Materials and methods

### Subjects

Eighty male army cadets, 17 and 23 years old, were initially enrolled on this longitudinal study. Participants were

invited and randomly recruited from Preparatory School of Army Cadets (EsPCEX), Campinas, SP. Four hundred male and forty women army cadets enroll annually from all regions of Brazil to begin their military career.

The inclusion criteria for entry into the study were subjects with no weight-gain or weight-loss >10% of body weight within the past year, acute or chronic illness, or use of medication known to affect metabolic rate. A few included subjects were later excluded in this study for not participating in the second evaluation by personal reasons (dropped out of military or not available) (9 excluded individuals), not meeting the quality control of indirect calorimetry measurement (41 excluded individuals),<sup>17</sup> or small amount of subjects in a specific ethnicity group (1 black subject was excluded). Twenty-nine young men, 16 white (White-Brazilians or Europeans ancestry) and 13 non-white (admixture between Indigenous, Europeans and Africans ancestry) subjects were included in the study.

Procedures were approved by Research Ethics Committee of the University of Campinas and conformed to the declaration of Helsinki for studies involving humans. All subjects gave informed consent.

### Study design

An observational prospective study was conducted in army cadets exposed to a military training. Initially, REE, body composition, body weight, height and physical fitness were measured at baseline (T0) in March, and again after 34-weeks of military training (T1) in November. AT was calculated to analyze if participants increased REE beyond expected based on body composition changes over the 34 weeks of military training. Thus, participants were allocated to low AT (LAT) and high AT (HAT) using the AT median value of the sample as cutoff to compare body composition and physical fitness changes between groups.

### Military physical training

Physical training was performed 5 days/week during 90 minutes/day for 34 weeks. The military physical training consisted of 2-3 sessions/week of continuous or interval running, 1 session/week of calisthenics exercises, 1-2 sessions/week of circuit resistance training, 1 session/week of swimming and 2 sessions/week of sports training.

Before each session, ~8 stretching exercises, ~7 neuromuscular warm-up and ~7 general warm-up exercises were performed. The load of continuous running training was increased weekly according to the last physical fitness test and the reference values of the standards shown in the Military physical training manual EB20-MC-10.350

(MPTM).<sup>18</sup> However, the load of interval running training was calculated to identify the time of each 400 m running stimulus during a total of 12 min: (running stimulus of 400 m multiplying by 12)/(distance of the last 12 min test [m] + 200 m). The set increments followed the MPTM requirements.<sup>18</sup>

Calisthenics training was performed with body weight as load, including ~10 exercises (push-up, push-up/stand-up, sit-up/variations, squat with hands on hip, lunge with hands on hip and jumping jacks) of 7-15 repetitions according to the individual performance level. Participants performed only two sets of circuit training exercises (bench press, sit-up and its variations, half squat, barbell curl, pull-up, stair jumps, jump rope and wrist roller) during the beginning of the military season (30 seconds of each exercise and 30 seconds of rest interval). The increases in sets and decreases in resting time were made according to the MPTM.<sup>18</sup> Participants had three different loads in each exercise. The individual load was defined according to the prior maximum repetition test during 8-12 repetitions. The maximum repetition test was conducted initially and repeated following each 13-week time segment.

Swimming training was performed in addition to other training, aiming to improve the cardiorespiratory status. The practice of sport activities was optional among the following choices: volleyball, soccer, basketball, swimming, military triathlon, athletics, judo, shooting, fencing, chess and orienteering. Improvement of physical fitness and sports related performance for competition and recreation purposes were aimed.

#### Indirect calorimetry

A metabolic cart Vmax Encore 29n (CareFusion Corp., San Diego, CA, USA) was used to measure the resting energy expenditure (REE<sub>m</sub>). Procedures of REE<sub>m</sub> were performed according to Compher *et al.*<sup>17</sup> Participants fasted 12 h before testing and had rested 10 minutes in the supine position before start the measure. During the measure, the environmental temperature and humidity of the room was approximately 23 °C and 54%, respectively, and participants were awake, with the head placed in a ventilated canopy. The flow and gas analyzers were calibrated before each test using a 3-L syringe and standard gas concentrations (16% O<sub>2</sub>, 4% CO<sub>2</sub>; 26% O<sub>2</sub>, 0% CO<sub>2</sub>; room air 20.94% O<sub>2</sub>, 0.05% CO<sub>2</sub>), respectively. Data of volume oxygen (VO<sub>2</sub>), volume of carbon dioxide (VCO<sub>2</sub>) and respiratory quotient (RQ) were collected each minute. Ten minutes of data was collected and the first 5 minutes were excluded.<sup>17, 19</sup> Steady state was defined as a 5-min period

with ≤10% of coefficient of variation (CV) for VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub>.<sup>17</sup> Mean of VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub> 5-min steady state with RQ between 0.7 and 1.0<sup>17</sup> were used to calculate the REE (kcal/day) using the Weir equation.<sup>20</sup> CV of REE using indirect calorimetry in our laboratory for repeated measurements in 15 men and 15 women was 2.9±2.5%.

