

Ângulo de fase e gravidade de doença no câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal

Mariana P. Miranda,^{1*} Raquel Motta,¹ Vanuza S. do Vale,¹ Daiane Spitz,¹ Ivany A. Castanhos¹

Resumo

O mecanismo diferenciado de obtenção de energia da célula tumoral pode ser variado, como ocorre em certos tumores de alta agressividade biológica, ocasionando diferentes graus de comprometimento no estado nutricional. Para identificação da desnutrição, parâmetros clínicos, físicos, dietéticos, sociais, subjetivos, antropométricos, laboratoriais e funcionais podem ser aplicados, somando informações que vão proporcionar melhor conhecimento do estado nutricional (EN). Atualmente pesquisas vêm aplicando como indicadores nutricionais e de gravidade de doença o ângulo de fase (AF^o) e o ângulo de fase padrão (AFP), entretanto são escassos os estudos que os avaliam em diferentes tipos de neoplasias. Este estudo comparou as médias do AF^o e AFP no câncer de pulmão (CP), cabeça e pescoço (CCP) e colorretal (CCR), relacionando-os com os parâmetros antropométricos, estadiamento oncológico e *Karnofsky performance status scale* (KPS). O total da amostra foi de 276 pacientes, 20% (n = 55) CP, 64% (n = 177) CCP e 16% (n = 44) CCR. O maior percentual de perda de peso grave foi observado no grupo de CCP, seguido pelo CCR. As médias da circunferência muscular do braço (F (2,67), p = 0,017) e área muscular do braço (F (2,59), p = 0,036) diferiram entre os homens com os diferentes tipos de tumores, além das médias de resistência (p = 0,005) e reactância (F (2;214), p = 0,02). Nas mulheres houve diferença entre as médias do AFP, (F (2;56), p = 0,033) nos diferentes tipos de tumores. Pacientes CP e CCR com KPS menor ou igual a 70% apresentaram médias menores do AFP (p = 0,016). O AFP mostrou maior associação com as variáveis de gravidade de doença.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Neoplasias de cabeça e pescoço; Neoplasias colorretais; Índice de gravidade de doença.

Abstract

Phase angle and disease severity in lung, head and neck and colorectal cancer

Tumor cells' differential mechanisms to get energy can be diverse, as occurs in certain tumors of high biological aggressiveness, causing varying degrees of impairment in nutritional status. For the identification of malnutrition, physical, dietary, social, subjective, anthropometric, laboratory and clinical functional parameters can be applied, providing information that will enable a better assessment of nutritional status (NS). Currently researches are using the Phase Angle (PA^o) and the Standardized Phase Angle (SPA) as nutritional

1. Centro Universitário de Controle do Câncer. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Endereço para correspondência:

Estrada de Jacarepaguá, 7.280, 2/403
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22755-158.
E-mail: nutricionista.marianapaes@gmail.com

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2015;14(Supl. 1):8-18
doi:10.12957/rhupe.2015.17767
Recebido em 03/06/2015. Aprovado em 15/07/2015.

indicators of NS and severity of the disease. However, there are few studies evaluating these parameters across different types of malignancy. This study compared the averages of PA^o and SPA in lung (LC), head and neck (HNC) and colorectal cancer (CRC), crossing them with anthropometric parameters, tumor stage, and the *Karnofsky Performance Status scale* (KPS). The total sample comprised 276 patients, 20% (n=55) LC, 64% (n=177) HNC and 16 % (n=44) CRC. The highest percentage of severe weight loss was observed in the group of LC, followed by patients with CRC. The mean arm muscle circumference (F (2;67), p=0.017) and arm muscle area (F (2.59), p=0.036) differ between men with different malignancies, as do the average resistance (p = 0.005) and reactance (F (2;214) p=0.02). In women there was difference between the means of the AFP, (F (2; 56) p=0.033) in different malignancies. Patients with HNC and CCR with KPS ≤ 70% had a lower average SPA (p=0.016). The SPA showed greater association with variables of disease severity.

Keywords: Lung Neoplasms; Head and Neck Neoplasms; Colorectal Neoplasms; Severity of illness index..

Resumen

Ângulo de fase y severidad de la enfermedad en el cáncer de pulmón, cabeza y cuello y colorrectal

El mecanismo diferenciado de obtención de energía de la célula tumoral puede variar, como ocurre en ciertos tumores de alta agresividad biológica, causando diversos grados de deterioro en el estado nutricional. Para identificar la malnutrición, se pueden aplicar: parámetros clínicos, físicos, dietéticos, sociales, subjetivos, antropométricos, laboratoriales y funcionales; añadiendo información que proporcionará un mejor conocimiento del estado nutricional (EN). Actualmente las investigaciones están aplicando,

como indicadores nutricionais e de gravidade da enfermidade, o ângulo de fase (AF) e o ângulo de fase padrão (AFE), sem embargo, há poucos estudos que os avaliem em diferentes tipos de neoplasias. Este estudo comparou os promédios AF e AFE em el câncer de pulmón (CP), de cabeça y cuello (CCC) y el colorrectal (CCR), relacionándolos con los parámetros antropométricos, de estadificación del cáncer y de Karnofsky Performance Status Scale (KPS). La muestra total consistió en 276 pacientes, 20% (n=55) CP, 64% (n=177) CCC y 16% (n=44) CCR. El porcentaje de pérdida de peso más grave se observó en el grupo de CCC seguido por CCR.

cabeza y cuello; Neoplasias colorrectales; Índice de severidad de la enfermedad.

