

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Tâmara Oliveira dos Reis

**AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO GASTO ENERGÉTICO EM
PACIENTES COM ANOREXIA NERVOSA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO
UNIVERSITÁRIO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2021

Tâmara Oliveira dos Reis

**AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO GASTO ENERGÉTICO EM
PACIENTES COM ANOREXIA NERVOSA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO
UNIVERSITÁRIO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Saúde do Adulto.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Marta Sarquis Soares

Belo Horizonte

2021

R375a Reis, Tamara Oliveira dos.
Avaliação da composição corporal e do gasto energético em pacientes com anorexia nervosa acompanhadas em um serviço universitário de referência do Estado de Minas Gerais [manuscrito]. / Tamara Oliveira dos Reis. - - Belo Horizonte: 2022.
108 f.
Orientador(a): Henrique Oswaldo da Gama Torres.
Coorientador(a): Maria Marta Sarquis Soares.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Anorexia Nervosa. 2. Mulheres. 3. Composição Corporal. 4. Metabolismo Basal. 5. Impedância Elétrica. 6. Índice de Massa Corporal. 7. Calorimetria Indireta. 8. Estudos Transversais. 9. Dissertação Acadêmica. I. Torres, Henrique Oswaldo da Gama. II. Soares, Maria Marta Sarquis. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WH 650



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E DO GASTO ENERGÉTICO EM PACIENTES COM ANOREXIA NERVOSA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO UNIVERSITÁRIO DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

TÂMARA OLIVEIRA DOS REIS

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia trinta de junho de dois mil e vinte e um, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores doutores:

Henrique Oswaldo da Gama Torres - Orientador
UFMG

Maria Marta Sarquis Soares - Coorientadora
UFMG

Cristina Botelho Barra
UFMG

Camila Kümmler Duarte
INCA

Aline Stangherlin Martins
Centro Universitário Estácio BH

Rosane Pilot Pessa
USP

Belo Horizonte, 30 de junho de 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS AO APARELHO DIGESTIVO

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Profa. Valéria Maria Augusto

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Prof. Eduardo Garcia Vilela, Profa. Gilda Aparecida Ferreira, Profa. Luciana Costa Faria, Profa. Luciana Diniz Silva, Profa. Maria de Lourdes de Abreu Ferrari, Profa. Suely Meireles Rezende, Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari.

AGRADECIMENTOS

Início agradecendo ao professor Henrique Oswaldo da Gama Torres pela confiança e aprendizado.

Agradeço à equipe do Niab pelo acolhimento, pelas discussões e pelos ensinamentos sobre Anorexia Nervosa, que foram fundamentais para minha trajetória profissional e acadêmica. Em especial, à Patrícia, à Bernadete e à Cristina pela convivência que se tornou uma bela amizade.

Agradeço à minha família, em especial, à minha mãe, que sem medir esforços sempre apostou na minha educação. Ao meu pai e à minha irmã pela torcida. Aos meus queridos sobrinhos, Sophia e Nicolas, pelos momentos de descanso.

Ao Márcio, meu querido companheiro de vida, agradeço pela paciência, pelo amor e pelo carinho.

Às alunas de nutrição Fernanda de Magalhães Oliveira e Fabiana Martins Kattah pela dedicação e pelo comprometimento fundamentais para realização desta pesquisa.

À professora Dra. Maria Marta Sarquis Soares pelas contribuições tão valiosas.

Às professoras Dra. Lucilene Rezende Anastácio, Dra. Luciana Diniz Silva e Dra. Luana Caroline dos Santos por todas as suas importantes contribuições na qualificação deste doutorado.

À Profa. Dra. Luana Caroline e à doutoranda Natalia Fenner Pena pela gentileza em ceder os equipamentos, tornando possível a realização desta pesquisa.

À professora Dra. Silvia Marinho Ferolla Costa agradeço pela primeira oportunidade profissional e acadêmica.

Agradeço a todos os pacientes do Niab que participaram desta pesquisa.

À CAPES pelo apoio tão importante para minha jornada acadêmica.

À coordenação e funcionários do programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da UFMG.

Uma breve história do projeto

A conclusão dessa tese é fruto de um exaustivo e recompensador trabalho científico e clínico. Tudo começou em 2005, quando comecei a cursar nutrição. Na graduação tive minha primeira oportunidade como estagiária na área de alimentação coletiva. Como tudo muda, meus interesses também mudaram no decorrer do curso. O meu interesse na área de nutrição clínica aumentava. Então participei e passei na seleção para estágio em nutrição clínica hospitalar. Esse período foi um grande desafio, pois tive que estudar diferentes termos médicos e doenças. A partir de então, tive a certeza de que seguiria o caminho da nutrição clínica e da pesquisa.

Participei de vários projetos de pesquisa clínica com a equipe de suporte nutricional do hospital. Esses projetos geraram apresentações em congressos nacionais e publicação em revista científica. Além do aprendizado teórico e prático, fiz grandes amizades. Ao final do curso de Nutrição recebi da faculdade onde formei uma homenagem como aluna destaque devido a um projeto de pesquisa em oncologia que havia desenvolvido em parceria com serviço de nutrição clínica do hospital que fiz estágio e onde depois me tornei nutricionista supervisora do serviço. Nesse período dediquei-me ao trabalho na nutrição hospitalar e pesquisa.

A partir do meu desejo de lecionar, após formada me preparei para participar da seleção para o mestrado na UFMG. Estudar na universidade fazia parte de um sonho. Como já dizia o Márcio Borges *“os sonhos não envelhecem”*. O mestrado foi uma experiência importante para minha formação acadêmica. Comecei a estudar sobre doenças hepáticas, participava do ambulatório de Doenças Hepáticas no atendimento da nutrição e das pesquisas desenvolvidas pelo grupo de Esteatose hepática não alcoólica. Tive a oportunidade de aprender participando das reuniões científicas e dos grupos de discussões de caso. Nesse período iniciei com minhas atividades na docência, ministrei aulas e palestras em faculdades de nutrição com temas relacionados à nutrição hospitalar e doenças do aparelho digestivo. Concluí meu mestrado em maio de 2013.

Em outubro de 2014, conheço o Núcleo de Investigação de Anorexia e Bulimia Nervosa-Niabatravés do professor Dr. Henrique Torres coordenador e médico clínico do serviço e que no futuro seria meu orientador no doutorado. Assim, comecei a frequentar como nutricionista voluntária as atividades do Niab. O interesse em estudar anorexia e bulimia nervosa, vista por mim tão pouco na Nutrição e que em um primeiro contato me instigou. Após meses acompanhando as atividades no serviço realizo a prova de doutorado e início os estudos em anorexia e bulimia nervosa. O estado nutricional em que o indivíduo com anorexia nervosa se encontra é um dos principais complicadores para a alteração no desenvolvimento ósseo principalmente na fase da puberdade, além de causar deficiências nutricionais. O manejo de tratamento abordado pelo Niab segue na perspectiva de redução de danos dos pontos de vista clínico e psíquico. Com o apoio do professor Dr. Henrique Torres foram aproximadamente seis anos de dedicação, estudando temas sobre anorexia e bulimia nervosa. Além dos estudos também me dediquei no atendimento nutricional no ambulatório.

Imprevistos de ordem técnica do laboratório causaram a perda parcial dos dados coletados nos primeiros dois anos, o que nos fez pensar em um novo direcionamento da

pesquisa. Nesse momento, eu e o professor Dr. Henrique Torres começamos do zero. Precisávamos de uma pergunta para a pesquisa. Foi então que fiz uma extensa revisão da literatura sobre temas na anorexia nervosa. Tivemos que dar um passo para atrás que ampliou meu conhecimento na anorexia nervosa. Foi assim que as perguntas sobre a composição corporal e gasto energético surgiram e deram origem a pergunta dessa tese. Um ano antes da notícia do vírus que faria o mundo parar consegui coletar os dados para pesquisa e apesar da pandemia concluí meu doutorado.

Na minha trajetória acadêmica, na graduação, na pós-graduação Lato-sensu, mestrado e na conclusão desse doutorado os estudos foram minha bússola direcionando a minha formação. Agradeço a todos os profissionais do Niab pela riquíssima troca de conhecimento que me foi proporcionada e aos pacientes que possibilitaram a realização dessa pesquisa.

RESUMO

A Anorexia Nervosa (AN) é um transtorno alimentar psicossocial e que pode resultar em perda de peso e desnutrição devido à intensa restrição alimentar. Os métodos utilizados na avaliação da composição corporal na AN incluem antropometria e *Bioelectrical Impedance Analysis* (Bioimpedância Elétrica - BIA), e, para estimar o gasto energético, a Calorimetria Indireta (CI). Durante o processo de restauração do peso, os compartimentos corporais na AN recuperam-se em proporções diferentes e a avaliação isolada do Índice de Massa Corporal (IMC) não é capaz de avaliar as alterações que ocorrem na composição corporal. **Objetivo:** o objetivo deste trabalho foi estudar a composição corporal e o gasto energético em mulheres com AN com baixo peso e na fase de recuperação do peso, comparando-as ao um grupo de mulheres com peso de eutrofia. **Métodos:** trata-se de um estudo transversal, com 34 participantes do sexo feminino, sendo 18 participantes com AN e 16 voluntárias saudáveis (controles). As participantes foram submetidas a avaliações de antropometria e BIA. Foram medidos peso, altura, IMC, Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG), Índice de Massa Gorda (IMG), Massa Muscular Apendicular (MMA), Massa Livre de Gordura (MLG), Massa Gorda (MG), Água Corporal Total (ACT), Resistência (R), Reatância (Xc) e Ângulo de Fase (AF). A Taxa Metabólica de Repouso (TMR) foi estimada pela CI e também por meio de equações preditivas de Harris e Benedict (1918), de Shebendach (1995), da FAO/WHO/UNU e de Buchholz (2003). Foram separadas em dois grupos as participantes com AN. As selecionadas para o grupo pacientes com AN, na fase ativa (AN_{at}), tinham o IMC < 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso < 85% do peso ideal e da presença de sintomas-chave (medo intenso de ganhar peso e perturbação da imagem corporal). As pacientes com AN, na fase recuperada (AN_{rec}), tinham o quadro prévio de AN com valor do IMC ≥ 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso ≥ 85% do peso ideal mantidos por período sustentável e com os sintomas-chave citados acima em remissão parcial ou total. Os sintomas-chave foram definidos de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª edição (APA, 2013) e segundo avaliação da equipe multidisciplinar (psicólogos e psiquiatras) da instituição UFMG. Foram analisadas as diferenças das variáveis entre os grupos AN_{at} x AN_{rec} x CRT (Grupo Controle) com o software *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 25. Para análise de comparação da composição corporal, realizou-se comparação de médias e medianas entre os grupos e construíram-se curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) com as variáveis IMC, IMLG, IMG, R, Xc, AF, MG e ACT, tendo como grupos de comparação AN_{at} x CTR e AN_{rec} x CTR. Foram realizadas regressões ordinais entre as variáveis independentes relacionadas à composição corporal e à alocação das pacientes em cada um dos três grupos do estudo (AN_{at}, AN_{rec} ou CTR). Também foram construídos modelos de regressão linear para avaliar a correlação entre as variáveis independentes de composição corporal e a TMR ajustada pela MLG. Para avaliar o uso das equações preditivas na estimativa da TMR, foi realizada a comparação das médias e das medianas das equações, e, a partir de gráficos de Bland-Altman, avaliou-se a concordância entre os métodos. Através da Análise de Variância (ANOVA) foram analisadas as distribuições das diferenças percentuais e sua correlação com as médias. Foram aplicados teste t de Student para amostras únicas para as diferenças percentuais obtidas, para cada equação e para cada condição clínica. Resultados: das características descritivas, não houve diferença significativa da idade entre AN_{at}, AN_{rec} e controles (25,0 ± 8,6 anos; 22,1 ± 6,9 anos; 25,8 ± 5,1 anos, $P = 0,335$), do tempo de diagnóstico entre AN_{at} e AN_{rec} (85,0 ± 89,0 x 44,6 ± 48,5 meses, $P = 0,470$). O IMC considerado a principal medida antropométrica de diagnóstico e acompanhamento nutricional na AN foi diferente entre os grupos AN_{at} x AN_{rec} e (15,9 ± 2,6 kg/m² x 20,3 ± 2,2 kg/m², $P = 0,000$ após correção de Bonferroni). Não houve diferença estatística entre os grupos AN_{rec} e controles (20,3 ± 2,2 kg/m²

x $22,28 \pm 1,75 \text{ kg/m}^2$). As médias da MLG (kg) ($31,01 + 4,56 \text{ kg}$ em AN_{at}; $37,59 + 1,89 \text{ kg}$ em AN_{rec} e $44,56 + 4,64 \text{ kg}$ CTR) mostraram diferenças significativas entre as duas fases da AN e controles. O AF foi capaz de distinguir AN_{rec} e controles saudáveis ($B = 0,123$, $P = 0,004$ ou $0,091$, $P = 0,008$ em dois modelos diferentes; estimativa). A ACT e a R (kg) mostraram-se capazes de distinguir os grupos de estudo. O IMLG não permaneceu nos modelos finais de regressão. As medidas da TMR foram significativamente menores nas pacientes com AN de baixo IMC e baixa MLG. O AF ($\text{Beta} = 141,28$; IC: $99,99 - 182,56$; $P < 0,001$) e o IMC ($\text{Beta} = 48,55$; IC: $32,60 - 64,51$; $P < 0,001$) mostraram importante correlação com a TMR corrigida pela MLG ($R^2 = 0,699$). Na avaliação do gasto energético, a TMR calculada pela equação de Shedenbach, no grupo AN_{rec}, foi significativamente diferente da obtida pela CI (CI: $1337,55 + 352,66$; $\text{TMR}_{\text{Shedenbach}} 1025,08 \pm 95,21$; $P = 0,003$). No grupo AN_{at} ($\text{TMR-CI} = 978 \pm 133 \text{ kcal}$ x $\text{TMR}_{\text{Shedenbach}} = 781,98 + 46,80 \text{ kcal}$; $P = 0,513$), a equação de Shedenbach subestimou os valores da CI. De maneira geral, houve diferença da TMR estimada pelas equações preditivas entre a CI nas pacientes com AN. **Conclusão:** estes resultados mostram a importância de se considerar outros parâmetros na avaliação do estado nutricional em mulheres com AN. As evidências da literatura e os resultados mencionados neste trabalho reforçam que o AF pode ser uma medida para diferenciar o estado nutricional de mulheres com AN.

Palavras-chave: Anorexia Nervosa. Composição corporal. Bioimpedância Elétrica. Ângulo de Fase. Taxa Metabólica de Repouso.

ABSTRACT

Anorexia Nervosa (AN) is a complex eating disorder that combines mental and nutritional state abnormalities and results in severe weight loss and risk of malnutrition due to intense dietary restriction. The methods used to assess body composition in AN include anthropometry and electrical bioimpedance, and indirect calorimetry to estimate energy expenditure. During the weight restoration process, the body compartments in AN recover in different proportions and the isolated assessment of the body mass index is not able to assess the changes that occur in body composition. **Objective:** The aim of this thesis was to evaluate body composition and energy expenditure in AN patients in the active phase and in the recovery phase, comparing them to control group and seeking to verify, in greater depth, what happens to patients in recovery. **Methods:** This is an observational and cross-sectional study, with 34 female participants, 18 anorexics and 16 control subjects (CTR). Participants underwent anthropometric and electrical bioimpedance (BIA) assessments. Weight, height, body mass index (BMI), fat-free mass index (FFMI), fat mass index (FMI), appendicular muscle mass (AMM), fat-free mass (FFM), mass fat (MF), total body water (TBW), resistance (R), reactance (Xc) and phase angle (PA) were performed. To estimate resting metabolic rate (RMR) the predictive equations of Harris and Benedict (1918), Shebendach (1995), FAO/WHO (1985) and Buchholz (2003), and indirect calorimetry (CI) were used, as a reference method. Patients with AN were separated into two groups, according to the following criteria: patients with active-phase anorexia nervosa (APAN) - those with BMI < 18.5 kg/m² and/or weight adequacy < 85% of ideal weight and presence of key symptoms (intense fear of gaining weight and body image disturbance); patients with anorexia nervosa in the recovered phase (ANrec) – those with previous AN, BMI value ≥ 18.5 kg/m² and/or weight adequacy ≥ 85% of ideal weight maintained for a sustainable period, in partial or total remission of the key symptoms cited above. The key symptom was defined according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition, according to the assessment of the multidisciplinary team (psychologists and psychiatrists) of the institution. The differences of variables between the ANat x ANrec x CTR groups were analyzed with the Statistical Package for Social Science (SPSS) software version 25. For the analysis of body composition comparison, comparison of means and medians between groups was performed and ROC (receiver operating characteristic) curves were constructed. with the variables BMI, FFMI, FMI R, Xc, PA, FM, AMM, and ACT, with ANat x CTR and ANrec x CTR as comparison groups. Ordinal regressions were performed to establish correlations between the independent variables related to body composition and the allocation of patients in each of the 3 study groups (ANat, ANrec or CTR), according to previously defined criteria, as a dependent variable. Linear regression models were built to assess the correlation between independent variables of body composition and RMR, preceded by adjustment by FFM. To evaluate the use of predictive equations in estimating the RMR, using indirect calorimetry as a reference, means and medians of the 4 equations were compared, and the agreement between the predictive equations was evaluated using Bland-Altman graphs. and indirect calorimetry. Finally, we analyzed through Analysis of Variance (ANOVA) the distributions of percentage differences and their correlation with the means to verify the proportionality bias. At the end, single-sample t tests were applied for the percentage differences obtained, for each equation and for each clinical condition, to verify to what extent, mean differences were different from zero. **Results:** From the descriptive characteristics, there was no significant age difference between ANat, ANrec and controls (25.0 ± 8.6 years, 22.1 ± 6.9 years, 25.8 + 5.1 years P= 0.335), of the time of diagnosis between ANat and ANrec (85.0

$\pm 89.0 \times 44.6 \pm 48.5$ months, $P= 0.470$). BMI, considered the main anthropometric measure of diagnosis and nutritional monitoring in AN, was different between ANat x ANrec and ($15.9 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2 \times 20.3 \pm 2.2 \text{ kg/m}^2$, $P= 0.000$ after Bonferroni correction), but there was no statistical difference between ANrec and controls ($20.3 \pm 2.2 \text{ kg/m}^2 \times 22.28 \pm 1.75 \text{ kg/m}^2$). The FFM means (kg) ($31.01 + 4.56 \text{ kg}$ in ANt; $37.59 + 1.89 \text{ kg}$ in ANrec and $44.56 + 4.64 \text{ kg}$ CTR) showed significant differences between the two phases of AN and controls. Among the main findings, after the ordinal regression analysis, the ability of the PA to distinguish ANrec and healthy controls stands out (estimate $B = 0.123$, $P= 0.004$ or 0.091 , $P= 0.008$ in 2 different models). ACT and R resistance (kg) proved to be able to distinguish the study groups. FFMI did not remain in the final regression models. The phase angle (Beta = 141.28 ; CI: $99.99 - 182.56$; $P < 0.001$) and the BMI (Beta = 48.55 ; CI = $32.60 - 64.51$; $P < 0.001$) showed important correlation with the MRL corrected by FLM ($R^2 = 0.699$). TMR measurements were significantly lower in anorexics with low body mass and low FFM. In the evaluation of energy expenditure, the RMR calculated by the Shedenbach equation in the ANrec group was significantly different from that obtained by the CI (CI: $1337.55 + 352.66$; $\text{RMR}_{\text{Shedenbach}} = 1025.08 + 95.21$; $P = 0.003$), that is, it led to underestimation of the TMR of patients with anorexia nervosa in the recovery phase. However, it proved to be adequate for the calculation of RMR in ANat patients. ($\text{RMR} - \text{CI} = 978 \pm 133 \text{ kcal}$ x $\text{RMR}_{\text{Shedenbach}} = 781.98 + 46.80 \text{ kcal}$; $P = 0.513$). In general, there was a difference in the RMR estimated by the predictive equations between indirect calorimetry in AN patients. **Conclusion:** These results show the importance of not considering only weight and BMI as the only parameters for assessing the nutritional status of anorexic patients. Important changes in body composition were observed in recovered anorexic patients despite the normalization of BMI. The evidence in the literature and the results mentioned in this research reinforce that PA can be a good marker of the alterations involved in this disease.

Keywords: Anorexia Nervosa. Body composition. Electrical Bioimpedance. Phase Angle. Resting Metabolic Rate.

LISTA DE TABELAS E QUADROS

| | |
|--|----|
| TABELA 1. Resultados dos estudos que avaliaram a medida Ângulo de Fase (AF) em pacientes com Anorexia Nervosa (AN) | 30 |
| TABELA 2. Características dos estudos que avaliaram a composição corporal em pacientes com Anorexia Nervosa (AN) | 36 |
| TABELA 3. Desfecho de pacientes acompanhados no Niab/HC/UFMG referente ao período de 2009 a 2016 | 41 |
| TABELA 4. Classificação do estado nutricional de adultos de acordo com IMC..... | 46 |
| QUADRO 1. Critérios para diagnóstico de Anorexia Nervosa (AN), de acordo com o DMS-V..... | 43 |
| QUADRO 2. Classificação e critérios de recuperação para Anorexia Nervosa (AN), de acordo com o DSM-V | 44 |
| QUADRO 3. Equações preditivas de gasto energético de repouso | 48 |
| ARTIGO 1 | |
| TABLE 1. Descriptive characteristics: weight, BMI, duration of AN and age..... | 70 |
| TABLE 2. Comparison of BMI, direct and indirect bioimpedance parameters among groups..... | 72 |
| ARTIGO 2 | |
| TABLE 1. Predictive equations used to calculate energy expenditure | 87 |
| TABLE 2. Results of multiple comparisons of means (or medians) of RMR as measured by IC with predictive equations, by study group | 90 |
| TABLE 3. Behavior of the equations according to the study group | 91 |

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 1

FIGURE 1. Box plot of RMR: comparison between AN_{act} , AN_{rec} , and CRT73

ARTIGO 2

FIGURE 1. Bland-Altman plots for Harris-Benedict, Bucholz (BIA derived), Schebendach and FAO/WHO equations 92

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E ABREVIACÕES

| | |
|-------------------|--|
| \geq | Maior ou igual |
| \leq | Menor ou igual |
| $>$ | Maior |
| $<$ | Menor |
| μA | Microampere |
| ACT | Água Corporal Total |
| AEC | Água Extracelular |
| AF | Ângulo de Fase |
| AIC | Água Intracelular |
| AMM | <i>Appendicular Muscle Mass</i> |
| AN | Anorexia Nervosa |
| AN _{at} | Grupo anorexia ativa |
| AN _{act} | <i>Active Anorexia Group</i> |
| ANCP | Anorexia Nervosa do tipo compulsão alimentar purgativa |
| ANOVA | Análise de Variância |
| AN _{rec} | Grupo anorexia recuperada – <i>Recovered Anorexia Group</i> |
| ANR | Anorexia Nervosa do tipo restritiva |
| AF | Ângulo de Fase |
| AUC | <i>Area Under The Curve</i> |
| BIA | Bioimpedância Elétrica – <i>Bioelectrical Impedance Analysis</i> |
| BMI | <i>Body Mass Index</i> |
| CAAE | Certificado de Apresentação de Apreciação Ética |
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CI | Calorimetria Indireta |
| cm | Centímetros |
| CM | Capacitância da Membrana |
| CRT | Grupo Controle |
| DEP | Desnutrição Energético-Proteica |
| DEXA | Absorciometria de Energia Dupla de Raios X |

| | |
|----------------|---|
| DSM-V | Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V – <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V</i> |
| ESPEN | <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> |
| ETA | Efeito térmico dos alimentos |
| FAO | Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura – <i>Food and Agriculture Organization</i> |
| FM | <i>Fat mass</i> |
| FMI | <i>Fat mass index</i> |
| FFM | <i>Fat-free mass</i> |
| FFMI | <i>Fat free mass kg/height²</i> |
| GET | Gasto Energético Total |
| h | Horas |
| HB | Harris e Benedict |
| HC | Hospital das Clínicas |
| HCG | Gonadotrofina Coriônica Humana – <i>Human Chorionic Gonadotrop</i> |
| IC | <i>Indirect Calorimetry</i> |
| ICF | <i>Informed Consent Form</i> |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| IMG | Índice de Massa Gorda |
| IMLG | Índice de Massa Livre de Gordura |
| kcal | Quilocaloria |
| kg | Quilograma |
| kHz | Quilohertz |
| m | Metro |
| m ² | Metro quadrado |
| min | Minutos |
| MCC | Massa Celular Corporal |
| MG | Massa Gorda |
| MLG | Massa Livre de Gordura |
| MMA | Massa Muscular Apendicular |
| MMC | Massa Celular Corporal |
| n | Tamanho amostral |

| | |
|------------------|---|
| Niab | Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| <i>P</i> | Probabilidade de significância |
| PA | <i>Phase Angle</i> |
| QR | Quociente Respiratório |
| R | Resistência |
| R ² | Coefficiente de determinação |
| ROC | <i>Receiver Operating Characteristic</i> |
| RMR | <i>Resting Metabolic Rate</i> |
| SPSS | <i>Statistical Package for Social Science</i> |
| TAF | Movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos |
| TBW | <i>Total Body Water</i> |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TM | Taxa Metabólica |
| TMB | Energia gasta quando um indivíduo está em repouso completo |
| TMR | Taxa Metabólica de Repouso |
| TSH | Hormônio Estimulador da Tireoide – <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |
| VO ₂ | Volume de Oxigênio |
| VCO ₂ | Volume de Gás Carbônico |
| v.s | <i>Versus</i> |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| Xc | Reatância Capacitiva |
| Z | Impedância Corporal |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS..... | 19 |
| 1.1 Anorexia Nervosa (AN) | 19 |
| 1.1.1 Recuperação na Anorexia Nervosa..... | 21 |
| 1.2. Avaliação antropométrica e composição corporal..... | 22 |
| 1.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC), Índice de Massa Gorda (IMG), Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG)..... | 23 |
| 1.3 Bioimpedância Elétrica (BIA)..... | 26 |
| 1.3.1 Ângulo de Fase (AF) na Anorexia Nervosa (AN) | 28 |
| 1.4 Gasto Energético Total (GET)..... | 30 |
| 1.4.1 Taxa Metabólica de Repouso (TMR)..... | 32 |
| 1.5 Calorimetria Indireta (CI) | 33 |
| 1.6 Equações preditivas | 34 |
| 2 JUSTIFICATIVA | 35 |
| 3 OBJETIVOS..... | 42 |
| 3.1 Objetivos específicos | 42 |
| 4 MÉTODOS | 42 |
| 4.1 Delineamento do estudo..... | 42 |
| 4.2 Seleção amostral..... | 43 |
| 4.3 Critérios de inclusão, exclusão e recrutamento..... | 43 |
| 4.3.1 Grupo caso | 43 |
| 4.3.1.1 Grupo anorexia ativa (AN _{at}) | 44 |
| 4.3.1.2 Grupo anorexia recuperada (AN _{rec}) | 44 |
| 4.3.1.3 Grupo Controle (CRT)..... | 45 |
| 4.4 Critérios de exclusão..... | 45 |
| 4.5 Coleta de dados | 45 |
| 4.5.1 Antropometria | 46 |
| 4.5.2 Bioimpedância Elétrica (BIA) | 46 |
| 4.6 Calorimetria Indireta (CI) | 47 |
| 4.7 Equação preditiva | 48 |

| | |
|--|------------|
| 4.8 Análise estatística | 49 |
| REFERÊNCIAS | 51 |
| ARTIGO 1 | 63 |
| ABSTRACT..... | 63 |
| 5 INTRODUCTION..... | 65 |
| 6 METHODOLOGY | 67 |
| 6.1 Statistical analysis | 68 |
| 7 RESULTS | 69 |
| 8 DISCUSSION | 74 |
| 9 CONCLUSION | 77 |
| REFERENCES..... | 78 |
| ARTIGO 2 | 83 |
| ABSTRACT..... | 84 |
| 10 INTRODUCTION..... | 85 |
| 11 MATERIALS AND METHODS | 85 |
| 11.1 Statistical analysis | 88 |
| 11.2 Ethical aspects | 89 |
| 12 RESULTS | 89 |
| 13 DISCUSSION | 93 |
| REFERENCES..... | 96 |
| 14 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 100 |
| APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO | 102 |
| APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 104 |
| APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO..... | 107 |
| ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA..... | 108 |

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Anorexia Nervosa (AN)

As primeiras descrições sobre Anorexia Nervosa (AN), ainda no século XIX, definiram-na como um estado mental mórbido, já que envolve uma alteração voluntária da ingestão e do comportamento alimentar, do estado de saúde e do funcionamento psicossocial (GÓMEZ-CANDELA *et al.*, 2018). Nesta perspectiva, sobre AN, existe uma ampla bibliografia desenvolvida nos últimos 50 anos por médicos psicanalistas que atribuíram a AN como uma síndrome cultural e de influências étnicas (BRUNCH, 1978).

