

Ângulo de fase como marcador prognóstico para o óbito e desnutrição em gastrectomias por câncer gástrico no Amazonas**Phase angle as a prognostic marker for death and malnutrition in gastrectomies by gastric cancer in Amazonas**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-033

Recebimento dos originais: 07/06/2019

Aceitação para publicação: 08/07/2020

Ábner Souza Paz

Mestre em Cirurgia, Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, FCECON, Manaus, Brasil. Rua Francisco Orellana, 215 – Planalto – CEP:69040-10 – Manaus – AM
abnernutri@hotmail.com

Samara Santarém Martins

Mestre em Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Brasil. Av. General Rodrigo Octavio Jordão Ramos, 1200 - Coroado I, Manaus - AM, 69067-005
sassamara@hotmail.com

Beatriz Fiuza Gondim da Silva

Acadêmica de Nutrição
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, (FCECON), Manaus, Brasil. Rua Francisco Orellana, 215 – Planalto – CEP: 69040-10 – Manaus – AM
fiuza_beatriz@yahoo.com.br

Igor Alves Sena

Acadêmico de Nutrição
Universidade Paulista, (UNIP), Manaus, Brasil. Av. Mário Ypiranga, 4390 - Parque 10 de Novembro, Manaus - AM, 69050-030
igorsena93@gmail.com

Maria Conceição de Oliveira

PhD; Doutor em Saúde Coletiva
Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Brasil. Av. General Rodrigo Octavio Jordão Ramos, 1200 - Coroado I, Manaus - AM, 69067-005
olivmc@ufam.edu.br

Maria Cristina Gonzalez

PhD6; Doutor em Epidemiologia
Universidade Católica de Pelotas, (UCPEL), Pelotas, Brasil. R. Gonçalves Chaves, 373 - Centro, Pelotas - RS, 96015-560
Cristina.gbs@gmail.com

RESUMO

Objetivo: avaliar as modificações clínicas utilizando como marcador prognóstico para o óbito o ângulo de fase (AF°) por Bioimpedância Elétrica (BIA), em pacientes de cirurgias oncológicas eletivas do trato digestivo – TG, especificamente esôfago e estômago. **Métodos:** Estudo comparativo, observacional, analítico para avaliação do teste diagnóstico, de curta duração. O trabalho considerou a detecção da desnutrição e prognóstico de desnutrição e mortalidade pós-operatório em 30 dias de seguimento. Foram analisados por métodos comparativos ao AF°, as seguintes ferramentas: ASG-PPP, IMC, DCT. Para associar o estado nutricional ao óbito, descrito pelo AF°. Análise de sensibilidade e especificidade do teste, curva ROC, foram obtidas na análise para avaliação da capacidade do teste na detecção da desnutrição bem como seus valores preditivos. **Resultados:** O AF° observado durante as três fases do estudo, variou e foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$) entre o peri (2ª fase) $4,58 \pm Dp1,18$; e pós-operatório (3ª fase) $4,14 \pm Dp1,13$, entretanto nos três fases coletadas os pacientes mostraram médias de AF° inferiores a 5 em redução progressiva. **Conclusões:** Os resultados do presente estudo, sugerem que o AF° é sensível / específico, com alterações importantes no período pré-operatório e durante as fases cirúrgicas.

Palavras-chave: Impedância Elétrica, Prognóstico, Neoplasias Gástricas, Neoplasias Esofágicas, Estado Nutricional.