Introdução

A carcinogênese é um processo complexo, progressivo e sua evolução varia dependendo da intensidade e agressividade do agente promotor. O comprometimento do estado nutricional (EN) dos pacientes portadores de câncer é condição frequente e está associado a maiores índices de morbidade e mortalidade. O grau e a prevalência da desnutrição dependem do tipo de neoplasia, do estadiamento da doença, dos órgãos envolvidos, do tratamento proposto, da resposta do paciente e da localização do tumor.^{1,2}

A desnutrição é a comorbidade mais frequente no câncer, sendo que em até 45% dos pacientes a perda de peso excede 10% do peso habitual.^{3,4} Este processo contínuo, iniciado por um desequilíbrio entre a oferta e as necessidades nutricionais diárias, produz primeiramente uma série de alterações metabólicas e funcionais, que só mais tarde poderão ser identificadas pelas mudanças na composição corporal.⁵

A avaliação nutricional (AN) deve fazer parte da rotina de diagnóstico e estadiamento do câncer, pois o EN repercute na resposta terapêutica e prognóstico.⁴

Para identificação do risco nutricional os aspectos, em parâmetros clínicos, físicos, dietéticos, sociais, subjetivos, antropométricos, laboratoriais e funcionais podem ser aplicados, somando informações que vão proporcionar melhor conhecimento da relação doença-hospedeiro. Mas, por meio das propriedades elétricas teciduais, pode-se obter além da avaliação morfológica, a avaliação funcional do tecido, refletida pela integridade da sua membrana celular.^{6,7}

A resistência (R) e a reatância (Xc) são medidas diretas geradas pela passagem de uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade através dos tecidos corporais, sendo esta técnica conhecida como bioimpedância elétrica (BIA). A R reflete a oposição ao fluxo

La circunferencia del músculo del brazo media (F (2,67), $p=0,017$), el área muscular del brazo (F (2,59), $p=0,036$), la resistencia ($p=0,005$) y la reatancia (F (2;214), $p=0,02$) no fueron iguales entre hombres con diferentes tipos de tumores. En las mujeres hubo diferencia entre las medias del AFE, (F (2,56), $p=0,033$) en diferentes tipos de tumores. Pacientes con CP y CCR con KPS $\leq 70\%$ tenían AFE medio inferior ($p=0,016$). El AFE mostró una mayor asociación con variables de gravedad de la enfermedad.

Palabras clave: Neoplasias pulmonares; Neoplasias de

desta corrente; já a Xc constitui a resistência produzida pelas interfaces dos tecidos e membranas celulares.⁸⁻¹¹

O ângulo de fase (AF°), obtido pela relação direta entre a R e Xc, pode ser entendido como um marcador de distribuição de fluidos entre o meio intra e extracelular, sendo considerado um indicador confiável de desnutrição.⁸⁻¹¹ Por definição, o AF° é positivamente associado com a Xc e negativamente associado com a R. Seus valores quando baixos refletem alterações na integridade da membrana celular, que se caracterizam pelo acréscimo de massa extracelular corporal (MEC) e decréscimo de massa celular corporal (MCC); fato que ocorre na desnutrição.^{9,12-16} É considerado como indicador de prognóstico e gravidade de doença, sendo adotado no diagnóstico precoce de alterações funcionais e morfológicas causadas pelo câncer.^{12,13,16-26}

Atualmente, os pesquisadores têm utilizado pontos de cortes do AF° gerados dentro da sua população de estudo, utilizando principalmente mediana ou o quartil mais baixo, ou criando pontos de corte em comparação com um grupo-controle saudável.^{5,8,20,21,27} Porém, estes nem sempre podem ser utilizados para comparar alguns tipos de grupos pesquisados, dificultando a sua aplicabilidade. Assim, os valores de referência da população saudável acabam sendo uma alternativa para comparação com as patologias dos grupos em questão.¹⁹

A partir disso é possível tornar os valores do AF° comparáveis, padronizando-os da mesma forma que se padroniza outras medidas antropométricas, transformando-o em um Z-score. Barbosa-Silva sugere uma maneira de se obter o AF-padrão (AFP) a partir da expressão $AFP = AF^\circ - (AF^\circ \text{ médio}) / DP$, em que o AF° medido é subtraído do AF° médio da população saudável de acordo com sexo e idade e dividido pelo seu desvio-padrão (DP) da população saudável também correspondente.⁸

O uso do AFP a partir de valores de referência permite a utilização de um único valor de corte que corresponda a valores inferiores ao percentil de normalidade, mesmo para comparar estudos de diferentes

populações, com diferente distribuição de sexo e idade. Além disso, a sua aplicação poderia ser considerada uma forma de utilizar o AF° como marcador de prognóstico global, tornando-o comparável em diversas situações clínicas.²⁵

Pesquisas clínicas vêm aplicando os valores de AF° e AFP gerados pela BIA como indicadores nutricionais e de gravidade de doença, no entanto são escassos os estudos que avaliam como se comportam essas medidas nos diferentes tipos de neoplasias, principalmente no diagnóstico e pré-tratamento.

Este estudo, então, pretende avaliar como se comporta o AF° e AFP no câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal, relacionando-os com os parâmetros antropométricos, estadiamento oncológico e KPS, visando encontrar resultados que contribuam e fortaleçam o uso de métodos confiáveis de avaliação do EN em pacientes com câncer.

Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo transversal, retrospectivo descritivo, em pacientes com diagnóstico recente de câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal de ambos os sexos encaminhados para tratamento no Centro Universitário de Controle do Câncer (CUCC) no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE-UERJ) no período de janeiro de 2009 a abril de 2013.

Os dados de todos os pacientes foram retirados do banco de registro do Ambulatório de Nutrição Oncológica do CUCC e do prontuário médico.

O ambulatório dispõe de uma programação de avaliação nutricional para todos os pacientes no pré-tratamento, sendo esta avaliação realizada por nutricionista treinado com técnicas padronizadas.

No estudo, foram incluídos todos os pacientes avaliados pela equipe de nutrição oncológica no pré-tratamento com laudo histopatológico (LHP) de câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal.

Foram excluídos os pacientes com dados incompletos quanto ao LHP, valores das medidas da BIA e antropométricas.