O romance familiar presente na AN foi inicialmente descrito pela psiquiatra italiana Mara Selvini Palazzoli em sua primeira obra, no ano de 1963 *Anoressia Mentale*. A autora define o ambiente familiar das adolescentes com AN com figura materna superegoica (PALAZZOLI, 2006). A AN então descrita pela sua rigidez superegoica foi sistematizada por Richard Gordon fazendo parte do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V)) como uma síndrome ligada à cultura (GORDON, 1990).

O quadro de distorção da imagem corporal também está presente na AN. Manifesta-se de forma intensa e faz com que os indivíduos se percebam com excesso de gordura, embora muitas vezes apresentem estado de magreza extrema. Outros indivíduos ficam excessivamente preocupados com gorduras em áreas específicas do corpo, em regiões como abdômen, nádegas e coxas (YARZÓN; GIANNINI, 2010). Com isso, o comportamento desses pacientes geralmente envolve a diminuição do consumo de alimentos, a utilização de métodos purgativos e a prática excessiva de atividades físicas (FEIO, 2007). São assim muitos os aspectos que sustentam a obsessão por perda de peso e o desejo intenso pela magreza colocado acima da própria saúde, mesmo com o peso corporal muito inferior ao limite de normalidade (GÓMEZ-CANDELA *et al.*, 2018).

A quinta edição do DSM-V identifica dois tipos de distúrbio na AN: a) Anorexia Nervosa do tipo restritiva (ANR); b) Anorexia Nervosa do tipo compulsão alimentar purgativa (ANCP) (MANUELLI *et al.*, 2019). No ocidente, o diagnóstico de baixo peso corporal mais comum entre mulheres jovens se deve à ANR (MARRA *et al.*, 2019).

Na ANR, a perda de peso é realizada principalmente através de dieta, jejum e/ou exercício físico excessivo (APA, 2013). As pacientes limitam a ingestão de alimentos ao

nível mínimo e usam esporadicamente medidas laxativas (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017). Já na ANCP, as principais características associadas à restrição alimentar são a compulsão alimentar e a purgação (APA, 2013). Os episódios de compulsão são regulares e acompanhados por comportamentos compensatórios purgativos, os quais incluem a prática de vômitos, o uso de laxantes e diuréticos (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017).

Os sintomas e as complicações decorrentes da AN, além da inanição, são intolerância ao frio, queda de cabelos, desidratação, constipação intestinal, distúrbios de motilidade gastrointestinal, anemia, dor abdominal, pés e mãos frios, amenorreia, infertilidade, baixo interesse sexual, comprometimento cardíaco, hipometabolismo, problemas renais, problemas dentários, osteoporose, fadiga, letargia, dificuldade de concentração, depressão, ansiedade, sintomas obsessivos, perfeccionismo, preocupação com o ato de comer em público, sentimento de inutilidade, forte necessidade de controle, isolamento social, inflexibilidade, espontaneidade social muito limitada, iniciativa e expressão emocional contidas. Ademais, no caso de pacientes pré-púberes ainda pode ocorrer atraso na maturação sexual, no crescimento e no desenvolvimento corporal, de modo a impedi-los de atingir o seu potencial genético (ASSUMPCÃO; CABRAL, 2002; FEIO, 2007).

O conjunto das alterações do estado nutricional traz consequências muito graves para a saúde física e mental dos indivíduos e, em determinadas situações, pacientes necessitam de hospitalização e realimentação para restaurar o peso corporal normal (MIKA *et al.*, 2004). Dessa forma, a AN caracteriza-se por ser uma doença grave e potencialmente fatal (MARTIN; PASCOE; FORBES, 2009).

A inanição leva a uma rápida e importante perda de peso, incluindo perda de gordura corporal e massa muscular, comprometendo o funcionamento de órgãos vitais (GÓMEZ-CANDELA *et al.*, 2018) e, em decorrência do rápido processo de catabolismo, podem ocorrer alterações metabólicas e hormonais irreversíveis (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017), como, por exemplo, a redução da densidade óssea e a diminuição de 25% do conteúdo mineral ósseo absoluto (MATTAR *et al.*, 2011).

Nos países ocidentais, a AN ocorre entre 0,9% e 4,3% das mulheres e 0,2% e 0,3% dos homens (GALMICHE *et al.*, 2019). Estima-se que a AN seja a terceira doença crônica mais comum em mulheres de 15 a 19 anos, afetando de 0,5% a 1,0% das adolescentes nos países ocidentais (MIKA *et al.*, 2004).

Considerado um dos distúrbios psiquiátricos crônicos mais graves com taxa de mortalidade estimada em cerca de 10% (PAPADOPOULOS *et al.*, 2009), a AN é responsável por 50% a 54% das mortes; 24% a 27% de suicídio e outras causas 15% a 18% (FEIO, 2007).

A etiologia da AN é considerada multifatorial e envolve aspectos genéticos, psicológicos, socioculturais e familiares (FRIELING; BUCHHOLZ, 2017). Eventos estressantes, tais como, o término de um relacionamento amoroso, ou a perda de um ente querido, ou comentários sobre o peso corporal podem ser associados ao início da doença. O indivíduo passa a viver exclusivamente em função dos seguintes temas: dieta, tabela de calorias, peso, forma corporal e atividade física. Todas essas questões cercam a questão central do pavor de engordar. Além disso, aspectos subjetivos estão presentes como preocupação em excesso, preferência pela ordem e medo de mudanças (YARZÓN; GIANNINI, 2010).

1.1.1 Recuperação na Anorexia Nervosa (AN)

A definição de recuperação na AN necessita de melhor compreensão, principalmente, quanto aos critérios de classificação (STEINHAUSEN *et al.*, 2002). Nesse cenário, o que existem são orientações de especialista sobre a melhor forma de avaliar o estado de recuperação (COUTURIER; LOCK, 2006).

Na tentativa em atender essa lacuna, foram desenvolvidas escalas para essa definição. Assim, tem-se então a escala de Morgan e Russell (MORGAN; RUSSELL, 1975), a escala de Avaliação Psiquiátrica (HERZOG *et al.*, 1993), as categorias de recuperação desenvolvidas por Kordy *et al.* (2002) e a baseada em dados empíricos proposta por Bardone-Cone *et al.* (2010). Em pacientes adultos, as taxas de recuperação variam entre 24% a 78% (BJÖRK; CLINTON; NORRING, 2011). Essa ampla variação torna difícil a avaliação da eficácia dos tratamentos e ainda limita as conclusões dos ensaios clínicos. Por isso, os resultados das escalas devem e precisam ser interpretados com cautela (JARMAN; WALSH, 1999).

Para alguns autores, os pacientes que se recuperaram psicologicamente são os indivíduos totalmente recuperados (COUTURIER; LOCK, 2006). Dessa maneira, permanece a discussão, de um lado autores atribuem a recuperação a partir da base biológica e de outro da opinião de especialistas.

Os autores Strober, Freeman e Morrell (1997) relataram que a remissão parcial é menos estável quando comparada à remissão completa e à recuperação. Ainda descreveram que a remissão completa e a recuperação demandam de mais tempo para acontecer do que a remissão parcial.

Uma característica comum entre os estudos que investigaram os conceitos de recaída, remissão (parcial ou total) e recuperação é sua origem europeia e a avaliação em pacientes internados. Dessa forma, observa-se a importância da avaliação desses conceitos em pacientes em acompanhamento ambulatorial.

1.2 Avaliação antropométrica e composição corporal

A avaliação nutricional constitui-se da análise de indicadores e medidas capazes de fornecer informações sobre a adequação nutricional de um indivíduo ou coletividade em relação a um padrão compatível com a saúde em longo prazo (FAO/WHO/UNU, 1985), ou seja, é o instrumento diagnóstico que determina o estado nutricional de uma população como saudável ou não. Nesse viés, existem diversos métodos para a avaliação do estado nutricional. De modo geral, os métodos utilizados apresentam limitações. Assim, devem-se utilizar aqueles que melhor detectem o problema nutricional da população em estudo e/ou aqueles para os quais os pesquisadores tenham maior treinamento técnico (GIBSON, 2005).

A avaliação antropométrica é a medida mais indicada para avaliar o estado nutricional na vertente coletiva, devido à sua praticidade na obtenção das medidas. A medição das dimensões corporais fornece informações sobre a massa corporal total, a composição corporal e a distribuição da gordura corporal do indivíduo. Dessa forma, a partir de medidas como peso, altura, dobras e circunferências são possíveis avaliar o estado nutricional de indivíduos das mais variadas faixas etárias e condições de saúde, desde que haja treinamento do profissional e padronização das aferições (GIBSON, 2005).

Os indicadores de composição corporal são utilizados para identificar os riscos à saúde associados à redução de massa magra ou excesso de gordura corporal. A antropometria utiliza o modelo bicompartimental para a avaliação da composição corporal, dividindo o corpo em dois segmentos: massa adiposa e massa corporal magra que incluem água, proteínas, componentes minerais e lipídeos essenciais (KAMIMURA; SAMPAIO; CUPPARI, 2009).

1.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC), Índice de Massa Gorda (IMG), Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG)

A desnutrição é um estado resultante da falta de ingestão ou absorção de nutrientes que leva à alteração da composição e da massa celular corporal (MCC), o que diminui a função física e mental do indivíduo (CEDERHOLM *et al.*, 2015). A restrição voluntária da ingestão alimentar por vários meses ou, até mesmo, anos pode culminar num quadro de Desnutrição Energético-Proteica (DEP) do tipo primária e crônica. Com isso, pode haver uma queda importante no peso e alterações concomitantes na composição corporal do indivíduo (MARRA *et al.*, 2005), em termos de diminuição de Massa Gorda (MG), massa magra e massa óssea (MANUELLI *et al.*, 2019). Em adolescentes com AN, o IMC não se correlacionou com as mudanças da massa magra e da MG (AGÜERA *et al.*, 2015).

O quadro de desnutrição na AN é o motivo do surgimento de complicações graves no curso da doença. A maioria dos indivíduos na AN na adolescência passa por complicações no desenvolvimento devido aos efeitos da desnutrição prolongada (MARTIN; PASCOE; FORBES, 2009), incluindo a morte (PAPADOPOULOS *et al.*, 2009).

O desenvolvimento e a manutenção da Massa Livre de Gordura (MLG) têm despertado o interesse da comunidade científica por ser um importante indicador clínico relacionado tanto à saúde quanto à doença (GOBBO *et al.*, 2008). Variados estudos vêm mostrando a associação à maior sobrevivência de pacientes cardíacos, renais, oncológicos à MLG, independentemente do peso (KAKIYA *et al.*, 2006; KIMYAGAROV *et al.*, 2012). Durante a recuperação do peso na AN, o conteúdo da MLG não ocorre na mesma proporção da MG e, em geral, a MLG recupera-se de forma mais lenta (OBARZANEK LESEM; JIMERSON, 1994; HAAS *et al.*, 2018).

Na avaliação do estado nutricional, é de interesse o desenvolvimento de métodos simples e confiáveis para verificar as alterações na composição corporal que ocorrem na desnutrição energético-proteica (SCALFI *et al.*, 1999). Por isso, a necessidade da utilização de uma medida precisa, de baixo custo e fácil de ser executada é fundamental para a análise da composição corporal. Nesse sentido, o IMC é amplamente utilizado como uma aproximação da composição corporal, apesar de padecer de limitações já reconhecidas (MARTIN; PASCOE; FORBES, 2009). O IMC é utilizado como critério de diagnóstico da AN (APA, 2013), além de ser uma das principais ferramentas utilizadas para determinar o estado nutricional de pacientes com AN (FORTUNATO *et al.*, 2017).

Conforme os critérios diagnósticos fornecidos pelo DSM-V, existem quatro tipos de AN cuja gravidade é definida de acordo com o IMC: a) leve: $\text{IMC} \geq 17 \text{ kg/m}^2$; b) moderada: IMC entre $16,0 \text{ kg/m}^2$ e $16,99 \text{ kg/m}^2$; c) grave: IMC entre $15,0 \text{ kg/m}^2$ e $15,99 \text{ kg/m}^2$; d) extrema: $\text{IMC} < 15,0 \text{ kg/m}^2$. Isso significa que a gravidade da doença é expressa em termos de estado nutricional, o qual inclui um único e específico índice, o IMC (FORTUNATO *et al.*, 2017). Para distinguir três categorias de magreza, considera-se o IMC, sendo leve: IMC de $17,0 \text{ kg/m}^2$ a $18,49 \text{ kg/m}^2$; moderada: IMC de $16,0 \text{ kg/m}^2$ a $16,99 \text{ kg/m}^2$; grave: $\text{IMC} < 16,0 \text{ kg/m}^2$ (OMS, 1995). De acordo com o grande estudo de corte realizado por De Filippo *et al.* (2016), 318 mulheres anoréxicas foram avaliadas de modo retrospectivo para verificar a incidência de doenças hematológicas como possíveis complicações da AN e do consequente estado de desnutrição crônica. O ponto de corte utilizado pelos autores para avaliar o nível de desnutrição foi o IMC de $16,5 \text{ kg/m}^2$, visto como limite entre desnutrição leve/moderada e grave.

Uma das principais críticas à escolha do IMC como o único indicador do estado nutricional na AN deve-se ao fato de que esse índice não é um índice sensível, especialmente, nos casos de desnutrição grave comum em pacientes com AN. Na AN, a perda de MCC pode ser compensada pelo acúmulo de líquido extracelular e, portanto, pode não ser detectada com precisão pela medição do peso corporal (FORTUNATO *et al.*, 2017). Os estudos mostram que os pacientes com AN em tratamento, apesar de atingirem um IMC satisfatório, ainda apresentam alteração da massa corporal em comparação ao grupo controle. Isso demonstra que o IMC sozinho representa de forma generalizada o estado nutricional (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017).

Van Itallie *et al.* (1990) propuseram o emprego de índices antropométricos para diagnóstico da desnutrição e uma avaliação mais criteriosa do estado nutricional. A equação dos índices de Massa Livre de Gordura (IMLG) e MG consideram a quantidade em quilos da MLG e da MG obtidas através da bioimpedância elétrica. A interpretação desses dois índices permite julgar se o déficit ou excesso de peso corporal se deve a uma mudança na MLG na MG ou a ambas. Esses índices são classificados em baixo IMLG e alto IMG, correspondente à obesidade; baixo IMLG e baixo IMG, correspondente à magreza; alto IMLG e baixo IMG, correspondente à hipertrofia muscular; e alto IMLG e alto IMG, correspondente a excesso de MG e MLG (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002). A utilização dos índices IMLG e IMG permite correlacionar o compartimento da composição corporal com a altura ao quadrado e, assim, seu resultado é expresso em unidade comum ao IMC.

Ainda não há um consenso na literatura científica sobre os valores de referência desses dois índices para AN. De modo geral para a população, os especialistas, em recente atualização sobre definições e terminologias de nutrição, sugerem o uso do IMC e IMLG como critérios para a identificação do risco nutricional. Consideram-se pior prognósticos nutricionais valores de IMC menores que $18,5 \text{ kg/m}^2$ ou perda de peso com a redução do IMC para valores inferiores a $18,5 \text{ kg/m}^2$ ou redução do IMLG de acordo com a faixa etária e gênero (CEDERHOLM *et al.*, 2015). Em adultos chineses, o IMLG e o IMC foram significativamente maiores nos homens do que nas mulheres, mas o IMC foi significativamente maior nas mulheres. No grupo com IMC normal ($18,5 \text{ kg/m}^2$ entre $23,9 \text{ kg/m}^2$) e faixa etária entre 18 e 92 anos, os homens apresentaram valores do IMLG entre $14,15 \text{ kg/m}^2$ e $19,76 \text{ kg/m}^2$ e IMC entre $1,99 \text{ kg/m}^2$ e $7,75 \text{ kg/m}^2$. As mulheres apresentaram valores do IMLG entre $13,82 \text{ kg/m}^2$ e $17,89 \text{ kg/m}^2$ e o IMC foi entre $3,68 \text{ kg/m}^2$ e $8,16 \text{ kg/m}^2$ (LU *et al.*, 2012).

1.3 Bioimpedância Elétrica (BIA)

A BIA é uma técnica simples, segura, não invasiva, rápida e de baixo custo que permite a determinação da composição corporal com base na medição de características elétricas do corpo humano (MARRA *et al.*, 2005, FORTUNATO *et al.*, 2017). É um método reproduzível, de avaliação específica e adequada que utiliza propriedades elétricas distintas de vários tecidos (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017). O princípio fundamental dessa ferramenta é que os tecidos corporais oferecem diferentes graus de oposição à passagem de uma corrente elétrica (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Isso significa que o organismo pode, por um lado, conduzir com facilidade uma corrente aplicada sobre ele e, por outro, oferecer mais oposição a esse fluxo (SILVA *et al.*, 2018).

A condução elétrica no sistema biológico ocorre por meio dos eletrólitos, tais como íons de sódio e potássio, que estão diluídos nos fluidos e nos tecidos corporais, o que se traduz em baixa resistência à passagem da corrente (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Já a oposição ao fluxo elétrico provém tanto da água presente no corpo quanto do tecido adiposo, dos ossos, da pele, do ar dos pulmões e das membranas celulares. Esses componentes funcionam como isolantes, ou seja, são um meio de baixa condutividade e elevada resistência (SILVA *et al.*, 2018; EICKEMBERG *et al.*, 2011).

Devido ao fato de a membrana citoplasmática ser constituída por uma bicamada fosfolipídica, ela atua como um material isolante que separa duas regiões condutoras, uma

externa e outra interna à célula, ambas compostas por eletrólitos dissolvidos em água. A propriedade elétrica resultante dessa combinação é, então, semelhante a um capacitor. Dessa forma, o modelo eletrofisiológico mais simples que se aproxima do funcionamento do corpo humano considera que o organismo se comporta como uma associação entre um resistor, porção proveniente dos elementos que oferecem resistência à passagem de corrente elétrica, e um capacitor, parte correspondente às membranas celulares (SILVA *et al.*, 2018).

Assim, a oposição imposta pelos fluidos ao fluxo elétrico (SILVA; CARVALHO; FREITAS, 2018) é avaliada por meio do parâmetro Resistência (R), que está diretamente relacionada à quantidade de Água Corporal Total (ACT) do organismo (MARRA *et al.*, 2005), isto é, associada ao nível de hidratação do indivíduo. Desse modo, R indica resistência da água corporal (MIKA *et al.*, 2004). Já a capacitância oferecida pelas membranas com a passagem de uma corrente elétrica é avaliada pelo parâmetro Reatância Capacitiva (Xc) (SILVA *et al.*, 2018). Essa variável está relacionada, então, às membranas celulares e às interfaces dos tecidos e, portanto, à MCC (MARRA *et al.*, 2005), o que indica Xc das células (MIKA *et al.*, 2004).

A combinação de resistência dos fluidos e de capacitância das membranas celulares corresponde à variável Impedância Corporal (Z) (SILVA; CARVALHO; FREITAS, 2018). A magnitude desse parâmetro é calculada por meio da fórmula $Z = R^2 + Xc^2$. Como capacitores, as membranas celulares são capazes de armazenar energia elétrica sob a forma de um campo eletrostático (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Esse efeito capacitivo cria uma diferença de fase entre a tensão e a corrente elétrica submetida a esse componente, o que não ocorre nos elementos que se comportam como resistores (SILVA *et al.*, 2018). Isso significa que há uma queda de tensão provocada pela capacitância, o que corresponde a uma mudança de fase, definida, então, como Ângulo de Fase (AF). Esse parâmetro pode ser calculado pela fórmula do arco tangente da razão entre Xc e R (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

Durante a execução da BIA, o fluxo elétrico atravessa as membranas celulares, o que permite a realização das medidas de resistência dentro e fora das células (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Isso corresponde devido aos espaços aquosos do sistema em termos da quantidade de água intra e extracelulares e, conseqüentemente, determina o equilíbrio do balanço hídrico corporal (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017).

Devido à sua estrutura e propriedades, as células atuam como capacitores, conforme já mencionado. Assim, as membranas celulares saudáveis são más condutoras,

mas bons capacitores. É por isso que outro parâmetro, Capacitância da Membrana (CM), reflete a integridade da membrana celular. A desnutrição reduz a massa e a integridade da membrana celular e promove mudanças no equilíbrio de fluidos. A destruição das membranas celulares é consequência do mau estado nutricional que prejudica a capacitância das membranas. É por causa disso que um baixo valor de CM pode ser outro marcador de desnutrição da BIA (POPIOLEK *et al.*, 2019).

Em suma, os parâmetros obtidos na BIA são: R, Xc, Z e AF (SILVA; CARVALHO; FREITAS, 2018). Com essas variáveis é possível calcular a quantidade de ACT e sua distribuição intra e extracelular e, ao assumir um grau estável de hidratação e de conteúdo mineral ósseo do indivíduo, determinar a massa muscular e a composição corporal (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

As variáveis medidas na BIA podem ser incorporadas em equações preditivas disponíveis na literatura, a partir de ajustes para sexo, etnia, idade, peso, altura e nível de atividade física, a fim de se estimar MG, MLG e água corporal total (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Quando analisadas em conjunto, as variáveis da BIA fornecem uma análise completa e detalhada da composição corporal e permitem o monitoramento constante das alterações estruturais do organismo no decorrer do tratamento da AN (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017).

A BIA pode ser de frequência única ou multifrequência. A maioria dos estudos de AN utiliza a primeira opção. Com essa técnica, um modelo simples de composição corporal de três compartimentos que inclui MCC, Massa Extracelular (ME) e MG pode ser avaliado por equações preditivas. A MCC é a soma das células oxidantes de glicose, ricas em potássio e que consomem oxigênio, enquanto os constituintes da ME são as estruturas do tecido conjuntivo e os fluidos formados por plasma, água intersticial e água transcelular. Portanto, o índice ME/MCC é utilizado para descrever o estado nutricional. Em indivíduos saudáveis, a MCC é sempre nitidamente maior que a ME, de modo que o valor é menor do que 1 (um) (MIKA *et al.*, 2004). No entanto, esse índice ME/MCC também é influenciado pelo status de hidratação do corpo. Os desvios de fluido entre a MCC e a ME, durante a super-hidratação ou desidratação, não podem ser avaliados corretamente usando o modelo simples de três compartimentos. A super-hidratação leva a um aumento da ME e, conseqüentemente, a um maior índice de ME/MCC, que não está relacionado a catabolismo. Da mesma forma, a desidratação leva a um índice mais baixo de ME/MCC, que não está relacionado a anabolismo (MIKA *et al.*, 2004).

À vista disso, em pacientes com AN, pode ocorrer desidratação devido aos episódios de vômito e ao abuso de laxantes. Por outro lado, a super-hidratação pode ocorrer em função da ingestão maciça de líquidos. Por esses motivos, questiona-se a confiabilidade da BIA de frequência única na avaliação do estado nutricional de pacientes com AN (MIKA *et al.*, 2004). Sendo assim, uma das controvérsias sobre o uso da BIA em situações de alteração do estado de hidratação dos indivíduos envolve a superestimação dos valores de massa muscular para os casos de hiper-hidratação, já que é por meio da quantidade de ACT que se obtém essa variável da composição corporal (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

Nesse contexto, a BIA de multifrequência possui vantagens importantes. Usando uma resistência adicional em baixa frequência (por exemplo, 5 kHz), é possível conseguir uma subdivisão da ACT em Água Intracelular (AIC) e extracelular (AEC). Os desvios na MCC e na ME podem, portanto, ser estimados diferentemente em relação aos processos anabólicos/catabólicos ou às mudanças na água. Portanto, a BIA de multifrequência é particularmente indicada em pacientes com distúrbios no balanço hídrico, tais como, na insuficiência cardíaca e renal (MIKA *et al.*, 2004).

1.3.1 Ângulo de Fase (AF) na Anorexia Nervosa (AN)

O AF é dependente da capacitância celular e dos tecidos corporais e está associado à qualidade, ao tamanho e à integridade das células, em termos de variabilidade do tamanho celular, permeabilidade de membrana e composição intracelular, ou seja, está relacionado ao equilíbrio da MCC. Variações no AF indicam alterações na composição corporal, na função da membrana celular ou no estado de saúde. Por isso, esse parâmetro é uma ferramenta de diagnóstico nutricional e prognóstico clínico, uma medida de gravidade de doenças, um instrumento de avaliação funcional e um indicador geral de saúde (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

Dessa forma, valores menores, que se originam de baixa Xc e alta R, podem ser associados à existência ou ao agravamento de doenças, à morte celular e a alterações na permeabilidade seletiva da membrana citoplasmática, o que indica células em más condições (EICKEMBERG *et al.*, 2011). Já valores maiores provenientes de alta Xc e baixa R podem ser relacionados à maior quantidade de membranas intactas, à maior MCC (EICKEMBERG *et al.*, 2011), a células bem nutridas e não danificadas (POPIOLEK *et al.*, 2020), pois a Xc alta indica células bem nutridas.

Valores anormais para AF provavelmente ocorrem devido a uma distribuição alterada da água entre os espaços extra e intracelular, como ocorre na desidratação, na desnutrição energético-proteica, na doença crítica, na cirrose hepática (SCALFI *et al.*, 1999).

Para indivíduo saudável, a literatura oferece faixas de variação de AF entre 4 e 10 graus ou de 5 a 15 graus (EICKEMBERG *et al.*, 2011) ou ainda intervalos mais estreitos para se avaliar adultos saudáveis, na faixa de 5 a 7 graus, de modo que valores abaixo de 5 indicam desnutrição (MARRA *et al.*, 2009).