#### Dual-energy X-ray absorptiometry

Regional and whole-body bone mineral content (BMC), FM, LST, and FFM (as the sum of BMC and LST) were measured using the iDXA with software enCORE™ 2011 version 13.60 (GE Healthcare Lunar, Madison, WI, USA). CV of BMC, FM and LST in our laboratory for repeated measurements in 15 men and 15 women was 0.3±0.3%, 0.9±0.9% and 0.4±0.3%, respectively.

#### Military physical tests

Five tests were used to measure the military physical fitness. Participants were tested 3 days in a row at baseline and after military training. Participants performed the 3000-m running test in one day, 50-m freestyle swimming in another day, and Pull-up, Sit-up and Push-up in this sequence, on another day. The sequence of test day was random according to companies of the School of Army cadets.

##### 3000-m running test

The test started with participants standing with one leg forward in front of the starting line (starting line and finish line). At a signal, participants ran 3 laps in a 1000-m running track in the shortest possible time (minutes).

##### Pull-up

Participants performed the test on a horizontal bar with hands in pronation position and grip at shoulders' breadth. At a signal, the test started with participants pulling up with body extended. A repetition was completed when the subject had chin above the bar, followed by a return to initial position (valid movement). The cadets completed repetitions until failure.

##### 50-m freestyle swimming

The test started with participants on the starting block. Participants had one signal to take the starting block, one signal to take a starting position with one foot at the front of the starting block, and finally the starting signal. Participants had to swim 50-m in swimming style *ad libitum* as shortest time possible (seconds) in a pool 50 m in length.

### Push-up

Participants performed the test with hands flat on the ground at shoulder width, body extended, and supported with the upper portion of the feet. At a signal, the test started with participants' body going down until the chest touched the ground, and afterward returning to initial position with the arms outstretched (valid movement). The test consisted in performing repetitions until failure.

### Sit-up

Participants performed the test with the back on a mattress, crossed hands on the chest, knee joints at an angle of 90 degrees and a person holding the feet and pressing them down to prevent moving. At a signal, the test started with participants flexing at the hip and trunk until elbows touch the knees, and afterward returning to starting position with back touching in the ground (valid movement). The test consisted in performing repetitions until failure.

### Energy balance

The EB was calculated quantifying the average rate of changed body energy stored or lost in kcal/day, where  $\Delta$  FFM and  $\Delta$  FM represent the change in kg of FFM and FM from the beginning to the end of the training period and  $\Delta t$  is the time length of the training in days:<sup>21</sup>

Equation 1

$$EB \text{ (kcal/day)}: 1020 (\Delta \text{ FFM}/\Delta t) + 9500 (\Delta \text{ FM}/\Delta t)$$

### Adaptive thermogenesis

Initially, a regression equation was developed at T0 using FFM, FM and ethnicity as independent variables and REE<sub>m</sub> as the dependent variable to predict REE (REE<sub>p</sub>) ( $r^2=65\%$ ,  $P<0.001$ ):

Equation 1

$$REE_p \text{ (kcal/day)}: 13.528\text{FFM (kg)} + 19.697\text{FM (kg)} + 33.447\text{Ethnicity (White=0 or Non-white=1)} + 537.649$$

Percentage of AT (%AT) was calculated using the REE<sub>m</sub> and REE<sub>p</sub> after weight gain (T1), *i.e.*,  $100 (\text{REE}_m/\text{REE}_p - 1)$ .<sup>21</sup> %AT was converted to kcal (%AT/100 multiplied by baseline REE<sub>m</sub>).<sup>14</sup> Positive values represent REE changes equal to or greater than expected by body composition changes, whereas negative values indicate decreases in REE than expected by body composition changes.<sup>14</sup>

### Statistical analysis

Mean±standard deviation (SD) was used for descriptive analysis and Shapiro-Wilk to verify data normality.