ABSTRACT

Objective: to evaluate clinical changes using the phase angle (AF °) as a prognostic marker for death by Electrical Bioimpedance (BIA), in patients undergoing elective oncological digestive tract surgery - TG, specifically esophagus and stomach. **Methods:** Comparative, observational, analytical study to evaluate the diagnostic test, of short duration. The study considered the detection of malnutrition and the prognosis of malnutrition and postoperative mortality in 30 days of follow-up. The following tools were analyzed using methods comparing the AF°: ASG-PPP, IMC, DCT. To associate nutritional status with death, described by AF°. Sensitivity and specificity analysis of the test, ROC curve, were obtained in the analysis to assess the test's ability to detect malnutrition as well as its predictive values. **Results:** The AF ° observed during the three phases of the study, varied and was statistically significant ($p < 0.001$) between the peri (2nd phase) $4.58 \pm Dp1.18$; and postoperative (3rd phase) $4.14 \pm Dp1.13$, however in the three phases collected, the patients showed mean PA ° below 5 in progressive reduction. **Conclusions:** The results of the present study suggest that AF° is sensitive / specific, with important changes in the preoperative period and during the surgical phases.

Keywords: Electrical Impedance, Prognosis, Gastric Neoplasms, Esophageal Neoplasms, Nutritional Status.

1 INTRODUÇÃO

Os pacientes que necessitam de cirurgia eletiva por neoplasia maligna do trato digestório destacam-se entre os grupos mais vulneráveis à desnutrição. Esta, por sua vez, associa-se à depressão da função imune-humoral e celular, alterações na resposta inflamatória e dificuldades no processo de cicatrização de feridas, com consequente aumento da incidência de complicações graves no período pós-operatório imediato.¹

Existe parâmetros e indicadores diretos ou indiretos do estado nutricional utilizados para avaliar o paciente oncológico, porém ainda não há um padrão ouro, pois alguns destes métodos apresentam efeitos colaterais indesejáveis, como a tomografia computadorizada (TC), e em outros a sensibilidade e especificidade, é baixa ou ainda não foram avaliados.^{2,3}

Um dos possíveis marcadores existentes é o ângulo de fase (AF°). O referido indicador pode assumir um papel de destaque por avaliar o estado nutricional, a nível de membrana celular. Apesar do seu papel na prática clínica cirúrgica, sua eficácia vem sendo testada timidamente entre pesquisadores da área.^{4,5}

O AF° é o resultado da derivação utilizando a relação geométrica entre as medidas de resistência (R) e a reactância (Xc).^{6,7,8,9} Consiste na quantificação geométrica da mudança de fase, criada quando parte da corrente elétrica é armazenada nas membranas celulares. O cálculo pode ser feito com o uso da fórmula: Arco-tangente (Xc/R) x 180°/3,14. A depender que a partir de baixos valores de AF° (<5°), a morte celular ou decréscimo na integridade celular possam acontecer, enquanto ângulos de fase elevados (>5°), sugerem grandes quantidades de membranas celulares intactas.⁷

Dessa forma o AF° pode indicar alterações funcionais na membrana celular (anabolismo e catabolismo), alterações no balanço de fluídos corporais e tem sido apontado como importante indicador prognóstico de sobrevivência em diversas condições clínicas.^{10,11}

O objetivo deste estudo foi avaliar as modificações clínicas utilizando como marcador prognóstico para o óbito o ângulo de fase (AF°) por Bioimpedância Elétrica (BIA), em pacientes de cirurgias oncológicas eletivas do trato digestivo – TG especificamente esôfago e estômago.

2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo comparativo, observacional, analítico para avaliação do teste diagnóstico, de curta duração; é um recorte do estudo primário denominado “Ângulo de Fase (AF°) por Bioimpedância como Marcador das Modificações Clínicas e Metabólicas em Cirurgias Oncológicas do Trato Digestivo”, que teve por objetivo geral avaliar as modificações clínicas e metabólicas utilizando como marcador o ângulo de fase (AF°) por Bioimpedância Elétrica (BIA), em pacientes de cirurgias oncológicas eletivas do trato digestivo – TG especificamente esôfago e estômago e que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos, sob parecer n° 2. 708.703, CAAE 88653018.1.0000.5020.

O estudo considerou a detecção da desnutrição e prognóstico de desnutrição e mortalidade pós-operatório em 30 dias de seguimento.

Onde foram analisados por métodos comparativos ao AF^o, as seguintes ferramentas: ASG-PPP, IMC, DCT. Para associar o estado nutricional ao óbito, descrito pelo AF^o.