Tem sido relatada a ocorrência de alterações nas variáveis da BIA em pacientes com AN, em que se observa uma redução significativa do AF em comparação com indivíduos controle (MARRA *et al.*, 2005). Do ponto de vista nutricional, o AF diminui em diferentes níveis de desnutrição e é um preditor de sobrevivência em várias condições patológicas (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005). O AF também parece ser um marcador eficaz de alterações qualitativas na composição corporal, pois é capaz de discriminar entre diferentes formas de baixo peso, tais como, como magreza constitucional e AN (FORTUNATO *et al.*, 2017). Além disso, uma das principais vantagens da utilização do AF na AN é, portanto, a desvinculação da medição de peso corporal e IMC como fatores únicos, e a não utilização de equações preditivas (OLIVEIRA, 2018). Por ser um método alternativo relativamente simples e de custo acessível, as equações preditivas são aplicadas de rotina para avaliação da composição corporal. No entanto, com a perda de peso importante que ocorre na AN, as variadas modificações que ocorrem na composição corporal afetam as medidas antropométricas, podendo afetar também as equações derivadas a partir dessas medidas.

Por outro lado, a precisão da BIA é limitada em pacientes com $IMC < 16 \text{ kg/m}^2$ e em pacientes com AN. Porém, sabe-se que a BIA tem sido amplamente utilizada na avaliação na AF em pacientes com AN (TAB. 1).

O AF identifica a distribuição de água extra/intracelular, de modo que um AF baixo é um achado comum na desnutrição grave. Em pacientes com AN, o AF diminui e está significativamente relacionado ao gasto energético (MARRA *et al.*, 2019).

TABELA 1: Resultados dos estudos que avaliaram a medida Ângulo de Fase (AF) em pacientes com Anorexia Nervosa (AN)

| Referência | Amostra | Parâmetro | Comentário |
|---------------------------------|---|---------------------|---|
| Fortunato <i>et al.</i> , 2017. | AN (n = 33) | AF | AN _{admissão} vs. AN _{alta} (IMC = 15,18kg/m ² vs 17,42kg/m ² ; na F = 4,97° vs 5,61°) |
| Marra <i>et al.</i> , 2009. | AN (n = 30) Constitucionalmente magras (n = 10) Bailarinos (n = 15) Controles (n = 30) | AF | AN vs. magreza constitucional (5,09° ± 0,52 vs 5,94 ° ± 0,93; p = <0,001). AN vs Bailarinos (6,40° ± 0,51 vs 5,09° ± 0,52; p = < 0,001). Controles (5,84° ± 0,55; p = < 0,001). |
| Moreno <i>et al.</i> , 2008. | AN (n = 13) Controles (n = 17) | AF | AN vs. controle (5,5° ± 1,0 e 6,4° ± 0,6; p = 0,0013). |
| Marra <i>et al.</i> , 2005. | AN (n = 86) | AF | AN (2,54° a 6,49°). |
| Mika <i>et al.</i> , 2004. | AN (n = 21) Controles (n = 19) | AF | AN 3ªsemana vs. controle (4,6° ± 0,4 a 5,2° ± 0,6; p = < 0,001). AN 15ªsemana vs. controle (5,2° ± 0,6 a 5,5° ± 0,6; p = < 0,001). |
| Scalfi <i>et al.</i> , 1999. | AN _{undernourished} ou refed (n = 13) Controles (n = 25) | AF do braço e perna | AN _{undernourished} (3,6° ± 0,9; p = < 0,005). AN _{refed} (5,0° ± 0,5; p = <0,005). Controle (5,3° ± 0,9; p = <0,005). |
| Polito <i>et al.</i> , 1998. | AN IMC < 17 kg/m ² (n = 20) AN IMC > 18.5 kg/m ² (n = 9) Controles (n = 10) | AF | AN IMC < 17 kg/m ² (4,4 ° ± 0,8; p = < 0,005). AN IMC > 18,5 kg/m ² (5,1° ± 0,8; p = < 0,005). Controle (6,1° ± 0,4; p = <0,005). |

AN = Anorexia Nervosa; n = tamanho amostral; AF = Ângulo de Fase; IMC = Índice de Massa Corporal.
Fonte: tabela elaborada pela autora.

1.4 Gasto Energético Total (GET)

O Gasto Energético Total (GET), em seres humanos, é determinado através da Taxa Metabólica de Repouso (TMR), da taxa metabólica basal, da termogênese induzida pelo alimento e do dispêndio de energia na atividade física (EL-GHOCH *et al.*, 2012).

Na infância e na adolescência, acrescenta-se mais um elemento devido ao fator do anabolismo (FONSECA; DUARTE; BARBETTA, 2010) e de excedente energético na gravidez e lactação (SOARES; MÜLLER, 2018). Essa somatória determina, então, o GET do indivíduo (EL-GHOCH *et al.*, 2012).

A termogênese induzida pelo alimento é o menor componente do GET e corresponde ao gasto de energia induzido pela dieta e se refere aos processos de: digestão, absorção transporte, transformação, assimilação e armazenamento de nutrientes. Esse dispêndio de energia é observado após as refeições e varia de acordo com o tipo de substrato consumido. O dispêndio de energia na atividade física corresponde a todo movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos para realização de trabalho mecânico externo. Esse componente é o mais variável do GET em função da intensidade e da duração do esforço físico realizado (SILVA-FILHO *et al.*, 2009).

O principal componente do GET é a taxa metabólica (TM), variando de 55% a 75% do gasto energético, a termogênese induzida pelo alimento contribui com 7% a 15% do GET e o gasto com atividade física está entre 15% e 30% do total (SOARES; MÜLLER, 2018). A TM se refere ao gasto de energia do metabolismo que é essencial para o desenvolvimento e a manutenção das funções orgânicas. Ela pode ser descrita por dois termos, os quais geralmente são confundidos entre si: Taxa Metabólica de Repouso (TMR) e Taxa Metabólica Basal (TMB) (PAVLIDOU *et al.*, 2018).

A TMR corresponde ao valor de energia que é necessário para sustentar todas as funções celulares do organismo no estado de vigília e em repouso (FONSECA; DUARTE; BARBETTA, 2010), ou seja, com o indivíduo acordado e deitado, em jejum de três horas, com repouso mental e físico por, pelo menos, 30 minutos num ambiente termicamente neutro que desfavoreça a ativação de processos de geração de calor (ALMEIDA, 2010). Isso significa que nessa condição há repouso e descanso suficientes para o funcionamento celular normal (PEREIRA, 2015; SHAW *et al.*, 2019).

Já a TMB é definida como a energia gasta quando um indivíduo está em repouso completo, pela manhã, após o sono no estado pós-absortivo (LEVINE, 2005). Isso corresponde à necessidade energética para manutenção dos processos vitais básicos, isto é, a quantidade mínima de energia despendida compatível com a vida (PEREIRA, 2015) relativa às condições basais do período do sono (ALMEIDA, 2010). Desse modo, o indivíduo está em repouso ao acordar e em jejum prolongado (SHAW *et al.*, 2019). Essa situação inclui o gasto de energia com: a bomba de sódio e potássio e de outros sistemas eletroquímicos; a síntese de componentes do organismo; o funcionamento do sistema

cardiorrespiratório; os mecanismos termorregulatórios (DIENER, 1997). Por conseguinte, a TMB é medida com o indivíduo ainda deitado, logo pela manhã, ao acordar, após 8 horas de sono e 12 horas de jejum, sob condições ambientais confortáveis (DIENER, 1997; KRAVCHYCHYN A.; KRAVCHYCHYN, C.; BARBOSA, 2011).

De modo simplificado, pode-se dizer que a TMR possui dois componentes: a TMB e o custo energético do estado de vigília (RAVUSSIN; BOGARDUS, 1989). A TMB é cerca de 3% a 10% menor do que a TMR (PEREIRA, 2015), entretanto a metodologia para a medição da primeira é mais difícil de ser realizada (ALMEIDA, 2010). Diante do exposto, é utilizada neste trabalho a nomenclatura TMR para descrever o gasto energético metabólico avaliado.

1.4.1 Taxa Metabólica de Repouso (TMR)

Vários fatores determinam a TMR dos indivíduos, tais como, peso corporal, altura, idade, sexo, atividade física, MLG, MG, fatores genéticos, etnia, hábitos tabágicos, alimentação e jejum, período menstrual, hormônios tireoidianos e sexuais, crescimento, hipertermia, sono, estresse metabólico (ALMEIDA, 2010; PEREIRA, 2015). Assim, os maiores determinantes da TMR são peso corporal, altura, idade, sexo e atividade física, de modo que, quanto maior o peso e a altura, maior a TMR; quanto maior a idade dos adultos, menor a TMR; valores para homens são maiores do que em mulheres. Além disso, a MLG é o melhor preditor individual da TMR, sendo responsável por 73% do seu valor, enquanto a MG é responsável por apenas 2% (PEREIRA, 2015).

Alterações no metabolismo energético estão entre os resultados mais comuns da restrição alimentar. No quadro da AN, o déficit de energia reduz a atividade do sistema nervoso simpático, altera o metabolismo periférico da tireoide e diminui a secreção de insulina (POLITO *et al.*, 2000).

Em relação ao gasto energético, ocorre uma redução da TMR em pacientes com AN que pode ser atribuída ao menor volume de tecidos metabolicamente ativos, mas também a uma verdadeira adaptação à desnutrição crônica.

As equações preditivas específicas para a AN foram derivadas usando o peso como único preditor e a literatura mostra associação significativa entre TMR e MLG em pacientes com AN (MARRA *et al.*, 2005).

Na AN, a medida da TMR é considerada uma ferramenta útil para investigar a extensão da restrição calórica, avaliar o estágio clínico da doença e ajudar a desenvolver

um plano terapêutico (MANUELLI *et al.*, 2019). O tratamento torna-se consequentemente mais eficiente quando é levada em consideração a medida correta das necessidades energética (FONSECA; DUARTE; BARBETTA, 2010).

A Calorimetria Indireta (CI) pode ser utilizada como método de mensuração do gasto energético ao permitir o ajuste dietético adequado para cada situação (KRAVCHYCHYN A.; KRAVCHYCHYN, C.; BARBOSA, 2011).

1.5 Calorimetria Indireta (CI)

A Calorimetria Indireta (CI) é o método padrão-ouro na predição da TMR, considerado não invasivo, seguro, prático e portátil que mede a produção de energia a partir das trocas gasosas do organismo com o ambiente (KRAVCHYCHYN A.; KRAVCHYCHYN, C.; BARBOSA, 2011). É denominada indireta, pois a produção de energia é calculada a partir dos equivalentes calóricos de oxigênio e gás carbônico, de modo que se admite que todo oxigênio consumido seja utilizado para oxidar os substratos energéticos e que todo gás carbônico produzido é eliminado pela respiração. Assim, a determinação da necessidade energética e da taxa de utilização dos substratos ocorre a partir da análise do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico no ar inspirado e expirado pelos pulmões (DIENER, 1997).

Esse teste, de acordo com a fórmula de Weir, baseia-se no consumo de um Volume de Oxigênio (VO_2) e da produção de um Volume de Gás Carbônico (VCO_2). Desse modo, a bomba calorimétrica registra a combustão completa dos substratos energéticos metabolizados pelo indivíduo e determina o Quociente Respiratório (QR), isto é, a razão entre VCO_2 e VO_2 . Esse resultado deve estar entre 0,67 e 1,30 e permite analisar qual tipo de macronutriente é o mais utilizado pelo paciente, já que o valor mais próximo de 0,7 indica oxidação predominante de lipídios e mais perto de 1,0 refere-se a uma maior oxidação de carboidratos (ALMEIDA, 2010).

Sobre a CI, pode-se considerar que parte do princípio de que o organismo está em estado de equilíbrio; a entrada e a saída dos gases envolvidos no processo de combustão metabólica ocorrem somente pelo nariz e pela boca; esses gases não são armazenados no organismo; as perdas através da pele são mínimas e desconsideradas; não há produção de energia anaeróbia; os substratos energéticos participam apenas das reações de combustão, lipogênese e gliconeogênese (DIENER, 1997). Além disso, a taxa de produção de energia é proporcional à taxa do consumo de oxigênio (PEREIRA, 2015).

Já o gasto energético medido no teste de calorimetria é extrapolado para 24 horas e considerado como representativo da TMR diária do indivíduo (DIENER, 1997).

Os avanços da tecnologia levaram ao desenvolvimento de dispositivos de tamanho pequeno, relativamente baratos, projetados para estimar a TMR ao medir apenas o consumo de oxigênio, o que pode tornar o uso da CI ainda mais popular em contextos clínicos. Assim, esses dispositivos utilizam apenas um filtro de oxigênio e são projetados para medir unicamente o consumo desse elemento por meio de um sensor ou filtro que analisa apenas a fração de VO_2 nos gases expirados. São utilizadas fórmulas metabólicas padrão para calcular a captação de oxigênio e o gasto de energia é estimado usando um QR fixo, como, por exemplo, de 0,85 (EL-GHOCH *et al.*, 2012). Esses equipamentos de calorimetria indireta portáteis são apropriados apenas para pacientes em ventilação espontânea e em ambiente ambulatorial, já que assume um QR constante para todos os indivíduos avaliados (ARAÚJO, 2015).

1.6 Equações preditivas

A TMR também pode ser estimada através de equações preditivas baseadas em características como sexo, idade, peso e altura. As fórmulas preditivas mais utilizadas originalmente desenvolvidas para pessoas saudáveis foram propostas por Harris e Benedict (SCALFI *et al.*, 2001). Essas equações preditivas descrevem a TMB dos indivíduos, pois a avaliação foi realizada no estado pós-absortivo e de repouso muscular completo de 12 a 14 horas após a última refeição (HARRIS; BENEDICT, 1918).

Como alternativa, equações específicas podem ser derivadas de dados coletados em pacientes que sofram de uma determinada doença. Esse é o caso da AN, pois as equações de Harris e Benedict geralmente produzem estimativas da TMB que são significativamente maiores que os valores reais. Além disso, os indivíduos com AN, principalmente, os do sexo feminino, apresentam TMR baixa ou muito baixa. Acrescenta-se a isso o fato de a atividade física dessa população variar em grande extensão. Por isso, a estimativa da TMR é tão importante para determinar as necessidades energéticas reais dos pacientes, a fim de otimizar os tratamentos nutricionais e evitar complicações médicas (SCALFI *et al.*, 2001).

2 JUSTIFICATIVA

A AN é um transtorno alimentar complexo que combina características do estado mental e nutricional (POPIOLEK *et al.*, 2020). Esse transtorno alimentar é definido por dificuldade em manter um peso mínimo, medo de ganhar peso e distorção da imagem corporal (APA, 2013) e é caracterizado por manifestações comportamentais, incluindo autoinanição crônica e severa perda de peso, principalmente, às custas do tecido adiposo (BALLIGAND *et al.*, 1998).

Os estudos epidemiológicos no Brasil se restringem a populações específicas (ALVES *et al.*, 2008; VALE; KERR; BOSI, 2011), impossibilitando a dedução da prevalência desses quadros na população geral. Nesse contexto, a AN é um transtorno alimentar que afeta adolescentes e adultos jovens, geralmente mulheres, em países ocidentais (MARRA *et al.*, 2005; GALMICHE *et al.*, 2019).

Devido aos baixos níveis de peso, os pacientes com AN exibem múltiplos distúrbios metabólicos e uma diminuição significativa na MG e também na MLG. Assim, as diretrizes de manejo consideram a recuperação do peso e a restauração da composição corporal os objetivos mais importantes do tratamento (NICE, 2004). Por isso, é importante identificar marcadores do estado nutricional não invasivos que revelem de maneira mais precisas o estado nutricional, tanto para o momento de diagnóstico quanto para o tratamento e o acompanhamento da AN.

Tendo em vista a gravidade do estado nutricional dos pacientes com AN, outros parâmetros de fácil mensuração têm sido sugeridos a serem utilizados. Os parâmetros incluem medições antropométricas e elétricas especialmente por meio de métodos não invasivos (HAAS *et al.*, 2012; CEDERHOLM *et al.*, 2015; POPIOLEK *et al.*, 2019). A TAB. 2 demonstra as principais características dos estudos que quantificaram a composição corporal em pacientes com AN, no período entre 1996 e 2019. Das 20 publicações apresentadas, a maior parte foi conduzida na população europeia e as publicações de pacientes em regime ambulatorial não são muitas. Ainda podem-se observar entre as publicações diferentes critérios, tornando a amostra heterogênea, dificultando assim a validação dos resultados.

TABELA 2: Características dos estudos que avaliaram a composição corporal em pacientes com Anorexia Nervosa (AN)

| Referência | Método | Desenho do estudo | Amostra |
|-------------------------------------|--|---|---|
| Mayo-Smith <i>et al.</i> , 1989. | Tomografia computadorizada | Transversal | 15 meninas (15-33 anos) com AN vs. 39 controles pareados com a idade (18-35 anos). |
| Forbes, 1990. | Antropometria | Transversal | 2 meninos e 30 meninas adolescentes (10 – 22 anos) com AN. AUSÊNCIA do grupo CONTROLE. |
| Zamboni <i>et al.</i> , 1997. | Tomográfica computadorizada | Longitudinal - acompanhamento paciente internado durante 12 semanas. | 21 mulheres adultas com AN. AUSÊNCIA do grupo CONTROLE. |
| Orphanidou <i>et al.</i> , 1997. | Antropometria (Dobra cutânea) x DEXA | Longitudinal – 20 semanas com paciente internado ou 48 semanas com paciente ambulatorial | 26 mulheres adultas com AN vs. 21 controles. |
| Kirchengaste Huber, 1999. | DEXA | Transversal | 15 mulheres adultas com AN vs. 15 controles pareados com a idade. |
| Iketani <i>et al.</i> , 1999. | DEXA | Longitudinal - acompanhamento em paciente internado e ambulatorial | 21 mulheres adultas com AN vs. 10 controles pareados com a idade. |

| | | | |
|------------------------------------|------|--|--|
| Pagliato <i>et al.</i> , 2000. | DEXA | Longitudinal - acompanhamento em paciente internado. | 17 mulheres adultas com AN. AUSÊNCIA do grupo CONTROLE. |
| Grinspoon <i>et al.</i> , 2001. | DEXA | Longitudinal - acompanhamento em paciente ambulatorial. | 27 mulheres adultas com AN vs. 20 controles pareados. com a idade. |
| Kerruish <i>et al.</i> , 2002. | DEXA | Transversal | 23 meninas adolescentes com AN vs. 25 controles pareadas pela idade. |
| Kirchengast e Huber, 2003. | DEXA | Transversal | 15 mulheres adultas com AN vs. 19 controles pareados com a idade. |
| Misra <i>et al.</i> , 2003. | DEXA | Longitudinal (tempo > 1 ano) | 21 meninas adolescentes com AN (13 com IMC restauração de peso completa (IMC > 10º percentil) vs. 21 controles pareadas pela idade. |
| Misra <i>et al.</i> , 2005. | DEXA | Longitudinal (tempo > 1 ano) | 23 meninas adolescentes (11 com IMC restauração de peso completa do peso) vs. 20 controles pareadas pela idade. |

| | | | |
|---------------------------------|--|--|---|
| Mayer <i>et al.</i> , 2005. | Medida antropometria, DEXA, imagem de ressonância magnética. | Longitudinal - acompanhamento o hospitalar (4 – 17 semanas). Considerou-se a recuperação do peso completa de curto prazo. | 29 mulheres adultas com AN vs. 15 controles pareados por idade e IMC. |
| De Álvaro <i>et al.</i> , 2007. | DEXA | Longitudinal (tempo > 2 anos) | 42 meninas adolescentes com AN restritiva (15 com recuperação do peso (lenta e completa) e retorno da menstruação vs. 23 controles. |
| Misra <i>et al.</i> , 2008. | DEXA | Transversal | 15 meninos adolescentes com AN vs. 15 controles. |
| Mayer <i>et al.</i> , 2009. | Imagem de ressonância magnética. | Longitudinal - acompanhamento durante 1 ano após o tratamento com paciente internado. | 21 mulheres adultas com AN vs. 10 controles pareados por idade e IMC. |
| Dellava <i>et al.</i> , 2010. | DEXA | Transversal | 16 mulheres adultas com AN vs. 18 controles pareados com a idade e IMC. |
| Prioletta <i>et al.</i> , 2011. | DEXA | Longitudinal - acompanhamento multidisciplinar durante 1 ano. | 19 mulheres adultas com AN vs. 20 controles pareados com a idade. |

| | | | |
|-----------------------------------|------|--|--|
| Franzoni <i>et al.</i> , 2014. | DEXA | Longitudinal (tempo 1 ano) | 46 meninas adolescentes com AN restritiva AUSÊNCIA do grupo CONTROLE. |
| El Ghoch <i>et al.</i> , 2014. | DEXA | Longitudinal - acompanhamento paciente internado durante 20 semanas | 50 mulheres adultas com AN vs. 100 controles pareados com a idade. |

AN = Anorexia Nervosa; IMC = Índice de Massa Corporal; DEXA = Absorciometria de Energia Dupla de Raios X.

Fonte: tabela elaborada pela autora.

Atualmente, ir além do uso do IMC como medida pode fornecer informações valiosas da composição corporal. Por conseguinte, a avaliação da mudança na composição corporal pode revelar alterações específicas do que apenas o grau de perda de peso (HAAS *et al.*, 2012; SOARES; MÜLLER, 2018). Acrescente-se o fato de que a composição corporal é considerada uma medida precisa do estado nutricional e do risco à saúde (AGÜERA *et al.*, 2015). Por isso, com a mensuração da composição corporal é possível entender a modificação dos compartimentos corporais e estabelecer possíveis associações com alterações metabólicas e funcionais existentes na AN (SOARES; MÜLLER, 2018).

Nesse âmbito, o aparelho de bioimpedância elétrica, a BIA, tornou-se popular por suas vantagens práticas de ser um método não-invasivo, seguro, barato e portátil para avaliar a composição corporal. Apesar de não ser um método direto, e sim utilizar equações de predição (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005), a BIA é uma importante ferramenta para os profissionais envolvidos no tratamento de pacientes com AN (HAAS *et al.*, 2012). Já o AF é um dos parâmetros da BIA, é indicador de saúde celular (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017).

A literatura demonstra que os valores do AF em pacientes com AN são semelhantes aos de pacientes desnutridos ou com caquexia e durante o tratamento os valores do AF melhoram (MALECKA-MASSALSKA *et al.*, 2017). Ver TAB.1.

Geralmente, os programas de tratamento para transtorno alimentar englobam equipe multidisciplinar que visa, a princípio, restaurar o peso associado com a melhora dos sintomas da restrição alimentar e a melhora das funções física e cognitiva (NICE, 2004).

No Estado de Minas Gerais, o serviço de referência conhecido como Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia Nervosa (Niab) apresenta uma demanda contínua e numerosa de tratamento originada nos diversos serviços públicos de saúde do Estado, principalmente, de pacientes jovens de variados grupos socioeconômicos com queixas alimentares. Levantamento realizado dos casos, entre 2005 e 2016, nesse núcleo, somou 377 novos pacientes atendidos, dos quais foi possível estabelecer o diagnóstico de AN em 105 (33% com sintomas purgativos associados) e de bulimia nervosa em 70.

Os dados levantados no período de 2009 a 2016, relativos aos desfechos de 92 pacientes do serviço, encontram-se na TAB. 3. O tempo médio de acompanhamento foi de 3,45 anos e a idade média de início do transtorno foi de 20,51 anos (mediana = 16 anos, moda = 15 anos). Na época em que esses dados foram analisados e apresentados na Semana do Conhecimento da UFMG em 2016, não se observaram diferenças significativas, nem entre a idade de início, nem entre o tempo de seguimento em relação à evolução do tratamento (remissão, remissão com sintomas residuais, estabilidade com persistência de sintomas e persistência de sintomas graves).

Dados da literatura apontam que a busca de um tratamento por parte dos pacientes não é usual e a taxa de abandono é elevada (WADE, 2020) conforme observado também no serviço (TAB. 3). O alcance da recuperação é desafiador devido à ambiguidade demonstrada pelos pacientes na adesão ao tratamento e em relação às mudanças corporais que ocorrem durante o tratamento (FORTUNATO, 2017).

O DSM-V não categoriza as etapas da recuperação na AN e descreve somente a gravidade do sintoma alimentar e os variados critérios de recuperação associados à melhora do estado nutricional (APA, 2013). Estudos longitudinais que incluem em sua amostra recuperados apresentam entre si diferentes definições de recuperação. Por isso, na recuperação, as mudanças que ocorrem permanecem por ser investigadas e compreendidas (COUTURIER *et al.*, 2006).

Especialistas apontam que, embora ocorra a recuperação do peso e da MG, ainda podem persistir resquícios de um padrão alimentar restritivo (COUTURIER *et al.*, 2006). Em geral, a recuperação do peso parece ocorrer com maior frequência e em maior velocidade do que a recuperação psíquica (STEINHAUSEN, 2002).

A taxa de recuperação do peso descrita na literatura varia entre 0% e 92%. Existem diversas variáveis que influenciaram esses resultados, sendo o critério de definição um dos principais, seguido do tempo de acompanhamento e o tamanho amostral (STEINHAUSEN, 2002). Nessa população, é exaustivamente discutida a dificuldade em

garantir um tamanho amostral representativo que possa contribuir com a validação externa dos estudos (HÜBEL, 2019).

TABELA 3: Desfecho de pacientes acompanhados no Niab/HC/UFMG referente ao período de 2009 a 2016

| Desfecho (Steinhausen, 2002) | N | Remissão | Remissão + Sintomas Residuais | Persistência com estabilidade | Persistência com sintomas graves |
|---|------------------|-----------------|--|--|---|
| Em <i>follow-up</i> | 65 (71%) | 4 (6%) | 17 (26%) | 32 (49%) | 12 (9%) |
| Abandono | 20 (22%) | 2 (10%) | 10 (50%) | 7 (35%) | 1 (5%) |
| Encaminhado | 3 (3%) | - | - | - | - |
| Alta | 4 (4%) | - | - | - | - |
| TOTAL | 92 (100%) | - | - | - | - |

Fonte: Evolução e Desfecho dos Pacientes com Transtornos Alimentares dentro do Niab/HC/UFMG. Apresentação na Semana do Conhecimento da UFMG, 2016.

A resposta ao tratamento é sinalizada inicialmente com uma significativa mudança clínica, e o uso do IMC ou peso corporal é determinante na avaliação dessa mudança. Entretanto, parece não ser suficiente quando a interpretação desses parâmetros é realizada isoladamente. São medidas com baixa sensibilidade à mudança da composição corporal em indivíduos com AN (FORTUNATO *et al.*, 2017). Além disso, essas medidas são frequentemente interpretadas pelos pacientes que persistem com o medo de engordar como invasivas. Sendo assim, medidas objetivas com a perspectiva em redução de danos podem auxiliar na condução clínica dos pacientes com AN.

A leitura dos trabalhos apresentados na TAB. 2 indica que o entendimento sobre a fase da recuperação na AN demanda de contribuições adicionais. Existe a necessidade de investigações sobre o tema em pacientes de países em desenvolvimento e população em tratamento ambulatorial, livre para alimentar-se e medicar-se e, em alguns casos, exercitar práticas purgativas (MARRA *et al.*, 2005; EL GHOSH *et al.*, 2014; AGÜERA *et al.*, 2015; HÜBEL *et al.*, 2019).

O presente trabalho parte da hipótese de que pacientes com o IMC de eutrofia e considerados recuperados da AN podem permanecer com alterações do estado de saúde não identificadas pelo IMC. Buscou-se assim, avaliar a composição corporal de pacientes com AN usando o IMC e outros indicadores e índices antropométricos, com destaque para a fase de recuperação.