Simple linear regression was used to develop an equation to determine if AT occurred. In addition, this method of analysis was used to determine how regional body composition changes explain AT by analyzing the coefficient of determination ( $r^2$ ). To compare differences between T1-T0 we used paired Student's *t*-Test or Wilcoxon Signed-Rank Test. One-sample Student's *t*-Test was used to compare if EB and AT values differed from zero. Two groups were divided using the AT median as the cutoff value, allocating participants to LAT and HAT. Unpaired Student's *t*-Test was used to compare age at baseline, time length of training (week) and EB between groups. Two-factor mixed-design ANOVA for repeated measures using Bonferroni-corrected *post hoc* tests were used to verify the main effects of time, group and the interaction between time and group (LAT vs. HAT). SPSS version 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis. The significance level was set at  $\alpha \leq 0.05$ .

TABLE I.—Characteristics of the participants at baseline and after military training (mean±SD).

Variable	N.	Baseline (T0)	Post-training (T1)	$\Delta$ T1-T0
Military training (week)	29	-	33.5±1.7	-
Age (y)	29	18.7±1.3	-	-
Height (cm)	29	176.4±6.9	176.9±6.7	0.5±0.8†
Weight (cm)	29	68.1±9.3	70.7±8.5	2.6±1.8*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29	21.8±2.2	22.6±2.0	0.7±0.6*
% FM	29	15.5±2.6	16.9±3.4	1.4±1.6*
EB (kcal/day)	29	-	61.6±50.5	-
DXA body composition				
FFM (kg)	29	57.6±7.8	58.8±7.4	1.2±1.3*
FM (kg)	29	10.6±2.4	11.9±2.8	1.4±1.3*
LST (kg)	29	54.6±7.5	55.8±7.0	1.2±1.3*
LST <sub>trunk</sub> (kg)	29	25.7±3.4	26.1±3.2	0.4±0.8†
LST <sub>limb</sub> (kg)	29	25.7±4.1	26.4±3.8	0.7±0.8*
Resting energy expenditure				
REE <sub>m</sub> (kcal/day)	29	1539.2±171.8	1598.8±158.1	59.6±168.9
REE <sub>p</sub> (kcal/day)	29	1539.2±138.5	1583.4±126.2	44.1±29.9*
AT (%)	29	-	1.2±8.7	-
AT (kcal/day)	29	-	15.6±134.9	-
Physical tests				
3000-m running (min)	24	13.2±0.7	12.2±0.7	-1.0±0.8*
50-m freestyle swimming (s)	21	42.2±7.4	37.9±5.7	-4.3±5.5†
Pull-up (rep)	24	9.2±3.3	12.0±2.0	2.8±2.8*
Push-up (rep)	24	31.5±5.7	36.9±2.8	5.5±4.3*
Sit-up (rep)	24	62.0±17.2	83.7±3.0	21.7±15.5*

% FM: percentage of fat mass; AT: adaptive thermogenesis; BMI: Body Mass Index; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; EB: energy balance (rate of changes in energy body stores); FFM: fat-free mass; FM: fat mass; LST: lean soft tissue; LST<sub>limb</sub>: limb lean soft tissue; LST<sub>trunk</sub>: trunk lean soft tissue; REE<sub>m</sub>: measured resting energy expenditure by indirect calorimetry; REE<sub>p</sub>: predicted resting energy expenditure from fat-free mass, fat mass and ethnicity.

\*Significant difference between post-training (T1) – baseline (T0) ( $P<0.001$ ).

†Significant difference between post-training (T1) – baseline (T0) ( $P<0.01$ ).

Results

Thirty-four weeks of military training was associated with significant increases in body weight ( $P<0.001$ ), body mass index ( $P<0.001$ ), relative and absolute FM ( $P<0.001$ ), FFM ( $P<0.001$ ), LST ( $P<0.001$ ),  $LST_{Trunk}$  ( $P=0.010$ ) and  $LST_{Limb}$  ( $P<0.001$ ). Subjects demonstrated a positive EB of  $61.6\pm 50.5$  kcal/day ( $P<0.001$ ), according to changes in energy body stores. In addition, significant increases of  $REE_p$  ( $P<0.001$ ) (but not in  $REE_m$ ,  $P=0.094$ ), and also improvements in physical fitness tests, 3000-m running ( $P<0.001$ ), 50-m freestyle swimming ( $P=0.002$ ), Pull-up ( $P<0.001$ ), Push-up ( $P<0.001$ ) and Sit-up ( $P<0.001$ ). Additionally, no mean difference from zero was found for %AT ( $P=0.469$ ) and AT ( $P=0.539$ ), demonstrating that REE did not decrease or increase beyond expected based on body composition changes after military training induced weight-gain (Table I).

AT was not similar in all subjects with LST increasing in some participants while decreasing in others.  $\Delta LST_{Limb}$  was not significantly associated with AT (Figure 1A), while  $\Delta LST_{Trunk}$  significantly explained by 17% ( $P=0.027$ ) the variability observed in AT (Figure 1B).