As variáveis estudadas constituíram aquelas adotadas e padronizadas no Ambulatório de Nutrição Oncológica, sendo os indicadores antropométricos a massa corporal total (MCT), estatura, índice de massa corporal (IMC), dobra cutânea tricípital (DCT), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço (AMB) e indicadores funcionais o AF°, AFP e o Karnofsky *performance status scale* (KPS).

O ambulatório dispõe dos seguintes aparelhos de avaliação: balança digital Filizola® escala PL 150, estadiômetro, adipômetro da marca Lange, fita métrica inelástica e aparelho de bioimpedância tetra polar Biodynamics modelo 450.

Para a aferição da MCT, estatura, DCT e CB foi utilizado o protocolo estabelecido por Frisancho.²⁸ O IMC foi calculado utilizando a divisão da MCT (em quilos) pelo quadrado da estatura (em metros), sendo expresso em kg/m². Os pontos de corte de IMC considerados para o diagnóstico nutricional foram os preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) - WHO²⁹ e Lipschitz³⁰ - para adultos e idosos (> 60 anos), respectivamente.

Para a obtenção da medida da CMB, foram utilizadas as medidas de CB (centímetros) e DCT (milímetros) de acordo com a fórmula: $CMB = CB - (\pi \times DCT)$.²⁸

Para obtenção da medida da AMB, foram utilizadas as medidas de CB (centímetros) e DCT (milímetros) de acordo com a fórmula: $AMB (cm^2) = [CB (cm) - \pi DCT(mm)]^2 - 10 / 4\pi$ para homens e $AMB (cm^2) = [CB (cm) - \pi DCT(mm)]^2 - 6,5 / 4\pi$ para mulheres. Os valores da CMB e AMB encontrados foram comparados com os valores estabelecidos por Frisancho, de acordo com o sexo e a idade.²⁸

Para a avaliação através da BIA, utilizou-se a técnica padronizada por Heyward.³¹

O AF° foi calculado através da seguinte equação: $AF^\circ = \text{arco-tangente}(Xc/R) \times 180^\circ/\pi$. O AFP foi estimado a partir dos valores de referência para a população saudável, de acordo com a equação: subtraindo o valor de referência do AF° de acordo com sexo e idade do AF° medido e, em seguida, dividindo o resultado pelo respectivo DP do AF° de referência de acordo com a idade e o sexo.¹⁷

Os dados quantitativos foram descritos através da média do grupo e desvio-padrão. Nas variáveis categóricas utilizou-se o percentual. A avaliação das diferenças das medidas dos indicadores nutricionais entre os grupos de neoplasia foi feita através do teste F de análise de variância, sendo que para as variáveis que não apresentaram distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov) utilizou-se o método não paramétrico de Kruskal-Wallis. A avaliação da magnitude das diferenças das médias foi feita através do teste de comparações múltiplas de médias (*post hoc*) para grupos com dimensão diferente Hocherg-GT2. Para comparação das medidas entre os sexos, o teste t não pareado. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$, sendo utilizado para análise estatística o

programa SPSS 19.0.

Foram inicialmente selecionados 393 pacientes para o estudo, sendo que 117 foram excluídos por apresentarem dados incompletos.

A presente pesquisa foi encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, tendo sido aprovada com o número de registro 20706113.8.0000.5259.

Resultados

A população total, distribuída nos três grupos de neoplasias, constituiu-se de 276 pacientes, sendo 20% (n = 55) câncer de pulmão, 64% (n = 177) cabeça e pescoço e 16% (n = 44) colorretal. Nos três grupos, com relação ao gênero, houve maior predominância do sexo masculino, com 78,6% (n = 217).

Com relação à idade, a média foi similar entre os homens e mulheres no grupo com câncer de pulmão, $60,5 \pm 8,37$ (45-84 anos) / $60,3 \pm 12,23$ (38-81 anos); $F = 0,00$ / $p = 0,997$ e colorretal, $63,3 \pm 10,59$ (33-82 anos) / $64,2 \pm 15,5$ (39-95 anos); $F = 0,04$ / $p = 0,83$. Já no câncer de cabeça e pescoço, entre os homens a média de idade foi menor, $59,1 \pm 10,35$ (35-81 anos) / $62,2 \pm 11,17$ (46-83 anos); $F = 3,42$ / $p = 0,06$.

A tabela 1 apresenta as características gerais da amostra do estudo dividida por tipo de neoplasia e sexo. O tipo histológico predominante foi o carcinoma escamoso (CEC), com maior prevalência nos grupos de pulmão e cabeça e pescoço, totalizando 70,9% (n = 39) e 93,8% (n = 166), respectivamente. Já no câncer colorretal, o adenocarcinoma (ADC) predominou com 90,9% (n = 40).

O estadiamento clínico (EC) variou de acordo com o tipo de doença, sendo que no câncer de pulmão (74,5%) e cabeça e pescoço (77,4%) a maioria encontrava-se entre os estágios III e IV; no colorretal no EC I e II (38,6%), sendo que 25% dos pacientes deste grupo não constavam a informação do EC no prontuário.

Nos três tipos de neoplasia, a maioria dos indivíduos (80-95%) encontrava-se na faixa de KPS maior que 70%, sendo que no grupo de pulmão observou-se maior número de indivíduos com KPS menor ou igual a 70%.

A indicação de tratamento combinado - quimioterapia (QT) + radioterapia (Rxt) - prevaleceu para neoplasia de pulmão e colorretal, configurando 52,7% (n = 29) e 77,3% (n = 34), respectivamente. Já o grupo de cabeça e pescoço obteve maior indicação de radioterapia exclusiva, configurando 56,5% (n = 100) dos pacientes avaliados.