3 OBJETIVOS

Investigar as alterações da composição corporal e do gasto energético em mulheres portadoras de AN, em atendimento ambulatorial, nas fases de atividade e recuperação do peso, tomando como referência uma população saudável (ausência do diagnóstico de AN) com IMC entre de 18,5 kg/m² e 24,99 kg/m².

3.1 Objetivos específicos

- Avaliar as medidas dos parâmetros de antropometria (IMC, IMLG e IMG), de bioimpedância elétrica (MLG, MG, ACT, AF) e a medida do gasto energético, expresso em TMR, em pacientes com AN ativa, em pacientes com AN recuperada e controles saudáveis;
- Comparar os parâmetros mencionados (antropométricos, da bioimpedanciometria e a TMR) nos três grupos estudados: pacientes com AN ativa, pacientes com AN recuperada e controles saudáveis;
- Investigar a TMR a partir do emprego das equações preditivas de Harris e Benedict (1918), de Shebendach *et al.* (1995), FAO/WHO/UNU (1985) e Buchholz *et al.* (2003) em paciente com AN, tendo como referência a calorimetria indireta;
- Avaliar a concordância entre as equações preditivas de Harris e Benedict (1918), de Shebendach *et al.* (1995), FAO/WHO/UNU (1985) e Buchholz *et al.* (2003) com os valores da CI.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal, desenvolvido entre os meses de maio e novembro de 2019 no ambulatório do Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia Nervosa (Niab) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), localizado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais. Todas as participantes foram informadas sobre os objetivos e os protocolos deste estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado previamente pelo Comitê de Ética da UFMG sob o número CAAE 53641815.6.0000.5149.

4.2 Seleção amostral

As pacientes selecionadas foram acompanhadas no ambulatório vinculado ao HC da UFMG que atua desde 2005 como referência pública estadual no atendimento de indivíduos portadores de anorexia e/ou bulimia nervosas. Trata-se de um serviço registrado como atividade de extensão universitária. O serviço se dispõe a oferecer atendimento de caráter interdisciplinar a indivíduos com diagnóstico de anorexia e/ou bulimia nervosas. O Niab também participa da formação de residentes e de especialização nas áreas de pediatria, endocrinologia, psicologia, psiquiatria e nutrição. A orientação clínica conduzida no Niab pauta-se pela construção dos casos clínicos a partir de orientação psicanalítica, apoiada no acompanhamento clínico-nutricional e psiquiátrico.

4.3 Critérios de inclusão, exclusão e recrutamento

4.3.1 Grupo caso

Para a seleção dos casos, foram convidadas as pacientes acompanhadas no Niab que apresentaram diagnóstico de AN de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DMS-V) (QUADRO 1). Os critérios de diferenciação entre casos ativos e recuperados seguiram este mesmo manual (QUADRO 2).

QUADRO 1: Critérios para diagnóstico de Anorexia Nervosa (AN), de acordo com o DMS-V

-
- A. Restrição da ingestão calórica em relação às necessidades, levando a um peso corporal significativamente baixo no contexto de idade, gênero, trajetória do desenvolvimento e saúde física. Peso significativamente baixo é definido como um peso inferior ao peso mínimo normal ou, no caso de crianças e adolescentes, menor do que o minimamente esperado.
-
- B. Medo intenso de ganhar peso ou de engordar, ou comportamento persistente que interfere no ganho de peso, mesmo estando com peso significativamente baixo.
-

-
- C. Perturbação com o próprio peso ou com a forma corporal, influência indevida do peso ou da forma corporal na autoavaliação ou ausência persistente de reconhecimento da gravidade do baixo peso corporal.
-

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V).

QUADRO 2: Classificação e critérios de recuperação para Anorexia Nervosa (AN), de acordo com o DSM-V

A. Remissão parcial:

- Recuperação do peso corporal mantido por período sustentável;
 - Presença de um tipo de sintomas-chave;
 - Distorção da imagem corporal.
-

B. Remissão completa:

- Recuperação do peso corporal mantido por período sustentável;
 - Ausência de sintomas-chave.
-

Legenda: sintomas-chave: distorção da imagem corporal e medo intenso de engordar.

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V).

4.3.1.1 Grupo anorexia ativa (AN_{at})

- Indivíduos com diagnóstico confirmado de AN, considerando-se os critérios diagnósticos do DSM-V;
- Sexo feminino;
- IMC < 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso < 85% do peso ideal;
- Presença dos sintomas-chave (medo intenso de ganhar peso e perturbação da imagem corporal);
- Consentimento em participar do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.3.1.2 Grupo anorexia recuperada (AN_{rec})

- Indivíduos com diagnóstico confirmado de AN, considerando-se os critérios diagnósticos do DSM-V;
- IMC ≥ 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso ≥ 85% do peso ideal mantidos por período sustentável;

- Remissão parcial ou total dos sintomas-chave (medo intenso de ganhar peso e perturbação da imagem corporal).

Os sintomas-chave foram considerados a partir da análise de discurso da paciente avaliada pela equipe multidisciplinar que incluía psicólogos e psiquiatras.

4.3.1.3 Grupo Controle (CRT)

Foram recrutados funcionárias e estudantes da UFMG com:

- Ausência da AN de acordo com os critérios do DSM-V;
- Sexo feminino;
- IMC entre 18,5 kg/m² e 24,9 kg/m².

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos e controles que apresentavam alterações que poderiam interferir nas interpretações dos resultados da calorimetria:

- Doenças da tireoide avaliadas através do exame *Thyroid Stimulating Hormone* – (Hormônio Estimulador da Tireoide – TSH);
- Gestantes avaliadas através do exame beta HCG quantitativo;
- Pessoas com deficiência física.

4.5 Coleta de dados

A avaliação nutricional foi realizada individualmente pela equipe de pesquisadores do projeto, que incluía duas alunas de iniciação científica treinadas. A avaliação nutricional foi realizada no mesmo dia da consulta, em uma sala silenciosa, localizada no ambulatório do Niab, em temperatura ambiente.

As variáveis investigadas AF, MG, MLG, ACT e os indicadores IMLG, IMG foram analisados por meio da bioimpedância. O indicador IMC foi analisado através da avaliação antropométrica e a taxa metabólica de repouso foi calculada por intermédio da CI e de equações preditivas.

4.5.1 Antropometria

A medição de peso foi realizada com a participante descalça em balança mecânica Filizola® calibrada com precisão de $\pm 0,1$ kg acoplada a estadiômetro com precisão de $\pm 0,1$ cm para aferição de altura. A classificação do estado nutricional de acordo com o peso corporal foi determinada por meio da adequação percentual do peso em relação ao peso ideal mínimo, calculado conforme o IMC mínimo de eutrofia de $18,5 \text{ kg/m}^2$. A TAB. 4 apresenta a classificação do IMC para adultos (WHO, 1995). O IMC foi calculado por meio do quociente da massa corporal em kg pela estatura em m^2 .

A classificação para adolescentes entre 10 e 19 anos, segundo IMC/idade foi expressa em escore z, adotando-se os seguintes pontos de corte para categorização dos resultados: *déficit* de peso, ≤ -2 escores z; peso adequado, > -2 escores z a < 1 . Foram utilizadas como referência as curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995, WHO, 2006).

TABELA 4: Classificação do estado nutricional de adultos de acordo com IMC

| Classificação | IMC (kg/m^2) |
|---------------|-------------------------|
| Baixo peso | $< 18,5$ |
| Eutrofia | $18,5 - 24,99$ |

IMC: Índice de Massa Corporal.
Fonte: WHO (1995).

4.5.2 Bioimpedância Elétrica (BIA)

A BIA foi realizada para avaliação da composição corporal usando o modelo de baixa intensidade ($800 \mu\text{A}$) e frequência única de 50 kHz em equipamento Quantum X® (Rjl System). A técnica de medição foi realizada de acordo com as instruções fornecidas pelo fabricante do equipamento.

As participantes foram alertadas antes da realização do exame sobre mínimo cinco horas de jejum (HAUGEN *et al.*, 2007), ausência de atividade física por 24 horas, esvaziamento da bexiga. Houve também observância do ciclo menstrual, de modo que a avaliação não foi realizada nessa condição.

Antes de iniciar o procedimento, foram retirados todos os objetos de metal presos ao corpo como anéis e brincos (RIBAS *et al.*, 2003). A paciente foi colocada na posição de decúbito dorsal, com os braços e as pernas separados em ângulo de 45°. Antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram higienizadas com álcool. Foram colocados os eletrodos adesivos em locais padronizados sobre a superfície dorsal do pé e da mão: um eletrodo distal na base do dedo médio e um eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos mediais e laterais e um eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho, coincidindo com o processo estiloide (KYLE *et al.*, 2004; MARRA *et al.*, 2019). Os valores de R e Xc e AF foram obtidos pelo programa *Body Composition*, de acordo com o proposto pelo fabricante do aparelho. O AF foi calculado, em graus.

$$AF = \text{Arco tangente da razão } Xc/R.$$

A composição corporal em termos de MLG e ACT foi estimada a partir dos dados de sexo, Peso, altura, R e Xc conforme as equações propostas por Kyle *et al.* (2001). A partir desses valores, foram calculados a MG e os respectivos números percentuais.

$$MLG = - 4,104 + 0,518 \times RI + 0,231 \times \text{Peso} + 0,130 \times Xc;$$

$$ACT = 0,434 \times \text{Peso} + 6,326;$$

Os índices da MG e MLG foram calculados a partir da equação demonstrada conforme abaixo (SCHUTZ; KYLE; PICHARD, 2002).

$$IMG = \text{massa gorda (kg)} \div \text{altura (m}^2\text{)};$$

$$IMLG = \text{massa livre de gordura} \div \text{altura (m}^2\text{)}.$$

4.6 Calorimetria Indireta (CI)

A CI foi utilizada para avaliar a TMR e foi realizada a estimativa no equipamento MetaCheck®, modelo de mesa. Para a avaliação, todas as participantes foram orientadas a realizar um jejum alimentar mínimo de cinco horas (HAUGEN *et al.*, 2007). A participante foi avaliada à temperatura ambiente confortável de 22 °C a 25 °C, para evitar alterações causadas por frio, calor ou ansiedade, em uma sala silenciosa, com pouca luminosidade, sem interferência externa de pessoas. A participante foi posicionada em

decúbito dorsal em uma maca e permaneceu em repouso por 10 minutos antes da medição. A calibração do aparelho foi feita de modo automático antes de cada sessão para os parâmetros de concentração de oxigênio, temperatura ambiente, pressão atmosférica e umidade relativa do ar.

Durante a execução do teste, o indivíduo foi instruído a ficar acordado, deitado e sem se movimentar, mantendo respiração constante, espontânea e normal, de modo a evitar hiperventilação, apneia e dispneia. O VO_2 , isto é, a diferença entre a taxa inspirada e expirada de oxigênio, foi determinado por 10 minutos com uso de bocal descartável com duas válvulas unidirecionais, uma para inspiração apenas do ar ambiente e outra para expiração de ar somente para o calorímetro. O bocal foi posicionado dentro da boca do paciente de modo a selar muito bem com os lábios em toda sua superfície. É importante ressaltar que, a partir do VO_2 , o aparelho MetaCheckMed® estima a TMB do indivíduo em kcal/dia, ao considerar que cada caloria consumida necessita de uma quantidade determinada de oxigênio para ser convertida em energia, de acordo com a equação de Weir, 1949 (WEIR, 1949; ISBELL *et al.*, 1991; STOKES; HILL, 1991).

4.7 Equação preditiva

Para o cálculo da TMR, foram utilizadas as seguintes equações preditivas: a de Harris e Benedict (1918), a de Shebendach *et al.* (1995), a da FAO/WHO/UNU (1985) e a de Buchholz *et al.* (2003)

QUADRO 3: Equações preditivas de gasto energético de repouso

| | |
|-------------------|---|
| Harris e Benedict | $TMB = 655,09 + (9,563 \times \text{peso (kg)} + 1,85 \times \text{altura (cm)} - 4,676 \times \text{idade (anos)})$ |
| Schebendach | $TMB = 1,84 \times HB \text{ (kcal)} - 1435 \text{ (kcal)}$ |
| Buchholz | $TMB = \text{(kcal)} = (2268 + (86,6 * \text{MLG}) * 0,239$ |
| FAO/WHO/UNU | 10 – 18 anos TMB: $7.4 \text{ peso (kg)} + 482 \text{ altura (m)} + 217$ 18 – 30 anos TMB: $13.3 \text{ peso (kg)} + 334 \text{ altura (m)} + 35$ 30 – 60 anos TMB: $8.7 \text{ peso (kg)} + 25 \text{ altura (m)} + 865$ |

TMB: Taxa Metabólica Basal; MLG: Massa Livre de Gordura obtida pela BIA; TMR: Taxa Metabólica de Repouso.

Fontes: HARRIS; BENEDICT, 1918; FAO/WHO/UNU, 1985; SHEBENDACH *et al.*, 1995; BUCHHOLZ *et al.*, 2003.

4.8 Análise estatística

Todos os dados foram analisados utilizando-se o software *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 25. Foram analisadas as diferenças das variáveis entre os grupos AN_{at} x AN_{rec} x CRT. Os testes utilizados para a comparação de médias entre variáveis com distribuição normal foram através da Análise de Variância (ANOVA) e, em caso de significância estatística, recorreu-se ao teste de diferença mínima significativa. As variáveis que não possuíam distribuição normal ou com variâncias não homogêneas foram comparadas utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis, seguido, em caso de significância estatística, pela comparação de Mann-Whitney com correção de Bonferroni. O nível de significância adotado foi de 5,0%.

Para análise estatística do artigo intitulado *Can the phase angle distinguish different stages of anorexia nervosa? A study of outpatients with recovering and active disease*, foram construídas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para a comparação da composição corporal com as variáveis IMC, IMLG, IMG R, X_c, AF, MG e ACT, tendo como grupos de comparação AN_{at} x CTR e AN_{rec} x CTR.

Na tentativa de estabelecer correlações entre as variáveis independentes e a classificação em cada um dos três grupos do estudo, foram realizadas regressões ordinais, utilizando a alocação em AN_{act} (*Active Anorexia Group*), AN_{rec} ou CTR como variável dependente. Em uma primeira etapa, regressões univariadas separadas foram realizadas para cada variável independente e aquelas com $P < 0,2$ foram escolhidas para entrar nos modelos. Em uma segunda etapa, tendo em vista a elevada colinearidade intra e inter-categorias, foi realizada a análise de correlação de Spearman com as variáveis obtidas na primeira etapa, a fim de selecionar grupos de variáveis em que todos os coeficientes de correlação estivessem abaixo de 0,7 e modelos de regressão ordinal separados foram executados para cada um desses grupos. O ajuste do modelo foi testado pelo teste Qui-quadrado de Deviance e a suposição de chances proporcionais foi testada pelo teste de linhas paralelas. O IMC não foi incluído entre as variáveis independentes estudadas no modelo, tendo em vista seu papel determinante na definição dos três grupos de estudo.

Modelos de regressão linear foram utilizados para avaliar a correlação entre as variáveis independentes de composição corporal e a TMR precedida de ajuste pela MLG, conforme recomendado pela literatura (DELLAVA, *et al.*, 2009; MATEOSILLERAS *et al.*, 2013; MAÏMOUN *et al.*, 2016). Foram obtidos intervalos de confiança dos coeficientes de correlação de MLG e TMR para cada um dos grupos do estudo (AN_{at},

AN_{rec} e CTR) em separado para avaliar a possibilidade de inclusão de todos os grupos de estudo na mesma equação. Depois de calcular a variável de resposta TMR corrigida pela MLG, análise de regressão linear univariada, foi realizada, para selecionar as variáveis, candidatas para um modelo multivariado e aquelas com um valor *P* de 0,20 ou que menos entraram no modelo. Variáveis com coeficientes de correlação acima de 0,7 também foram excluídas.

No segundo artigo, *Comparison of estimated energy expenditure between women with active-phase anorexia nervosa and weight regain*, foi abordada a estimativa da TMR a partir de equações preditivas, tendo como referência a calorimetria indireta. Para esse fim, foi realizada a comparação das médias e medianas das quatro equações, com correção *pos hoc* de Bonferroni em caso de significância estatística e, a partir de gráficos de Bland-Altman, foi avaliada a concordância entre as equações preditivas e a calorimetria indireta (BLAND; ALTMAN, 2003). Também se analisou as distribuições das diferenças percentuais e sua correlação com as médias (ANOVA) para verificar o viés de proporcionalidade. Por fim, testes de T para amostras únicas foram realizados para as diferenças percentuais obtidas, para cada equação e para cada condição clínica, a fim de verificar em que medida as diferenças médias observadas foram diferentes de zero.

REFERÊNCIAS

AGÜERA, Z. *et al.* Changes in body composition in anorexia nervosa: predictors of recovery and treatment outcome. *PloS One*, v. 10, n. 11, p. 1-15, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143012>. Acesso em: 05 fev. 2019.

ALMEIDA, A. E. R. *Padronização do gasto metabólico de repouso e proposta de nova equação para uma coorte feminina brasileira*. 2010. Dissertação (Mestrado em Endocrinologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/D.5.2010.tde-01022011-140229>. Acesso em: 05 abr. 2019.

ALVES, E.; VASCONCELOS, F. D. A. G. D.; CALVO, M. C. M.; NEVES, J. D. Prevalence of symptoms of anorexia nervosa and dissatisfaction with body image among female adolescents in Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil. *Cadernos de saúde pública*, v. 24, n. 3, p. 503-512, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000300004>. Acesso em: 05 mar. 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Five editions (DSM-V). Washington (DC): American Psychiatric Press, 2013.

ARAÚJO, G. T. *Calorimetria indireta (CI)*. Curso Nacional de Nutrologia, Associação Brasileira de Nutrologia, 2015, p. 1-9.

ASSUMPÇÃO, C. L. D.; CABRAL, M. D. Complicações clínicas da anorexia nervosa e bulimia nervosa. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 24, p. 29-33, 2002.

BALLIGAND, J. L.; BRICHARD, S. M.; BRICHARD, V.; DESAGER, J. P., LAMBERT, M. Hypoleptinemia in patients with anorexia nervosa: loss of circadian rhythm and unresponsiveness to short-term refeeding. *European journal of endocrinology*, v. 138, n. 4, p. 415-420, 1998. Disponível em: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/138/4/415.xml>. Acesso em: 05 mar. 2019.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 8, n. 3, p. 311-317, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165011.69943.39>. Acesso em: 05 mar. 2019.

BARDONE-CONE, A. M.; HARNEY, M. B.; MALDONADO, C. R.; LAWSON, M. A.; ROBINSON, D. P.; SMITH, R.; TOSH, A. Defining recovery from an eating disorder: conceptualization, validation, and examination of psychosocial functioning and psychiatric comorbidity. *Behaviour Research and Therapy*, v. 48, n. 3, p. 194-202, mar. 2010.

BJÖRK, T.; CLINTON, D.; NORRING, C. The impact of different outcome measures on estimates of remission in a 3-year follow-up of eating disorders. *European Eating Disorders Review*, v. 19, n. 1, p. 2-11, jan./fev. 2011.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound in obstetrics and gynecology: the official journal of the international society of ultrasound in obstetrics and gynecology*, v. 22, n. 1, p. 85-93, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/uog.122>. Acesso em: 05 mar. 2019.

BRUNCH, H. *The golden cage: the enigma of the Anorexia Nervosa*. Harvard University Press: Cambridge, Massachusetts, 1978.

BUCHHOLZ, A. C.; MCGILLIVRAY, C. F.; PENCHARZ, P. B. The use of bioelectric impedance analysis to measure fluid compartments in subjects with chronic paraplegia. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, v. 84, n. 6, p. 854-861, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(02\)04950-X](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(02)04950-X). Acesso em: 05 abr. 2019.

CEDERHOLM, T.; BOSAEUS, I.; BARAZZONI, R.; BAUER, J.; VAN GOSSUM, A.; KLEK, S.; SINGER, P. Diagnostic criteria for malnutrition. An ESPEN consensus statement. *Clinical nutrition*, v. 34, n. 3, p. 335-340, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>. Acesso em: 15 dez. 2019.

COUTURIER, J.; LOCK, J. What is recovery in adolescent anorexia nervosa? *International Journal of Eating Disorders*, v. 39, n. 7, p. 550-555, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.20309>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DE ÁLVARO, M. T. G.; MUÑOZ-CALVO, M. T.; BARRIOS, V.; MARTÍNEZ, G.; MARTOS-MORENO, G. A.; HAWKINS, F.; ARGENTE, J. Regional fat distribution in adolescents with anorexia nervosa: effect of duration of malnutrition and weight recovery. *European Journal of Endocrinology*, v. 157, n. 4, p. 473-479, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/EJE-07-0459>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DE FILIPPO, E.; MARRA, M.; ALFINITO, F.; DI GUGLIELMO, M. L.; MAJORANO, P.; CERCIELLO, G.; DE CAPRIO, C.; CONTALDO, F.; PASANISI. Hematological complications in anorexia nervosa. *European journal of clinical nutrition*, v. 70, n. 11, p. 1305-1308, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.115>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DELLAVA, J. E.; POLICASTRO, P.; HOFFMAN, D. J. Energy metabolism and body composition in long-term recovery from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 42, n. 5, p. 415-21, jul. 2009.

DELLAVA, J. E.; HAMER, R. M.; KANODIA, A.; REYES- RODRÍGUEZ, M. L.; BULIK, C. M. Diet and physical activity in women recovered from anorexia nervosa: a pilot study. *International Journal of Eating Disorders*, v. 44, n. 4, p. 376-382, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.20865>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DIENER, J. R. C. Calorimetria indireta. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 43, p. 245-253, 1997.

DIENER, J. R. C. Calorimetria indireta. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 43, p. 245-253, 1997.

EL GHOSH, M.; CALUGI, S.; LAMBURGHINI, S.; DALLE GRAVE, R. Anorexia nervosa and body fat distribution: a systematic review. *Nutrients*, v. 6, n. 9, p. 3895-3912, set. 2014.

FEIO, L. C. *Prevalência de sintomas de Anorexia Nervosa em universitárias ingressantes na Universidade Federal de Santa Catarina*. 2007. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

FONSECA, P. H. S. D.; DUARTE, M. D. F. D. S.; BARBETTA, P. A. Validação das equações que estimam a taxa metabólica de repouso em adolescentes meninas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia and Metabologia*, v. 54, n. 1, p. 30-36, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302010000100006>. Acesso em: 05 fev. 2019.

FORBES, G. B. The abdomen: hip ratio normative data and observations on selected patients. *International Journal of Obesity*, v. 14, n. 2, p. 149-157, 1990.

FORTUNATO, F.; DEMARTINI, B.; MAFFONI, C.; APICELLA, E.; LEONARDI, V.; MENDOLICCHIO, L. A disconnection between nutritional status (in terms of body mass index and phase angle) and psychopathology in anorexia nervosa. *Psychiatry research*, v. 252, p. 196-200, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.02.043>. Acesso em: 05 fev. 2019.

FRANZONI, E.; CICCARESE, F.; DI PIETRO, E.; FACCHINI, G.; MOSCANO, F.; IERO, L.; MONALDI, A.; BATTISTA, G.; BAZZOCCHI, A. Follow-up of bone mineral density and body composition in adolescents with restrictive anorexia nervosa: role of dual-energy X-ray absorptiometry. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, n. 2, p. 247-252, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.254>. Acesso em: 05 fev. 2019.

FRIELING, H.; BUCHHOLZ, V. Epigenetics and eating disorders. YASUI, D., H.; PEEDICAYIL, J.; GRAYSON, D., R. *Epigenetics and eating disorders*. In: *Neuropsychiatric Disorders and Epigenetics*. Academic Press, 2017. p. 299-307. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800226-1.00015-0>. Acesso em: 05 fev. 2019.

GALMICHE, M.; DÉCHELOTTE, P.; LAMBERT, G., TAVOLACCI, M. P. Prevalence of eating disorders over the 2000–2018 period: a systematic literature review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 109, n. 5, p. 1402-1413, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy342>. Acesso em: 05

GIBSON, R. S. *Principles of nutritional assessment*. Oxford University Press, USA, 2005.

GOBBO, L. A.; CYRINO, E. S.; PETROSKI, É. L.; CARDOSO, J. R.; CARVALHO, F. O.; ROMANZINI, M.; AVELAR, A. Validação de equações antropométricas para a estimativa da massa muscular por meio de absorptometria radiológica de dupla energia em universitários do sexo masculino. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 14,

n. 4, p. 376-380, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922008000400011>. Acesso em: 05 fev. 2019.

GÓMEZ-CANDELA, C. *et al.* Consenso sobre la evaluación y el tratamiento nutricional de los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nerviosa. *Nutrición Hospitalaria*, Madrid, v. 35, n. 2, p. 489-494, 2018. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000200489. Acesso em: 05 fev. 2019.

GORDON, R. *Anorexia and bulimia*. Anatomy of social epidemy. Blackwell: Oxford, 1990.

GRINSPOON, S.; THOMAS, L.; MILLER, K.; PITTS, S.; HERZOG, D.; KLIBANSKI, A. Changes in regional fat redistribution and the effects of estrogen during spontaneous weight gain in women with anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 73, n. 5, p. 865-869, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.5.865>. Acesso em: 05 fev. 2019.

HAAS, V.; RIEDL, A.; HOFMANN, T.; NISCHAN, A.; BURGHARDT, R.; BOSCHMANN, M.; KLAPP, B. Bioimpedance and bioimpedance vector analysis in patients with anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, v. 20, n. 5, p. 400-405, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/erv.1166>. Acesso em: 05 fev. 2019.

HAAS, V.; STENGEL, A.; MÄHLER, A.; GERLACH, G.; LEHMANN, C.; BOSCHMANN, M.; HERPERTZ, S. Metabolic barriers to weight gain in patients with anorexia nervosa: A young adult case report. *Frontiers in Psychiatry*, v. 9, art.199, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00199>. Acesso em: 05 fev. 2019.

HARRIS, J. A.; BENEDICT, F. G. *A biometric study of human basal metabolism*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 4, n. 12, p. 370, 1918. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>. Acesso em: 05 fev. 2019.

HAUGEN, H. A.; CHAN, L. N.; LI, F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 22, n. 4, p. 377-388, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0115426507022004377>. Acesso em: 15 dez. 2019.

HERZOG, D. B.; SACKS, N. R.; KELLER, M. B.; LAVORI, P. W.; VON RANSON K. B.; GRAY, H. M. Patterns and predictors of recovery in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Journal of the American Academy Child Adolescent Psychiatry*, v. 32, n. 4, p. 835-842, jul. 1993.

HÜBEL, C.; YILMAZ, Z.; SCHAUMBERG, K. E.; BREITHAUPT, L.; HUNJAN, A.; HORNE, E.; BREEN, G. Body composition in anorexia nervosa: meta-analysis and meta-regression of cross-sectional and longitudinal studies. *International Journal of Eating Disorders*, v. 52, n. 11, p. 1205-1223, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23158>. Acesso em: 15 dez. 2019.