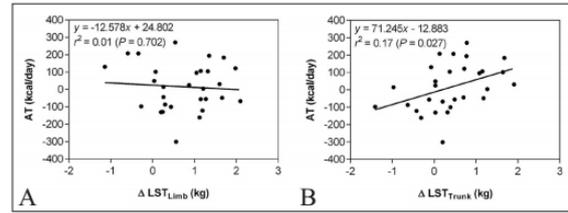


Figure 1.—Correlation between adaptive thermogenesis (AT) and changes (post-training — baseline) of limb lean soft tissue ( $\Delta LST_{Limb}$ ) (A); and AT and changes (post-training — baseline) of trunk lean soft tissue ( $\Delta LST_{Trunk}$ ) (B) (N.=29).

Table II shows participants allocated into separate LAT and HAT categories using the AT median as cutoff (14.8 kcal/day). Age ( $P=0.230$ ), training time length (week) ( $P=0.802$ ) and EB ( $P=0.917$ ) were not significant different between LAT and HAT. Significant time-effects after military training was observed for height ( $P=0.002$ ), weight ( $P<0.001$ ) relative and absolute FM ( $P<0.001$ ), FFM ( $P<0.001$ ), LST ( $P<0.001$ ),  $LST_{Limb}$  ( $P<0.001$ ) and 3000-m running ( $P<0.001$ ), whereas performance in the pull-up test also showed a significant group-effect ( $P=0.039$ ).

TABLE II.—Comparison between participants' body composition, resting energy expenditure and physical fitness with high and low adaptive thermogenesis after military training (mean±SD).

Variable	LAT				n	HAT			P value		
	N.	Baseline (T0)	Post-training (T1)	$\Delta T1-T0$		Baseline (T0)	Post-training (T1)	$\Delta T1-T0$	Time	Group	Interaction
Military training (week)	15	-	33.4±1.9	-	14	-	33.6±1.7	-	-	0.802	-
Age (y)	15	19.0±1.4	-	-	14	18.4±1.2	-	-	-	0.230	-
Height (cm)	15	175.9±6.4	176.4±6.1	0.5±0.8	14	176.9±7.5	177.5±7.4	0.6±0.8	0.002	0.674	0.785
Weight (cm)	15	70.8±8.6	73.2±8.2	2.4±1.8	14	65.2±9.5	68.1±8.4	2.9±1.7	<0.001	0.108	0.459
% FM	15	15.3±2.8	16.8±4.0	1.5±1.9	14	15.7±2.4	17.0±2.7	1.3±1.4	<0.001	0.770	0.791
EB (kcal/day)	15	-	62.5±60.4	-	14	-	60.6±39.6	-	-	0.917	-
DXA body composition											
FFM (kg)	15	59.9±6.6	60.8±6.5	0.9±1.2	14	55.0±8.5	56.6±7.8	1.6±1.4	<0.001	0.107	0.207
FM (kg)	15	10.9±2.8	12.4±3.4	1.5±1.5	14	10.2±1.9	11.5±1.9	1.3±1.0	<0.001	0.420	0.778
LST (kg)	15	56.9±6.2	57.7±6.2	0.9±1.2	14	52.2±8.1	53.7±7.5	1.5±1.4	<0.001	0.110	0.218
$LST_{Trunk}$ (kg)	15	26.8±3.0	26.8±3.0	0.1±0.7	14	24.5±3.4	25.2±3.2	0.8±0.7*	0.004	0.103	0.012
$LST_{Limb}$ (kg)	15	26.7±3.2	27.4±3.2	0.8±0.6	14	24.6±4.7	25.3±4.2	0.7±0.9	<0.001	0.146	0.759
Resting energy expenditure											
$REE_m$ (kcal/day)	15	1565.2±172.3	1528.1±123.6	-37.1±127.4	14	1511.4±173.2	1674.6±159.5	163.2±147.0*	0.020	0.389	0.001
Physical fitness											
3000-m running (min)	13	13.2±0.6	12.1±0.6	-1.1±0.8	11	13.2±0.8	12.3±0.8	-0.9±0.8	<0.001	0.523	0.683
Pull-up (rep)	14	10.4±3.6	12.6±1.6	2.2±2.7	10	7.7±2.3	11.3±2.3	3.6±2.9	<0.001	0.039	0.245

% FM: percentage of fat mass; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; EB: energy balance (rate of changes in energy body stores); FFM: fat-free mass; FM: fat mass; HAT: high adaptive thermogenesis; LAT: low adaptive thermogenesis; LST: lean soft tissue;  $LST_{Limb}$ : limb lean soft tissue;  $LST_{Trunk}$ : trunk lean soft tissue;  $REE_m$ : measured resting energy expenditure by indirect calorimetry. Values in boldface indicate significant differences ( $P<0.05$ ). \*Significant difference within group ( $P<0.001$ ).

