

Artigo original

## Associação entre a bioimpedância elétrica e a prova de função respiratória em homens com câncer de pulmão do tipo não pequenas células.

Correlation between Bioelectrical impedance analyses with respiratory function test in men with not small cells lung cancer.

Danielle Iespa Murillo<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, Rodolfo Acatuassú Nunes<sup>3</sup>, Josely Correa Koury<sup>4</sup>, Ivany Alves Castanho<sup>5</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Determinar a associação da bioimpedância elétrica (BIA) com a prova de função respiratória em homens com câncer de pulmão do tipo não pequenas células. **Metodologia:** Foram selecionados 18 pacientes, em 28, com diagnóstico de câncer de pulmão do tipo histológico não pequenas células. Os dados da BIA e antropometria foram coletados no Setor de Nutrição do Centro Universitário de Controle do Câncer (HUPE/UERJ) e os dados da espirometria, no Laboratório de Função Pulmonar do HUPE/UERJ. **Resultados:** Os pacientes tinham em média 65,4 anos ( $\pm 9$ ) e foram considerados eutróficos pela classificação do índice de massa corporal (IMC) ( $21,9 \text{ kg/m}^2 \pm 3,9$ ). Na associação dos índices espirométricos com a variação da massa corporal, apenas a massa corporal atual apresentou correlação com a capacidade vital forçada (CVF) ( $r=0,513$ ;  $p=0,029$ ). Ao se associar a variação da massa corporal com a BIA, houve correlação negativa entre a massa corporal atual e a resistência (R) ( $r=-0,477$ ;  $p=0,045$ ) e entre a perda de massa corporal com o ângulo de fase (AF $^\circ$ ) ( $r=-0,485$ ;  $p=0,044$ ) e a reatância (Xc) ( $r=-0,504$ ;  $p=0,033$ ). Entre as medidas da BIA e os índices espirométricos, apenas a capacitância se correlacionou positivamente com a CVF ( $r=0,470$ ;  $p=0,049$ ) e com o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF $_1$ ) ( $r=0,482$ ;  $p=0,043$ ). O teste *t* de Student, aplicado para observar as variações de massa corporal antes da doença e no diagnóstico, mostrou uma diferença significativa ( $t=3,657$ ;  $p=0,001$ ). **Conclusão:** O AF $^\circ$  foi superior à espirometria na avaliação de perda de massa corporal recente. No presente estudo, as correlações negativas da perda de massa corporal com o AF $^\circ$  e com a Xc sugerem que esta levou à depleção do estado nutricional, refletida por AF $^\circ$  mais baixo. A espirometria não se mostrou sensível às alterações do estado nutricional frente a um diagnóstico recente. Os resultados encontrados entre a capacitância e CVF e VEF $_1$  sugerem que a associação positiva pode representar parte da corrente elétrica armazenada pelas membranas celulares, que agem como capacitores.

**Descritores:** Bioimpedância; câncer de pulmão; espirometria; variação de massa corporal.

### ABSTRACT

**Objective:** A study to determine the association of bioelectrical impedance analysis (BIA) with respiratory function tests in male patients with lung cancer of non-small cells type. **Methodology:** Eighteen patients out of twenty-eight with lung cancer of histological non-small cells type were selected. The BIA analysis and anthropometry data were collected at the Nutrition Department of the University Centre of Cancer Control (HUPE/UERJ) and the spirometry results at the HUPE/UERJ Pulmonary Function Laboratory. **Results:** The average age of patients was 65.4 years old ( $\pm 9$ ) who were considered eutrophic by the index of corporal mass classification (IMC) ( $21.9 \text{ kg/m}^2, \pm 3.9$ ). The association related to spirometry indexes with the corporal mass variation shows that only the actual corporal mass presented a correlation with the forced vital capacity (FVC) ( $r=0.513$ ;  $p=0.029$ ). There was a negative correlation between the actual corporal mass and the resistance (R) ( $r=-0.477$ ;  $p=0.045$ ), and between the loss of corporal mass with the phase angle (PhA) ( $r=-0.485$ ;  $p=0.044$ ) and the reactance (Xc) ( $r=-0.504$ ;  $p=0.033$ ) when associating the variation of corporal mass with BIA. Between the BIA and the spirometry indexes measurements only the capacitance correlated positively with the FVC ( $r=0.470$ ;  $p=0.049$ ) and with the forced expiratory volume in one second (FEV $_1$ ) ( $r=0.482$ ;  $p=0.043$ ). The *t*-Student test used to observe the variations of corporal mass before illness and during diagnostic showed a significant difference of  $t=3.657$ ;  $p=0.001$ . **Conclusion:** The PhA was superior to the spirometry in the evaluation of current corporal mass loss. The present study suggests that the negative correlations of corporal mass loss with the PhA and with the Xc as a consequent result due to the depletion of nutritional state reflected by a lower PhA. The spirometry did not show sensibility to the alterations of nutritional state according to a recent diagnostic. The results among the capacitance, FVC and FEV $_1$  suggest that the positive association can represent part of the stored electrical current by the cell membranes, which act as capacitors.