- IKETANI, T.; KIRIIKE, N.; NAGATA, T.; YAMAGAMI, S. Altered body fat distribution after recovery of weight in patients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 26, n. 3, p. 275-282, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-108X\(199911\)26:3<275::AID-EAT4>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-108X(199911)26:3<275::AID-EAT4>3.0.CO;2-I). Acesso em: 05 fev. 2019.
- ISBELL, T. R.; KLESGES, R. C.; MEYERS, A. W.; KLESGES, L. M. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 2, p. 165-168, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015002165>. Acesso em: 7 set. 2019.
- JARMAN, M.; WALSH, S. Evaluating recovery from anorexia nervosa and bulimia nervosa: integrating lessons learned from research and clinical practice. *Clinical Psychology Review*, n. 19, v. 7, p. 773-788, nov. 1999.
- KAKIYA, R.; SHOJI, T.; TSUJIMOTO, Y.; TATSUMI, N.; HATSUDA, S.; SHINOHARA, K.; NISHIZAWA, Y. Body fat mass and lean mass as predictors of survival in hemodialysis patients. *Kidney International*, v. 70, n. 3, p. 549-556, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000331>. Acesso em: 7 set . 2019.
- KAMIMURA, M. A.; SAMPAIO, L. R.; CUPPARI, L. Avaliação nutricional na prática clínica. In: CUPPARI, L. *Nutrição nas doenças crônicas não transmissíveis*. Barueri: Manole, 2009. p. 27-70.
- KIMYAGAROV, S.; KLID, R.; FLEISSIG, Y.; KOPEL, B.; ARAD, M.; ADUNSKY, A. Skeletal muscle mass abnormalities are associated with survival rates of institutionalized elderly nursing home residents. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, v. 16, n. 5, p. 432-436, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0005-4>. Acesso em: 7 set. 2019.
- KIRCHENGAST, S.; HUBER, J. Body composition characteristics, sex hormone levels and circadian gonadotropin fluctuations in infertile young women. *Collegium Antropologicum*, v. 23, n. 2, p. 407-423, 1999.
- KIRCHENGAST, S.; HUBER, J. Body composition characteristics and fat distribution patterns in young infertile women. *Fertility and Sterility*, v. 81, n. 3, p. 539-544, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.08.018>. Acesso em: 7 set . 2019.
- KORDY, H.; KRÄMER, B.; PALMER, R. L.; PAPEZOVA, H.; PELLET, J.; RICHARD, M.; TREASURE, J. Remission, recovery, relapse, and recurrence in eating disorders: conceptualization and illustration of a validation strategy. *Journal of Clinical Psychology*, v. 58, n. 7, p. 833-846, jul. 2002.
- KRAVCHYCHYN, A. C. P.; KRAVCHYCHYN, C.; BARBOSA, C. P. Mensuração do Metabolismo pelo Método de Calorimetria Indireta. *Saúde e Pesquisa*, v. 4, n. 1, jan./abr. 2011. Disponível em: <file:///C:/Users/Flavia/Downloads/1625-Texto%20do%20artigo%20-%20Arquivo%20Original-6298-2-10-20110411.pdf>. Acesso em: 7 set. 2019.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; SLOSMAN, D. O.; PICHARD, C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*, n. 17, v. 7-8, p. 534-541, jul./ago. 2001.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M.; PICHARD, C. Composition of the ESPEN Working Group 2004. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>. Acesso em: 05 fev. 2019.

LEVINE, J. A. Measurement of energy expenditure. *Public health nutrition*, v. 8, n. 7a, p. 1123-1132, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1079/PHN2005800>. Acesso em: 05 fev. 2019.

LU, Y.; SHU, H.; ZHENG, Y.; LI, C.; LIU, M.; CHEN, Z.; HE, X. Comparison of fat-free mass index and fat mass index in Chinese adults. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 66, n. 9, p. 1004-1007, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.86>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MAÏMOUN, L.; GUILLAUME, S.; LEFEBVRE, P.; PHILIBERT, P.; BERTET, H.; PICOT, M. C.; SULTAN, C. Evidence of a link between resting energy expenditure and bone remodeling, glucose homeostasis and adipokine variations in adolescent girls with anorexia nervosa. *Osteoporosis International*, v. 27, n. 1, p. 135-146, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3223-x>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MAŁECKA-MASSALSKA, T.; POPIOŁEK, J.; TETER, M.; HOMA-MLAK, I.; DEC, M.; MAKAREWICZ, A.; KARAKUŁA-JUCHNOWICZ, H. Application of phase angle for evaluation of the nutrition status of patients with anorexia nervosa. *Psychiatria Polska*, v. 51, n. 6, p. 1121-1131, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12740/PP/67500>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MANUELLI, M.; BLUNDELL, J. E.; BIINO, G.; CENA, H. Body composition and resting energy expenditure in women with anorexia nervosa: is hyperactivity a protecting factor? *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 29, p. 160-164, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.10.015>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; SIGNORINI, A.; SILVESTRI, E.; PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SCALFI, L. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiological Measurement*, v. 26, n. 2, p. 145-152, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/2/014>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MARRA, M.; CALDARA, A.; MONTAGNESE, C.; DE FILIPPO, E.; PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SCALFI, L. Bioelectrical impedance phase angle in constitutionally lean females, ballet dancers and patients with anorexia nervosa. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 63, n. 7, p. 905-908, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2008.54>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MARRA, M.; SAMMARCO, R.; DE FILIPPO, E.; DE CAPRIO, C.; SPERANZA, E.; CONTALDO, F.; PASANISI, F. Resting energy expenditure, body composition and

phase angle in anorectic, ballet dancers and constitutionally lean males. *Nutrients*, v. 11, n. 3, p. 502, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11030502>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MARTIN, A. C.; PASCOE, E. M.; FORBES, D. A. Monitoring nutritional status accurately and reliably in adolescents with anorexia nervosa. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 45, n. 1-2, p. 53-57, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01427.x>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MATEO SILLERAS, B.; REDONDO DEL RÍO, P.; CAMINA MARTÍN, A.; SOTO CÉLIX, M.; ALONSO TORRE S. R.; MIJÁN DE LA TORRE, A. Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica. *Nutrición Hospitalaria, Spanish*, v. 28, n. 5, p. 1717-1724, set./out. 2013.

MATTAR, L.; GODART, N.; MELCHIOR, J. C.; PICHARD, C. Anorexia nervosa and nutritional assessment: contribution of body composition measurements. *Nutrition Research Reviews*, v. 24, n. 1, p. 39-45, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2008.01427.x>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MAYER, L.; WALSH, B. T.; PIERSON JR, R. N.; HEYMSFIELD, S. B.; GALLAGHER, D.; WANG, J.; PARIDES, M. K.; LEIBEL, R. L.; WARREN, M. P.; KILLORY, E.; GLASOFER, D. Body fat redistribution after weight gain in women with anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 81, n. 6, p. 1286-1291, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.6.1286>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MAYER, L. ES.; KLEIN, D. A.; BLACK, E.; ATTIA, E.; SHEN, W.; MAO, X.; SHUNGU, D. C.; PUNYANITA, M.; GALLAGHER, D.; WANG, J.; HEYMSFIELD, S. B.; HIRSCH, J.; GINSBERG, H. N.; WALSH B. T. Adipose tissue distribution after weight restoration and weight maintenance in women with anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 90, n. 5, p. 1132-1137, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27820>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MAYO-SMITH, W.; HAYES, C. W.; BILLER, B. M.; KLIBANSKI, A.; ROSENTHAL, H.; ROSENTHAL, D. I. Body fat distribution measured with CT: correlations in healthy subjects, patients with anorexia nervosa, and patients with Cushing syndrome. *Radiology*, v. 170, n. 2, p. 515-518, 1989. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiology.170.2.2911678>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MIKA, C.; HERPERTZ-DAHLMANN, B.; HEER, M.; HOLTKAMP, K. IMPROVEMENT of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *The Journal of Nutrition*, v. 134, n. 11, p. 3026-3030, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3026>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MISRA, M.; SOYKA, L. A.; MILLER, K. K.; GRINSPOON, S.; LEVITSKY, L. L.; KLIBANSKI, A. Regional body composition in adolescents with anorexia nervosa and changes with weight recovery. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, n. 6,

p. 1361-1367, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1361>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MISRA, M.; MILLER, K. K.; ALMAZAN, C.; WORLEY, M.; HERZOG, D. B.; KLIBANSKI, A. Hormonal determinants of regional body composition in adolescent girls with anorexia nervosa and controls. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 90, n. 5, p. 2580-2587, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2041>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MISRA, M.; KATZMAN, D. K.; CORD, J.; MANNING, S. J.; MICKLEY, D.; HERZOG, D. B.; MILLER, K. K.; KLIBANSKI, A. Percentage extremity fat, but not percentage trunk fat, is lower in adolescent boys with anorexia nervosa than in healthy adolescents. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 88, n. 6, p. 1478-1484, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26273>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MORGAN, H. G.; HAYWARD A. E. Clinical assessment of anorexia nervosa. The Morgan-Russell outcome assessment schedule *The British Journal of Psychiatry*, v. 152, p. 367-71, 1988.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR MENTAL HEALTH (UK). Eating disorders: core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. *NICE Clinical Guidelines*, n. 9, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK49304/>. Acesso em: 05 mar. 2019.

OBARZANEK, E.; LESEM, M. D.; JIMERSON, D. C. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *The American journal of clinical nutrition*, v. 60, n. 5, p. 666-675, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.5.666>. Acesso em: 05 mar. 2019.

OLIVEIRA, L. D. A. *Associação entre risco nutricional, avaliado por ângulo de fase, e tempo de internação em pacientes pediátricos graves*. 2018. 178 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

ORPHANIDOU, C. I.; MCCARGAR, L. J.; BIRMINGHAM, C. L.; BELZBERG, A. S. Changes in body composition and fat distribution after short-term weight gain in patients with anorexia nervosa. *The American journal of clinical nutrition*, v. 65, n. 4, p.1034-1041, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/65.4.1034>. Acesso em: 05 mar. 2019.

PAGLIATO, E.; CORRADI, E.; GENTILE, M. G.; TESTOLIN, G. Changes in body composition and resting energy expenditure in anorectic patients after a weight gain of fifteen percent. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 904, n. 1, p. 617-620, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06526.x>. Acesso em: 05 mar. 2019.

PALAZZOLI, Mara Selvini. *L'anoressia mentale*. Raffaello Cortina Editore: Milano, 2006.

- PAPADOPOULOS, F. C.; EKBOM, A.; BRANDT, L.; EKSELIUS, L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *The British Journal of Psychiatry*, v. 194, n.1, p. 10-17, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.054742>. Acesso em: 05 mar. 2019.
- PAVLIDOU, E.; PETRIDIS, D.; TOLIA, M.; TSOUKALAS, N.; POULTSIDI, A.; FASOULAS, A.; KYRGIAS, G.; GIAGINIS, C. Estimating the agreement between the metabolic rate calculated from prediction equations and from a portable indirect calorimetry device: an effort to develop a new equation for predicting resting metabolic rate. *Nutrition and Metabolism*, v. 15, n. 1, p. 1-9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0278-7>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- POLITO, A.; CUZZOLARO, M.; RAGUZZINI, A.; CENSI, L.; FERRO-LUZZI, A. Body composition changes in anorexia nervosa. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 52, n. 9, p. 655-662, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600618>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- POLITO, A.; FABBRI, A.; FERRO-LUZZI, A.; CUZZOLARO, M.; CENSI, L.; CIARAPICA, D.; GIANNINI, D. Basal metabolic rate in anorexia nervosa: relation to body composition and leptin concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 71, n. 6, p. 1495-1502, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1495>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- POPIOŁEK, J.; TETER, M.; KOZAK, G.; POWRÓZEK, T.; MLAK, R.; KARAKUŁA-JUCHNOWICZ, H.; MAŁECKA-MASSALSKA, T. Anthropometrical and Bioelectrical Impedance Analysis Parameters in Anorexia Nervosa Patients' Nutritional Status Assessment. *Medicina*, v. 55, n. 10, p. 671, 2019.
- POPIOŁEK-KALISZ, J.; TETER, M.; KOZAK, G.; POWRÓZEK, T.; MLAK, R.; SOBIESZEK, G.; KARAKUŁA-JUCHNOWICZ, H.; MAŁECKA-MASSALSKA, T. Potential bioelectrical impedance analysis (BIA) parameters in prediction muscle strength in women with anorexia nervosa. *The World Journal of Biological Psychiatry*, p. 1-110, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15622975.2020.1774652>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- PRIOLETTA, A.; MUSCOGIURI, G.; SORICE, G. P.; LASSANDRO, A. P.; MEZZA, T.; POLICOLA, C.; SALOMONE, E.; CIPOLLA, C.; DELLA CASA, S.; PONTECORVI, A.; GIACCARI, A. In anorexia nervosa, even a small increase in abdominal fat is responsible for the appearance of insulin resistance. *Clinical Endocrinology*, v. 75, n. 2, p. 202-206, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04046.x>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- RAVUSSIN, E.; BOGARDUS, C. Relations hipofgenetics, age and physical fitness todaily energy expenditure and fuel utilization. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 49, n. 5, p. 968-975, 1989. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/49.5.968>. Acesso em: 05 fev. 2019.
- RIBAS, D. F.; SPOLIDORO, J.; LOPES, A. C.; MARCHINI, J. S. *Gasto Energético Avaliado pela Calorimetria Indireta*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Projeto Diretrizes, 2003.

SCALFI, L.; MARRA, M.; CALDARA, A.; SILVESTRI, E.; CONTALDO, F. Changes in bioimpedance analysis after stable refeeding of undernourished anorexic patients. *International journal of obesity*, v. 23, n. 2, p. 133-137, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800780>. Acesso em: 05 fev. 2019.

SCALFI, L.; MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; CASO, G.; PASANISI, F.; CONTALDO, F. The prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *International journal of obesity*, v. 25, n. 3, p. 359-364, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801547>. Acesso em: 05 mar. 2019.

SCHEBENDACH, J.; GOLDEN, N. H.; JACOBSON, M. S.; ARDEN, M.; PETTEI, M.; HARDOFF, D.; BAUMAN, N.; REICHERT, P.; COPPERMAN, N.; HERTZ, S.; SHENKER, I. R. Indirect calorimetry in the nutritional management of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, v. 17, n. 1, p. 59-66, 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199501\)17:1<59::AID-EAT2260170108>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199501)17:1<59::AID-EAT2260170108>3.0.CO;2-F). Acesso em: 05 dez. 2019.

SCHUTZ, Y.; KYLE, U. U. G.; PICHARD, C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *International Journal of Obesity*, v. 26, n. 7, p. 953-960, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802037>. Acesso em: 05 fev. 2019.

SHAW, E. *et al.* The impact of time of day on energy expenditure: implications for long-term energy balance. *Nutrients*, v. 11, n.10, p. 2383, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11102383>. Acesso em: 05 fev. 2019.

SILVA, M. M. D., CARVALHO, R. S. M. D., FREITAS, M. B. D. Bioimpedância para avaliação da composição corporal: uma proposta didático-experimental para estudantes da área da saúde. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 41, n. 2, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9126-RBEF-2018-0271>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SILVA, M. M. D., CARVALHO, R. S. M. D., FREITAS, M. B. D. Bioimpedância para avaliação da composição corporal: uma proposta didático-experimental para estudantes da área da saúde. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 41, n. 2, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9126-RBEF-2018-0271>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SILVA-FILHO, A. A.; WERUSTSKY, C. A.; RIBAS, D. F.; SPOLIDORO, J.; MARCHINI, J. S. *Utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea*. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Projeto Diretrizes, 2009.

SOARES, M. J.; MÜLLER, M. J. Resting energy expenditure and body composition: critical aspects for clinical nutrition. *European journal of clinical nutrition*, v. 72, n. 9, p. 1208-1214, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0220-0>. Acesso em: 15 dez. 2019.

SOETERS, P. B.; SOBOTKA, L. The pathophysiology underlying the obesity paradox. *Nutrition*, v. 28, n. 6, p. 613, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.10.010>. Acesso em: 15 dez. 2019.

STEINHAUSEN, H. C. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *The American Journal of Psychiatry*, v. 159, n. 8, p. 1284-1293, 2002. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.159.8.1284>. Acesso em: 05 fev. 2019.

STOKES, M. A.; HILL, G. L. A single, accurate measurement of resting metabolic expenditure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 3, p. 281-287, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015003281>. Acesso em: 05 fev. 2019.

STROBER, M.; FREEMAN, R.; MORRELL, W. The long-term course of severe anorexia nervosa in adolescents: survival analysis of recovery, relapse, and outcome predictors over 10-15 years in a prospective study. *International Journal Eating Disorders*, v. 22, n. 4, p. 339-360, dez. 1997.

VALE, A. M. O.; KERR, L. R. S.; BOSI, M. L. M. Risk behaviors for eating disorders among female adolescents from different social strata in the Brazilian Northeastern. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 16, n. 1, p. 121, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000100016>. Acesso em: 05 fev. 2019.

VAN ITALLIE, T. B.; YANG, M. U.; HEYMSFIELD, S. B.; FUNK, R. C.; BOILEAU, R. A. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 52, n. 6, p. 953-959, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/52.6.953>. Acesso em: 05 fev. 2019.

WADE, T. D.; ALLEN, K.; CROSBY, R. D.; FURSLAND, A.; HAY, P.; MCINTOSH, V.; BYRNE, S. Outpatient therapy for adult anorexia nervosa: Early weight gain trajectories and outcome. *European Eating Disorders Review*, v. 29, n. 3, p. 472-481, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/erv.2775>. Acesso em: 15 dez. 2019.

WEIR, J. D. V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of Physiology*, v. 109, n.1-2, p. 1-9, 1949. Disponível em: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363>. Acesso em: 15 dez. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. *WHO Technical Report Series*, Geneva, v. 854, p. 01-463, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Energy and protein requirements. *WHO Technical Report Series*, Geneva, n.724, 1985.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development*. Geneva: WHO, 2006.

YARZÓN, T. D. S.; GIANNINI, D. T. Abordagem clínica e nutricional na anorexia nervosa: relato de caso. *Adolescência e Saúde*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 39-45, 2010.

ZAMBONI, M.; ARMELLINI, F.; TURCATO, E.; TODISCO, P.; GALLAGHER, D.; DALLE GRAVE R.; HEYMSFIELD, S.; BOSELLO, O. Body fat distribution before and after weight gain in anorexia nervosa. *International Journal of Obesity*, v. 21, n. 1, p. 33-36, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800357>. Acesso em: 15 dez. 2019.

ARTIGO 1

Body composition and energy expenditure in anorexia nervosa: a study of outpatients with recovering and active disease

Tâmara O Reis^{1,3}, Fernanda Magalhães⁴, Fabiana Kata⁴, Natalia Fenner Pena¹,
Maria Marta Sarquis Soares^{1,2}, Henrique Oswaldo da Gama Torres^{1,2,3}.

1- Adult Health Post-Graduate Program; Faculdade de Medicina; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brasil.

2- Internal Medicine Department; Faculdade de Medicina; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brasil.

3- Núcleo de Investigação de Anorexia e Bulimia (NIAB); Hospital das Clínicas; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brasil

4- Graduate Student, Nutrition Department; Escola de Enfermagem; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brasil

Corresponding author: Tâmara O Reis

ABSTRACT

Background & Aims: In Anorexia Nervosa (AN) recovery, body mass index (BMI) does not reflect body composition. Recovery of fat-free mass (FFM) doesn't occur in the same proportion as fat mass (FM). In order to investigate body composition and energy expenditure among recovering AN patients, **Method:** BMI, phase angle (PA), fat free mass index (FFMI), fat mass index (FMI), and resting metabolic rate (RMR), among other indices, were obtained from 18 subjects distributed to active AN (AN_{act}, n = 9) and recovered AN (AN_{rec}, n = 9) and compared with controls (n = 16). FFMI and FMI were calculated from 50 kHz bioelectrical impedance (BIA) derived FFM and FM. **Results:** in univariate comparison, the BMI would not distinguish recovered individuals; this distinction was observed for the PA ($p = < 0,001$). PA showed a good capacity to discriminate, between AN_{rec} and controls (AUC = 0.792; CI = 0.564-1.000; $p = 0.017$). In 2 models of ordinal logistic regression PA remained as a significant independent variable in both models, indicating that increases in PA are related to higher probabilities of moving from AN_{act}, to AN_{rec} and to CTR group. R and TBW remained as significant independent variables in 2 different models. In linear regression, FFM corrected RMR showed a significant relation to PA ($p = < 0,001$). **Conclusion:** changes in body composition and energy expenditure were observed in recovered anorexics with normal BMI. PA can play an important role in the assessment of nutritional status of recovering anorexics.

Keywords: Anorexia Nervosa. Body composition. Electric impedance. BMI. Resting Metabolism.

5 INTRODUCTION

Recovery criteria for Anorexia Nervosa (AN), based on body weight and Body Mass Index (BMI) normalization and improvement of symptoms related to body image and eating (APA, 2003; MIKA *et al.*; 2004; LOCK; COUTURIER; AGRAS, 2006) are broad and not very sensitive and vary among studies. Several combinations of these criteria are observed during recovery and consensus regarding their definition seems difficult to be achieved (BARDONE-CONE. *et al.*, 2010).

Guidelines consider weight regain and body composition restoration as main objectives of nutritional treatment of AN (NICE, 2004). Currently, the Body Mass Index (BMI) represents the parameter for evaluating the nutritional status most widely recommended (POPIOLEK *et al.*, 2019; APA, 2003).

Among psychiatric diseases, AN shows the highest mortality rate, with relapses between 12% and 27% (ECKERT *et al.*, 1995; WENTZ *et al.*, 2001). About 40% of patients achieve recovery, 30% show improvement, 20% remain chronically affected and 10% die (STEINHAUSEN *et al.*, 2002). These data show the importance of understanding and monitoring recovery.

Changes in body composition in AN are characterized by drastic changes in fat mass (FM), fat-free mass (FFM) and bone mass (DE ÁLVARO *et al.*, 2007; HAAS *et al.*, 2009; HAAS *et al.*, 2012). Analyses of these compartments can add information about disease stage, considering that they may not be affected to the same extent, depending on the presence of purgatory practices such as physical activity, vomiting, use of laxatives, on the characteristics of the metabolism in starvation and¹², possibly, on the stage of recovery (SCALFI *et al.*, 1993).

Bioelectrical Impedance (BIA) is widely used to determine body composition in AN (SCALFI *et al.*, 1993; MILLER *et al.*, 2007; MATTAR *et al.*, 2011; HAAS *et al.*, 2012, MANUELLI *et al.*, 2019). Single frequency BIA (50 kHz) provides various parameters, including FFM, FM, total body water (TBW) and phase angle (PA) (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005). PA has been investigated in AN as a prognostic indicator and in the evaluation of cell integrity among different causes of low weight, such as constitutional thinness and AN.

Despite its role in diagnostic definition, BMI does not indicate which body compartment is affected (FORTUNATO *et al.*, 2017). Although it is recognized that FFM

and FM are deeply affected during the active phase of AN, they cannot be used for the purpose of comparing individuals, since they vary according to physical constitution.

The fat free mass index (FFMI) and the fat mass index (FMI) are measures that, similarly to BMI, consider the ratio of the body compartment (FFM, FM) to the squared height, and therefore, consider the individual's physical constitution (SCHULTZ *et al.*, 2002). Although, not broadly investigated in AN, the two-compartment model of body composition based on FFMI and FMI has been indicated by an ESPEN consensus as an important criterion of malnutrition. (CEDERHOLM *et al.*, 2017). In individuals with the same BMI, differences between the compartments may be possibly relevant to the assessment of nutritional risk and prognosis.

PA has been studied as a predictor of prognosis when assessing cellular integrity between different forms of low weight, such as constitutional thinness and AN (FORTUNATO *et al.*, 2017) and, for this reason, it has been investigated in AN. In addition to the observed relationship between PA and body composition in individuals with AN, the value of PA has also been related to energy expenditure (MARRA *et al.*, 2005).

Resting metabolic rate (RMR) measured by indirect calorimetry (IC) (MARRA *et al.*, 2005) is widely used to estimate the nutritional needs of individuals with AN (MANUELLI *et al.*, 2019). In AN, RMR undergoes changes mainly due to the loss of muscle mass, which is one of its main determinants (CUERDA COMPÉS *et al.*, 2005; MARRA *et al.*, 2005; BARDONE-CONE *et al.*, 2010; EL GHOCH *et al.*, 2012). In addition, important reductions in RMR have been observed in AN (RUSSELL *et al.*, 2001).

This study sought to investigate whether the indices, BMI, PA, FFMI, FMI, FFM, FM, appendicular muscle mass (AMM) and TBW display distinctive characteristics in the group of recovered individuals. Additionally, it assessed the relationship between the measurements obtained by BIA and anthropometry with energy expenditure. Detection of changes in body composition and RMR by the mentioned indices could provide important support for clinical monitoring and definition of the stage of the disease.

6 METHODOLOGY

Selected patients were followed at an outpatient eating disorders' clinic in an university hospital, operating since 2005 as a statewide public point of reference in the care of individuals with AN and bulimia nervosa.

AN diagnosis and recovery criteria followed the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (APA, 2003). Patients with thyroid disease assessed by thyroid stimulating hormone (TSH) were excluded from the study due to changes in energy expenditure.

University students and employees composed the control group, according to the following inclusion criteria: absence of AN, female gender, BMI between 18.5 and 24.9 kg/m², regular menstrual cycles, and absence of disease affecting energy metabolism.

Participants were informed about the objectives and the study protocols before signing the Informed Consent Form (ICF). Children under 18 also signed the consent form, both previously approved by the University Ethics Committee, under the number CAAE 53641815.6.0000.5149.

Three study groups were defined: Active AN (AN_{act}), recovered AN (AN_{rec}) and control (CTR). Inclusion criteria in the AN_{act} group were BMI below 18.5 kg/m² and/or weight adequacy below 85% of ideal weight, with the presence of key symptoms as defined by DSM-5 (fear of gaining weight and disturbed body image). AN_{rec} group criteria included previous AN according to the DSM-5 and BMI above 18.5 kg/m², and/or weight adequacy above 85% of the ideal weight, maintained for a sustainable period, in addition to partial or total remission of the key symptoms as highlighted above. For this last parameter, the evaluation of the multidisciplinary team that included psychologists and psychiatrists was considered.

Nutritional assessment was carried out individually in a silent environment, at room temperature of 22 °C to 25 °C by the researcher and two trained assistants

Body weight and BMI measurement were performed with a mechanical scale calibrated with ± 0.1 kg precision coupled to a stadiometer with ± 0.1 cm precision for height measurement.

Nutritional status was based on the BMI calculated according to the standard formula: weight (kg)/height (m²) (WHO, 1995). Subjects were considered eutrophic when BMI values were between 18.50 and 24.99 kg/m² for adults or Z score ≥ -2 and $\leq +1$ for adolescents from 10 to 19 years old (WHO, 1995, WHO, 2006).

Body composition was assessed by a Quantum X® (RJL Systems) bioimpedance device of low intensity (800 μ A) and single frequency (50 kHz). BIA provided the values for resistance (R) and reactance (Xc) by the Body Composition Program and calculation of PA was performed according to the formula: $PA = \text{arc-tangent}(Xc/R)$ (MARRA *et al.*, 2005).

BIA derived equations provided values for TBW and FFM. The formula for FFM and TBW was based on Kyle *et al.* (2001): $FFM (\text{women}) = -4.104 + 0.518 \times RI + 0.231 \times \text{Weight} + 0.130 \times Xc$; $TBW (\text{women}) = 0.434 \times \text{weight} + 6.326$. Appendicular muscle mass (AMM) was calculated according to Kyle *et al.* (2003). FM was calculated from FFM and TBW.