Significant time-effects and interactions between time  $\times$  group for  $LST_{\text{Trunk}}$  ( $P=0.004$  and  $P=0.012$ , respectively) and  $REE_m$  ( $P=0.020$  and  $P=0.001$ , respectively) were observed, meaning that only participants with HAT increased trunk LST and  $REE_m$  after weight-gain.

### Discussion

Military training induced increases in LST, FM and FFM, physical fitness, but no mean AT was observed after weight-gain, though a large individual variability was found. Participants with a spendthrift phenotype (HAT), *i.e.*, those dissipating more energy showed higher increases in trunk LST, underlining the possible role of this specific component on AT.

Our findings of an association between military training with LST and FM gain in this sample of normal-weight army cadets extend the results of Mikkola *et al.*<sup>4</sup> Brazil has compulsory military service and also recruits overweight and obese individuals. However, participants in this study were enrolled in a preparatory school of soldiers selected for a military career, *i.e.*, they underwent a rigorous intellectual and physical fitness selection process, which means that leaner and more physically fit participants were recruited.

The volume/intensity of military training in the present study was associated with an improved physical fitness, cardiorespiratory and neuromuscular status (Table I). In addition, we observed a positive EB according to the rate of changes in energy body stores. However, previous studies on army recruits demonstrated that high intense training during special forces operations induced elevated daily energy expenditure,<sup>22</sup> negative EB,<sup>2, 3</sup> decreases in total testosterone, power, strength,<sup>3</sup> as well as cognitive function, visual vigilance, reaction time,<sup>23</sup> lean mass<sup>3</sup> and FFM.<sup>2</sup> Taken together it seems important to avoid negative EB for optimizing training results.

High variability of AT occurred in the present study, probably influenced by genetic and/or hormonal factors,<sup>8</sup> as well as variations in EB.<sup>6, 24</sup> In fact, a potential spendthrift phenotype was observed in participants that showed a higher AT, meaning that this cadets were weight gain resistant as energy was dissipated during weight gain. On the other hand, Müller *et al.*<sup>8</sup> consider that AT is non-existent in weight-gain studies, at least after overfeeding, and rather, the non-resting component might be more related to AT than REE. However, the large variability in AT observed in this study could be related with the high exercise dose that individuals were exposed throughout 34 weeks

of military training. We dichotomized the participants into two groups to verify differences from body composition between those individuals who exhibited a lower AT response (negligible energy changes) from those exhibiting a higher AT response (increased energy dissipation). Interestingly those individuals who exhibited AT increased trunk lean tissue. A possible explanation is forthcoming in the following paragraph.

Both groups, with high and low AT showed similar positive EB according to the rate of changes in energy body stores. Thus, FFM changes are normally associated with increased REE.<sup>25, 26</sup> However, not all FFM components affect REE equally.<sup>27</sup> Since organ mass is  $\sim 30$  times more metabolically active than an equal volume of muscle at rest,<sup>26</sup> changes in organ mass may affect a much larger increase in REE than changes in skeletal muscle tissue. Using this approach, we have previously shown that the differences in REE adjusted for FFM between African American women and matched European American women is largely due to differences in trunk lean tissue between the two ethnic groups.<sup>16</sup> Since trunk lean tissue can be used as a surrogate for organ mass<sup>28</sup> and limb lean tissue can be used as a surrogate for muscle mass,<sup>29</sup> it is possible that the increased trunk LST observed in HAT individuals who displayed an increased REE beyond expected based on body composition changes, is presumably due to a higher metabolic organ mass. This may explain the trend for an energy dissipation observed in army cadets who increased trunk LST.

The findings of the present study may be helpful for nutritionists and physiologists to prescribe adequate nutritional and exercise regimens aimed to maximize lean mass and improve physical fitness in army cadets. Thus, a 2.3% of whole-body LST gain was not associated with the presence of AT but a large variability was observed, with some weight resistant participants (HAT), more prone to dissipate energy and therefore, to potentially achieve a negative EB that may compromise LST management. However, further studies assessing total and activity-related energy expenditure and energy intake need to be conducted to assure that EB is maintained during the military training. These results also support the notion that it may be useful to measure organ mass and skeletal muscle mass changes in studies in which AT is studied.