Com relação à classificação do estado nutricional

segundo IMC dos 276 pacientes, 43,5% (n = 120) foram identificados com desnutrição, sendo este diagnóstico mais frequente no grupo com câncer de cabeça e pescoço. O diagnóstico de eutrofia representou 31,2% (n = 86) e de sobrepeso e obesidade 25,3% (n = 70).

O maior percentual de classificação de perda de peso grave foi observado no grupo de cabeça e pescoço (32,6%), seguido pelos pacientes com câncer colorretal (9,4%) e pulmão (6,5%).

Em relação às médias dos indicadores antropométricos apresentados na tabela 2, comparando-se os três grupos através do teste estatístico ANOVA, as médias da CMB F (2,67), $p = 0,017$ e AMB F (2,59), $p = 0,036$ diferiram significativamente, entre os homens. Nas mulheres não foram encontradas diferenças significativas entre as médias dos três grupos.

Em relação aos parâmetros da BIA demonstrados na tabela 3, de acordo com o teste H de Kruskal-Wallis e o teste F, foram encontradas evidências de diferenças significativas entre grupos nas médias de R $p = 0,005$ e Xc F (2,214), $p = 0,02$, para o sexo masculino. Nas mulheres houve diferença significativa das médias do AFP, F (2,56), $p = 0,033$.

Comparações *a posteriori* entre pares de médias, realizadas recorrendo ao teste de *post hoc* Hochberg's GT2, demonstraram que a Xc no grupo com câncer colorretal é significativamente menor que nos indivíduos com câncer de pulmão ($p = 0,003$), e de cabeça e pescoço ($p = 0,005$), não ocorrendo diferença significativa entre estes dois últimos.

Na comparação das médias do AF° e AFP nos três tipos de neoplasia, segundo o EC da população estudada não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos, com relação a ambos os parâmetros.

As tabelas 4 e 5 apresentam os resultados das médias do AF° e AFP segundo o KPS e o tipo de neoplasia. Não foram observadas diferenças significativas entre as médias do AF° nos grupos estudados. Quando comparados os AFP nos três grupos de neoplasia, observou-se diferença significativa quando o KPS é menor ou igual a 70.

Discussão

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), no ano de 2012, estima-se que, no Rio de Janeiro, dentre a população do sexo masculino, os cânceres de colorretal e pulmão configuram-se como os mais prevalentes (25,69% e 23,86%, respectivamente), atrás apenas do câncer de próstata. Já no sexo feminino observa-se maior prevalência, atrás do câncer de mama, para o

Tabela 1. Pacientes com câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal segundo sexo, diagnóstico e tratamento indicado (n = 276).

Tipo de neoplasia	Pulmão		CP ⁽¹⁾		CR ⁽²⁾	
	N	%	N	%	N	%
Homens	37	67,3	148	83,6	32	72,7
Mulheres	18	32,7	29	16,4	12	27,3
Total	55	100,0	177	100,0	44	100,0
Laudo histopatológico						
ADC ⁽³⁾	15	27,3	2	1,1	40	90,9
CAC ⁽⁴⁾	1	1,8	1	,6	–	–
CEC ⁽⁵⁾	39	70,9	166	93,8	2	4,5
Adenoma pleomórfico	–	–	1	,6	–	–
Blastoma	–	–	1	,6	–	–
CME ⁽⁶⁾	–	–	3	1,7	–	–
Dermatofibrossarcoma	–	–	1	,6	–	–
LSC ⁽⁷⁾	–	–	1	,6	1	2,3
NI ⁽⁸⁾	–	–	1	,6	1	2,3
Total	55	100,0	177	100,0	44	100,0
Estágio clínico						
I, IA, IB, II, IIA, IIB	11	20,0	37	20,9	17	38,6
III, IIIA, IIIB, IIIC	23	41,8	48	27,1	14	31,8
IV, IVA, IVB, IVC	18	32,7	89	50,3	2	4,5
NI	3	3,6	1	,6	11	25,0
Total	55	100,0	177	100,0	44	100,0
KPS⁽⁹⁾						
> 70%	44	80,0	152	85,9	42	95,5
≤ 70%	10	18,2	22	12,4	2	4,5
NI	1	1,8	3	–	–	–
Total	55	100,0	177	100,0	44	100,0
Tratamento indicado						
Cirurgia	14	25,5	–	–	–	–
Rádio/Quimioterapia	29	52,7	77	43,5	34	77,3
Quimioterapia	2	3,6	–	–	–	–
Radioterapia	5	9,1	100	56,5	10	22,7
Paliativo	4	7,3	–	–	–	–
NI	1	1,8	–	–	–	–
Total	55	100,0	177	100,0	44	100,0

Notas: (1) cabeça e pescoço; (2) colorretal; (3) adenocarcinoma; (4) carcinoma adenoide cístico; (5) carcinoma escamoso; (6) carcinoma mioepitelial; (7) leiomiossarcoma; (8) não informado; (9) Kamofsky *performance status scale*.

Tabela 2. Indicadores antropométricos no pré-tratamento.