Prior to the BIA exam, patients were instructed to undergo a food and beverage fast and to refrain from drinking alcohol and from performing physical activity. BIA was not performed during their menstrual cycles.

FM and FFM indices were calculated from the equation proposed by Schutz *et al.* (2002), $FMI = \text{fat mass kg/height}^2 (\text{m}^2)$; $FFMI = \text{fat free mass kg/height}^2 (\text{m}^2)$. FM and FFM were derived from BIA parameters. Normal values for FFMI are between 15.0 kg/ m^2 - 16.6 kg/ m^2 (CEDERHOLM *et al.*, 2017).

MetaCheck® calorimeter was employed for IC, at a comfortable room temperature of 22 to 25°C (ISBELL *et al.*, 1991; STOKES; Hill, 1991). All participants were instructed to fast for at least 5 hours (HAUGEN *et al.*, 2007). The device estimates the individual's resting metabolic rate in kcal/day from the VO_2 , considering that each calorie consumed needs an amount of the supplied oxygen to be converted into energy, according to the equation by Weir, 1949 (WEIR, 1949). Measurements were performed at the same time of the day to avoid fluctuations in weight, thus affecting body composition and RMR.

6.1 Statistical analysis

Data were analyzed with the software Statistical Package for Social Science (SPSS) version 25. Variables were classified into three categories: anthropometric (BMI), direct BIA parameters (R, Xc and PA) and indirect BIA parameters (FFM, FM, FFMI, FMI, TBW and AMM).

Differences among groups (AN_{act} , AN_{rec} and CTR) were analyzed by comparison of means for variables with normal distribution (ANOVA with *pos hoc* Bonferroni

correction or comparison of medians for variables with non-normal distribution (Kruskal Wallis, followed by Mann-Whitney with Bonferroni correction, in case of statistical significance). Significance threshold was set at 0.05. ROC (receiver operating characteristic) curves were constructed for the studied variables, with AN_{act}xAN_{rec} and AN_{rec}xCTR as comparison groups.

In an attempt to establish correlations between the independent variables and classification in each study group, ordinal regressions were performed, using the classification in AN_{act} (outcome 2), AN_{rec} (outcome 1) or CTR (outcome 0) as dependent variable. As a first step, separate univariate regressions were performed for each variable and those with $p < 0.2$ were chosen to enter the models. As a second step, in view of the high intra and inter-category collinearity, Spearman's correlation analysis was performed with the variables obtained in the first step in order to select groups of variables in which all correlation coefficients were below 0,7 and separate ordinal regression models were run for each one of these groups. Model fit was tested by the Deviance chi-square test and assumption of proportional odds was tested by the test of parallel lines. BMI was not included among independent variables due to its determinant role in the definition of the 3 study groups.

Linear regression models were performed to evaluate correlation between independent variables and RMR, preceded by adjustment by FFM, as recommended by the literature (DELLAVA *et al.*, 2009; MATEO SILLERAS *et al.*, 2013). Confidence intervals of the correlation coefficients of FFM and RMR from each study group were obtained to evaluate the possibility of inclusion of all study groups to derive the equation.

After obtaining the RMR response variables corrected by the FFM, univariate linear regression analysis was performed to select the candidate variables for a multivariate model and those with a p-value of 0.20 or less entered the model. Variables with correlation coefficients above 0.7 were also excluded.

7. RESULTS

Nineteen female patients were selected between May and November 2019. One patient was excluded due to altered thyroid function. The 18 patients were classified into AN_{act} ($n = 9$) and AN_{rec} ($n = 9$). Eighteen volunteers were invited to the CTR group, but only 16 were included. Two participants were excluded due to constitutional thinness (BMI: 18.1 kg /m² and 18.3 kg/m²).

Characteristics related to nutritional status, time of diagnosis and age are described in TAB. 1.

TABLE 1: Descriptive characteristics: weight, BMI, duration of AN and age

| Variable | AN _{act} (n = 9) | AN _{rec} (n = 9) | CTR (n=16) | p |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|--------|
| Duration (months) | | | | |
| Min. | 4.0 | 6.0 | | |
| Max. | 264 | 156 | | 0.470* |
| Mean | 85±89.0 | 44.6±48.5 | | ** |
| Median (CI) | 48.0(20.5;156.0) | 28.5(12.5; 57.0) | | |
| Age (years) | | | | |
| Min. | 13 | 35 | 20 | |
| Max. | 37 | 14 | 36 | |
| Mean | 25.0±8.6 | 22.1±6.9 | 25.8±5.1 | 0.335* |
| Median (CI) | 23.0(19.0; 35.0) | 22.0(17.0; 24.0) | 23.5(22.0; 31.0) | |
| Weight (kg) | | | | |
| Min. | 30.1 | 44.8 | 51.0 | |
| Max. | 47.3 | 58.2 | 71.7 | |
| Mean | 39.4±5.9 ^a | 51.4±5.3 ^a | 60.3±6.7 ^a | 0.000* |
| BMI (kg/m ²) | | | | |
| Min. | 13.0 | 17.5 | 19.5 | |
| Max. | 20.1 | 23.9 | 25.3 | |
| Mean | 15.9±2.6 ^b | 20.3±2.2 ^b | 22.2±1.8 ^b | 0.000* |

AN_{act}: active AN; AN_{rec}: recovered AN; CTR: healthy control; BMI: body mass index; ^a = AN_{act} ≠ AN_{rec}, AN_{act} ≠ CTR and AN_{rec} ≠ CTR; ^b = AN_{act} ≠ AN_{rec}, AN_{act} ≠ CTR and AN_{rec} ≈ CTR; (after Tukey *ad hoc* correction); * = Kruskal-Wallis test; ** = ANOVA test; *** = Mann-Whitney test

Two patients with BMI value $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ were classified as recovered because they had weight adequacy above 85% of the ideal weight, significant improvement in key symptoms and weight stability. Two patients with BMI $> 18.5 \text{ kg/m}^2$ were classified with AN_{act} due to the intensity of key symptoms and the speed of weight loss.

Among patients with AN, amenorrhea was present in 5 (55.6%) with a median duration of 24 months; three patients (33.3%) used contraceptives and in one AN had begun in prepubertal stage (11.1%). Dietary restriction was present in all AN_{act} patients, but 2 presented a history of diuretic use and 1 of excessive physical activity. The use of psychiatric medication (antidepressant, benzodiazepines, antipsychotics, mood stabilizer and anticonvulsant) was present in 15 patients (6 in AN_{act} and all in the AN_{rec}).

In univariate analysis (TAB. 2), the BMI measurement did not allow to distinguish between the AN_{rec} x CRT group. However, this distinction was observed for R, PA, FFM (kg) TBW (kg) and FFMI. The distinction between AN_{act} x AN_{rec} was obtained with BMI, R, PA, FFM, FFMI and FMI. As expected, most tests in the univariate analysis showed the ability to discriminate the AN_{act} x CTR group. As expected, most tests in the univariate analysis showed the ability to discriminate the AN_{act} x CTR group.

TABLE 2: Comparison of BMI, direct and indirect bioimpedance parameters among groups

| Variables | AN _{act} (n=9) | AN _{rec} (n=9) | CTR (n=16) | <i>p</i> | AN _{act} x CTR | AN _{rec} x CTR | AN _{act} x AN _{rec} |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|
| BMI* (Kg/m ²) | 15.92±2.58 | 20.32±2.21 | 22.24±1.75 | <0.001 | <0.001*** | 0.112*** | <0.001*** |
| R** (Ω) | 749.0(626.0; 832.0) | 614.0(582.5; 655.5) | 528.5(508.5; 591.0) | 0.002 | 0.003**** | 0.009**** | 0.047**** |
| Xc**(Ω) | 69.0(47.5; 74.5) | 61.0(59.5; 73.5) | 64.0(60.5; 69.8) | 0.898 | - | - | - |
| PA *** | 4.7(4.1; 5.9) | 5.8(5.5; 6.8) | 6.9(6.6; 7.1) | <0.001 | <0.001**** | 0.017**** | 0.033**** |
| FFM* (kg) | 31.01±4.56 | 37.59±1.89 | 44.56±4.64 | <0.001 | <0.001*** | <0.001*** | 0.005*** |
| FM* (kg) | 8.38±3.59 | 13.86±4.75 | 15.78±5.06 | 0.002 | 0.002*** | 0.982*** | 0.053*** |
| FFM(%)** | 0.82(0.72; 0.86) | 0.73(0.68; 0.77) | 0.73(0.70; 0.77) | 0.180 | - | - | - |
| FM(%)** | 0.18(0.14; 0.28) | 0.27(0.23; 0.32) | 0.27(0.23; 0.30) | 0.180 | - | - | - |
| TBW (kg)* | 23.80±4.18 | 28.06±1.42 | 33.28±4.02 | <0.001 | <0.001*** | 0.004*** | 0.051*** |
| TBW(%)* | 60.72±7.6 | 54.98±5.03 | 55.41±6.13 | 0.098 | - | - | - |
| FFMI(kg/m²) ** | 12.5(11.1; 14.4) | 15.1(13.9; 15.7) | 16.3(15.7; 16.9) | <0.001 | <0.001**** | 0.002**** | 0.007**** |
| FMI(kg/m²)* | 3.39±1.52 | 5.46±1.83 | 5.83±1.76 | 0.006 | 0.006*** | 1.000*** | 0.047*** |

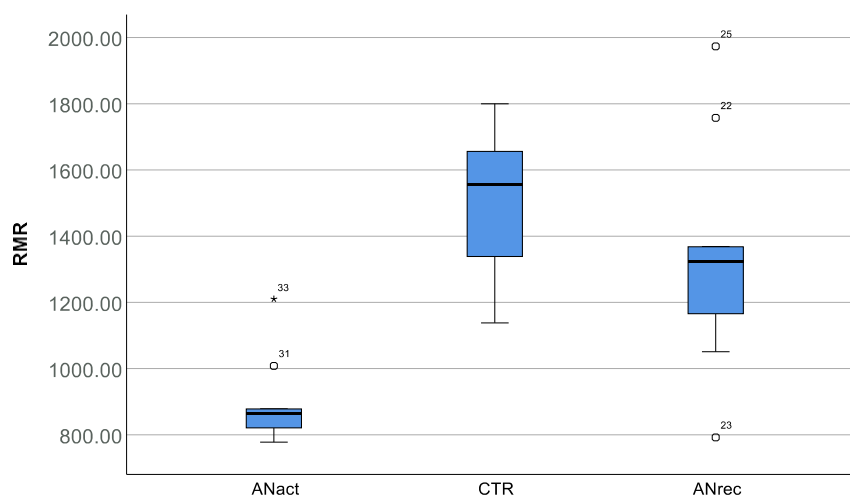
* = ANOVA (normal distribution);
** = Kruskal Wallis (non normal distribution);
*** = Bonferroni correction;
**** = Man-Whitney with Bonferroni correction;
AN_{act} = active anorexia;
AN_{rec} = recovered anorexia;
CTR = healthy control;
BMI: body mass index;
R = resistance;
Xc = reactance;
PA= phase angle;
FFM = fat free mass;
FM = fat mass;
TBW = total body water;
AMM = apendicular muscle mass;
FFMI = fat free mass index;
FMI = fat mass index;
significant results are highlighted by bold characters

Regarding the ordinal logistic regression with the AN_{act}, AN_{rec} and CTR outcomes, 4 groups of independent variables were analyzed, but only two of them fulfilled the assumptions of a good model fit and of non-significant test of parallel lines. PA remained as a significant independent variable in both models, indicating that increases in PA are related to higher probabilities of moving from AN_{act}, to AN_{rec} and to CTR group, respectively. R remained as a significant independent variable in the first group, implying that increases in R are related to the probability that outcomes will move in the opposite direction (from CTR to AN_{act}). In the second group, the TBW remained at the end of the model together with the PA and the result of its increase goes in the same direction as the phase angle, from AN_{act}, to AN_{rec} and to CTR group.

These variables were analyzed with ROC curves in order to evaluate their capacity to distinguish between AN_{rec} and CTR individuals. PA (AUC = 0.792; CI = 0.564-1.000; $p = 0.017$), TBW-kg (AUC = 0.889; CI = 0.755-1.000; $p = 0.002$) and R (AUC = 0.819; CI = 0.652-0.987; $p = 0.009$) showed a good capacity to separate recovered from control individuals. FFM (AUC = 0.937; CI = 0,847-1.000; $p < 0,001$), AMM (0.885; CI = 0,748-1,000; $p = 0,002$) and FFMI (AUC = 0.889; CI = 0.761-1.000; $p = 0.002$) also showed a good capacity to distinguish between AN_{rec} and CTR, but a good adjustment could not be obtained in the ordinal regression models that included it (test of parallel lines < 0.05).

In relation to RMR, it is possible to observe a significant difference between the groups (864.00 kcal vs 1325.00 kcal vs 1555.50 kcal respectively, $p = 0.000$, Kruskal-Wallis), which occurs at the expense of the AN_{act} (FIG. 1).

FIGURE 1: Box plot of RMR: comparison between AN_{act}, AN_{rec}, and CRT



All patients in AN_{act} (778 - 1210 kcal; n = 9) are in the lower 25th percentile range of CTR; 66.7% of AN_{rec} (792 -1339 kcal; n = 6) are also in this range, 11.1% (1368 kcal; n = 1) between p25 and p75 and 22.2 % (1757-1973 kcal; n = 2) above p75.

Since confidence intervals of the correlation coefficients of FFM and RMR from each study group crossed each other, the following equation was generated from RMR regression with FFM, employing the entire sample ($n = 34$):

$$\text{TMR} = 123.436 + 29.739 * \text{MLG}$$

A linear regression model was generated with RMR corrected by FFM as the dependent variable. Phase angle, BMI, FM (kg), FFMI and FMI, after selection based on p value, were included as potential variables, but FFMI was excluded due to its high correlation with the response variable. Only PA ($B = 97.578$, 95% CI = 50.03 – 139.13; $p < 0.001$) and BMI ($B = 27.872$, 95% CI = 11.78 – 43.97; $p = 0.001$) remained in the final model (adjusted $R^2 = 0.699$). Assumption of normality, independence and homogeneity of residuals variance was verified ($p = 0.172$, Shapiro Wilk; Durbin Watson = 1.882).

8 DISCUSSION

Recovered AN patients need a uniform characterization in relation to body composition and energy consumption. Patients with BMIs considered normalized may present significant changes when their body compartments are analyzed separately.

The behavior of the BMI in the AN_{rec}, is similar to that of the CTR, this shows its low sensitivity to changes in body composition. In the present study, the FFM and the FM showed important changes in AN_{rec}, and characterized by a similar fat mass content in relation to the patients in the CTR group. Patients in AN_{rec} seem to recover part of their FFM, which is higher than in AN_{act}, but do not reach CTR levels (MIKA, C. *et al.*, 2004). Iketani *et al.* (1999) evaluated 20 patients with AN using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and showed, after weight recovery, a larger compartment of FM compared to the FFM. In comparison with controls, patients in AN_{rec} showed no difference in terms of fat mass content, but revealed significantly lower fat-free mass

content, showing that the fat mass is the main compartment recovered. Skinfold evaluation of AN patients showed that after 13 weeks of treatment, patients gained more FM than lean mass (PROBST *et al.*, 2001).

The PA values in patients with AN, as demonstrated by other authors (MARRA *et al.*, 2005; MARRA *et al.*, 2009; MARRA *et al.*, 2019; FORTUNATO *et al.*, 2017) are similar to those found in malnourished or cachexia patients (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005). In this study, the phase angle demonstrated a good capacity for distinguishing AN_{act}, from AN_{rec} and from CTR, confirmed by the regression model performed to compare the 3 study groups. There was an increase in the medians from the AN_{act} group (4.7°; CI: 4.1 - 5.9) to the AN_{rec} group (5.8°; CI: 5.5 - 6.8) and to the CTR group (6.9°; IC: 6.6 - 7.1), indicating the existence of a correlation of PA with nutritional status (FIG. 2). The results point to a different behavior of PA in the groups, related to the persistence of nutritional/cellular changes, even in recovery. This behavior was also observed in other studies of individuals who achieved satisfactory BMI, but presented lower values of the PA compared to the control group (MARRA *et al.*, 2005; MARRA *et al.*, 2009; MARRA *et al.*, 2019). Fortunato *et al.* (2017), showed that AN girls displayed significant differences of BMI and PA after 1 year of outpatient multidisciplinary treatment, in comparison to admission levels from, respectively, 15.18 kg/m² and 4.97° to 17.42 kg/m² and 5.61°. Differences of PA according to AN subtypes have also been observed, with higher levels in patients that resort to excessive physical exercise to lose weight (MANUELLI *et al.*, 2019).

Another important finding regarding PA was the demonstration of its relation to the corrected RMR. The RMR values in this sample were significantly lower in anorexics with low body mass and low FFM, according to what has already been demonstrated (OBARZANEK *et al.*, 1994, MARRA *et al.*, 2005). RMR is decreased because of a reduction in metabolically active tissues and probably because of an adaptation to chronic underfeeding. Since PA levels may be influenced by body cell mass, where most of the metabolic processes occurs, by derangements in cell membranes and changes in extracellular fluids, the relationship of PA with metabolic activity should be explored. There seems to be, according to what has been suggested, a relationship between PA and size or the activity of metabolically active tissues (MARRA *et al.*, 2005).

Although it did not remain in the final ordinal regression model, the FFMI index should be highlighted both for its clinical importance in assessing nutritional risk (CEDERHOLM *et al.*, 2015) and for its practicality of execution, due to its similarity with the BMI formula and easy clinical interpretation. The AUC of ROC curves showed good capacity of the FFMI as proposed by Shutz *et al.* (2002) to distinguish recovered anorexics from controls, but should be evaluated in studies with larger sample sizes. This index has been validated by the DEXA technique, with the recommended cutoff for healthy women of 15kg/m² (CEDERHOLM *et al.*, 2015).

As already stated, BIA parameters have been shown to differ between AN and healthy individuals. (MIKA *et al.*, 2004; RIGAUD *et al.*, 2010; FORTUNATO *et al.*, 2017). Changes in electric properties are common in AN and, although TBW results in this study indicated a good ability to distinguish between study groups, the reliability of TBW as measured by single frequency BIA in AN has been put into question and should be viewed with caution (DEMPSEY *et al.*, 1984).

There are important limitations that have an impact on the generalization of the data presented. The one related to the sample size indicates the need for the present findings to be replicated in larger samples. However, this limitation is not easy to overcome and is related to difficulties in recruiting patients who meet the inclusion criteria or to the low compliance of AN patients to take part in studies. This problem has been described by others who show dropout rates at 25% (FORTUNATO *et al.*, 2017).

Another limitation of the study was the outpatient setting, with subjects free to eat and take medications and, in some cases, exercise purgative practices (MARRA *et al.*, 2005; EL GHOC *et al.*, 2014. AGÜERA *et al.*, 2015; HÜBEL *et al.*, 2019). However, this represents the real world situation in a setting where hospital beds and admissions pose an important limitation to the care of AN patients and to the achievement of representative sample sizes, considering, in addition, the recognized difficulty for AN patients to adhere to treatments and studies.

9 CONCLUSION

It was possible to demonstrate important changes in body composition not only in individuals with active AN, but also in recovered patients with recovered BMI. This fact indicates the need to apply other parameters in the monitoring of patients.

One of these parameters, the PA, maintained a high capacity for discrimination after multivariate analysis and showed an important relationship with energy expenditure.

Considering the importance of body composition assessment in AN patients, other parameters, such as FFMI should continue to be sought and validated in this population.

REFERENCES

AGÜERA, Z. *et al.* Changes in body composition in anorexia nervosa: predictors of recovery and treatment outcome. *PloS One*, v. 10, n. 11, p. 1-15, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143012>. Acesso em: 05 fev. 2019.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Five editions (DSM-V). Washington (DC): American Psychiatric Press, 2013.

BARBOSA-SILVA, M.C. G. Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 29, p. S32, 2005.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 8, n. 3, p. 311-317, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165011.69943.39>. Acesso em: 05 mar. 2019.

BARDONE-CONE, A. M.; HARNEY, M. B.; MALDONADO, C. R.; LAWSON, M. A.; ROBINSON, D. P.; SMITH, R.; TOSH, A. Defining recovery from an eating disorder: Conceptualization, validation, and examination of psychosocial functioning and psychiatric comorbidity. *Behaviour Research Therapy*, n. 48, v. 3, p. 194-202, mar. 2010.

CEDERHOLM, T.; BOSAEUS, I.; BARAZZONI, R.; BAUER, J.; VAN GOSSUM, A.; KLEK, S.; SINGER, P. Diagnostic criteria for malnutrition. An ESPEN consensus statement. *Clinical nutrition*, v. 34, n. 3, p. 335-340, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>. Acesso em: 15 dez. 2019.

CEDERHOLM, T. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, v. 36, n. 1, p. 49-64, fev. 2017.

CUERDA COMPÉS, M. C.; SANCHO, R. A.; RENGEL, M. C.; MARTÍNEZ, M. T. I.; GIMENO, C. V.; LESMES, I. B.; ÁLVAREZ, M. C.; PERIS, P. G. Estudio del gasto energético en la anorexia nerviosa: concordancia entre calorimetría indirecta y diferentes ecuaciones [Study of energy expenditure in anorexia nervosa: agreement between indirect calorimetry and several equations]. *Nutrición Hospitalaria*, v. 5, n. 20, p. 371-377, 2005.

EL GHOCH, M.; ALBERTI, M.; CAPELLI, C.; CALUGI, S.; DALLE GRAVE, R. Resting Energy Expenditure in Anorexia Nervosa: Measured versus Estimated. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012.

EL GHOCH, M.; CALUGI, S.; LAMBURGHINI, S.; DALLE GRAVE, R. Anorexia nervosa and body fat distribution: a systematic review. *Nutrients*, v. 6, n. 9, p. 3895-3912, set. 2014.

DE ÁLVARO, M. T. G.; MUÑOZ-CALVO, M. T.; BARRIOS, V.; MARTÍNEZ, G.; MARTOS-MORENO, G. A.; HAWKINS, F.; ARGENTE, J. Regional fat distribution in adolescents with anorexia nervosa: effect of duration of malnutrition and weight recovery. *European Journal of Endocrinology*, v. 157, n. 4, p. 473-479, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/EJE-07-0459>. Acesso em: 15 dez. 2019.

DELLAVA, J. E.; POLICASTRO, P.; HOFFMAN, D. J. Energy metabolism and body composition in long-term recovery from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 42, n. 5, p. 415-421, jul. 2009.

DEMPSEY, D.T.; CROSBY, L.O.; LUSK, E.; OBERLANDER, J.L.; PERTSCHUK, M. J.; MULLEN, J. L. Total body water and total body potassium in anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 40, n. 2, p. 260-269, ago. 1984.

ECKERT, E. D.; HALMI, K. A.; MARCHI, P.; GROVE, W.; CROSBY, R. Ten-year follow-up of anorexia nervosa: clinical course and outcome. *Psychological Medicine*, v. 25, p. 143-156, 1995.

FORTUNATO, F.; DEMARTINI, B.; MAFFONI, C.; APICELLA, E.; LEONARDI, V.; MENDOLICCHIO, L. A disconnection between nutritional status (in terms of body mass index and phase angle) and psychopathology in anorexia nervosa. *Psychiatry Research*, v. 252, p. 196-200, 2017.

HAAS, V. K.; KOHN, M. R.; CLARKE, S. D.; ALLEN, J. R.; MADDEN, S.; MÜLLER, M. J.; GASKIN, K. J. Body composition changes in female adolescents with anorexia nervosa. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 89, n. 4, p. 1005-1010, abr. 2009.

HAAS, V.; RIEDL, A.; HOFMANN, T.; NISCHAN, A.; BURGHARDT, R.; BOSCHMANN, M.; KLAPP, B. Bioimpedance and bioimpedance vector analysis in patients with anorexia nervosa. *European Eating Disorders Review*, v. 20, n. 5, p. 400-405, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/erv.1166>. Acesso em: 05 fev. 2019.

HAUGEN, H. A.; CHAN, L. N.; LI, F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 22, n. 4, p. 377-388, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0115426507022004377>. Acesso em: 15 dez. 2019.

HÜBEL, C.; YILMAZ, Z.; SCHAUMBERG, K. E.; BREITHAUPT, L.; HUNJAN, A.; HORNE, E.; BREEN, G. Body composition in anorexia nervosa: meta-analysis and meta-regression of cross-sectional and longitudinal studies. *International Journal of Eating Disorders*, v. 52, n. 11, p. 1205-1223, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eat.23158>. Acesso em: 15 dez. 2019.

ISBELL, T. R.; KLESGES, R. C.; MEYERS, A. W.; KLESGES, L. M. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 2, p. 165-168, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015002165>. Acesso em: 7 set. 2019.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; SLOSMAN, D. O.; PICHARD, C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*, n. 17, v. 7-8, p. 534-541, jul./ago. 2001.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; HANS, D.; PICHARD, C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clinical Nutrition*, v. 22, n. 6, p. 537-543, dez. 2003.

IKETANI, T.; KIRIIKE, N.; NAGATA, T.; YAMAGAMI, S. Altered body fat distribution after recovery of weight in patients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 26, n. 3, p. 275-282, 1999.

LOCK, J.; COUTURIER J.; AGRAS, W. S. Comparison of long-term outcomes in adolescents with anorexia nervosa treated with family therapy. *Journal of the American Academy Child Adolescent Psychiatry*, v. 45, p. 666-672, 2006.

MANUELLI, M.; BLUNDELL, J. E.; BIINO, G.; CENA, H. Body composition and resting energy expenditure in women with anorexia nervosa: is hyperactivity a protecting factor? *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 29, p. 160-164, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.10.015>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; SIGNORINI, A.; SILVESTRI, E.; PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SCALFI, L. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiological Measurement*, v. 26, n. 2, p. 145-152, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/2/014>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MARRA, M.; CALDARA, A.; MONTAGNESE, C.; DE FILIPPO, E.; PASANISI, F.; CONTALDO, F.; SCALFI, L. Bioelectrical impedance phase angle in constitutionally lean females, ballet dancers and patients with anorexia nervosa. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 63, n.7, p. 905-908, jul. 2009.

MARRA, M.; SAMMARCO, R.; DE FILIPPO, E.; DE CAPRIO, C.; SPERANZA, E.; CONTALDO, F.; PASANISI, F. Resting energy expenditure, body composition and phase angle in anorectic, ballet dancers and constitutionally lean males. *Nutrients*, v. 11, n. 3, p. 502, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11030502>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MATEO SILLERAS, B.; REDONDO DEL RÍO, P.; CAMINA MARTÍN, A.; SOTO CÉLIX, M.; ALONSO TORRE S. R.; MIJÁN DE LA TORRE, A. Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica. *Nutrición Hospitalaria*, Spanish, v. 28, n. 5, p. 1717-24, set./out. 2013.

MATTAR, L.; GODART, N.; MELCHIOR, J. C.; FALISSARD, B.; KOLTA, S.; RINGUENET, D.; VINDREAU, C.; NORDON, C., BLANCHET, C.; PICHARD, C. Underweight patients with anorexia nervosa: comparison of bioelectrical impedance

analysis using five equations to dual X-ray absorptiometry. *Clinical Nutrition*, v. 30, n. 6, p. 746-52, dez. 2011.