### Limitations of the study

It is important to underline some limitations to the present study. REE was measured at least 15-18 h after exercise. Indeed, Hackney *et al.*<sup>30</sup> showed that REE of participants remained higher after 24 and 48 h of heavy resistance train-

ing. We also have previously shown that REE is increased for at least 19 hours following high intensity aerobic exercise.<sup>31</sup> So, we do not know if the last exercise session may have affected REE changes. Total energy expenditure and energy intake were not assessed over the 34-week period, but a positive EB was estimated according to the rate of changes in energy body stores. Also, measurements were performed only in two-time points, baseline and after 34 weeks, and might not reflect the responses induced during the entire period of military training. Hormone levels were not assessed over the season to reveal possible mediating compensatory mechanisms for REE increases beyond expected based on body composition changes. Additionally, our findings can only be generalized to fit and leaner army soldiers during basic military training.

### Conclusions

We conclude that military training improved physical fitness and increased the LST, FM and FFM components. Thus, a 4.1% and 2.3% gain in weight and LST, respectively, were not associated with compensatory increases in REE, that is, no mean AT response was observed. However, a large individual variability in AT suggest that some participants may have a spendthrift phenotype, and therefore, a predisposition for dissipating energy, resisting to weight gain. Increases in trunk LST, a surrogate for changes in organ mass, may play a relevant role in individuals displaying a spendthrift phenotype.

### References

- Naghii MR. The importance of body weight and weight management for military personnel. *Mil Med* 2006;171:550–5.
- Margolis LM, Rood J, Champagne C, Young AJ, Castellani JW. Energy balance and body composition during US Army special forces training. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013;38:396–400.
- Nindl BC, Barnes BR, Alemany JA, Frykman PN, Shippee RL, Friedl KE. Physiological consequences of U.S. Army Ranger training. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1380–7.
- Mikkola I, Jokelainen JJ, Timonen MJ, Härkönen PK, Saastamoinen E, Laakso MA, *et al.* Physical activity and body composition changes during military service. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1735–42.
- Bosy-Westphal A, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Settler U, *et al.* Contribution of individual organ mass loss to weight loss-associated decline in resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* 2009;90:993–1001.
- Weinsier RL, Nagy TR, Hunter GR, Darnell BE, Hensrud DD, Weiss HL. Do adaptive changes in metabolic rate favor weight regain in weight-reduced individuals? An examination of the set-point theory. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1088–94.
- Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP, Schutz Y. Adaptive thermogenesis in human body weight regulation: more of a concept than a measurable entity? *Obes Rev* 2012;13(Suppl 2):105–21.
- Müller MJ, Enderle J, Bosy-Westphal A. Changes in energy expenditure with weight gain and weight loss in humans. *Curr Obes Rep* 2016;5:413–23.
- Knuth ND, Johannsen DL, Tamboli RA, Marks-Shulman PA, Huizenga R, Chen KY, *et al.* Metabolic adaptation following massive weight loss is related to the degree of energy imbalance and changes in circulating leptin. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:2563–9.
- Müller MJ, Enderle J, Pourhassan M, Braun W, Eggeling B, Lagerpusch M, *et al.* Metabolic adaptation to caloric restriction and subsequent refeeding: the Minnesota Starvation Experiment revisited. *Am J Clin Nutr* 2015;102:807–19.
- Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, de Jonge L, Williamson DA, Delany JP, *et al.*; Pennington CALERIE Team. Metabolic and behavioral compensations in response to caloric restriction: implications for the maintenance of weight loss. *PLoS One* 2009;4:e4377.
- Ravussin E, Ryan DH. Energy expenditure and weight control: is the biggest loser the best loser? *Obesity (Silver Spring)* 2016;24:1607–8.
- Silva AM, Matias CN, Santos DA, Thomas D, Bosy-Westphal A, Müller MJ, *et al.* Energy balance over one athletic season. *Med Sci Sports Exerc* 2017;49:1724–33.
- Silva AM, Matias CN, Santos DA, Thomas D, Bosy-Westphal A, Müller MJ, *et al.* Compensatory changes in energy balance regulation over one athletic season. *Med Sci Sports Exerc* 2017;49:1229–35.
- Silva AM, Santos DA, Matias CN, Rocha PM, Petroski EL, Mindereico CS, *et al.* Changes in regional body composition explain increases in energy expenditure in elite junior basketball players over the season. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:2727–37.
- Hunter GR, Weinsier RL, Darnell BE, Zuckerman PA, Goran MI. Racial differences in energy expenditure and aerobic fitness in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000;71:500–6.
- Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L; Evidence Analysis Working Group. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2006;106:881–903.
- da Defesa M. Manual de Campanha: Treinamento Físico Militar. 4 ed. Brasília; 2015.
- Borges JH, Langer RD, Cirolini VX, Páscoa MA, Guerra-Júnior G, Gonçalves EM. Minimum time to achieve the steady state and optimum abbreviated period to estimate the resting energy expenditure by indirect calorimetry in healthy young adults. *Nutr Clin Pract* 2016;31:349–54.
- Weir JB. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 1949;109:1–9.
- Thomas DM, Bouchard C, Church T, Slentz C, Kraus WE, Redman LM, *et al.* Why do individuals not lose more weight from an exercise intervention at a defined dose? An energy balance analysis. *Obes Rev* 2012;13:835–47.
- Margolis LM, Crombie AP, McClung HL, McGraw SM, Rood JC, Montain SJ, *et al.* Energy requirements of US Army Special Operation Forces during military training. *Nutrients* 2014;6:1945–55.
- Lieberman HR, Niro P, Tharion WJ, Nindl BC, Castellani JW, Montain SJ. Cognition during sustained operations: comparison of a laboratory simulation to field studies. *Aviat Space Environ Med* 2006;77:929–35.
- Hunter GR, Byrne NM. Physical activity and muscle function but not resting energy expenditure impact on weight gain. *J Strength Cond Res* 2005;19:225–30.
- Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med* 2004;34:329–48.
- Hunter GR, Plaisance EP, Carter SJ, Fisher G. Why intensity is not a bad word: optimizing health status at any age. *Clin Nutr* 2018;37:56–60.
- Müller MJ, 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. *Obes Rev* 2002;3:113–22.
- Bosy-Westphal A, Reinecke U, Schlorke T, Illner K, Kutzner D,

