

Conceitos da calorimetria indireta sobre distúrbios metabólicos: uma revisão narrativa

Concepts of indirect calorimetry on metabolic disorders: a narrative review

Rocio San Martin¹, Camila Fernanda Cunha Brandão^{1,2}, Marcia Varella Morandi Junqueira-Franco¹, Gizela Pedroso Junqueira¹, Fernando Bahdur Chueire¹, Joyce Cristina Santos de Oliveira¹, Selma Freire Carvalho da Cunha¹, Vivian Marques Miguel Suen¹, Julio Sergio Marchini¹

San Martin R, Brandao CFC, Junqueira-Franco MVM, Junqueira GP, Chueire FB, Oliveira JCS, Cunha SFC, Suen VMM, Marchini JS. Conceitos da calorimetria indireta sobre distúrbios metabólicos: uma revisão narrativa / *Concepts of indirect calorimetry on metabolic disorders: a narrative review*. Rev Med (São Paulo). 2020 nov.-dez.;99(6):581-90.

RESUMO: *Introdução:* A calorimetria indireta continua sendo um padrão ouro na avaliação do gasto energético de repouso no campo clínico. Por meio de suas medições, é possível oferecer as necessidades energéticas de um paciente para maximizar os benefícios da terapia nutricional. No entanto, os conceitos e as bases metodológicas dos dados coletados podem ser difíceis para serem interpretados pelos usuários na prática clínica. *Objetivo:* abordar os conceitos de gasto energético diário total e seus componentes, e, apresentar os aspectos metodológicos da calorimetria indireta que podem servir como guia no campo clínico. *Método:* Revisão bibliográfica narrativa, realizada pelas bases de dados eletrônicas Pubmed (US National Library of Medicine), SCOPUS e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A pesquisa foi realizada no período entre 1905-2019, utilizando os seguintes identificadores em Descritores em Ciências da Saúde: Metabolismo Basal, Metabolismo Energético e Calorimetria Indireta. Foram selecionadas 55 pesquisas publicadas que apresentaram conteúdos relacionados aos objetivos deste estudo. *Resultado:* O gasto energético total diário (GETD) é composto por três componentes principais, tais como: atividade física (AF), efeito térmico dos alimentos (TEF) e taxa metabólica basal (TMB) e / ou gasto energético de repouso (GER). O GER é geralmente avaliado por calorimetria indireta, que também fornece informações sobre o coeficiente respiratório (CR) e oxidação de substratos, que pode variar de acordo com o metabolismo do paciente, como algum distúrbio metabólico, obesidade ou desnutrição. Portanto, o manejo adequado dos aspectos metodológicos da calorimetria indireta e sua posterior interpretação nos distúrbios metabólicos é fundamental para garantir a qualidade dos resultados. *Conclusão:* Os conceitos de gasto energético e as bases metodológicas da calorimetria indireta são relevantes para fornecer uma atenção individualizada aos pacientes com distúrbios metabólicos. As descrições desta revisão podem ser utilizadas como um guia prático, auxiliando a compreensão da aplicação correta da técnica de calorimetria indireta, em estudos relacionados ao gasto energético com ênfase nos distúrbios metabólicos.

Palavras-chave: Calorimetria indireta; Oxidação de substratos; Gasto energético; Quociente respiratório; Distúrbios metabólicos.

ABSTRACT: *Introduction:* Indirect calorimetry remains a gold standard in measuring resting energy expenditure in the clinical field. Through its measurements, it is possible to offer a patient's energy needs to maximize nutritional therapy benefits. However, the concepts and methodological basis of collected data can be difficult to be interpreted by users in clinical practice. *Objective:* To address the concepts of total daily energy expenditure and its components and present the methodological aspects of indirect calorimetry that can guide the clinical field. *Method:* Narrative bibliographic review using the electronic Pubmed (US National Library of Medicine), SCOPUS, and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. The research was carried out in the period between 1905-2019, using the following identifiers in Health Sciences Descriptors: Basal Metabolism, Energy Metabolism and Indirect Calorimetry. We selected 55 researches published that presented contents related to the objectives of this study. *Result:* The total daily energy expenditure (TDEE) is comprised of three main components, such as physical activity (PA), thermic effect of food (TEF) and basal metabolic rate (BMR) and/or resting energy expenditure (REE). The REE is generally evaluated by indirect calorimetry, which also provides information on the respiratory coefficient (RQ) or oxidation of substrates. Its result varies depending on the existence of some metabolic disorders such as obesity or malnutrition. Therefore, the proper management of the methodological aspects of indirect calorimetry and its subsequent interpretation in metabolic disorders is essential to guarantee the results' quality. *Conclusion:* Energy expenditure concepts and the methodological basis of indirect calorimetry are relevant to providing individualized attention to patients with metabolic disorders. This review can be used as a practical guide, helping to understand the correct application of the indirect calorimetry technique in studies related to energy expenditure with an emphasis on metabolic disorders.

Keywords: Indirect calorimetry; Substrates oxidation; Energy expenditure; Respiratory quotient; Metabolic disorders.

1. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Clínica Médica, Ribeirão Preto, Brasil. ORCID: San Martin R - <https://orcid.org/0000-0002-6288-904X>; Brandao CFC - <https://orcid.org/0000-0002-3330-8007>; Junqueira-Franco MVM - <https://orcid.org/0000-0002-7968-5799>; Junqueira GP - <https://orcid.org/0000-0003-4894-2550>; Chueire FB - <https://orcid.org/0000-0001-7663-0533>; Oliveira JCS - <https://orcid.org/0000-0003-1758-173X>; Cunha SFC - <https://orcid.org/0000-0002-4092-4502>; Suen VMM - <https://orcid.org/0000-0001-6165-5746>; Marchini JS - <https://orcid.org/0000-0001-9999-9149>. E-mails: sansan.rocio@gmail.com, camilafbrandao@hotmail.com, mvvmjmf@hotmail.com, fbchueire@hotmail.com, joyce.coliveira@hotmail.com, sfireire@fmrp.usp.br, vmmmsuen@fmrp.usp.br, js marchi@fmrp.usp.br

2. Universidade do Estado de Minas Gerais, Unidade Divinópolis, Brasil.

Endereço para correspondência: Rocio San Martin. Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP. CEP: 14049-900.