MIKA, C.; HERPERTZ-DAHLMANN, B.; HEER, M.; HOLTKAMP, K. IMPROVEMENT of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *The Journal of Nutrition*, v. 134, n. 11, p. 3026-3030, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3026>. Acesso em: 05 fev. 2019.

MILLER, K. K.; WEXLER, T. L.; ZHA, A. M.; LAWSON, E. A.; MEENAGHAN, E. M., MISRA, M, BINSTOCK, AB, HERZOG, DB, KLIBANSKI, A. Androgen deficiency: association with increased anxiety and depression symptom severity in anorexia nervosa. *Journal Clinical Psychiatry*, v. 68, n. 6, p. 959-965, jun. 2007.

MISRA, M.; SOYKA, L. A.; MILLER, K. K.; GRINSPOON, S.; LEVITSKY, L. L.; KLIBANSKI, A. Regional body composition in adolescents with anorexia nervosa and changes with weight recovery. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, n. 6, p. 1361-1367, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1361>. Acesso em: 05 mar. 2019.

MISRA, M.; MILLER, K. K.; ALMAZAN, C.; WORLEY, M.; HERZOG, D. B.; KLIBANSKI, A. Hormonal determinants of regional body composition in adolescent girls with anorexia nervosa and controls. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 90, n. 5, p. 2580-2587, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2041>. Acesso em: 05 mar. 2019.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR MENTAL HEALTH (UK). Eating disorders: core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. *NICE Clinical Guidelines*, n. 9, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK49304/>. Acesso em: 05 mar. 2019.

OBARZANEK, E.; LESEM, M. D.; JIMERSON, D. C. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients during weight gain. *The American journal of clinical nutrition*, v. 60, n. 5, p. 666-675, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.5.666>. Acesso em: 05 mar. 2019.

POPIOŁEK J, TETER M, KOZAK G, POWRÓZEK T, MLAK R, KARAKUŁA-JUCHNOWICZ H, MAŁECKA-MASSALSKA T. Anthropometrical and Bioelectrical Impedance Analysis Parameters in Anorexia Nervosa Patients' Nutritional Status Assessment. *Medicina (Kaunas)*, v. 55, n. 10, p. 671, out. 2019.

PROBST M, GORIS M, VANDEREYCKEN W, VAN COPPENOLLE H. Body composition of anorexia nervosa patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurements before and after weight gain. *The American Journal Clinical Nutrition*, v. 73, n. 2, p. 190-197, fev. 2001.

RIGAUD, D.; BOULIER, A.; TALLONNEAU, I.; BRINDISI, M. C.; ROZEN, R. Body fluid retention and body weight change in anorexia nervosa patients during refeeding. *Clinical Nutrition*, v. 29, n. 6, p. 749-755, dez. 2010.

RUSSELL, J.; BAUR, L. A.; BEUMONT, P. J. V.; BYRNES, S.; GROSS, G.; TOUYZ, S.; ABRAHAM, S.; ZIPFEL, S. Altered energy metabolism in anorexia nervosa, *Psychoneuroendocrinology*, v. 26, n. 1, p. 51-63, 2001.

RJL SYSTEM. *Quantum II & Quantum X Bioelectrical Impedance Analyzers*. Disponível em: https://www.rjlsystems.com/wp-content/uploads/2013/05/quantum_iix_manual2.pdf. Acesso em: 04 fev. 2021.

SCALFI, L., DI BIASE, G.; COLTORTI, A.; CONTALDO, F. Bioimpedance analysis and resting energy expenditure in undernourished and refeed anorectic patients. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 47, n. 61-67, 1993.

SCHUTZ, Y.; KYLE, U. U.; PICHARD, C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *International Journal Obesity Related Metabolic Disorders*, v. 26, p. 953-960, 2002.

STEINHAUSEN, H. C. The outcome of anorexia nervosa in the 20th century. *American Journal of Psychiatry*, v. 159, n. 8, p. 1284-1293, 2002. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.159.8.1284>. Acesso em: 05 fev. 2019.

STOKES, M. A.; HILL, G. L. A single, accurate measurement of resting metabolic expenditure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 3, p. 281-287, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015003281>. Acesso em: 05 fev. 2019.

WEIR, J. D. V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of Physiology*, v. 109, n.1-2, p. 1-9, 1949. Disponível em: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363>. Acesso em: 15 dez. 2019.

WENTZ, E.; GILLBERG, C.; GILLBERG, I. C.; RÅSTAM, M. Ten-year follow-up of adolescent-onset anorexia nervosa: psychiatric disorders and overall functioning scales. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 42, n. 5 p. 613-622, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. *WHO Technical Report Series*, Geneva, v. 854, p. 01-463, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development*. Geneva: WHO, 2006.

ARTIGO 2**Comparison of estimated energy expenditure between women with active-phase anorexia nervosa and weight regain**

Tâmara Oliveira dos Reis^{1,3*}, Fernanda de Magalhães Oliveira⁴, Fabiana Martins Kattah⁴, Natalia Fenner Pena¹, Maria Marta Sarquis Soares^{1,2}, Henrique Oswaldo da Gama Torres^{1,2,3}.

¹AdultHealth Post- Graduation Program; Faculdade de Medicina; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brazil.

²Internal Medicine Department; Faculdade de Medicina; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brazil.

³Núcleo de Investigação de Anorexia e Bulimia (NIAB); Hospital das Clínicas; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brazil.

⁴Graduation Student, Nutrition Department; Escola de Enfermagem; Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte, Brazil.

Authors' references: Reis, T.O.; Oliveira, F.M.; Kattah, F.M.; Pena, N.F.; Soares, M.M.S.; Torres, H.O.G.

Authors' last names: Reis; Oliveira; Kattah; Pena; Soares; Torres

Sources of Support: Reis, T.O. received a doctoral scholarship from CAPES-Brazil

Short running head: Anorexia Nervosa: estimated energy expenditure between recovering and active disease

* Corresponding author:

Address: Rua Norita 69 – B. Santa Tereza; Zip code: 31010-300; Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
Tel +55 31 992922966 - E-mail address: tamaraoreis@hotmail.com (T.O. Reis)

ABSTRACT

Anorexia nervosa (AN) is a psychiatric disorder altered by low weight and food restriction. As a consequence of low weight, loss of fat-free mass (FFM) occurs, one of the main determinants of resting metabolic rate (RMR). Little is known about the change in energy expenditure in weight regain in Brazilian women with AN. Objectives: The aim of this study was to investigate the difference in RMR between AN (underweight and recovered) women and controls. Materials and methods: AN was defined by the DSM-5 criteria. The groups were divided into active AN (ANat), recovered (ANrec) and control (CRT). The participants were submitted to body composition assessment by bioelectrical impedance (BIA) and to estimate the TMR two methods were used, indirect calorimetry (CI) and the predictive equations of Harris and Benedict (1918), the one of Shebendach (1995), to FAO/WHO (1985) and Buchholz (2003). Body mass index (BMI), FFM and RMR were compared between groups. Bland-Altman plots were used to assess the agreement between the RMR estimation methods. Result: In relation to the ANat group, (n = 9, age 25.0 ± 8.6 years, BMI 15.92 ± 2.58 kg / m²; FFM 31.01 ± 4.56 kg; IC 978 ± 133 kcal) as equations by Buchholz ($1183.83 + 94.31$ kcal; P = 0.006), by Harris and Benedict ($1229.44 + 54.99$ kcal; P = 0.003) and by FAO/WHO ($1159.70 + 61.51$ kcal; P = 0.012) overestimated the RMR, contrary to what was observed in the Schebendach equation ($781.98 + 46.80$ kcal; P = 0.513). ANrec group (n = 9, age 22.1 ± 6.9 years, BMI 20.32 ± 2.21 kg / m²; FFM 37.59 ± 1.89 kg; IC 1337.55 ± 352.66 kcal) a Schebendach's equation ($1025.08 + 95.21$; P = 0.003) underestimated a RMR. Conclusion: In the weight regain phase, the RMR differs from underweight anorexics and from controls. There was no predictive equation estimating a RMR of recovered anorexics. On the other hand, in active anorexia, the Schebendach equation proved to be adequate to estimate a RMR.

Keywords: Anorexia Nervosa. Resting metabolism. Electrical impedance. BMI.

10 INTRODUCTION

In Anorexia Nervosa (AN) intense weight loss affects body composition, leading to a reduction in fat mass (FM) and fat-free mass (FFM) (EL GHOSH *et al.*, 2012a). Mainly as a result of the decrease in FFM, the body compartment responsible for most of the energy expenditure, the resting metabolic rate (RMR) decreases as well (WAHRLICH; ANJOS, 2001). The RMR represents about 50 to 70% of the total energy expenditure and its calculation is an important information for nutritional monitoring in AN, as in other clinical or epidemiological investigations in the field of nutrition (PORTER; COHEN, 1996; SCALFI *et al.*, 2001). In addition to FFM, changes in thyroid, adrenal and leptin hormones may influence the reduction in RMR to a lesser degree (SCALFI *et al.*, 1992).

The most reliable method for measuring RMR is indirect calorimetry (IC) both in healthy and sick individuals (WEIR, 1949). The method must be performed by a well-trained professional, with a properly calibrated device (DIENER, 1997). Although it provides reliable data, IC measurement depends on an expensive equipment, hampering its routine use by health services. As an alternative to IC, RMR predictive equations are widely used.

In AN predictive equations tend to overestimate the RMR increasing the risk of delivering energy in excess, leading to a refeeding syndrome (KRAHN *et al.*, 1993; SCHEBENDACH *et al.*, 1995; MARRA *et al.*, 2002; CUERDA, *et al.* 2007). Therefore, it is necessary to follow closely the energy demand and supply in the first few weeks, when attempting a weight recovery (MARRA *et al.*, 2002).

In fact, given the absence of a standardized reference for individuals with AN, the inaccuracy associated with predictive equations can lead to both overestimation and underestimation of the RMR (MARRA *et al.*, 2002). An experiment adapted from the Harris and Benedict (HB) equation, was proposed to be applied in the adolescent population with AN, with demonstration of an agreement between the estimated RMR and the IC measurement (SCHEBENDACH *et al.*, 1995). However, in situations of weight recovery and in young adults there is no data showing the same relationship. For these reasons, the choice of a RMR equation in AN must be carefully evaluated.

Studies on the behavior of energy expenditure in AN were largely carried out in controlled, inpatient or experimental environments (MELCHIOR *et al.*, 1989; RUSSELL *et al.*, 2001; EL GHOSH *et al.*, 2012; MANUELLI *et al.*, 2019). The present study aimed to investigate the RMR of women with AN in the active and recovery phases undergoing outpatient treatment, and to compare it with the RMR of women with normal body weight, using the equations of Harris and Benedict; FAO/WHO and Buchholz and Shedenbach (HARRIS; BENEDICT, 1918; FAO/WHO/UNU, 1985; SCHEBENDACH *et al.*, 1995; BUCHHOLZ *et al.*, 2003) employing IC as a reference.

It was assumed that active and recovering AN patients present differences in the RMR and body composition in relation to non-anorexic women and that the predictive equations may display results that may not agree with those obtained with the IC (DELLAVA *et al.*, 2009; DEMATEO SILLERAS *et al.*, 2013).

11 MATERIALS AND METHODS

Selected cases were followed up in a specialized university outpatient public service. All patients had an AN diagnosis as defined by Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition - DSM-5 (APA, 2003).

Two groups were formed according to the following criteria: an active group (AN_{act}), with BMI < 18.5 kg/m² and/or weight adequacy < 85% of ideal weight and the presence of key symptoms (intense fear of gaining weight and body image disturbance); a recovered group (AN_{rec}), composed by previous AN patients, BMI value ≥ 18.5 kg/m² and/or weight adequacy ≥ 85% of ideal weight maintained for a sustainable period, as well as with partial or total remission of the key symptoms cited above. The presence of key symptoms as defined by the DSM-5 was determined according to the assessment of the multidisciplinary team of psychologists and psychiatrists of the institution.

A control group (CTR) was selected according to the absence of AN symptoms, female gender, age between 18 and 40 years and BMI between 18.5 and 24.9 kg/m² (WHO, 1995).

Weight and height were measured by a Filizola® mechanical scale calibrated with ± 0.1 kg accuracy, coupled to a stadiometer with ± 0.1 cm accuracy for height measurement. BMI was calculated according to the quotient of weight in kilograms and

the squared height in meters. Two patients who presented improvement in key symptoms, recovery of the menstrual cycles and BMI of 18.1 and 18.5 kg/m² were included in the AN_{rec} group, since they reached the level of 85% adequacy of weight, as determined by percentage of the actual weight in relation to the minimum ideal weight, calculated according to the minimum normal BMI of 18.5 kg/m² (WHO, 1995).

The classification for adolescents between 10 and 19 years old employed the z-score of BMI/age, with the following cutoff points: underweight, ≤ -2 z-scores; adequate weight, $> -2 < 1$ z-scores (WHO, 1995; WHO, 2006).

A low intensity (800 μ A/50 kHz) bioelectrical impedance (BIA) apparatus Quantum X® (Rjl System) provided the FFM data using the Resistance (R) and Reactance (Xc) values obtained with the Body Composition program proposed by the manufacturer. From the sex, weight, height, R and Xc data, the FFM was estimated based on the equation of Kyle *et al.* (KYLE *et al.*, 2001).

To estimate the RMR, the predictive equations of Schebendach; Harris and Benedict; FAO/WHO and Buchholz (HARRIS; BENEDICT, 1918; FAO/WHO/UNU, 1985; SCHEBENDACH *et al.*, 1995; BUCHHOLZ *et al.*, 2003) (TAB. 1), with IC as the reference method, were applied.

TABLE 1: Predictive equations used to calculate energy expenditure

| |
|---|
| Harris and Benedict (1918): $RMR = 655.09 + (9.563 \times \text{Weight (kg)} + 1.85 \times \text{Height (cm)} - 4.676 \times \text{age (years)})$ |
| Schebendach: $RMR = 1.84 \times HB \text{ (kcal)} - 1435 \text{ (kcal)}$ |
| Buchholz: $RMR \text{ (kcal)} = 2268 + (86.6 \times FFM) \times 0.239$ |
| FAO/WHO: 10 – 18 years: $RMR = 7.4 \text{Weight (kg)} + 482 \text{Height (m)} + 217$; |
| 18 – 30 Years $RMR = 13.3 \text{Weight (kg)} + 334 \text{Height (m)} + 35$; |
| 30 – 60 Years $RMR = 8.7 \text{Weight (kg)} + 25 \text{Height (m)} + 865$. |

RMR: resting metabolic rate; HB: Harris and Benedict; FFM: fat-free mass; BMR: basal metabolic rate.

To estimate RMR by IC, the MetaCheck® device was employed. Before the test, the participants were instructed to fast for 12 hours (beverages included), to withhold alcohol intake for 48 hours and physical activity for 24 hours. The device was automatically calibrated, as recommended by the manufacturer. In order to avoid

measurement bias, the first 10 minutes of the test were disregarded to allow for patient adaptation (ISBELL *et al.*, 1991; STOKES *et al.*, 1991) and the Weir equation provided the TMR value (kcal/24hs) (WEIR *et al.*, 1949).

11.1 Statistical analysis

The Statistical Package for Social Science (SPSS) software version 25 was used for statistical analysis. Data on age, time since diagnosis, weight and BMI were evaluated in relation to their distribution (Shapiro-Wilk method) and compared among the 3 study groups. In case of parametric distribution, means were compared with ANOVA with post hoc Bonferroni correction. In cases of non-parametric distribution medians were compared by the Kruskal-Wallis or Mann-Whitney method.

RMR derived from the 4 equations were compared with IC, after analyzing the type of sample distribution (Shapiro-Wilk method). In cases of parametric distribution, means were compared employing ANOVA with post hoc Bonferroni correction. In cases of non-parametric distribution, Mann Whitney test followed by the Bonferroni correction was used.

Bland-Altman plots were built to verify the agreement between the equations and indirect calorimetry. The percent differences between each equation and calorimetry on the y-axis $\{[(\text{equation}-\text{RMR})/(\text{equation}+\text{RMR})/2]*100\}$ and equation and calorimetry mean $[(\text{equation}+\text{TMR})/2]$ on the x-axis were plotted (BLAND *et al.*, 2003). Distributions of percent differences and their correlation with equation and calorimetry means were also analyzed to verify the proportionality bias. The graphs for AN_{act}, AN_{rec} and CTR were plotted together for the same equation in order to allow a visual comparison of each state for the same equation. As an additional verification of the agreement between the equations, T tests for single samples were performed with the percent differences obtained for each equation and for each clinical condition, in order to verify to what extent, the mean differences observed were different from zero.

11.2 Ethical aspects

Women who had diseases known to influence energy expenditure, such as those that affect thyroid metabolism, were excluded from the study. Participants were informed about its objectives and protocols upon joining the study and signed the Informed Consent Form, previously approved by the institutional Ethics Committee under number 53641815.6.0000.5149.

12 RESULTS

Eighteen AN patients under outpatient follow-up were analyzed, 9 from the active anorexia group (AN_{act}) and 9 from the recovered group (AN_{rec}). The control group (CTR) included 16 volunteers after the exclusion of 2 participants with constitutional thinness (BMI: 18.1 kg/m² and 18.3 kg/m²).

The mean age did not show significant difference among AN_{act}, AN_{rec} and CTR (25.0 ± 8.6 years, 22.1 ± 6.9 years, 25.8 ± 5.1 years; $p = 0.335$ respectively). The time from diagnosis of AN_{act} and AN_{rec} also showed no difference (85.0 ± 89.0 44.6 ± 48.5 months, $p = 0.470$, respectively). The BMI of AN_{act} and AN_{rec} were significantly different (15.9 ± 2.6 kg/m² x 20.3 ± 2.2 kg/m², $p = 0.000$ after Bonferroni correction), and there was no statistical difference between AN_{rec} and controls (20.3 ± 2.2 kg/m² × 22.28 ± 1.75 kg/m², $p = 0.112$ respectively).

In AN_{act} the RMRs calculated by the HB equation, the BIA-derived equation and the FAO/WHO equation were significantly higher than the value obtained from IC. Only the Schebendach method showed statistical similarity with IC.

Analysis of CTR did not show significant differences between IC and the HB equations and the Bucholz (BIA derived) equation, but both the Shedenbach equation and the FAO/WHO equation showed significantly lower values than IC (TAB. 2). Regarding AN_{rec}, the Schebendach formula showed significantly lower values than those obtained from IC, and the other methods do not display significant differences from those obtained by IC (TAB. 1 e 2).

TABLE 2: Results of multiple comparisons of means (or medians) of RMR as measured by IC with predictive equations, by study group

| Group | Method | | | |
|----------------------|--------------------|------------------|------------------|-------|
| | Calorimetry (kcal) | Equations (kcal) | <i>P</i> | |
| AN _{act} * | 900.78 ± 132.89 | Buchholz | 1183.83 ± 94.31 | 0.006 |
| | | HB | 1229.44 ± 54.99 | 0.003 |
| | | Schebendach | 781.98 ± 46.80 | 0,513 |
| | | FAO/WHO | 1159.70 ± 61.51 | 0.012 |
| CTR** | 1510.25 ± 213.10 | Buchholz | 1464.28 ± 96.05 | 1.000 |
| | | HB | 1414.63 ± 72.83 | 0.419 |
| | | Schebendach | 1167.91 ± 134.01 | 0.000 |
| | | FAO/OMS | 1364.56 ± 86.37 | 0.023 |
| AN _{rec} ** | 1337.55 ± 352.66 | Buchholz | 1320.04 ± 39.19 | 1.000 |
| | | HB | 1337.00 ± 51.74 | 1.000 |
| | | Schebendach | 1025.08 ± 95.21 | 0.003 |
| | | FAO/OMS | 1290.54 ± 77.61 | 1.000 |

*Mann-Whitney (Bonferroni correction); **ANOVA (Bonferroni correction); HB: Harris Benedict; AN_{act}: active AN; AN_{rec}: recovered AN; CTR: control.

The single-sample T-test analysis of the percent difference between equation and calorimetry $[(\text{equation}-\text{TMR})/(\text{equation}+\text{TMR})/2]\times 100$, together with the correlation of this percentage with the equation and calorimetry means (TAB. 3), allow to describe the behavior of the equations in each state.

TABLE 3: Behavior of the equations according to the study group

| | | AN _{act} | AN _{rec} | CTR | |
|---|-------------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|---------------|
| Single sample T Test * mean (CI; <i>p</i>) | BIA | 27.6 | 1.7 | -2.3 | |
| | | (18.8 - 36.5; 0.000) | (-18.9 - 22.3; 0.855) | (-10.5 - 5.9; 0.558) | |
| | HB | 30.4 | 3.8 | -4.8 | |
| | | (21.7 - 39.1; 0.000) | (-15.2 - 22.8; 0.658) | (-12.8 - 3.2; 0.217) | |
| | Scheb | -12.1 | -21.5 | -23.2 | |
| | | (-25.0 - 0.8; 0.063) | (-39.2 - -3.8; 0.023) | (-32.4 - -14.1; 0.000) | |
| | FAO/ WHO | 25.8 | -0.6 | -9.3 | |
| | | (15.2 - 36.3; 0.001) | (-20.5 - 19.3; 0.948) | (-17.3 - -1.3; 0.026) | |
| | R ^{2**} (<i>p</i>) | BIA | 0.252 (0.169) | 0.908 (0.000) | 0.435 (0.005) |
| | | HB | 0.442 (0.051) | 0.927 (0.000) | 0.620 (0.000) |
| Scheb | | 0.069 (0.452) | 0.731(0.003) | 0.122 (0.184) | |
| FAO/ WHO | | 0.499 (0.033) | 0.853 (0.000) | 0.494 (0.002) | |

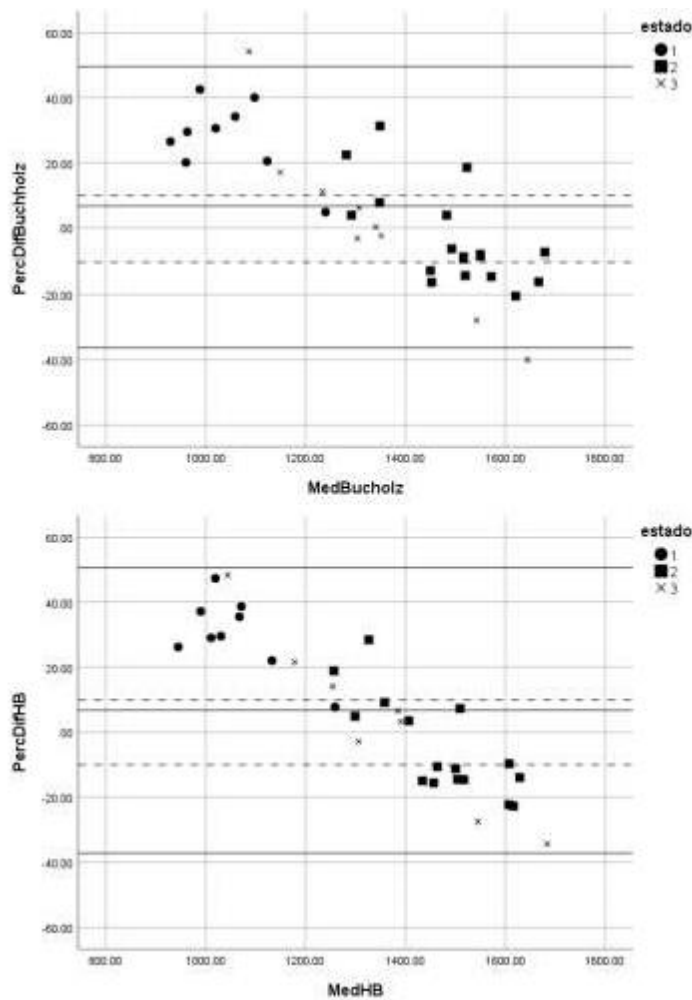
* for percent difference values: [(equation-IC)/(equation +IC)/2] x 100

** R² for correlation between percent difference and (equation +IC)/2

The Bland-Altman method was developed, among other reasons, to avoid biases resulting from simply carrying out the correlation (Pearson's *r*) between methods, where the fact that there is a linear correlation between two methods does not imply that there is agreement between their values. On the other hand, obtaining a significant correlation ($r \neq 0$) between the percent differences and calorimetry and equation means informs about the existence of a proportionality bias, which is the increase or reduction of the difference as the mean of calorimetry and equation increases (LUDBROOK, 1997; BLAND *et al.*, 2003). The analysis of TAB. 3 and graphs allows us to observe the proportionality bias in the use of the 4 equations in AN_{rec}. For AN_{act} this type of bias was observed for the HB equation.

FIG. 1 also allows us to observe the existence of a fixed bias, which is the obtainment of values that are persistently higher or lower, as a result of using one method compared to another, in this case, compared to IC (LUDBROOK, 1997).

FIGURE 1. Bland-Altman plots for Harris-Benedict, Buchholz (BIA derived), Schebendach and FAO/WHO equations



Despite the small sample size, it is possible to infer the presence of this type of bias for HB, Buchholz and FAO/WHO equations in AN_{act}, in which a concentration of percent difference values in the upper left regions of the graphs is observed, overestimating calorimetry values by up to close to 40%, a fact that occurs to a lesser extent with the Shebendach equation for this group. This situation is also inferred by the analysis of the mean and median differences (TAB. 2), in which the overestimation of the

HB, Buchholz and FAO/WHO equations and the absence of significant difference in relation to the Shebendach equation for the calculations of the RMR are observed in AN_{act} .

The HB, Buchholz and FAO/WHO equations present the single-sample T test with p values of less than 0.05 and percent difference values greater than 25% for AN_{rec} , as a result of the overestimation of the RMR, while the percent difference value of the Shebendach equation of -12.1% indicates a tendency to underestimate the RMR, although this value is not significantly different from zero (TAB. 3). The Schebendach equation does not vary significantly as energy expenditure varies, and does not display a proportionality bias, determined by the linear correlation between the percent differences and the mean of the equations and calorimetry ($R^2 = 0.069$, $p = 0.452$).

Regarding AN_{rec} , the graphs show that the equations, with the exception of Schedenbach's, result in TMRs that are distributed more or less evenly around the zero percent difference line, as shown by the means of the percent differences and non-significant p values in the single-sample T-test, a behavior similar to that of CTR (TAB. 3). Of note, however, are the confidence intervals for the 3 equations, which are wider in AN_{rec} than in CTR, denoting greater variation in the TMR compared to the control group, with the finding of extreme values, positive or negative in the graphs of the 3 equations.

In AN_{rec} , the Shebendach equation reveals an underestimation of the RMR, and it's the only equation with a negative mean of percent differences and p values below 0.05 in the single-sample T test, a situation similar to that observed in relation to the use of this equation in CTR. The proportionality bias was observed in all equations for AN_{rec} .

13 DISCUSSION

Eighteen women with AN were evaluated in an outpatient setting, divided into 2 groups, 9 from the AN_{act} group and 9 from the AN_{rec} group, and also compared to 16 healthy volunteers. A greater percent variability among the predictive equations and calorimetry in the AN_{rec} group compared to the CTR group was observed, despite the absence of differences in BMI. The analysis with the Bland-Altman method allowed demonstrating the presence of proportionality bias in the use of the 4 equations in AN_{rec} .