Heller M, *et al.* Effect of organ and tissue masses on resting energy expenditure in underweight, normal weight and obese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:72–9.

29. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 2002;76:378–83.

30. Hackney KJ, Bruenger AJ, Lemmer JT. Timing protein intake increases energy expenditure 24 h after resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:998–1003.

31. Hunter GR, Byrne NM, Gower BA, Sirikul B, Hills AP. Increased resting energy expenditure after 40 minutes of aerobic but not resistance exercise. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:2018–25.

*Conflicts of interest.*—The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization regarding the material discussed in the manuscript.

*Funding.*—This work was supported by Brazilian Federal Agency for Support and Evaluation of Graduate Education (CAPES) (PDSE - 88881.132734/2016-01).

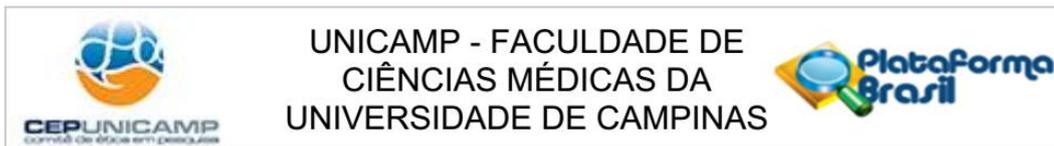
*Acknowledgments.*—The authors thank the participants from Preparatory School of Army Cadets (EsPCEx), Campinas, SP, Brazil, who gave their time and effort to participate in the study.

Article first published online: December 1, 2017. - Manuscript accepted: November 30, 2017. - Manuscript revised: November 9, 2017. - Manuscript received: August 16, 2017.

PROOF  
MINERVA MEDICA

## 9. ANEXOS

### *Anexo 1 – Aprovação do comitê de ética - Artigos 1 e 2*



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Adaptação da termogênese e sua relação com as alterações da composição corporal durante a temporada em atletas jovens e adultos de voleibol

**Pesquisador:** Juliano Henrique Borges

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 60613116.7.0000.5404

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.875.561

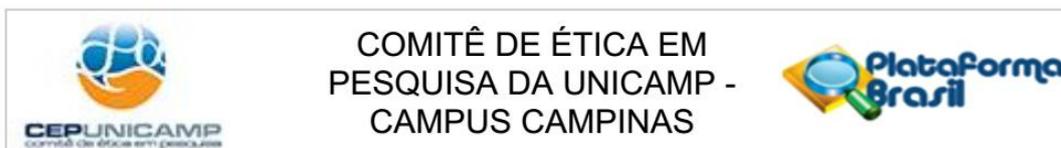
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

*Anexo 2 - Aprovação do comitê de ética - Artigo 3*



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** VALIDAÇÃO DE EQUAÇÕES PREDITIVAS PARA A AVALIAÇÃO DO PERCENTUAL DE GORDURA, MASSA ISENTA DE GORDURA E DO GASTO CALÓRICO DE REPOUSO EM CADETES DO EXÉRCITO: UM ESTUDO LONGITUDINAL