INTRODUÇÃO

A determinação precisa do gasto energético de um paciente é uma das dificuldades da avaliação nutricional, especialmente dos indivíduos com problemas metabólicos, tais como obesidade mórbida e desnutrição. O monitoramento das respostas fisiológicas e de suas necessidades nutricionais é um atributo clínico substancial para se evitar erros relacionados com a entrega das necessidades nutricionais, em particular com o excesso ou falta de calorias. A avaliação do gasto energético em repouso (GER) e a análise de oxidação de substratos depende de uma metodologia complexa, já que suposições corretas devem ser feitas baseadas em cálculos metabólicos. O padrão-ouro para a medição do gasto energético em repouso é a calorimetria indireta (CI), o qual, na prática clínica, é o instrumento mais exato, garantido e seguro¹. A utilização da CI já é bastante difundida, sendo necessário o conhecimento de seus conceitos, bases metodológicas e interpretação para garantir a qualidade do dado coletado. Portanto, é essencial explorar todas as equações usadas no princípio da CI e a interpretação de seus resultados².

Nesta revisão, nós apresentamos os principais conceitos do gasto energético diário total (GEDT) e os aspectos metodológicos da CI como uma ferramenta usada na medição do gasto energético em repouso, e os coeficientes respiratórios (CR). O objetivo deste estudo foi proporcionar uma visão geral compreensiva dos conceitos de gasto energético e apresentar os aspectos metodológicos da calorimetria indireta, podendo servir como um guia na área clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão de literatura narrativa, sendo usadas as bases de dados eletrônicas Pubmed (Biblioteca Nacional Americana de Medicina), SCOPUS e a Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO – *Scientific Electronic Library Online*). A pesquisa pelos estudos se deu no período entre 1905-2019. Artigos em português e inglês foram selecionados usando-se os seguintes descritores de Ciências de Saúde: Metabolismo Basal/fisiologia*, Metabolismo Energético/fisiologia*, e Calorimetria Indireta. Nós utilizamos (*) para restringir as buscas em artigos focados no termo MeSH mais abrangente. O objetivo deste estudo foi proporcionar uma visão geral dos conceitos, bases metodológicas e interpretação da calorimetria indireta para facilitar o entendimento dos resultados de distúrbios metabólicos na prática clínica.

Entre os resultados da busca, 52 artigos que contribuíram para os objetivos e relevância do presente estudo foram selecionados. Estes artigos foram filtrados por estudos em humanos e com foco nas abordagens matemáticas. Nesta pesquisa, duplicatas e artigos que não se tratavam do tópico estudado foram excluídos.

RESULTADOS

A pesquisa nas bases de dados retornou um total de 974 artigos. Destes, 170 eram duplicatas, 120 foram excluídos após análise do título e resumo, e 630 artigos foram desconsiderados após a leitura do texto completo. Ao final das exclusões, 52 artigos foram incluídos neste estudo. Esta revisão narra diferentes tópicos, como o conceito de gasto energético diário total e de seus componentes, e como esse pode ser estimado. Então focamos no gasto energético em repouso, com ênfase no princípio da calorimetria indireta e seus procedimentos matemáticos. A partir dos artigos encontrados, foi possível discutir os seguintes tópicos principais: gasto energético diário total, avaliação do gasto energético diário total e medição de gasto energético em repouso por meio da calorimetria indireta.

GASTO ENERGÉTICO DIÁRIO TOTAL

Em todos os organismos vivos, há um custo energético das funções fisiológicas necessárias para manter a homeostase. O gasto energético diário total (GEDT) de um indivíduo representa a energia que o corpo consome. São três principais componentes do equilíbrio energético que determinam o GEDT: taxa metabólica basal (TMB), atividade física (AF) e o efeito térmico dos alimentos (ETA). Outros subcomponentes podem existir, como o custo energético emocional, que desempenha um leve papel relacionado com o equilíbrio energético³.

Primeiramente, a TMB representa a quantidade mínima de energia que um organismo requer para se manter vivo. Ela constitui de 55% a 75% do GEDT na maioria dos adultos sedentários; enquanto em adultos fisicamente ativos, ela é de aproximadamente 50%. A TMB varia de acordo com a composição corporal massa gorda (MG) e massa livre de gordura (MLG), assim como o sexo, idade e fatores genéticos⁴. É essencial notar as diferenças entre TMB e GER, os quais foram considerados sinônimos em algumas publicações. Entretanto, TMB é medida pós-absorção (com jejum por pelo menos 12 horas) na posição supino em repouso completo sob condições ambientais quietas, em uma temperatura neutra e iluminação fraca, pela manhã, após 8 horas de sono e sem exercícios físicos prévios por 24h^{3,5}. Ao contrário, o GER pode ser realizado em qualquer horário do dia, na posição sentada ou supino, com repouso prévio de pelo menos 15 minutos. O GER é quase 10% mais alto que a TMB. O período de jejum para o GER deve ser de no mínimo 4 a 5 horas após a ingestão de alimentos leves⁶. Porém este depende da carga energética consumida; por exemplo, se não foi possível a realização do jejum como recomendado, estudos sugerem que uma refeição pequena (<300 kcal) pode ser ingerida, e o GER pode ser medido 2 horas depois⁷.

Em seguida, a AF pode ser categorizada em termogênese de atividade relacionada ao exercício (TAE)

e termogênese de atividade não-exercício (TANE). Ambas variam amplamente inter- e intra-individualmente. A TAE se refere ao nível de atividade física e é dependente do sedentarismo ou se o indivíduo é fisicamente ativo⁸. A TANE corresponde a toda energia gasta com ocupação, atividades de lazer, posição sentada ou em pé, deambulação, tocar violão, dançar, cantar e banhar-se³. Alguns autores classificam a TANE em três componentes principais: postura corporal, deambulação, e todos os outros movimentos espontâneos, incluindo movimentos pequenos, especialmente das mãos e pés⁹. Foi estimado que a AF varia de aproximadamente 15% em indivíduos muito sedentários, até 50% nos indivíduos altamente ativos¹⁰. Acredita-se que a TAE contabiliza 15-30% do GEDT^{11,12}, enquanto a TANE é responsável por 6-10% do GEDT em indivíduos com um estilo de vida principalmente sedentário³.

Finalmente, o ETA é relacionado com a digestão, absorção e armazenamento dos alimentos, e é um componente do gasto energético total relativamente estável. A variação do ETA foi associada com a composição nutricional e conteúdo energético dos alimentos consumidos¹³. O ETA representa cerca de 10% do GEDT.

Como os componentes do GEDT podem ser estimados?

Há diferentes metodologias para avaliar o GEDT e cada componente (Tabela 1). Para melhor compreensão, separamos os mesmos em:

- Avaliação do gasto energético diário total;
- Avaliação da atividade física;
- Avaliação do gasto energético em repouso.