Análise de sensibilidade e especificidade do teste, curva ROC, foram obtidas na análise para avaliação da capacidade do teste na detecção da desnutrição bem como seus valores preditivos.

Os dados coletados foram tratados em modelagem específica. A ANOVA foi empregada para comparações de duas ou mais médias, ou variáveis contínuas e normalmente distribuídas, enquanto as variáveis dicotômicas foram analisadas utilizando tabelas de contingência para verificar fatores de risco para desfechos clínicos e de prognóstico preditores de sobrevida, sendo o teste qui-quadrado utilizado para a associação e o efeito independente do AF^o na sobrevida. Os dados foram analisados no SPSS 22.0 e EPI INFO 7.2.3.

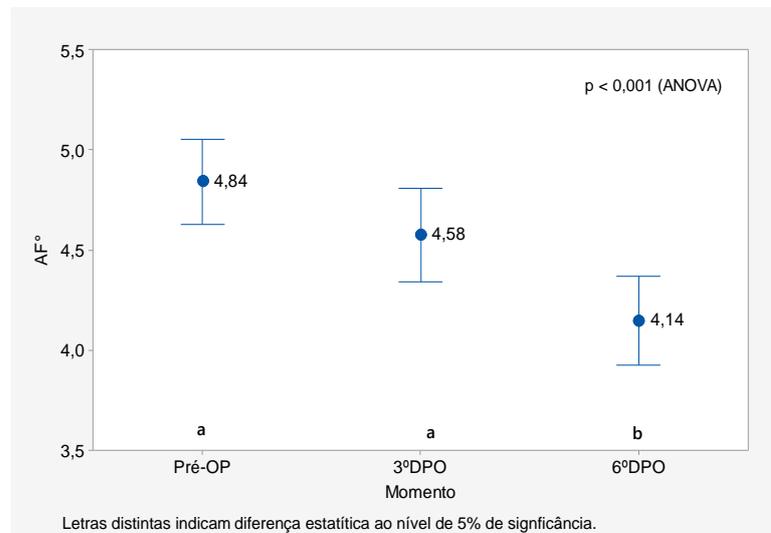
O estudo foi realizado em dois hospitais da rede pública onde ocorriam cirurgias oncológicas de pacientes em tratamento cirúrgico eletivo. A amostra foi composta por 112 pacientes, no qual 11 participantes foram perdidos por motivos de descontinuação do protocolo, doença autoimune, pacientes com marca-passo e cirúrgicos de emergência, iniciando o estudo de seguimento com 101 participantes.

3 RESULTADOS

Os resultados deste estudo mostraram que a maioria dos participantes eram do gênero masculino 52,5% (53), e maiores de 60 anos, (48,4%). A faixa etária variou de 38-80 anos. As indicações cirúrgicas foram de quatro modalidades do trato digestivo: esofagectomia total, gastrectomia subtotal e total.

O AF^o observado durante as três fases do estudo, variou e foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o peri (2^a fase) $4,58 \pm Dp1,18$; e pós-operatório (3^a fase) $4,14 \pm Dp1,13$, entretanto nos três fases coletadas os pacientes mostraram médias de AF^o inferiores a 5 em redução progressiva (gráfico 1).

Gráfico 1: Comparação da média do ângulo de fase (AF°) (Média ± DP) medido em diferentes fases de 101 pacientes submetidos a cirurgias oncológicas do trato digestivo, Manaus – AM, 2019.

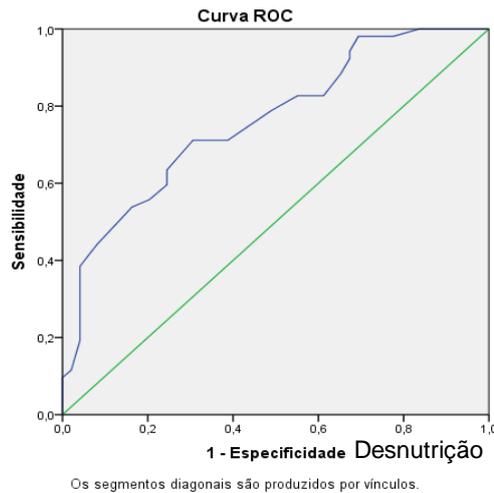


Fonte: próprio autor, 2019.