**Keywords:** Bioimpedance; lung cancer; spirometry; variation of corporal mass.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que gera mudanças na resposta metabólica do hospedeiro, com aumento do catabolismo e perda de massa corporal, que pode não ser evidente na fase inicial da doença.<sup>1</sup> O câncer de pulmão é uma neoplasia freqüente, altamente letal, e com uma incidência crescente, maior em pacientes entre as 5ª a 7ª décadas de vida e do sexo masculino. Entretanto, a incidência em mulheres vem aumentando, podendo igualar-se à dos homens em poucos anos.<sup>2</sup>

O tipo histológico mais comum é o câncer de pulmão não pequenas células, que representa 70% dos casos, incluindo os subtipos carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células. Vários fatores estão ligados à etiologia, entre eles a exposição ocupacional ao asbesto, arsênio, níquel, cromo, gás radônio, radiação ionizante e predisposição genética. Entretanto, o principal fator de risco é o tabagismo, que está associado em mais de 85% dos casos de câncer de pulmão, o que o torna um dos tumores mais facilmente evitáveis.<sup>3</sup>

A espirometria faz parte da prova de função pulmonar aplicada na fase de estadiamento dos pacientes com câncer de pulmão. Por ser um teste de mecânica pulmonar, a espirometria permite medir o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos aéreos.<sup>4,5,6</sup>

A integridade do sistema respiratório depende de um estado nutricional adequado.<sup>7</sup> O declínio da função pulmonar pode estar relacionado com a desnutrição, uma vez que ela compromete os músculos respiratórios e o parênquima pulmonar.<sup>7,8</sup>

A história de perda de massa corporal é freqüente no câncer de pulmão, tendo entre os fatores causais a anorexia.<sup>3</sup> A perda de massa corporal recente é um bom indicador de estado nutricional e pode estar associada com o aumento de risco da morbi-mortalidade, sendo um fator de prognóstico negativo nos pacientes com câncer de pulmão.<sup>9,10,11</sup>

Considerando a importância da variação de massa corporal, são propostos vários métodos para avaliar o estado nutricional, entre eles a bioimpedância elétrica (BIA). Este método baseia-se no princípio da impedância (Z), resultante da reatância (Xc) e resistência (R).<sup>12</sup> O

ângulo de fase (AF°) é obtido pela relação entre Xc e R e vem sendo aplicado como índice da funcionalidade celular, utilizado no prognóstico de pacientes com câncer.<sup>11,13</sup>

O objetivo deste trabalho foi determinar a associação entre AF° e medidas da função pulmonar, e de ambos com a perda de massa corporal recente, durante o período de estadiamento clínico de homens com câncer de pulmão do tipo não pequenas células.

## METODOLOGIA

### Amostragem

Participaram deste estudo indivíduos do sexo masculino (n=18), com câncer de pulmão do tipo histológico não pequenas células, diagnosticado pelos médicos da Unidade Docente Assistencial de Pneumologia e de Cirurgia Torácica, do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Os dados foram coletados no prontuário médico, classificando o estudo como transversal retrospectivo.

Foram excluídos do estudo os pacientes (n=4) com uma diferença maior que quatro meses entre a data da BIA e a da espirometria, assim como os pacientes com doença metastática e doenças infecciosas ativas que pudessem influenciar os resultados (n=6).

### Bioimpedância elétrica

As medidas de resistência e reatância foram obtidas através do bioimpedômetro *Biodynamics 450*, o qual aplica uma corrente de 800µA e uma freqüência de 50 KHz. As medidas foram padronizadas seguindo as recomendações do *National Institutes of Health*.<sup>14</sup> Os indivíduos foram mantidos em posição supina, cerca de 5 minutos antes da medida em temperatura ambiente, de cerca de 25°C. O AF° foi calculado como descrito previamente.<sup>15,16,17</sup>

### Antropometria

Foram determinados: massa corporal habitual, massa corporal atual e estatura. A massa corporal atual foi aferida com os pacientes em jejum e com o auxílio de balança digital modelo MEA-09930, com capacidade máxima de 150 kg. Cada paciente avaliado foi posicionado em pé, descalço e livre de objetos e acessórios pesados.