Tabela 1: Resumo de cada componente do gasto energético diário total

Componentes	Gasto energético diário total (GEDT)	Taxa metabólica basal (TMB)	Atividade física (AF)	Efeito térmico dos alimentos (ETA)
Sinônimos	Gasto energético total (GET) – gasto energético (GE)	Gasto energético em repouso (GER)	Gasto energético relacionado à atividade (GERA)	Efeito térmico dos alimentos (ETA); termogênese induzida por dieta (TID)
			Gasto energético não-reposo (GENR)	
Subcomponentes		GE do sonho + GE da manutenção do estado acordado	GE de exercício voluntário (TAE) + GE de exercício espontâneo (TANE)	GE de ingestão de alimentos + GE de absorção de alimentos + GE de armazenamento de alimentos
Porcentagem de variação		55-75%	15- 30%	7 – 15%
Determinantes-chave		Peso corporal, altura, massa livre de gordura, massa gorda, gênero, idade, genética, hormônios/ Sistema Nervoso Simpático (SNS)	Genética, idade, gênero, estímulos ambientais, intensidade/duração do exercício	Composição nutricional, idade, obesidade, resistência à insulina, hormônios/SNS
Métodos de avaliação	Calorimetria direta, calorimetria indireta, água duplamente marcada, equações preditivas	Calorimetria indireta	Acelerometria, monitoramento de frequência cardíaca, pedometria, questionários de atividade física, água duplamente marcada	Calorimetria indireta

Legenda: GET: Gasto Energético Total; GE: Gasto Energético; GER: Gasto Energético em Repouso; GERA: Gasto Energético Relacionado à Atividade; GENR: Gasto Energético Não-Repouso; ETA: Efeito Térmico dos Alimentos; TID: Termogênese Induzida por Dieta; TAE: Termogênese de Atividade Relacionada ao Exercício; TANE: Termogênese de Atividade Não-Exercício; SNS: Sistema Nervoso Simpático.

MEDIÇÕES DO GASTO ENERGÉTICO DIÁRIO TOTAL

As principais abordagens para se medir o GEDT são a calorimetria direta e técnicas não-calorimétricas, como a água duplamente marcada (ADM).

Calorimetria Direta

A calorimetria direta foi um dos primeiros procedimentos para se avaliar o GEDT, baseada na primeira lei da termodinâmica, a qual estabeleceu que a energia não é criada nem destruída, mas conservada, e que a energia gasta no processo fisiológico completo é dissipada como

calor. Assim, o GEDT pode ser medido diretamente pela produção de calor¹⁴. A calorimetria direta representa um desafio tecnológico, devido ao requerimento de medição de toda a transferência de calor, incluindo a radiação, convecção, condução e evaporação. A principal vantagem é seu uso fácil em condições de vida-livre, evitando-se o problema de inalação e exalação da composição gasosa pela CI¹⁵.

Técnicas não-calorimétricas: Água duplamente marcada

A técnica de ADM é amplamente reconhecida como um critério de avaliação do GET¹⁶. Na ADM, amostras de urina ou saliva são coletadas por 7 a 14 dias e depois analisadas por espectrometria de massas isotópica (EMI)¹⁷. Os isótopos estáveis deutério (²H) e oxigênio-18 (¹⁸O) são administrados oralmente por meio de água, e a excreção dos mesmos é rastreada¹⁸. A diferença entre as taxas de excreção de ²H e ¹⁸O é equivalente à taxa de produção de dióxido de carbono que pode ser convertida em GEDT médio. Uma das desvantagens deste método é que ele requer o uso de equipamentos laboratoriais sofisticados e o custo dos isótopos é elevado, dificultando a análise de amostras para estudos em larga-escala. Entretanto, é o único método que mede o gasto energético em qualquer ambiente, principalmente no que tange o gasto energético de atividade, sendo que não há interferência com o comportamento dos sujeitos¹⁹.

Avaliações de atividade física

Um estudo demonstrou os benefícios da AF e as consequências negativas do comportamento sedentário para o bem-estar físico e mental²⁰. Assim, a AF tem se tornado uma ferramenta de intervenção cada vez mais proeminente²¹. Portanto, é crucial estimar esta variável do GET. Os principais métodos para se avaliar a AF estão resumidos a seguir:

Questionários de Atividade Física

Questionários de AF são a abordagem mais utilizada. Eles podem avaliar grandes números de participantes com baixo custo, e podem ser completados em um período mínimo de 24 horas até 7 dias²². Entretanto, há algumas limitações para se determinar o nível de intensidade da atividade²³.

Monitoramento da Frequência Cardíaca

O monitoramento da frequência cardíaca (FC) é um indicador fisiológico da AF e do gasto energético, oferecendo dados em tempo real da frequência, duração e intensidade da AF²⁴. Há uma correlação linear significativa entre a FC e a taxa de consumo de oxigênio (VO₂), a qual pode ser extrapolada a predições de gasto energético ou taxa metabólica²⁵. Entretanto, a inclinação dessa relação entre FC e VO₂ varia entre os indivíduos, em parte devido à idade,

sexo, performance aeróbica e eficiência de movimento. Assim, um procedimento de calibração individualizada é necessário para a utilização da FC para prever o gasto energético. A principal vantagem deste método é sua flexibilidade em termos de duração de uso, sendo de fácil administração e possuindo uma avaliação objetiva¹⁰.

Pedômetros

Pedômetros são uma ferramenta simples para a medição da contagem de passos que pode ser usada para rastrear a AF diária, especificamente a caminhada. É sugerido que a acumulação de 10 000 passos/dia é um indicador de uma quantidade de AF saudável²⁶. Indivíduos que acumulam pelo menos 10 000 passos/dia são mais hábeis a realizar pelo menos 30 minutos de AF de intensidade moderada do que os que não acumulam essa quantidade de passos²⁷. As principais vantagens dos pedômetros são seu custo barato, facilidade de uso, e que os dados obtidos podem ser utilizados para a criação de consciência quanto ao nível de AF, incluindo a motivação para seu aumento, especialmente a TANE²⁸.

Acelerômetros

Avanços tecnológicos recentes têm permitido o desenvolvimento de acelerômetros como um dos métodos de avaliação de gasto energético e AF. Acelerômetros consistem na produção de um sinal elétrico que é subsequentemente convertido por unidades de processamento para produzir uma indicação de movimento e aceleração, definida como a taxa de mudança de velocidade em um dado tempo. Portanto, a frequência, intensidade e duração da AF pode ser medida como uma função do movimento corporal²⁹. Foi reportado que acelerômetros são ferramentas objetivas, práticas, não-invasivas, precisas e garantidas para se quantificar o volume e intensidade da AF, com mínimo desconforto²². Os acelerômetros são mais sofisticados e, portanto, superiores aos pedômetros. Uma vantagem principal da técnica é a habilidade de quantificação do tempo gasto em atividades de intensidades diferentes. Porém, acelerômetros têm uma sensibilidade baixa às atividades sedentárias e são incapazes de registrar exercício estático³⁰.