3.1 O AF° VERSUS MARCADORES DO ESTADO NUTRICIONAL

As análises desenvolvidas para testar a sensibilidade do AF° comparados aos demais marcadores do estado nutricional nas fases do acompanhamento do estudo mostram na fase pré-operatória maior sensibilidade e especificidade quando o valor de AF° foi de 4,84, mostrando que para o candidato cirúrgico aplicando o teste com ângulo de fase, e encontrando resultados com esse valor, classificaria o paciente em estado catabólico proteico, ou seja estado nutricional comprometido. A melhor sensibilidade do teste observada na curva ROC, para desfechos de desnutrição em série incluindo os testes de IMC, ASG-PPP (nas classes B e C), CB (<80) foi de 72% e a especificidade de 69,4% \cong 70%. (Gráfico 2).

Gráfico 2: Curva ROC demonstrando sensibilidade e especificidade do AF^o com o IMC 1ª fase. ASG-PPP (B e C) e CB (<80).



Fonte: próprio autor, 2019.

3.2 COMPARAÇÃO DA ASG-PPP VERSUS ÂNGULO DE FASE

A análise de acordo com a ASG-PPP, 89,3% (75) dos pacientes apresentavam algum grau de desnutrição, ou seja, foram classificados como B ou C, desnutrição moderada e grave. Comparativamente ao AF^o descrito pela literatura como um corte padrão para não doentes⁹ (<5 ou ≥5), nota-se que não existe diferença significativa entre as três classes de ASG-PPP ($p=0,608$). No entanto, ao comparar o percentual de perda de peso médio durante o procedimento cirúrgico e o AF^o no mesmo período de avaliação nutricional, verifica-se uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,004$) (tabela 1).

Tabela 1. Associação entre desnutrição e ângulo de fase (AF^o), ASG-PPP e %PP (3ª fase) de 101 pacientes submetidos a cirurgias oncológicas do trato digestivo, Manaus/AM, 2019.

Variáveis	AF ^o				Total	p
	≤ 5 (n = 84)		> 5 (n = 17)			
	f _i	%	f _i	%		
ASG-PPP**						0,608*
Bem nutrido (referência)	9	10,7	3	17,6	12	
Desnutrido moderado	53	63,1	11	64,7	64	
Desnutrido grave	22	26,2	3	17,6	25	
Perda de peso (3ª fase)						0,004**
Média ± Dp	20,4 ± 13,5		10,4 ± 6,4			

Legenda: *AF^o: Ângulo de fase.**ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente

3.3 AF^o VERSUS CURVA ROC PARA PROGNÓSTICO DE ÓBITO

O valor de corte ideal do AF^o derivado da curva ROC obtido foi de 4,14°, quando demonstrado com o prognóstico de óbito apresentou sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de 85,7%, 76,6%, 98,6% e 21,4%, respectivamente. A área sob a curva ainda mostrou grande precisão na discriminação entre pacientes que evoluíram com óbito demonstrado em: AUC = 0,907 $p = 0,002$ (tabela 2).

Tabela 2. Valor do ângulo de fase AF^o ótimo derivado da curva ROC para prognóstico de óbito.

Óbito	AUC (95% IC)	<i>Cut-off</i>	S (%)	E (%)	VPP (%)	VNP (%)	p Valor
	0,907						
AF ^o	(0,88-0,95)	4,14	85,7	76,6	98,6	21,4	0,002

Fonte: próprio autor, 2019.

Nota: AUC: área abaixo da curva; *Cut-off*: ponto de corte; S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VNP: valor preditivo negativo; IC: intervalo de confiança.