For AN_{act} this type of bias was observed for the HB, FAO/WHO, and Buchholz equations, but not for the Schebendach equation. It is important to highlight that even in groups of normal individuals, the predictive equations, when compared to IC, can present important variations, both in terms of overestimating and underestimating the RMR. In the case of the HB equation, the most used of them, this variation can reach values between -35% and + 43% of the estimated by CI and 38 to 64% of the estimates are accurate (FRANKENFIELD *et al.*, 2005).

Scalfi *et al.* (2001) demonstrated, after evaluating 120 anorexic women younger than 18 years and young adults aged 18 ± 30 years, that the Schebendach equation can predict energy expenditure in the former group with a reasonable accuracy.

Regarding AN_{rec}, the Schebendach equation underestimated the values in relation to those obtained by calorimetry, and the values estimated through the Buchholz, HB and FAO/WHO equations were closer to those found by calorimetry.

Other authors found similar results, showing that the FAO/WHO and HB equations overestimate the TMR in AN (MARRA *et al.*, 2002).

Despite the small sample size, it is possible to infer the presence of of fixed bias for the HB, Buchholz and FAO/WHO equations in the AN_{act} group, expressed by the concentration of percent difference values in the upper left regions of the plots, overestimating by 20 to 40% the calorimetry values. On the other hand, this fact does not occur with the Shebendach equation. For Marra *et al.*, 2002, Schebendach equation accurately predicts RMR in adolescent females with AN, a characteristic that was nor observed in young adult women with AN.

It is important to highlight the lack of studies that evaluate the energy expenditure of weight recovered anorexics (SCHEBENDACH, *et al.* 1995; EL GHOCH *et al.*, 2012; MANUELLI *et al.*, 2019.). Also, after longer periods of recovery no differences between patients and controls were observed (DELLAVA, *et al.*, 2009). From the clinical perspective, the use of a predictive equation that agrees with indirect calorimetry is essential since, in the initial phase of recovery, overestimating the TMR increases the risk of refeeding syndrome (MARRA *et al.*, 2002). The literature suggests, when estimating the RMR, to consider the BMI at the start of treatment (YAMASHITA *et al.*, 2010).

In general, the difference between the predictive equations in AN may be due to significant changes in body composition (POLITO *et al.*, 2000) and individuals with

greater weight losses and very low BMI should have their energy supply evaluated cautiously and more conservatively (MARRA *et al.*, 2002; YAMASHITA *et al.*, 2010). Schebendach's equation is highlighted in this study because it was less susceptible to fixed and proportionality biases in AN_{act}. Most of its variability lies in the negative direction of the differences (TAB. 1; TAB. 3; FIG. 1), thus reducing the risk of overestimating the energy expenditure calculation and of contributing to the development of a refeeding syndrome.

In conclusion, in recovered anorexics who return to normal BMI, energy expenditure expressed in RMR behaves differently from active-phase anorexics and from controls. The predictive equations of HB, Schebendach, Buchholz and FAO/WHO did not display the expected precision in the estimation of the RMR in this group of patients. However, in the AN_{act} group, the Schebendach equation, in view of the absence of biases and because it does not imply in a risk of overestimating the RMR, proved to be more adequate to estimate energy expenditure.

REFERENCES

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Five editions (DSM-V). Washington (DC): American Psychiatric Press, 2013.
- BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, v. 22, n. 1, p. 85-93, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/uog.122>. Acesso em: 05 mar. 2019.
- BUCHHOLZ, A. C.; MCGILLIVRAY, C. F.; PENCHARZ, P. B. Differences in resting metabolic rate between paraplegic and able-bodied subjects are explained by differences in body composition. *The American Journal Clinical Nutrition*, v. 77, n. 2, p. 371-378, 2003.
- CUERDA, C.; RUIZ, A.; VELASCO, C.; BRETON, I.; CAMBLOR, M.; GARCIA-PERIS, P. How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa? *Clinical Nutrition*, v. 26, n. 1, p. 100-106, 2007.
- DELLAVA, J. E.; POLICASTRO, P.; HOFFMAN, D. J. Energy metabolism and body composition in long-term recovery from anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 42, n. 5, p. 415-421, jul. 2009.
- DIENER, J. R. C. Calorimetria indireta. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 43, p. 245-253, 1997.
- EL GHOCH, M.; ALBERTI, M.; CAPELLI, C.; CALUGI, S.; DALLE GRAVE, R. Resting energy expenditure in anorexia nervosa: measured versus estimated. *Journal of nutrition and metabolism*, 2012.
- EL GHOCH, M.; ALBERTI, M.; MILANESE, C.; BATTISTINI, N. C.; PELLEGRINI, M.; CAPELLI, C.; CALUGI, S.; DALLE-GRAVE, R. Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and skinfolds thickness in assessing body fat in anorexia nervosa before and after weight restoration. *Clinical Nutrition*, v. 31, p. 911-916, 2012a.
- FAO/WHO/UNU. Energy and Protein Requirements Report of a Joint Expert Consultation. *WHO Technical Report Series*, Geneva: WHO, n. 724, 1985.
- FRANKENFIELD, D.; ROTH-YOUSEY, L.; COMPTON, C. Evidence Analysis Working Group. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 105, n. 5, p.775-789, 2005.
- HARRIS, J. A.; BENEDICT, F. G. *A biometric study of human basal metabolism*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 4,

n. 12, p. 370, 1918. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>. Acesso em: 05 fev. 2019.

ISBELL, T. R.; KLESGES, R. C.; MEYERS, A. W.; KLESGES, L. M. Measurement reliability and reactivity using repeated measurements of resting energy expenditure with a face mask, mouthpiece, and ventilated canopy. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 2, p. 165-168, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015002165>. Acesso em: 7 set. 2019.

KRAHN, D. D.; ROCK, C.; DECHERT, R. E.; NAIRIN, K. K.; HASSE, S. A. Changes in resting energy expenditure and body composition in anorexia nervosa patients during refeeding. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 93, n. 4, p. 434-438, 1993.

KYLE, U. G.; GENTON, L.; SLOSMAN, D. O.; PICHARD, C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20 e 94 years. *Nutrition*, v. 17, p. 248-253, 2001.

LUDBROOK, J. Comparing methods of measurements. *Clinical and Experimental Pharmacology Physiology*, v. 24, n. 2, p. 193-203, 1997.

MANUELLI, M.; BLUNDELL, J. E.; BIINO, G.; CENA, H. Body composition and resting energy expenditure in women with anorexia nervosa: is hyperactivity a protecting factor? *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 29, p. 160-164, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.10.015>. Acesso em: 15 dez. 2019.

MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; CUZZOLARO, M.; CIARAPICA, D.; CONTALDO, F.; SCALFI, L. Are the general equations to predict BMR applicable to patients with anorexia nervosa? *Eating and Weight Disorders*, v. 7, n. 1, p. 53-59, 2002.

MATEO SILLERAS, B.; REDONDO DEL RÍO, P.; CAMINA MARTÍN, A.; SOTO CÉLIX, M.; ALONSO TORRE S. R.; MIJÁN DE LA TORRE, A. Efecto de la realimentación en la composición corporal de mujeres con anorexia nerviosa restrictiva; antropometría frente a impedancia bioeléctrica. *Nutrición Hospitalaria, Spanish*, v. 28, n. 5, p. 1717-24, set./out. 2013.

MELCHIOR, J. C.; RIGAUD, D.; ROZEN, R.; MALON, D.; APFELBAUM, M. Energy expenditure economy induced by decrease in lean body mass in anorexia nervosa. *Europe Journal of Clinical Nutrition*, v. 43, n. 11, p.793-799, 1989.

MIKA, C.; HERPERTZ-DAHLMANN, B.; HEER, M.; HOLTKAMP, K. IMPROVEMENT of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *The Journal of Nutrition*, v. 134, n. 11, p. 3026-3030, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3026>. Acesso em: 05 fev. 2019.

POLITO, A.; FABBRI, A.; FERRO-LUZZI, A.; CUZZOLARO, M.; CENSI, L.; CIARAPICA, D.; GIANNINI, D. Basal metabolic rate in anorexia nervosa: relation to body composition and leptin concentrations. *The American Journal of Clinical Nutrition*,

v. 71, n. 6, p. 1495-1502, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1495>. Acesso em: 05 fev. 2019.

PORTER, C.; COHEN, N. H. Indirect calorimetry in critically ill patients: role of the clinical dietitian in interpreting results. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 96, n. 1, p. 49-57, 1996.

RUSSELL, J.; BAUR, L. A.; BEUMONT, P. J.; BYRNES, S.; GROSS, G.; TOUYZ, S.; ABRAHAM, S.; ZIPFEL, S. Altered energy metabolism in anorexia nervosa. *Psychoneuroendocrinology*, v. 26, n. 1, p. 51-63, 2001.

SCALFI, L.; COLTORTI, A.; BORRELLI, R.; CONTALDO, F. Postprandial thermogenesis in leanness and anorexia nervosa. *Annals of Nutrition Metabolism*, v. 36, n. 1, p. 48-54, 1992.

SCALFI, L.; MARRA, M.; DE FILIPPO, E.; CASO, G.; PASANISI, F.; CONTALDO, F. The prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *International journal of obesity*, v. 25, n. 3, p. 359-364, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801547>. Acesso em: 05 mar. 2019.

SCHEBENDACH, J.; GOLDEN, N. H.; JACOBSON, M. S.; ARDEN, M.; PETTEI, M.; HARDOFF, D.; BAUMAN, N.; REICHERT, P.; COPPERMAN, N.; HERTZ, S.; SHENKER, I. R. Indirect calorimetry in the nutritional management of eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, v. 17, n. 1, p. 59-66, 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/1098-108X\(199501\)17:1<59::AID-EAT2260170108>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1098-108X(199501)17:1<59::AID-EAT2260170108>3.0.CO;2-F). Acesso em: 5 dez. 2019.

STOKES, M. A.; HILL, G. L. A single, accurate measurement of resting metabolic expenditure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 15, n. 3, p. 281-287, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0148607191015003281>. Acesso em: 05 fev. 2019.

WAHRLICH, V.; ANJOS, L. A. Aspectos históricos e metodológicos da medição e estimativa da taxa metabólica basal: uma revisão da literatura. *Cadernos Saúde Pública*, v. 17, n. 4, p. 801-817, 2001.

WEIR, J. D. V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of Physiology*, v. 109, n.1-2, p. 1-9, 1949. Disponível em: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004363>. Acesso em: 15 dez. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. *WHO Technical Report Series*, Geneva, v. 854, p. 01-463, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development*. Geneva: WHO, 2006.

YAMASHITA, S.; KAWAI, K.; YAMANAKA, T.; INOO, T.; YOKOYAMA, H.; MORITA, C.; TAKII, M.; KUBO, C. BMI, body composition, and the energy requirement for body weight gain in patients with anorexia nervosa. *International Journal of Eating Disorders*, v. 43, n. 4, p. 365-71, 2010.

14 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fica claro pela literatura, e em linha com os dados apresentados, que pacientes com IMCs considerados normalizados podem apresentar alterações significativas, quando se analisam seus compartimentos corporais em separado.

No presente estudo, as alterações de composição (maior conteúdo de MG sem diferenças em relação à MLG do grupo AN_{rec.}, quando comparada à MG do grupo AN_{at.}, e ausência de diferença na MG entre AN_{rec.} e CTR) sugerem que a MG é o principal compartimento recuperado.

O IMLG mostrou boa capacidade discriminatória para diferenciar as pacientes do grupo AN_{rec.} e controles. Nesse quadro, o Consenso da *Early Career Faculty The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) indica a avaliação do IMLG. Entretanto, o papel do IMGL na AN ainda não foi explorado, sendo abordado em poucas publicações. O comportamento do IMC no grupo AN_{rec.}, semelhante ao dos pacientes controles, evidencia sua baixa sensibilidade às mudanças de composição corporal destacadas (ganho de peso às custas da MG, sem ou com pouco aumento de MLG). O IMLG parece permitir inferir de forma adequada esse tipo de alteração. Dada a especificidade observada, a ser confirmada por outros estudos com maior tamanho amostral, índices reduzidos podem efetivamente marcar alterações em indivíduos com AN considerados recuperados pelo IMC.

Neste estudo, o AF demonstrou ser capaz de discriminar pacientes com eutrofia (controles e recuperados) daqueles com anorexia ativa. Todavia, essa capacidade não se manteve no modelo de regressão realizado para comparar pacientes recuperados dos controles, ainda que essa distinção pudesse ser observada na comparação das médias e por meio da curva ROC. É possível que essa diferença pudesse ser demonstrada se o tamanho da amostra fosse maior. Os resultados parecem apontar para um comportamento diferente do AF nesses dois grupos, indicando persistência de alterações nutricionais/celulares mesmo na recuperação.

Destaque-se a correlação observada entre IMLG e IMG com a TMR não corrigida. É possível que estudos adicionais com maior tamanho amostral possam confirmar essa associação e a utilidade desses índices na previsão da TMR. Embora o AF não tenha permanecido nos modelos finais de regressão linear com a TMR, a curva ROC com o

emprego do ponto de corte para o AF, previamente mencionado, mostra bom poder do AF como preditor do gasto energético na população estudada.

Observa-se, em relação à AN_{rec}, maior variabilidade das diferenças percentuais entre as equações e a calorimetria, em comparação aos demais grupos, a indicar possíveis variações na composição corporal no grupo de recuperadas.

Ainda não há estudos que demonstrem a equação mais específica para indivíduos com AN e as mudanças do gasto energético, sobretudo, na fase de recuperação. No presente estudo, evidenciou-se uma superestimação do cálculo energético pelas equações da BIA e de HB para pacientes com anorexia ativa. Por outro lado, a equação de Schebendach mostrou correlação com a CI nessa fase da anorexia.

Na perspectiva prática, o uso de equação preditiva é fundamental para estimar gasto energético, uma vez que nem sempre é possível mensurá-lo através da CI. Na fase inicial da recuperação, superestimar a TMR aumenta o risco da síndrome de realimentação. Além disso, pacientes com grande perda de peso e IMC muito reduzido devem ter a sua oferta energética avaliada com cautela e de forma mais conservadora. Nesse sentido, fica evidente que o emprego das equações preditivas, com a possível exceção da equação de Schebendach, superestima o gasto energético e pode aumentar o risco de síndrome realimentação.

Os dados apresentados indicam a necessidade de que alguns dos achados sejam reproduzidos em amostras maiores. Para além da questão do tamanho amostral, existe a necessidade de investigações sobre anorexia em pacientes de países em desenvolvimento e em população em tratamento ambulatorial livre para alimentar-se e medicar-se e, em alguns casos, exercitar práticas purgativas.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO

QUESTIONÁRIO – NIAB

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO: _____

1) Identificação

Número de registro do prontuário: _____

Nome: _____

Contato: ()_- _____

Sexo: (1) Feminino (2) Masculino **Procedência:** _____

Raça: _____ **Idade:** _____

Estado Civil: (1) Solteiro(a) (2) Casado(a) / união estável (3) Viúvo(a) (4) Divorciado(a)

Data de nasc.: _/_/_ **Data da primeira consulta:** _/_/_

2) História Clínica

Diagnóstico: (1) AN restritiva (2) AN purgativa (3) BN

Tipo de purgação _____

Tempo do diagnóstico: _____ anos _____ meses.

Já passou por internação: (1) Sim (2) Não

• **Classificação por grupo** (1) AN recuperado (IMC < 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso < 85% do peso ideal + ausência de sintomas-chave*) (2) AN recuperada parcial (IMC < 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso < 85% do peso ideal + presença de sintomas-chave*) (3) AN em atividade (IMC < 18,5 kg/m² e/ou adequação do peso < 85% do peso ideal + presença dos sintomas-chave (medo intenso de ganhar peso e a perturbação da imagem corporal);

*sintomas-chave (medo intenso de ganhar peso e a perturbação da imagem corporal);

*IMC: estabilidade por seis meses desse IMC.

História prévia: (1) HAS (2) DM (3) IRC (4) Dislipidemia (5) Hipo/Hipertiroidismo

(8) Outro(s), qual(is)? _____

Medicação em uso: _____

Presença de amenorreia: (1) Sim (2) Não (3) Recuperada

Tempo: _____ anos _____ meses.

3) Avaliação Nutricional

Capacidade funcional

(1) Sem disfunção (2) Com disfunção

Se alterada, há quanto tempo: _____ dias.

Tipo de disfunção: (1) Trabalho sub-ótimo (2) Tratamento ambulatorial (3) Acamado

4) Dados antropométricos:

Data:

| Variável | Valor |
|--|-------|
| Peso atual (kg) | |
| Altura (m) | |
| IMC (Kg/m^2) | |
| Classificação IMC (1) Nutrido (2) Desnutrido | |

5) Bioimpedância Elétrica

Data:

| Variável | Valor |
|-----------------------------|-------|
| Resistência | |
| Reactância | |
| Massa livre de gordura (kg) | |
| Percentual gordura corporal | |
| Água corporal total | |
| Ângulo de Fase | |

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Os transtornos alimentares (Anorexia e Bulimia Nervosas), além de causarem emagrecimento importante, podem também levar a alterações dos ossos que vão resultar no enfraquecimento dos mesmos, a chamada osteopenia e osteoporose.

Apesar de a osteopenia e osteoporose serem consequências bastante conhecidas dos transtornos alimentares, existe a necessidade de aperfeiçoar o conhecimento científico sobre elas com o intuito de oferecer tratamentos que possam preveni-las de forma efetiva.

Assim, os pesquisadores do Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab) estão convidando você a participar de um estudo intitulado “Avaliação do Metabolismo Ósseo em Pacientes com Anorexia e Bulimia”, que visa a um melhor entendimento das alterações ósseas nos transtornos alimentares, tentando estabelecer relações entre os resultados de diversos exames de laboratório e de imagem com o estado nutricional e o padrão alimentar. Para isso, sem prejuízo do seu acompanhamento clínico que já é realizado no ambulatório, você será solicitado(a) a realizar exames de sangue e de imagem para avaliar como está a saúde dos seus ossos. Além disso, serão realizados questionários e avaliação clínica para avaliar sua alimentação e seu estado de nutrição.

Os exames de sangue, de imagem e clínicos, assim como o questionário, não apresentam nenhum risco para a sua saúde. Os incômodos possíveis decorrem da retirada do sangue para os exames laboratoriais e do tempo gasto para a realização das avaliações adicionais.

A continuidade do seu acompanhamento neste ambulatório não depende da sua participação na pesquisa, e, caso você concorde em participar, você poderá a qualquer momento se recusar a continuar no estudo, sem prejuízo do seu tratamento.

Os resultados do estudo serão analisados para publicação em revistas médicas, mas os pacientes não serão identificados em momento algum. Os pesquisadores se comprometem a guardar o sigilo relacionado aos dados da pesquisa.

Não haverá qualquer tipo de pagamento ou recompensa individual para a participação neste estudo.

Para qualquer esclarecimento, por favor, entre em contato com a Nutricionista Tâmara Oliveira dos Reis ou com o Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres, no Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab), todas as sextas-feiras, das 13h30min às 17h. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG para informações sobre o projeto.

Endereço do Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab): Av. Bias Fortes, Alameda Álvaro Celso, 110, 5º andar. Bairro Santa Efigênia, BH – MG. Telefone: 32489538.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP): Av. Presidente Antônio Carlos, 6627. Prédio da Reitoria – 7º andar sala 7018, BH – MG. Telefone: 3499 4592 – e-mail: coep@prpq.ufmg.br

Eu, _____, após ser esclarecido(a) sobre o projeto de pesquisa, concordo em participar do estudo descrito acima.

Assinatura do participante: _____

Nutr. Tâmara Oliveira dos Reis CRN 9134

Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres CRM-MG 17225

APÊNDICE C - TERMO DE ASSENTIMENTO

TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO
(Adolescentes de 12 a 14 anos)

Os transtornos alimentares (Anorexia e Bulimia Nervosas), além de causarem emagrecimento importante, podem também levar a alterações dos ossos que vão resultar no enfraquecimento deles, a chamada osteopenia e osteoporose.

Apesar da osteopenia e osteoporose serem consequências bastante conhecidas dos transtornos alimentares, existe a necessidade de aperfeiçoar o conhecimento científico sobre elas com o intuito de oferecer tratamentos que possam preveni-las de forma efetiva.

Assim sendo o(a) seu(sua) filho(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Avaliação do Metabolismo Ósseo em Pacientes com Anorexia e Bulimia”. Os pesquisadores do Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab) estão convidando o(a) seu(sua) filho(a) a participar de um estudo que visa a um melhor entendimento das alterações ósseas dos transtornos alimentares, tentando estabelecer relações entre os resultados de diversos exames de laboratório e de imagem com o estado nutricional e o padrão alimentar. Para isso, sem prejuízo do acompanhamento clínico que já é realizado no ambulatório, será solicitado ao(à) seu(sua) filho(a) exames de sangue e de imagem para avaliar como está a saúde dos ossos. Além disso, serão realizados questionários e exames para avaliar a alimentação e o estado de nutrição.

Os exames laboratoriais, de imagem, clínicos, assim como o questionário, não apresentam nenhum risco para a saúde. Os incômodos possíveis decorrem da retirada do sangue para os exames laboratoriais e do tempo gasto para a realização das avaliações adicionais.

A continuidade do acompanhamento do(a) seu(sua) filho(a) neste ambulatório não depende da concordância da participação na pesquisa, e, caso concorde em participar, o(a) seu(sua) filho(a) poderá a qualquer momento se recusar a continuar no estudo, sem prejuízo do tratamento.

Os resultados do estudo serão analisados para publicação em revistas médicas, mas o nome dos pacientes não será divulgado em momento algum. Os pesquisadores se comprometem a guardar o sigilo relacionado aos dados da pesquisa.

Não haverá qualquer tipo de pagamento ou recompensa individual para a participação neste estudo.

Para qualquer esclarecimento, por favor, entre em contato com a Nutricionista Tâmara Oliveira dos Reis ou com o Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres, no Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab), todas as sextas-feiras, das 13h30min às 17h. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG para informações sobre o projeto.

Endereço do Núcleo de Investigação em Anorexia e Bulimia (Niab): Av. Bias Fortes, Alameda Álvaro Celso, 110, 5º andar. Bairro Santa Efigênia, BH – MG. Telefone: 32489538.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP): Av. Presidente Antônio Carlos, 6627. Prédio da Reitoria – 7º andar sala 7018, BH – MG. Telefone: 3499 4592 – e-mail: coep@prpq.ufmg.br

Belo Horizonte, de .

Assinatura do(a) responsável legal: _____

Assinatura do participante: _____

Nutr. Tâmara Oliveira dos Reis CRN 9134

Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres CRM-MG 17225

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO METABOLISMO ÓSSEO EM PACIENTES COM ANOREXIA E BULIMIA NERVOSA

Pesquisador: Henrique Oswaldo da Gama Torres

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53641815.6.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.186.763

Apresentação do Projeto:

A desnutrição em pacientes com anorexia nervosa (AN) está relacionada à redução da aquisição de massa óssea em jovens. A densidade mineral óssea (DMO) mostra redução de, pelo menos, 1,0 DP em relação a faixa etária (Z-score) em um ou mais locais do esqueleto em 92% dos pacientes e de, pelo menos, 2,5 DP, em 38% dos pacientes com AN (1). A doença incide mais em mulheres no período da adolescência e no início da idade

adulta e essa redução ocorre durante o pico da aquisição de massa óssea. Por isso, essa perda, mesmo quando existe melhora da anorexia, pode não ser recuperada, aumentando o risco futuro de osteoporose e fraturas. Nos casos persistentes, pode haver osteoporose precoce e fraturas patológicas, com impacto significativo sobre a já comprometida qualidade de vida desses pacientes.

Trata-se de ensaio clínico transversal que visa correlacionar as alterações do metabolismo ósseo com os aspectos clínicos, hormonais e antropométricos em pacientes portadores de anorexia e bulimia nervosa. Os pacientes serão recrutados no ambulatório do Núcleo de Investigação de Anorexia e Bulimia do HC/UFMG, após leitura e assinatura do TCLE.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad - 31200-5
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@orpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.186.763

Viagem aérea, ida e volta, entre continentes (60 Sv).

Benefícios:

O conhecimento com maior exatidão do metabolismo ósseo dos pacientes com AN e BN, pode permitir o desenvolvimento de ações preventivas e terapêuticas que venham a minimizar as graves complicações ósseas dos mesmos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante na área em que será desenvolvida. O projeto está bem delineado. Contém ampla revisão da literatura, com objetivos claros e método bem descrito. O cronograma de execução é compatível com a proposta da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Resposta de diligência com apresentação de todos documentos obrigatórios.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis pela aprovação do projeto de pesquisa sob responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres, Intitulado: AVALIAÇÃO DO METABOLISMO ÓSSEO EM PACIENTES COM ANOREXIA E BULIMIA NERVOSA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|--|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_422649.pdf | 11/07/2017 14:41:18 | | Aceito |
| Outros | IMG_8427.JPG | 11/07/2017 14:40:04 | Tâmara Oliveira dos Reis | Aceito |
| Outros | IMG_8426.JPG | 11/07/2017 14:39:08 | Tâmara Oliveira dos Reis | Aceito |
| Declaração de | DOCUMENTO.JPG | 09/06/2017 | Tâmara Oliveira dos Reis | Aceito |

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad 31.205

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4582

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.186.763

viagem aérea, ida e volta, entre continentes (60 Sv).

Benefícios:

O conhecimento com maior exatidão do metabolismo ósseo dos pacientes com AN e BN, pode permitir o desenvolvimento de ações preventivas e terapêuticas que venham a minimizar as graves complicações ósseas dos mesmos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante na área em que será desenvolvida. O projeto está bem delineado. Contém ampla revisão da literatura, com objetivos claros e método bem descrito. O cronograma de execução é compatível com a proposta da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Resposta de diligência com apresentação de todos documentos obrigatórios.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Somos favoráveis pela aprovação do projeto de pesquisa sob responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres, Intitulado: AVALIAÇÃO DO METABOLISMO ÓSSEO EM PACIENTES COM ANOREXIA E BULIMIA NERVOSA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|--|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_422649.pdf | 11/07/2017 14:41:18 | | Acelto |
| Outros | IMG_8427.JPG | 11/07/2017 14:40:04 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |
| Outros | IMG_8426.JPG | 11/07/2017 14:39:08 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |
| Declaração de | DOCUMENTO.JPG | 09/06/2017 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad. 31205
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@proq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.186.763

| | | | | |
|---|--|------------------------|--------------------------|--------|
| Instituição e Infraestrutura | DOCUMENTO.JPG | 08:26:14 | Reis | Acelto |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEversaocorreta.doc | 09/06/2017 08:19:51 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |
| Folha de Rosto | folharosto.pdf | 09/06/2017 08:05:56 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |
| Outros | DOCUMENTO6.JPG | 22/11/2015 22:15:05 | Tâmara Oliveira dos Reis | Acelto |
| Outros | DOCUMENTO 4.JPG | 07/07/2015 16:40:01 | | Acelto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto metabolismo osseo modelo conep PLATAFORMA BRASIL versao henrique.doc | 23/05/2015 17:55:06 | | Acelto |
| Outros | PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO.doc | 02/11/2014 15:00:44 | | Acelto |
| Outros | 536418156aprovacaocassinada.pdf | 26/07/2017 09:05:54 | Vivian Resende | Acelto |
| Outros | 536418156parecerassinado.pdf | 26/07/2017 09:06:02 | Vivian Resende | Acelto |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 26 de Julho de 2017

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad. Sl 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@proq.ufmg.br