AVALIAÇÕES DE GASTO ENERGÉTICO EM REPOUSO

Equações Preditivas

O GER é comumente medido por meio da calorimetria indireta. Entretanto, equações preditivas de GER são habitualmente utilizadas como um método alternativo. Na prática clínica, algumas delas são específicas para certos grupos populacionais, incluindo diferentes status de peso, altura, idade, sexo e parâmetros de composição corporal de diversos grupos étnicos^{31,32}. Porém, alguns fatores afetam o GER que não é capturado

pelas equações preditivas. Neste contexto, o GER é alterado em pacientes com doenças cardio-metabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensão e apneia do sono³³. Por causa disso, há fatores de correção inclusos em diferentes equações preditivas específicos para pacientes com doenças metabólicas³⁴.

Princípio da Calorimetria Indireta

As frações gasosas de O₂ e CO₂ são medidas no volume total de gás expirado por sensores específicos de

gás, transformadas em valores para VO₂ e VCO₂ em mL/min, e finalmente em valores para GER em kcal (ou kJ)/dia (1 kcal = 4,184 kJ). A transformação Haldane, baseada no gás nitrogênio (N₂) relativamente insolúvel, é constante em ambos gases inspirados e expirados, assumindo-se que somente O₂ e CO₂ são trocados nos pulmões e que o restante dos gases respiratórios (incluindo vapor de água) têm o mesmo volume³⁵. Assim, se não há saldo de captação de nitrogênio, o volume de gás inspirado pode ser calculado como visto na Tabela 2.

Tabela 2: Cálculo do consumo de O₂ (VO₂) e de produção de CO₂ (VCO₂)

Gases inspirados	Gases expirados
$F_{i_{O_2}} = P_{i_{O_2}}/BP - 47$	$F_{e_{O_2}} = P_{e_{O_2}}/BP - 47$
$F_{i_{CO_2}} = P_{i_{CO_2}}/BP - 47$	$F_{e_{CO_2}} = P_{e_{CO_2}}/BP - 47$
$F_{i_{N_2}} = 1 - F_{i_{O_2}} - F_{i_{CO_2}}$	$F_{e_{N_2}} = 1 - F_{e_{O_2}} - F_{e_{CO_2}}$
Conversão de Ve e Vi (ATPS) em Ve e Vi (BTPS):	
$Ve(ATPS) = Ve(BTPS) \times CF$	
$Vi(ATPS) = Ve(BTPS) \times F_{e_{N_2}}/F_{i_{N_2}}$ (transformação Haldane)	
Cálculo de VO₂ e VCO₂ (litros/min):	
$V_{O_2} = (F_{i_{O_2}} \times Vi) - (F_{e_{O_2}} \times Ve)$	
$V_{CO_2} = (F_{e_{CO_2}} \times Ve) - (F_{i_{CO_2}} \times Vi)$	

Legenda: FiO₂, FeO₂: O₂ fracional inspirado e expirado, respectivamente (porcentagem; %); FiCO₂, FeCO₂: CO₂ fracional inspirado e expirado, respectivamente (%); FiN₂, FeN₂: nitrogênio fracional inspirado e expirado, respectivamente (%); PiO₂, PeO₂: pressões parciais de O₂ inspirado e expirado, respectivamente (milímetros de mercúrio; mmHg); PiCO₂, PeCO₂: pressões parciais de CO₂ inspirado e expirado, respectivamente (mmHg); Ve, Vi: volume de gás inspirado e expirado, respectivamente (litros/min); BP: pressão barométrica a nível do mar (760 mmHg); 47: pressão parcial do vapor d'água a 37°C (mmHg); ATPS: temperatura ambiente e pressão de gás saturado (graus Celsius (°C); mmHg); BTPS: temperatura corporal e pressão de gás saturado (°C; mmHg); CF: fator de correção para 37°C (redução do volume de gás saturado para aqueles em temperatura corporal: BTPS). Adaptado de da Rocha³⁶

Cálculo da oxidação de substrato: equações estequiométricas

O método de CI é baseado no conhecimento da razão fixada entre as quantidades de O₂ consumido e CO₂ produzido. Essa relação é chamada de quociente respiratório (QR). O uso de uma equação química balanceada para calcular as quantidades de reagentes e produtos é chamado de estequiometria. O QR é calculado como a razão do volume do dióxido de carbono (VCO₂) produzido e o volume de oxigênio (VO₂) utilizado: VCO₂/VO₂. O QR, que tipicamente varia entre 0,7 e 1,0 (Tabela 3), é um indicador de combustível metabólico ou substrato

usado em tecidos; devendo ser calculado sob condições de repouso ou exercício estático. Os carboidratos (ex. glicose) são oxidados por respiração aeróbica usando QR, resultando em uma razão igual de liberação de CO₂ e consumo de O₂. Isso significa que 100% dos carboidratos são consumidos para produzir ATP³⁷. Quando a gordura (ex. ácido palmítico) é oxidada e medida por meio de QR, o resultado é uma produção de CO₂ reduzida para toda molécula de oxigênio consumida. Quando proteínas (ex. albumina) são os substratos respiratórios, os resultados são a produção reduzida de CO₂ para cada molécula de oxigênio consumida³⁸ (Tabela 3).

Tabela 3: Quocientes respiratórios (QR) de alimentos comuns. A) estequiometria da oxidação de glicose; B) ácido palmítico e C) albumina

Substrato	Equações	QR
A Carboidratos (glicose)	$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + Energia$	1.0
B Lipídeos (ácido palmítico)	$C_{16}H_{32}O_2 + 23O_2 \rightarrow 16CO_2 + 16H_2O + Energia$	0.7
C Proteínas (albumina)	$C_{72}H_{112}N_{18}O_{22}S + 77O_2 \rightarrow 63CO_2 + 38H_2O + S_0_3 + 9CO(NH_2)_2 + Energia$	0.8

Legenda: C₆H₁₂O₆: glicose; O₂: oxigênio; CO₂: dióxido de carbono; H₂O: água; C₁₆H₃₂O₂: ácido palmítico; C₇₂H₁₁₂N₁₈O₂₂S: albumina; S₀₃: trióxido de enxofre; 9CO(NH₂)₂: ureia

Lusk³⁹ e, subsequentemente, Weir⁴⁰ forneceram dados e fórmulas que permitem o desenvolvimento de um procedimento manual de calorimetria indireta, sem a necessidade de equipamentos especiais, e cujos resultados são comparáveis aos observados por métodos sofisticados.