SEXO / CÂNCER	Pulmão	CP ⁽¹⁾	CR ⁽²⁾	
HOMENS	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	p ⁽¹¹⁾
Estatura (m)	1,67 ± 0,07 (n = 37)	1,68 ± 0,06 (n = 148)	1,67 ± 0,05 (n = 32)	0,438
MCH (kg) ⁽³⁾	70,20 ± 14,33 (n = 37)	71,19 ± 14,17 (n = 128)	77,10 ± 12,64 (n = 28)	0,06
MCA (kg) ⁽⁴⁾	65,02 ± 14,84 (n = 37)	65,31 ± 15,43 (n = 145)	68,53 ± 12,37 (n = 32)	0,385
IMC (kg/m ²) ⁽⁵⁾	23,05 ± 4,41 (n = 37)	22,74 ± 5,25 (n = 145)	24,63 ± 3,67 (n = 32)	0,057
CB (cm) ⁽⁶⁾	26,97 ± 3,84 (n = 35)	27,7 ± 4,36 (n = 144)	28,96 ± 3,23 (n = 32)	0,065
DCT (mm) ⁽⁷⁾	12,06 ± 6,05 (n = 35)	11,30 ± 6,37 (n = 137)	12,07 ± 5,00 (n = 30)	0,510
CMB (cm) ⁽⁸⁾	23,18 ± 2,97 (n = 35)	23,38 ± 3,51 (n = 135)	24,80 ± 2,36 (n = 30)	0,017*
AMB (cm ³) ⁽⁹⁾	33,48 ± 10,89 (n = 35)	34,85 ± 10,65 (n = 134)	39,54 ± 9,48 (n = 30)	0,036*
%PP ⁽¹⁰⁾	8,18 ± 7,77 (n = 37)	10,05 ± 9,06 (n = 125)	10,05 ± 7,81 (n = 28)	0,408
MULHERES	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	p ⁽¹¹⁾
Estatura (m)	1,53 ± 0,06 (n = 17)	1,54 ± 0,06 (n = 29)	1,53 ± 0,05 (n = 12)	0,892
MCH (kg) ⁽³⁾	63,2 ± 10,54 (n = 17)	63,71 ± 14,43 (n = 28)	67,05 ± 12,13 (n = 12)	0,785
MCA (kg) ⁽⁴⁾	50,05 ± 11,53 (n = 18)	56,46 ± 13,75 (n = 29)	60,0 ± 11,28 (n = 12)	0,759
IMC (kg/m ²) ⁽⁵⁾	25,27 ± 5,58 (n = 18)	23,61 ± 5,49 (n = 29)	25,28 ± 4,42 (n = 12)	0,497
CB (cm) ⁽⁶⁾	28,35 ± 3,98 (n = 18)	27,75 ± 5,00 (n = 29)	29,09 ± 2,78 (n = 12)	0,555
DCT (mm) ⁽⁷⁾	19,73 ± 5,49 (n = 18)	18,29 ± 5,41 (n = 29)	19,45 ± 5,41 (n = 12)	0,875
CMB (cm) ⁽⁸⁾	21,05 ± 2,37 (n = 15)	20,90 ± 2,69 (n = 24)	22,45 ± 1,62 (n = 11)	0,09
AMB (cm ³) ⁽⁹⁾	29,22 ± 7,78 (n = 15)	28,85 ± 9,65 (n = 24)	33,81 ± 5,83 (n = 11)	0,128
%PP ⁽¹⁰⁾	6,57 ± 7,22 (n = 17)	11,66 ± 8,80 (n = 28)	12,19 ± 13,07 (n = 12)	0,303

Notas: (1) cabeça e pescoço; (2) colorretal; (3) massa corporal habitual; (4) massa corporal atual; (5) índice de massa corporal; (6) circunferência do braço; (7) dobra cutânea tricipital; (8) circunferência muscular do braço; (9) área muscular do braço; (10) % de perda de massa corporal; (11) Teste ANOVA p* < 0,05; p** < 0,01.

Tabela 3. Medidas da bioimpedância no pré-tratamento.

GRUPOS	Pulmão	CP ⁽¹⁾	CR ⁽²⁾	
HOMENS	Média ± DP (N = 37)	Média ± DP (N =117)	Média ± DP (N = 29)	p⁽⁸⁾
AF ⁽³⁾	6,07 ± 0,89	6,07 ± 1,13	5,89 ± 0,88	0,677
AFP ⁽⁴⁾	- 0,96 ± 0,86	- 1,15 ± 1,03	- 0,66 ± 0,95	0,108
MEC/MCC ⁽⁵⁾	1,21 ± 0,12	1,20 ± 0,14	1,22 ± 0,13	0,784
R ⁽⁶⁾	555,87 ± 89,35	534,92 ± 100,87	489,07 ± 55,87	0,005*
Xc ⁽⁷⁾	58,68 ± 11,06	56,02 ± 10,73	48,90 ± 13,03	0,002*
MULHERES	Média ± DP (N = 17)	Média ± DP (N = 27)	Média ± DP (N = 12)	p⁽⁸⁾
AF ⁽³⁾	5,81 ± 0,96	5,36 ± 0,76	5,42 ± 0,67	0,177
AFP ⁽⁴⁾	- 0,39 ± 0,74	- 0,92 ± 0,76	- 1,08 ± 0,86	0,033*
MEC/MCC ⁽⁵⁾	1,24 ± 0,16	1,74 ± 2,28	1,31 ± 0,156	0,204
R ⁽⁶⁾	632,25 ± 106,7	611,54 ± 102,97	1082,93 ±	0,907
Xc ⁽⁷⁾	63,2 ± 14	57,37 ± 12,38	56,3 ± 7,63	0,205

Notas: (1) cabeça e pescoço; (2) colorretal; (3) ângulo de fase; (4) ângulo de fase padrão; (5) razão massa extracelular/massa celular corporal; (6) resistência; (7) reactância; (8) teste Kruskal-Wallis para R e AFP e para as demais ANOVA p* < 0,05; p** < 0,01.

Tabelas 4. Médias do AF° no pré-tratamento segundo o KPS e tipo de neoplasia.

CÂNCER	Pulmão	CP ⁽¹⁾	CR ⁽²⁾	
KPS⁽³⁾	Média ± DP (N = 54)	Média ± DP (N =174)	Média ± DP (N = 44)	p⁽⁴⁾
> 70%	6,0 ± 0,92	6,02 ± 1,11	5,81 ± 0,82	0,058
≤ 70%	5,4 ± 0,73	5,57 ± 1,14	4,80 ± 1,13	0,082
Total por tipo de câncer	5,9 ± 0,92	5,96 ± 1,12	5,76 ± 0,85	0,103

Notas: (1) cabeça e pescoço; (2) colorretal; (3) Kamofsky *performance status scale*; (4) ANOVA p* < 0,05; p** < 0,01.