3.4 PREDIÇÃO DO AF^o PARA O ÓBITO

A análise de regressão desenvolvida para avaliar a predição do teste para os desfechos de óbitos, quanto às co-variáveis ou indicadores antropométricos e biofísica do AF^o, gerou os resultados da curva ROC entre as fases no pré-operatório (AF^o Pré-OP) e pós-operatório (AF^o6°DPO). No pré-operatório para o óbito, a área sob a curva do AF^o foi maior (AUC 0,772, IC 95% (0,115 – 0,845), $p = 0,022$; o intervalo de confiança foi largo, mas significativo. A análise da área sob a curva do AF^o para o óbito no pós-operatório foi muito importante (AUC 0,907, IC 95%: 0,882 – 0,958), e p-valor decisivo ($p = 0,002$) demonstrado por um intervalo de confiança curto, evidenciando confiabilidade dos achados (Gráficos 3 e 4)

Gráfico 3: AFº para o Óbito no Pré-Operatório.

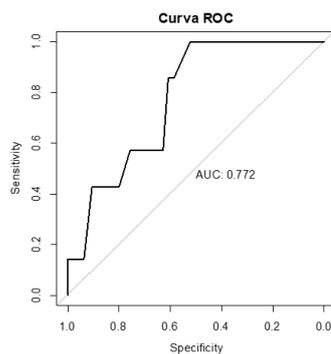
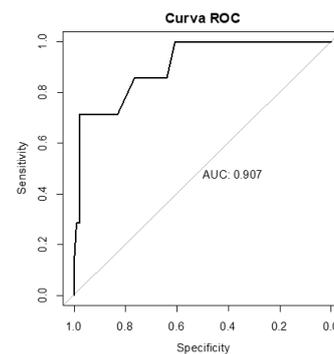


Gráfico 4: AFº para o Óbito no Pós-Operatório (6º DPO)



Fonte: próprio autor, 2019.

4 DISCUSSÃO

Os pacientes do estudo apresentaram características com tendência de desfechos negativos, como estado nutricional prévio com algum grau de desnutrição, avaliados utilizando a avaliação subjetiva global produzida pelo próprio paciente ASG-PPP, perda de peso significativa em um curto intervalo de tempo, e outros fatores que se destacam: como faixa etária e gênero, pois cerca de 48,4% da população tinha idade acima de 60 anos.

Achado diferentes foram descritos por Axelsson *et al.*,¹² onde se observou idade média de 61 anos e dois terços eram do sexo masculino. Os pesquisadores encontraram um ângulo de fase-AFº onde o valor médio foi de 5,85º e a mediana foi de 5,9º. Os valores mais baixos de AFº estiveram significativamente associados à piores desfechos em geral nas análises univariadas, juntamente com maior idade em câncer oral.

Em nossos achados o *Cut Off Point* do AFº foi menor (AFº= 4,14), quando comparado com o ponto de corte estabelecidos pelos estudos publicados para população não oncológica, este resultado era esperado para o público em detrimento ao tipo de patologia abordada.

Segundo Härter, Orlandi e Gonzalez^{4,13} estudo observacional com 59 pacientes, dois quais (31/59) 53,3%, apresentaram alguma complicação pós-operatória. Desses, 12(38,3%) tiveram complicações grau I ou II classificadas por Clavien *et al.*;^{14,15} Dindo *et al.*,^{15,16} (intervenções farmacológicas, transfusão) e 15,0% grau III, IV (internação prolongada, necessidade de terapia intensiva) ou V (óbito). Dentre os indivíduos que compuseram os 15,0%, quatro pacientes foram a óbito. Quando os pesquisadores^{14,17} cruzaram as complicações e desfechos em relação ao AFPº, entre os pacientes que apresentaram complicações pós-operatórias graves, o AFPº foi OR = -0,71 (IC95% -11,4 - 0,16). Enquanto, para os que não

apresentaram complicações o AFP^o foi OR = 0,41 (IC95% - 0,16-1,07; $p= 0,007$) e significativo.

5 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo, sugerem que o AF^o é sensível / específico, com alterações importantes no período pré-operatório e durante as fases cirúrgicas.