Tabela 4: Equilíbrio energético para os principais substratos

Substrato oxidado	dG°	O ₂ consumido		CO ₂ produzido		QR	ATP produzido		ATP gasto
1 mol	(kcal/ mol)	(mol)	(L)	(mol)	(L)		(mol)	(kcal)	(Kcal/mol)
Glicose ^a	- 673	6	134	6	134	1.000	36	18.3	18.7
Ácido palmítico	- 2.39	23	515	16	358	0.695	131	66.4	18.3
Aminoácidos ^b	- 475	5.1	114	4.1	92	0.807	23	11.7	20.7

Legenda: dG°: energia livre de Gibbs; reações negativas (-) reações exotérmicas; QR: quociente respiratório L: litro; VO₂: consumo de oxigênio volumétrico (L/min); VCO₂: eliminação de dióxido de carbono volumétrica (L/min). Os coeficientes são os derivados por Kleiber⁴¹. ^a A oxidação completa da glicose gera 38 moles de ATP por mol, mas 2 moles de ATP são usados durante a glicólise. ^b A oxidação completa de aminoácidos gera 28,8 moles de ATP, mas 5,8 moles são consumidos no processo.

A Tabela 5 (equações 1,2,3) descreve como seriam as equações das reações de oxidação de glicose, lipídeos e proteínas mencionadas anteriormente (Tabela 3), expressas em gramas (g) e litros (L). Em troca, a quantidade de proteína oxidada pode ser estimada pelo nitrogênio urinário, já que o nitrogênio representa cerca de 16% do peso proteico. O valor de 1 g de nitrogênio urinário vem de 6,25 g de proteína, e a equação de oxidação pode ser reescrita como Proteína = 6,25 x nitrogênio urinário (N)⁴² (Tabela 5; equação 4). Resolvendo-se as equações 5 e 6, ele pode ser calculado (equações 7 e 8). Portanto, conhecendo-se o consumo de O₂ (VO₂) e a produção de CO₂ (VCO₂) a partir da calorimetria indireta, é possível estimar a quantidade de glicose e lipídeos oxidados pelo organismo. Deve notar-se que esses cálculos são baseados na estequiometria conhecida da oxidação desses substratos⁴¹. Nas equações acima, por exemplo, os valores resultantes da oxidação de glicose são usados. A forma predominante do carboidrato oxidado é o glicogênio, e sua hidrólise é considerada como geradora de 1,11 g de glicose por grama de glicogênio. De tal modo, a oxidação completa de glicogênio requereria 0,829 L de O₂ (ex. 0,746 x 1,11) e produziria 0,829 L de CO₂; assim, a equação 7 se tornaria a equação 9. Como alternativa, a equação 7 inicial pode ser usada pela multiplicação de seu resultado por (1/11 = 0,9). A escolha entre glicose e glicogênio como carboidrato predominante deveria ser baseada na informação independente sobre as condições fisiológicas do estudo. Por exemplo, depois de uma noite, quase três quartos do *turnover* de glicose plasmática é derivada da glicogenólise hepática, sendo essa quantidade substancialmente reduzida em condições pós-prandiais⁴³.

A determinação do uso dos substratos será precisa em estabilidade metabólica, na qual é possível afirmar que VCO₂ e VO₂ são o reflexo da oxidação celular e podem ser medidos precisamente. Entretanto, outros processos metabólicos requerem considerações especiais⁴⁴.

Quando o paciente se encontra sob processo

A Tabela 4 mostra os volumes de O₂ consumido e de CO₂ produzido, assim como a quantidade de energia liberada na forma de calor (dG°) durante a combustão em uma bomba de calor⁴⁰ de 1 mol de cada um dos três substratos primários (glicose, palmitato e aminoácidos).

de lipogênese, uma razão respiratória maior que 1 corresponde à síntese de gordura a partir de carboidratos⁴⁵. A estequiometria da conversão de glicose a lipídeos mostra uma reação endergônica, com 50% da conversão liberando O₂ (Tabela 5; equação 10). Uma vez que essa liberação de O₂ não ocorre *in vivo*, deve ser considerado que o processo de lipogênese ocorre com a oxidação da glicose, a qual resultaria na estequiometria apresentada na Tabela 5; equação 11. Como pode ser visto, o QR é, neste caso, muito alto (QR = 5,6). Assim, a ocorrência simultânea de lipogênese e oxidação de carboidratos é refletida em razões respiratórias maiores que 1. Nessas circunstâncias, a equação 8 pode ser usada para se estimar o balanço da taxa de síntese de lipídeos. Em particular, um sinal positivo na resolução da equação 8 indica um balanço de síntese de lipídeos, enquanto um sinal negativo indicaria que a oxidação de lipídeos é superior à lipogênese⁴⁶. O mais importante é que no caso de se considerar a existência de um balanço de lipogênese com altas contribuições de carboidratos (ex. em uma situação de nutrição parenteral total), a equação 7 superestimaria a oxidação de glicose em quantidades equivalentes às usadas para sintetizar gordura⁴⁷. Portanto, nessas circunstâncias, a equação seguinte é sugerida para o cálculo da oxidação da glicose (equação 12). O uso preferencial de substratos no processo de gliconeogênese e cetogênese, caracterizado por ter baixas razões respiratórias, pode afetar significativamente as estimativas feitas por equações usuais⁴⁸. No processo de gliconeogênese, embora o lactato, piruvato e glicerol sejam substratos glicogênicos possíveis, eles não são relevantes nesse contexto, já que sua conversão à glicose não indica troca gasosa.

A alanina é o precursor gliconeogênico mais abundante que pode ser efetivamente transformado em glicose no fígado, num processo no qual CO₂ é produzido sem consumo de O₂, e em que o custo energético deveria ser presumidamente coberto pela oxidação lipídica. Aproximadamente 0,1 g de palmitato é oxidado para cada

grama de glicose formada pela alanina, para fornecer o custo energético dessa reação endergônica. Assim, nas condições em que a superestimação significativa da oxidação de glicose de magnitude equivalente para a síntese *de novo* de glicose a partir de aminoácidos, numa superestimação muito importante de oxidação de proteína e subestimação de cerca de 10% na oxidação lipídica⁴⁸.