Tabela 5. Médias do AFP no pré-tratamento segundo o KPS e tipo de neoplasia.

CÂNCER	Pulmão	CP ⁽¹⁾	CR ⁽²⁾	
KPS⁽³⁾	Média ± DP (N = 54)	Média ± DP (N =174)	Média ± DP (N = 44)	p⁽⁴⁾
> 70%	- 0,77 ± 0,93	- 0,99 ± 1,07	- 0,74 ± 0,91	0,866
≤ 70%	- 0,82 ± 0,59	- 1,59 ± 1,18	- 1,57 ± 1,58	0,016*
Total por tipo de câncer	- 0,78 ± 0,87	- 1,07 ± 1,10	- 0,78 ± 0,94	0,229

Notas: (1) cabeça e pescoço; (2) colorretal; (3) Kamofsky *performance status scale*; (4) ANOVA p* < 0,05; p** < 0,01.

câncer de colorretal (28,38%), colo do útero (21,42%) e em seguida aparece o câncer de pulmão (14,43%). As neoplasias de cavidade oral representam, respectivamente, 18,98% e 7,64% para os sexos masculino e feminino.¹⁸

No período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, a distribuição de pacientes submetidos a radioterapia no CUCC foi de 30,4% tumores de próstata, 15,5% câncer de cabeça e pescoço, 10,8% pulmão, 11% mama, 8,0% colorretal e o outros 24,4% estavam distribuídos entre útero, bexiga, estômago, pâncreas, sistema nervoso central e doenças hematológicas. Para este estudo, foram escolhidos estes três tipos de neoplasias por apresentarem características diferentes com relação à localização e seu impacto no estado nutricional e similaridade com a ordem de incidência de câncer no estado do Rio de Janeiro.¹⁸

Da amostra total estudada, o tipo de neoplasia com maior número foi a de cabeça e pescoço, com 64% (n = 177), seguida por pulmão 20% (n = 55) e colorretal 16% (n = 44). Esta distribuição pode ser justificada pelo fato do câncer de cabeça e pescoço, dentre os tumores sólidos, ter como principal tratamento a radioterapia combinada frente ao diagnóstico mais tardio. Além disso, existem poucos centros de referência para o tratamento deste tipo de neoplasia na rede pública, sendo o HUPE um deles no Sistema Único de Saúde (SUS).

Os pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço, em sua maioria, além do diagnóstico tardio, apresentam no início do tratamento sintomas decorrentes da localização da lesão, que comumente culminam em obstrução, disfagia e ingestão reduzida.³²

O segundo maior número de pacientes estudados foi com neoplasia de pulmão, que se caracteriza como um tipo de tumor hipermetabólico, geralmente diagnosticado tardiamente. Apesar de ser um dos mais prevalentes, em nosso estudo, sua frequência menor pode ser atribuída ao fato da primeira avaliação ter sido realizada durante a fase de diagnóstico e ao número reduzido de atendimento neste período, por questões estruturais do hospital.

Os pacientes com neoplasia colorretal apresentam segundo a localização do tumor menor impacto da ingestão alimentar e hipermetabolismo comparado ao pulmão. No entanto, os protocolos de tratamento para este tipo de neoplasia indicam com mais frequência a Rxt/QT neoadjuvante, aumentando o risco nutricional deste grupo no pré-operatório. Os resultados das variáveis dos pacientes com câncer colorretal no presente estudo foram avaliados quando indicados para radioterapia combinada com intuito neoadjuvante.

Neste estudo predominaram indivíduos do sexo masculino e com média de idade significativamente menor em relação às mulheres ($60,12 \pm 10,66 / 62,96 \pm 12,82$ ($p = 0,043$)). Observou-se que as médias encontram-se dentro da faixa apresentada em outros estudos (59-62 anos)^{2,27} com estes tipos de neoplasia, o que já era esperado, dada a relação diretamente proporcional entre idade e câncer,^{16,33} que pode ser atribuída ao maior tempo de exposição a carcinógenos (fumo/álcool/estilo de vida) associado às predisposições genéticas.^{33,34}

O tipo histológico mais frequente foi o CEC para os grupos de cabeça e pescoço e pulmão e o ADC para o grupo de colorretal. No câncer de pulmão, embora o CEC seja o mais frequente nos últimos anos, a literatura indica uma tendência de redução, com aumento no número de casos de ADC.⁴ A incidência do câncer colorretal coincide com a literatura que aponta como tipo mais comum o ADC compondo 95% dos casos.^{13,35}

Observou-se, com relação ao EC, que os grupos de pulmão e cabeça e pescoço encontravam-se em sua maioria entre os estádios III e IV, e de colorretal entre I e II. O câncer de pulmão geralmente é diagnosticado em estágios mais avançados pelo fato da sintomatologia no início da doença não ser comum, o que reduz a taxa de sobrevivência.¹⁰ Estudos mostram que o diagnóstico precoce pode aumentar a taxa de sobrevida em até 70%.⁴ O mesmo ocorre com os pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, pois a principal sintomatologia (disfagia) com consequente redução da ingestão alimentar está associada aos estágios mais avançados da doença e a um maior grau de comprometimento do EN.³⁶

Na classificação do EN segundo o IMC, observou-se que, nas três neoplasias analisadas, a maioria dos pacientes apresentava-se na faixa de desnutrição. Destes, o grupo de cabeça e pescoço com maior percentual de pacientes desnutridos. Resultados semelhantes com o câncer de cabeça e pescoço foram encontrados no estudo de Brito e colaboradores.³⁷