O AF^o é sensível e específico com curva ROC aceitável para diagnosticar desnutrição. E boa área sob a curva ROC no diagnóstico de desnutrição e prognóstico indesejável como óbito.

Comparativamente os métodos de avaliação nutricional com o AF^o no pré-operatório apresentam mesmo antes da intervenção cirúrgica, valores com significância clínica de elevado risco e de piora do quadro de desnutrição com possíveis desfechos negativos no pós-operatório, dando embasamento para talvez postergar o procedimento cirúrgico na população em questão. Porém mais estudos com diferentes populações devem ser usados para corroborar os resultados deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonzáles JÁ. Effect of early postoperative enteral immune nutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. Clin Nutr [internet] 2005. [acesso em 2018 ago 3]; 24 (1): 55-65. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15681102>
2. Conde LC, López TF, Blanco PN, Delgado JÁ, Correa JJV, Lorenzo FFG. Prevalencia de desnutrición en pacientes con neoplasia digestiva previa cirugia. Nutr Hosp [internet] 2008. [acesso em 2018 set 20]; 23 (1): 43-58. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000100008
3. Acuña K, Cruz T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolia [Internet]. 2004 [acesso em 2018 dez 7]; 48 (3): 345-361. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S000427302004000300004&script=sci_abstract&tlng=pt

4. Harter J, Orlandi SP, Gonzalez MC. Nutritional and functional factors as prognostic of surgical cancer patients. *Supportive Care In Cancer*. 2017; 25 (8): 2525-2530. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-017-3661-4>.
5. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* [internet]. 2008 [acesso em 2018 dez 7]; (8): 249-53. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18727837>
6. Nagano N, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* [internet]. 2000. [acesso em 2018 maio 7]; 35 (7): 1035-1039. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10917291>
7. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* [internet]. 2002 Apr. [acesso em 2018 nov 3]; (86)6: 509-16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11944099>
8. Mushnick R, Berg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* [internet] 2002. [acesso em 2018 mar 13]; 86 (6): 509-16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11944099>
9. Melo RMAR de. Comparação entre a avaliação nutricional por bioimpedância e por outras técnicas e métodos objetivos e subjetivos em doentes renais em hemodiálise. [dissertação]. Porto: Universidade do Porto, 2009.
10. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin. Nutr* [internet] 2004. [acesso em 2019 jan 4]; 23 (6): 1430-53. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15556267>
11. Barbosa Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* [internet]. 2005 [acesso em 2019 fev 21]; 82: 49-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16002799>

12. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringadenner S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* [internet] 1988. [acesso em 2018 set 3]; 12: 371. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3138447>
13. Miura T, Matsumoto Y, Kawaguchi T, Masuda Y, Okizaki A, Koga H, Tagami K, Watanabe YS, Uehara Y, Yamaguchi T, Morita T. Low Phase Angle Is Correlated With Worse General Condition in Patients with Advanced Cancer. *Nutrition and Cancer* [internet] 2019. [acesso em 2018 abr 11]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30686055>
14. Pena NF, et al. Association Between Standardized Phase Angle, Nutrition Status, and Clinical Outcomes in Surgical Cancer Patients. *Nutrition In Clinical Practice*. 2018; 34 (3): 381-386. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10110>
15. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of sugery with examples of utility in cholecystectomy. *Sugery* [internet] 1992. [acesso em 2018 set 4]; 111 (5): 518-26. Disponível em: [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1598671](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1598671)
16. Norman K, Stobaus N, Pirlich M, Bopsy-Westphal A (2012) Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 31 (6):854-861. doi:10.1016/j.clnu.2012.05.008 S0261-5614(12)00108-2 [pii]
17. LEE, Ohana Peres; CESARIO, Fabiana Copês. Relação entre escolhas alimentares e o desenvolvimento de câncer gástrico: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal Of Health Review*, [s.l.], v. 2, n. 4, p. 2640-2656, 2019. *Brazilian Journal of Health Review*. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv2n4-036>.