Na cetogênese, a produção de corpos cetônicos é um processo que requer oxigênio. Então se os corpos cetônicos são produzidos em excesso no que diz a sua oxidação (como ocorre no jejum prolongado ou na cetoacidose diabética), a troca gasosa e a interpretação do uso de substratos pode ser afetada. Se os corpos cetônicos formados são mantidos ou excretados na urina ou pela respiração, é possível observar razões respiratórias menores que 0,7⁴⁸. Entretanto, se os corpos cetônicos produzidos são subsequentemente derivados até sua oxidação completa, o QR da reação total será idêntico ao da oxidação completa do precursor ácido graxo. Fatores de correção da troca gasosa aplicados ao

armazenamento, excreção e uso de corpos cetônicos foram publicados⁴⁶.

Entretanto, nessa situação de cetoacidose, é difícil quantificar a quantidade de corpos cetônicos formados em excesso, em relação à sua oxidação, para tentar corrigir a troca gasosa apropriadamente⁴⁶. Ainda assim, as medições podem também ser alteradas por mudanças no pool de bicarbonato que ocorreu para compensar pela acidose metabólica. Uma vez que as taxas de oxidação de glicose, lipídeos e carboidratos foram calculadas, como descrito acima, o GE pode ser diretamente calculado levando-se em consideração o equivalente calórico dos três macronutrientes (Tabela 5; equação 13), a partir das equações 4, 7 e 8, seguido da equação 14. Há equações moderadamente diferentes dependendo dos fatores usados pelos diferentes autores, mas a mais usada tem sido a equação de Weir⁴⁰. Na literatura pode-se encontrar a fórmula completa de Weir (Tabela 5, equação 15), e a equação abreviada de Weir (Tabela 5, equação 16).

Tabela 5: Equações das reações de oxidação de macronutrientes e gasto energético

Equações	Eq. No.
$1\text{ g glucose}(G) + 0.746\text{lO}_2 \rightarrow 0.746\text{lCO}_2 + 0.6\text{gH}_2\text{O}$	(1)
$1\text{ g lipids}(Lip) + 2.029\text{lO}_2 \rightarrow 1.430\text{lCO}_2 + 1.09\text{gH}_2\text{O}$	(2)
$1\text{ g protein}(P) + 0.966\text{lO}_2 \rightarrow 0.782\text{lCO}_2 + 0.45\text{gH}_2\text{O}$	(3)
$1\text{gN} + 6.04\text{lO}_2 \rightarrow 4.89\text{lCO}_2 + 2.81\text{gH}_2\text{O}$	(4)
$VO_2 = 0.746G + 2.029Lip + 6.04N$	(5)
$VCO_2 = 0.746G + 1.430Lip + 4.89N$	(6)
$G = 4.55VCO_2 - 3.21VO_2 - 2.87N$	(7)
$Lip = 1.67(VO_2 - VCO_2) - 1.92N$	(8)
$Glycogen = 4.09VCO_2 - 2.88VO_2 - 2.59N$	(9)
$1\text{g}.G \rightarrow 0.52\text{gLip} + 0.31\text{lO}_2; dG^\circ = +1.22\text{ kcal/g}$	(10)
$1\text{g}.G + 0.045\text{lO}_2 \rightarrow 0.35\text{gLip} + 0.25\text{lCO}_2$	(11)
$G = 1.34(VCO_2 - 4.88N)$	(12)
$EE = 3.74G + 9.50Lip + 4.10P$	(13)
$EE = 3.91VO_2 + 1.10VCO_2 - 3.34N$	(14)
$REE = [3.941(VO_2) + 1.106(VCO_2)] \times 1440 - 2170UN$	(15)
$REE = [3.941(VO_2) + 1.106(VCO_2)] \times 1440$	(16)

Legenda: g: gramas; G: glicose; l: litro; Lip: lipídeos; P: proteína; EE: gasto energético; UN: nitrogênio urinário; REE: gasto energético de repouso (kcal/dia); VO₂: consumo de oxigênio volumétrico (L/min); VCO₂: eliminação de dióxido de carbono volumétrica (L/min).

*Em média, a excreção de nitrogênio da ureia é de 0,075 mg/kg/min de nitrogênio, sugerindo que o valor de nitrogênio da ureia na equação 15 poderia ser considerado negligível⁵⁰.

Weir⁴⁰ usou constantes baseadas nos trabalhos de Lusk³⁹ e outros autores⁴⁹. Na prática clínica, o uso da equação abreviada de Weir é válido, já que as diferenças entre as duas são de menos de 1-2%. Por exemplo, em média, a excreção do nitrogênio da ureia é em média 0,75mg/kg/min de nitrogênio, sugerindo que o valor de nitrogênio urinário (NU) na equação 15 poderia ser considerado negligível⁵⁰. A equação abreviada de Weir não inclui perdas de NU. O determinante primário da fórmula é VO_2 (um erro de 5% na sua medição resultará em um erro de 3,5% no gasto energético); um erro similar na medição de VCO_2 somente deriva em um erro de 1,1% na determinação final. Como já notado, um erro de 100% na medição do nitrogênio de ureia somente representará uma diferença de 1% para que essa medição possa ser negligida⁴⁰.

O gasto energético estimado pela CI é passível das mesmas suposições e considerações do cálculo da oxidação dos substratos, embora esta estimativa seja muito mais robusta. De fato, diferentemente do que ocorre na estimativa do uso de substratos, o determinante mais importante da estimativa do GE é a determinação de VO_2 . Um erro de 10% na determinação de VO_2 introduz um erro de 7% na estimativa do GE, enquanto um erro idêntico de 10% na determinação de VCO_2 produz somente um erro de 3% na estimativa do GE. Em contraste, um erro de até 100% na quantificação da excreção urinária de nitrogênio, ou até mesmo a não-determinação desta medida, resultará em um erro de somente 2% no GE estimado, o qual é equivalente ao erro da técnica em si⁵¹. Isso é facilmente entendido a partir do ponto de vista intuitivo, uma vez que o GE é determinado pelos reagentes e produtos da combustão independentemente dos passos intermediários envolvidos.