O doente oncológico apresenta diversas alterações metabólicas compatíveis com um estado de hipermetabolismo, o qual, sem a compensação por uma ingestão diária aumentada, pode culminar na perda de peso.³⁸ No presente estudo na história de perda de peso verificou-se que a amostra com câncer de cabeça e pescoço obteve maior percentual de perda grave, seguido do câncer colorretal. Segundo Blackburn e colaboradores³⁹ uma perda da MCT igual ou superior a 10% da massa corporal habitual (MCH) do indivíduo durante período de seis meses, já pode ser considerada como desnutrição.³⁹

Artigo original

Com relação ao câncer de cabeça e pescoço, este resultado já era esperado devido à localização da doença que cursa com sintomas que levam à redução na ingestão alimentar, obstrução da via aerodigestiva, já no primeiro atendimento, com piora durante a radioterapia, o que pode interferir no desfecho do tratamento.³² No câncer de colorretal e pulmão, a característica hipermetabólica do tumor gera, entre outros, catabolismo, principalmente muscular, anorexia e redução da ingestão alimentar.³⁵ Oliveira e colaboradores,³⁵ em seu estudo com avaliação nutricional de pacientes pré-cirúrgicos com câncer colorretal, evidenciam que mais da metade da população relatou história de perda ponderal, sendo grave em 47% do total, mesmo com a maioria estando na faixa de eutrofia, semelhante ao presente estudo. O elevado percentual de PP grave em pacientes com câncer colorretal leva a uma preocupação importante, já que geralmente é indicada a terapia neoadjuvante, sugerindo que estes necessitam de uma avaliação nutricional rigorosa e intervenção precoce. Na amostra avaliada de pacientes portadores de câncer de pulmão foi encontrado um percentual de perda de peso menor que 10%.³⁵

Além da história de perda ponderal recente, a avaliação da perda de massa magra torna-se imprescindível no paciente oncológico. Através da avaliação da CMB e AMB, observou-se neste estudo que, nas mulheres, não houve diferença significativa entre os grupos, e todas as médias se apresentavam na faixa de eutrofia. O mesmo não ocorreu no sexo masculino, no qual houve diferença estatística entre os grupos, em ambos os indicadores (CMB $p = 0,017$, AMB $p = 0,036$). Todos se encontravam classificados na faixa de desnutrição, sendo que na AMB a classificação evoluiu de leve para moderada, comparando com a CMB, no grupo de colorretal, e grave nos indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço e pulmão, com menor valor atribuído a este último. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Oliveira e colaboradores,³⁵ em que a maioria dos indivíduos estudados com câncer de colorretal apresentava desnutrição moderada quanto à CMB; e em Brito e colaboradores,³⁷ cuja maioria dos indivíduos do sexo masculino apresentava desnutrição leve quanto à CMB e grave quanto à AMB e nas mulheres eutrofia quanto à CMB e desnutrição leve quanto à AMB, demonstrando o prejuízo na massa muscular.^{35,37}

Na avaliação funcional de membrana celular, caracterizada pelos parâmetros da BIA, considerando o sexo e o tipo de neoplasia, não houve diferença significativa entre as médias do AF°. Porém, identificou-se

diferença estatística significativa na análise do AFP, obtendo menor valor o grupo de câncer colorretal para esta variável, além da Xc, o que sugere maior prejuízo no que diz respeito à funcionalidade. Este resultado não era esperado, já que estes pacientes possuíam melhor estadiamento e em sua maioria encontravam-se na faixa de eutrofia. Muitos estudos atualmente apontam a perda de peso grave como um dos fatores de risco para este grupo, o que também foi encontrado no estudo, mas são escassos os estudos que comparam o AF° e AFP, o que pode interferir na resposta ao tratamento. Com relação ao estadiamento, não foi encontrada diferença significativa com relação ao AF° e AFP.

Em relação ao KPS, instrumento que avalia a capacidade funcional do paciente oncológico, estudos mostram que quanto menor a pontuação, pior o prognóstico dos pacientes.⁴⁰ Todos os grupos apresentaram em sua maioria KPS maior que 70%, porém o grupo de câncer de pulmão foi o que obteve maior concentração de pacientes com KPS menor ou igual a 70%. Vale ressaltar que foi o grupo com menor %pp. Este prejuízo maior na capacidade funcional pode ser atribuído ao impacto gerado pela doença, pela alteração na resposta inflamatória do indivíduo, com perda principalmente de massa magra, o que pode ser confirmado pela avaliação da CMB e AMB, na qual foi o grupo que apresentou menores valores.

Não foram encontradas diferenças significativas das médias do AF° categorizado pelo KPS, no entanto observaram-se médias menores do AF° com tendência à significância no grupo de câncer colorretal com KPS maior que 70% ($p = 0,058$). Talvez uma amostra maior para este grupo pudesse ser significativa.

Com relação às médias do AFP, categorizado pelo KPS no pré-tratamento, os grupos de cabeça e pescoço e colorretal apresentaram valores significativamente menores, quando comparados ao grupo de câncer de pulmão, com KPS menor ou igual a 70 ($p = 0,016$). Jamnik e colaboradores,⁴⁰ em seu estudo que avalia o AFP em pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia, demonstram que este é um indicador de prognóstico independente, e que pacientes com AFP menor que -1,65 apresentavam menor sobrevida.⁴⁰ A média encontrada no presente estudo foi superior a este ponto de corte, para todos os grupos, considerando as variáveis de gravidade de doença (EC e KPS).

Conclusão

Os resultados apresentados neste estudo apontam a

importância da avaliação nutricional destes pacientes que englobe não apenas os parâmetros antropométricos, mas também funcionais.

Dentre os indicadores antropométricos, a CMB e AMB se mostraram mais sensíveis na identificação e diagnóstico da desnutrição.

O AFP mostrou-se um indicador mais sensível, na associação com as variáveis de gravidade de doença.

Este estudo alerta para a necessidade de uma avaliação nutricional precoce no grupo portador de câncer de colorretal, já que o estudo mostrou que é um grupo com comprometimento nutricional importante, mesmo com indicadores de gravidade de doença melhores.