**Pesquisador:** MAURO ALEXANDRE PASCOA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 54037316.0.0000.5404

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.555.814

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

### Anexo 3 - Autorização da editora – Artigo 1

#### JOHN WILEY AND SONS LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jul 26, 2018

This Agreement between UNICAMP -- Juliano Borges ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	4396820572967
License date	Jul 26, 2018
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	NUTRITION IN CLINICAL PRACTICE
Licensed Content Title	Minimum Time to Achieve the Steady State and Optimum Abbreviated Period to Estimate the Resting Energy Expenditure by Indirect Calorimetry in Healthy Young Adults
Licensed Content Author	Juliano H. Borges, Raquel D. Langer, Vagner X. Cirolini, et al
Licensed Content Date	Feb 17, 2016
Licensed Content Volume	31
Licensed Content Issue	3
Licensed Content Pages	6
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Author of this Wiley article
Format	Print and electronic
Portion	Full article
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	2
Languages	Portuguese and English
Title of your thesis / dissertation	FUNCTIONAL BODY COMPOSITION: TOPICS RELATED TO RESTING ENERGY EXPENDITURE AND CHANGES OF REGIONAL BODY COMPOSITION
Expected completion date	Jul 2018
Expected size (number of pages)	123
Requestor Location	UNICAMP Tessália Vieira de Camargo, 126  Campinas, 13083-887 Brazil Attn: UNICAMP
Publisher Tax ID	EU826007151
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

## Anexo 4 - Autorização da editora - Artigo 2

1/12/2018

Rightslink® by Copyright Clearance Center



# RightsLink®

[Home](#)
[Account Info](#)
[Help](#)


**Title:** Dual-energy x-ray absorptiometry metabolic maps to resting energy expenditure estimation, and body size dependence in Brazilian young men

**Author:** Juliano Henrique Borges, Raquel David Langer, Vagner Xavier Cirolini, Mauro Alexandre Páscoa, Gil Guerra-Júnior, Ezequiel Moreira Gonçalves

**Publication:** Nutrition

**Publisher:** Elsevier

**Date:** July–August 2017

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

Logged in as:

Juliano Borges  
UNICAMP

[LOGOUT](#)

Please note that, as the author of this Elsevier article, you retain the right to include it in a thesis or dissertation, provided it is not published commercially. Permission is not required, but please ensure that you reference the journal as the original source. For more information on this and on your other retained rights, please visit: <https://www.elsevier.com/about/our-business/policies/copyright#Author-rights>

[BACK](#)
[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2018 Copyright Clearance Center, Inc. All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#). Comments? We would like to hear from you. E-mail us at [customer@copyright.com](mailto:customer@copyright.com)

*Anexo 5 - Autorização da editora – Artigo 3*

J Sports Med Phys Fitness-8066: Permission to use my paper in my thesis

Paola Sabini <paola.sabini@minervamedica.it>

qua 17/01/2018 05:44

Para:borges02@hotmail.com <borges02@hotmail.com>;

Dear Dr. Borges,

Permission is granted provided that the figure to be used has appeared in our publication without credit or acknowledgement to another source.

Proper credit should be given to our publication as follows:

Reprinted by permission of Edizioni Minerva Medica from: The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 2017 Dec 01 [Epub ahead of print]

Kind regards,

Paola Sabini  
Journals Department  
Edizioni Minerva Medica S.p.A.  
Corso Bramante 83-85  
10126 Torino, Italia  
Tel +39 011 678282 ext. 311  
Fax +39 011 674502

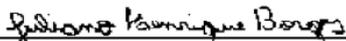
*Anexo 6 - Declaração - Direito autoral*

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO

**DECLARAÇÃO**

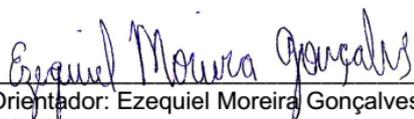
As cópias de artigos de minha autoria, já publicados em revistas científicas, que constam na minha Tese de Doutorado, intitulada "**Composição corporal funcional: tópicos relacionados ao metabolismo energético de repouso e alterações da composição corporal regional**", não infringem os dispositivos da Lei nº 9.610/98, nem o direito autoral de qualquer editora.

Campinas, 13 de junho de 2018



Autor: Juliano Henrique Borges

RG nº: 9.352.096-3



Orientador: Ezequiel Moreira Gonçalves

RG nº 6.172.218-1