Deve-se prestar atenção especialmente às condições da determinação para evitar fontes potenciais de erros. Por exemplo, a umidade do ambiente pode alterar as concentrações gasosas e interferir com a resposta do analisador. Garantindo-se o repouso, normoventilação e tranquilidade do indivíduo é também indispensável e, em geral, leituras maiores de 30 minutos são consideradas como geradoras de maior precisão do que leituras curtas⁵². Isso se dá, em boa parte, pelo fato de que as reservas corpóreas de CO_2 são relativamente grandes (diferentemente das de O_2), sendo que mudanças agudas na sua produção podem se manifestar com algum atraso nas concentrações de CO_2 expirado. Outro ponto crítico se encontra na calibração

inicial necessária do aparato por meio de misturas de gases conhecidos para corrigir qualquer alteração possível na sensibilidade dos analisadores. A última consideração se refere à forma de expressão dos dados. Já que o principal determinante do GE é a composição corporal, essa função metabólica deve ser normalizada pela massa corporal metabolicamente ativa para fornecer dados comparáveis entre indivíduos.

CONCLUSÃO

Como conclusão, esta revisão apresenta os diferentes métodos para analisar e estimar o gasto energético, facilitando o entendimento na prática clínica. A calorimetria indireta oferece medição garantida, não-invasiva e precise do GER, o qual é o principal componente do GEDT. Para estimar e interpretar corretamente os dados de GER e QR, é muito importante levar em consideração os cálculos das frações gasosas de O_2 e CO_2 , assim como os substratos, a oxidação de carboidratos, lipídeos e proteínas para saber se um paciente está sob alguma condição metabólica específica, como lipogênese ou lipólise, dependendo do valor de QR. Enfim, essa revisão pode ser usada como guia, auxiliando no entendimento da técnica de calorimetria indireta em estudos relacionados ao gasto energético.

Quadro Resumo

- O gasto energético total diário (GETD) é composto por três componentes principais, tais como: atividade física (AF), efeito térmico dos alimentos (TEF) e taxa metabólica basal (TMB) e / ou gasto energético de repouso (GER).
- O GER é geralmente avaliado por calorimetria indireta, que também fornece informações sobre o coeficiente respiratório (CR) e oxidação de substratos.
- A calorimetria indireta continua sendo um padrão ouro na avaliação do GER no campo clínico, para obter as necessidades calóricas e definir uma meta precisa para terapia nutricional.
- O GER pode variar de acordo com o metabolismo do paciente, como algum distúrbio metabólico, obesidade ou desnutrição.
- É preciso conhecer os conceitos de GETD, seus componentes, e, os aspectos metodológicos da calorimetria indireta para fornecer uma adequada terapia nutricional em pessoas com distúrbios metabólicos.

Agradecimentos: ANID PFCHA/DOCTORADO BECAS CHILE/2018 – 72190143, CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico processo 303563/2018-4, 420753/2018-4 e 154169/2018-8), e FAEPA-HCFMRP-USP.

Participação dos autores: *San Martin R*: contribuiu na concepção, revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito; *Brandao CFC*: contribuiu na revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual, análise e interpretação dos dados, redação do artigo; *Junqueira-Franco MVM*, *Junqueira GP*, *Chueire FB*, *Oliveira JCS*, *Cunha SFC*, *Suen VMM*: contribuiu na revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual, análise e interpretação dos dados, redação do artigo; *Marchini JS*: contribuiu na revisão crítica do artigo quanto ao conteúdo intelectual, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Rattanachaiwong S, Singer P. Indirect calorimetry as point of care testing. *Clin Nutr.* 2019;1-14. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.035>.
2. Fassini PG, Silva JH, Lima CM, Cunha SF, Wichert-Ana L, Marchini JS, et al. Indirect calorimetry: from expired CO₂ production, inspired O₂ consumption to energy equivalent. *J Obes Weight Loss Ther.* 2015;5(001):8-10. <https://doi.org/10.4172/2165-7904.S5-001>.
3. Levine JA. Non-exercise activity thermogenesis (NEAT). *Nutr Rev.* 2004;62(2):82-97. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2004.tb00094.x>.
4. Trexler ET, Smith-Ryan AE, Norton LE. Metabolic adaptation to weight loss: Implications for the athlete. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11(1):1-7. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-11-7>.
5. del Re MP, de Melo CM, dos Santos MV, Tufik S, de Mello MT. Applicability of predictive equations for resting energy expenditure in obese patients with obstructive sleep apnea. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(3):257-62.5. <http://dx.doi.org/10.1590/2359-3997000000228>.
6. Redondo RB. Gasto energético en reposo; métodos de evaluación y aplicaciones. *Nutr Hosp.* 2015;31:245-54. <https://doi.org/10.14642/RENC.2015.21.sup1.5071>.
7. Fullmer S, Benson-Davies S, Earthman CP, Frankenfield DC, Gradwell E, Lee PSP, et al. Evidence analysis library review of best practices for performing indirect calorimetry in healthy and non-critically ill individuals. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(9):1417-46. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.04.003>.
8. von Loeffelholz C, Birkenfeld A. The role of non-exercise activity thermogenesis in human obesity. 2018 Apr 9. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905303>.
9. McManus AM. Physical activity - a neat solution to an impending crisis. *J Sports Sci Med.* 2007;6(3):368-73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3787287/>.
10. Lam YY, Ravussin E. Analysis of energy metabolism in humans: a review of methodologies. *Mol Metab.* 2016;5(11):1057-71. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.09.005>.
11. Segal KR, Pi-Sunyer FX. Exercise and obesity. *Med Clin North Am.* 1989;73(1):217-36.
12. Psota T. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(5):436-42. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.38>.
13. Kinabo JL, Durnin JVGA. Thermic effect of food in man: effect of meal composition, and energy content. *Br J Nutr.* 1990;64(1):37-44. <https://doi.org/10.1079/BJN19900007>.
14. Jaquier E. Human Whole Body direct calorimetry. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1986;5(2):12-4. <https://doi.org/10.1109/MEMB.1986.5006277>.
15. Melanson EL, Dykstra JC, Szuminsky N. A novel approach for measuring energy expenditure in free-living humans. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009;2009:6873-7. doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333124.
16. Schoeller DA, Webb P. Five-day comparison of the doubly labeled water method with respiratory gas exchange. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(1):153-8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/40.1.153>.
17. International Atomic Energy Agency. Assessment of body composition and total energy expenditure in humans using stable isotope technique.. IAEA, Vienna: IAEA; 2009. (Human Health Series No. 3). Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1370_web.pdf.
18. Speakman JR, Thomson SC. Validation of the labeled bicarbonate technique for measurement of short-term energy expenditure in the mouse. *Z Ernährungswiss.* 1997;36(4):273-7. <https://doi.org/10.1007/BF01617797>.
19. Westerterp KR. Doubly labelled water assessment of energy expenditure: principle, practice, and promise. *Eur J Appl Physiol.* 2017;117(7):1277-85. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3641-x>.
20. Wu XY, Han LH, Zhang JH, Luo S, Hu JW, Sun K. The influence of physical activity, sedentary behavior on health-related quality of life among the general population of children and adolescents: a systematic review. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187668. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187668>.
21. Brandao CFC, Carvalho FG, Souza A de O, Junqueira-Franco MVM, Batitucci G, Couto-Lima CA, et al. Physical training, *UCP1* expression, mitochondrial density, and coupling in adipose tissue from women with obesity. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29(11):1699-706. <https://doi.org/10.1111/sms.13514>.
22. Corder K, Ekelund U, Steele RM, Wareham NJ, Brage S. Assessment of physical activity in youth. *J Appl Physiol.* 2008;105(3):977-87. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00094.2008>.
23. Hills AP, Mokhtar N, Byrne NM. Assessment of physical activity and energy expenditure: an overview of objective measures. *Front Nutr.* 2014;1:5. <https://doi.org/10.3389/fnut.2014.00005>.
24. Marchini JS, Fett CA, Fett WC, Suen VM. Calorimetria: aplicações práticas e considerações críticas. *Fit Perform J.* 2005;4(2):90-6. doi: 10.3900/fpj.4.2.90.p.
25. Achten J, Jeukendrup AE. Heart Rate Monitoring. *Sport Med.* 2003;33(7):517-38. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333070-00004>.
26. Tudor-Locke C, Bassett DR. How many steps/day are enough? *Sport Med.* 2004;34(1):1-8. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434010-00001>.
27. Le-Masurier GC, Sidman CL, Corbin CB. Accumulating