Referências

- Melo BP, Amanda AD, Cecília AS, et al. Capacidade funcional e composição corporal em portadores de câncer. *Fit and Perf J*. 2010;2(9):19-26.
- Hortegal EV, Oliveira RL, Costa ALR, et al. Estado nutricional de pacientes oncológicos atendidos em um hospital geral em São Luís. *Rev Hosp Univ UFMA*. 2009;1(10):14-18.
- Melo ILP, Dantas MAM, Silva, LC, et al. Avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço sob terapia nutricional enteral. *Rev Bras Nut Clin*. 2006;21(1):6-11.
- Castanho IA, Lopes AJ, Koury JC, et al. Relationship between the phase angle and volume of tumours in patients with lung cancer. *Nutr and Metab*. 2013;62(1):68-74.
- Barbosa-Silva M. C. et al. Valores de referência para o ângulo de fase na população brasileira. *Rev Bras Med*. 2008;65:104-105.
- Heloisa HA. *Nutrição em oncologia*. 1.ed. São Paulo: Editora Marina e Tecmed Editora;2003.
- Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004 Dec;23(6):1430-53.
- Toso S, Piccoli A, Gussela M, et al. Altered Tissue Electric Properties in Lung Cancer Patients as Detected by Bioelectric Impedance Vector Analysis. *Nutrition*. 2000 Feb;16(2):120-4.
- Murillo DL, Lopes AJ, Nunes RA, et al. Associação da bioimpedância elétrica com a prova de função respiratória no diagnóstico nutricional de homens com câncer de pulmão do tipo não pequenas células. *Pulmão*. 2008;17(2-4):76-80.
- Toso S, Piccoli A, Gussela M, et al. Bioimpedance Vector Pattern in Cancer Patients Without Disease Versus Locally Advanced or Disseminated Disease. *Nutrition*. 2003;19(6):510-514.
- Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004 Oct;23(5):1226-43.
- Barbosa-Silva MC, Barros AJD, Assunção MCF, et al. Comparison of phase angle between normal individuals and chemotherapy patients using age and sex reference values. *J of Par Ent Nutr*. 2005;29:532.
- Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr*. 2004 Dec;92(6):957-62.
- Kyle UG, Soudar EP, Genton L, et al. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr*. 2012 Dec;31(6):875-81.
- Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AK, et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev de Nut*. 2011;6(24):883-893.
- Barbosa-Silva MCG, Barros JD, Wang J, et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J of Clin Nut*. 2005;82(1):49-52.
- Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Larsson E. Phase angle reference values for Brazilian population. *J of B Comp*. 2006;2(6):67-68.
- Instituto Nacional do Câncer (INCA), Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil – Rio de Janeiro: INCA*, 2011.
- Barbosa-Silva MC, Barros AJD, Post CLA, et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003;19:422-426.
- Norman K, Stobaus N, Zocher D, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict unctonality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am JI of Clin Nut*. 2010;92:612-9.
- Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Brit J Nut*. 2004;92:957-62.
- Bosy-Westphal A, Danielzik S, Drhorof R, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J of Parent and Ent Nutr*. 2006;3:309-16.
- Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition*. 2002;23:153-57.
- Scheuneman L. *Relação do ângulo de fase como parâmetro de avaliação do estado nutricional em pacientes cirúrgicos [dissertação]*. Florianópolis: Universidade Federal De Santa Catarina; 2004.
- Bosy-Westphal A, Danielzik S, Drhorof R, et al. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):160-68.
- Paiva SI, Borges LR, Silveira DH, et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Sup Care Can*. 2011;19:187-192.
- Fettes SB, Daividson HI, Richardson RA, et al. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre- and post-operatively. *Clin Nutr*. 2002;3(21):249-254.
- Frisancho AR. *Anthropometric classification*. In: Frisancho AR *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. The University of Michigan Press, Michigan;1990:31-36.
- WHO (World Health Organization). *Physical Status: The use and interpretation of anthropometry*. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 2004.
- Lipschitz DA. *Screening for nutritional status in the elderly*. Primary care. 1994;21(1):55-67.
- Heyward VH; Stolarczyk, LM. *Avaliação da composição corporal*. São Paulo: Editora Manole;2000.
- Pinhão S. *Diagnóstico do estado nutricional do doente oncológico através do IMC, MUST e AGS-GD*. 2012. *Faculdades de Ciências da Nutrição e Alimentação*. Universidade do Porto;2009.
- Rebecca SMPH, Deepa NM, Ahmedin DVM. *Cancer Statistic*

Artigo original

2012. *Canc J of clin.* 2012;62:10-29.
34. Santos, JCM. Anal canal and colorectal cancer: current features: II – colorectal cancer – risks factors and prevention. *Rev bras Colop.* 2007;27(4):459-473.
35. Oliveira AL, Arestrup FM. Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico. *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(3):147-153.
36. Raber-Durlache JE, Brennan MT, Leeuw JMV, et al. Swallowing dysfunction in cancer patients. *Sup Care Cancer.* 2012;20:433-443.
37. Brito LF, Silva LS, Fernandes DD, et al. Nutritional profile of cancer patients assisted by the house of support for cancer patients from the southwest of Bahia. *Rev Bras de Canc.* 2012;58(2):163-17.
38. Pinho NB, Oliveira GPC, Correa MITD, et al. Terapia nutricional na oncologia. Projeto Diretrizes. Associação Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral. Associação Brasileira de Nutrologia. 2011.
39. Blackburn GL, Bistrrian BR. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *Jl of Par and Entl Nut.* 1977;1:11-22.
40. Jamnik S, Santoro IL, Borges EL, et al. Estudo comparativo de fatores de prognóstico em portadores de carcinoma não pequenas células de pulmão: sobrevida superior a cinco anos e inferior a um ano. *Rev Bras de Canc.* 2009;55(1):5-10.