- 10,000 steps: does this meet current physical activity guidelines? *Res Q Exerc Sport*. 2003;74(4):389-94. <https://doi.org/10.1080/02701367.2003.10609109>.
28. Tharion WJ, Yokota M, Buller MJ, DeLany JP, Hoyt RW. Total energy expenditure estimated using a foot-contact pedometer. *Med Sci Monit*. 2004;10(9):CR504-9.
 29. Ridgers ND, Fairclough S. Assessing free-living physical activity using accelerometry: practical issues for researchers and practitioners. *Eur J Sport Sci*. 2011;11(3):205-13. <https://doi.org/10.1080/17461391.2010.501116>.
 30. Bouten C V, Sauren AA, Verduin M, Janssen JD. Effects of placement and orientation of body-fixed accelerometers on the assessment of energy expenditure during walking. *Med Biol Eng Comput*. 1997;35(1):50-6. <https://doi.org/10.1007/BF02510392>.
 31. de Oliveira BAP, Nicoletti CF, de Oliveira CC, Pinhel MA de S, Quinhoneiro DCG, Noronha NY, et al. A new resting metabolic rate equation for women with class III obesity. *Nutrition*. 2018;49:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.11.024>.
 32. Willis EA, Herrmann SD, Ptomey LT, Honas JJ, Bessmer CT, Donnelly JE, et al. Predicting resting energy expenditure in young adults. *Obes Res Clin Pract*. 2016;10(3):304-14. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.07.002>.
 33. Brúsik M, Štrbová Z, Petrášová D, Pobeha P, Kuklišová Z, Tkáčová R, et al. Increased resting energy expenditure and insulin resistance in male patients with moderate to severe obstructive sleep apnoea. *Physiol Res*. 2016;65(6):969-77. doi: 10.33549/physiolres.933277.
 34. Huang KC, Kormas N, Steinbeck K, Loughnan G, Caterson ID. Resting metabolic rate in severely obese diabetic and nondiabetic subjects. *Obes Res*. 2004;12(5):840-5. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.101>.
 35. Branson RD, Johannigman JA. The Measurement of Energy Expenditure. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(6):622-36. <https://doi.org/10.1177/0115426504019006622>.
 36. da Rocha EEMM, Alves VGF, Da Fonseca RB V. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006;9(3):247-56. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000222107.15548.f5>.
 37. Arch JRS, Hislop D, Wang SJY, Speakman JR. Some mathematical and technical issues in the measurement and interpretation of open-circuit indirect calorimetry in small animals. *Int J Obes*. 2006;30(9):1322-31. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803280>.
 38. Birnbaumer P, Müller A, Tschakert G, Sattler MC, Hofmann P. Performance enhancing effect of metabolic preconditioning on upper-body strength-endurance exercise. *Front Physiol*. 2018;9:1-10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00963>.
 39. Lusk G. Animal calorimetry. *J Biol Chem*. 1924;59(1):41-2. Available from: <https://www.jbc.org/content/59/1/41.full.pdf>.
 40. Weir JB d. DB V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949;109(1-2):1-9. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363>.
 41. Consolazio CF, Johnson RE, Pecora LJ. Physiological measurements of metabolic functions in man. New York: McGraw-Hill; 1963. [Resenha de Kleiber M. *Science*. 1963;141(3575):35]. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/141/3575/35.1>.
 42. Pupim LB, Martin CJ, Ikizler TA. Assessment of protein and energy nutritional status. *Nutr Manag Ren Dis*. 2013;137-58. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2005.09.010>.
 43. Petersen MC, Vatner DF, Shulman GI. Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(10):572-87. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.80>.
 44. Simonson DC, DeFronzo RA. Indirect calorimetry: Methodological and interpretative problems. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 1990 258(321-3):E399-412. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1990.258.3.E399>.
 45. Jequier E, Acheson K, Schutz Y. Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man. *Annu Rev Nutr*. 1987;7(1):187-208. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.07.070187.001155>.
 46. Frayn KN. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol*. 1983;55(2):628-34. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>.
 47. Westenskow DR, Schipke CA, Raymond JL, Saffle JR, Becker JM, Young EW, et al. Calculation of metabolic expenditure and substrate utilization from gas exchange measurements. *J Parenter Enter Nutr*. 1988;12(1):20-4. <https://doi.org/10.1152/jappl.1983.55.2.628>.
 48. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism*. 1988;37(3):287-301. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(88\)90110-2](https://doi.org/10.1016/0026-0495(88)90110-2).
 49. Cathcart EP, Cuthbertson DP. The composition and distribution of the fatty substances of the human subject. *J Physiol*. 1931;72(3):349-60. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1931.sp002779>.
 50. Folin O. Laws governing the chemical composition of urine. *Am J Physiol*. 1905;(13):66-115. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajplegacy.1905.13.1.66>.
 51. Reid CL, Carlson GL. Indirect calorimetry--a review of recent clinical applications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1998;1(3):281-6. <https://doi.org/10.1097/00075197-199805000-00008>.
 52. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(6):881-903. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.02.009>

Recebido: 18.11.2019

Aceito: 13.10.2020