1. Residente de Nutrição do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Doutor em Medicina. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Doutor em Cirurgia Geral. Livre-Docente em Cirurgia Torácica. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia Geral da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

4. Doutora em Ciências. Professora Adjunta do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

5. Nutricionista do Setor de Oncologia do Centro Universitário de Controle de Câncer do Complexo do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Preceptora do Programa de Nutrição Clínica do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Mestranda em Doenças Crônicas Degenerativas do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado na Divisão de Nutrição do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), como conclusão de monografia do Programa de Residência em Nutrição Clínica. Não há conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Ivany Alves Castanho, Rua Amaral, 33/403, Andaraí, CEP 20510-080, Rio de Janeiro, Brasil. Tel.: (21) 2208-8651/9966-3613; e-mail: ivanyac@gmail.com.

Recebido em 12/02/2008 e aceito em 20/04/2008, após revisão.

Para a medição da estatura, foi utilizado um estadiômetro *standart Sanny ii*, 0,80 a 2,20 m, com o paciente em pé, descalço, com o corpo em posição anatômica e a cabeça paralela ao solo. Baseando-se na massa corporal e estatura, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) expresso em kg/m<sup>2</sup>.<sup>18</sup> Para classificação do IMC, foram utilizados os pontos de corte estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (1998). A massa corporal habitual foi a massa referida anteriormente à doença.

### Espirometria

Os dados espirométricos foram obtidos no Centro Universitário de Controle de Câncer (CUCC), do complexo do HUPE, no período de estadiamento que antecedeu o tratamento. Foi utilizada a manobra da capacidade vital forçada (CVF), na qual o paciente, sentado, com um clipe nasal e a boca acoplada totalmente a um bucal, realizou uma inspiração máxima, seguida de uma expiração forçada máxima, segundo os comandos de pessoal treinado (técnico) ou médico especializado (pneumologista).<sup>4</sup> Desta manobra, obtiveram-se os resultados da própria CVF, do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), do índice de Tiffeneau (VEF<sub>1</sub>/CVF), do fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF<sub>25-75%</sub>) e do fluxo expiratório forçado máximo (FEF<sub>máx</sub>).<sup>5</sup>

### Análise Estatística

Os valores são apresentados com média ± desvio padrão (SD). Para verificar a normalidade das variáveis, foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. A associação entre as variáveis foi realizada aplicando-se o coeficiente de correlação de Pearson. O teste *t* de *Student* pareado foi aplicado para observar as variações da massa corporal antes da doença e no diagnóstico. Para fins de cálculo, foi utilizado o *software STATISTICA: Basic Statistic* StatSoft, Inc. (1996).<sup>19</sup> Valores de *p*<0,05 foram considerados significativos.

## RESULTADOS

Os pacientes tinham, em média, 65,4 anos (±9) e foram considerados eutróficos pela classificação do índice de massa corporal (IMC) (21,9 kg/m<sup>2</sup> ± 4). Os doentes neste estudo encontravam-se na faixa aceitável do IMC, considerando o valor mínimo e máximo para avaliação por BIA (16-34 kg/m<sup>2</sup>), sem desequilíbrio hidroeletrolítico e forma corporal normal.<sup>17</sup> A característica geral dos pacientes estudados mostra diferença significativa entre as médias da massa corporal habitual e a atual (>10%) (Tabela 1).

Em relação aos índices espirométricos, os pacientes da amostra apresentaram uma CVF média adequada (>80%), enquanto que a média do VEF<sub>1</sub> ficou abaixo da normalidade (< 70%), classificando-os com um distúrbio obstrutivo leve.<sup>4,5</sup> A média do AF° foi de 5,58°. Considerando os valores médios de referência para homens saudáveis, nesta faixa etária, publicados por Dittmar<sup>14</sup> em 2003 e Kyle *et al*<sup>15</sup> em 2004 (média do AF°=6,25°), Barbosa-Silva *et al*<sup>17</sup> em 2005 (média do AF°=6,96°) e

Bosy-Westphal<sup>20</sup> em 2006 (média do AF°=5,77°), o valor médio encontrado nesta população estudada, quando comparado, foi de 97%, 80% e 90%, respectivamente, dos valores normais de referência (Tabela 2).

Tabela 1 – Características gerais dos pacientes do sexo masculino com câncer de pulmão não-pequenas células (n=18).

Variáveis	Média ± DP	Mín - Máx
Idade (anos)	65,38 ± 8,97	49 - 83
Altura (cm)	166,25 ± 7,17	150 - 181
Massa corporal atual (kg)	60,46 ± 11,43	44,7 - 92,2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,86 ± 3,86	16,4 - 33,8
Massa corporal habitual (kg)	66,6 ± 14,18	51 - 112
Perda de massa corporal (kg)	6,81 ± 6,08	0 - 19,8

IMC (índice de massa corporal (IMC); DP (desvio-padrão); Mín (mínimo); Máx (máximo).

Tabela 2 – Índices espirométricos e medidas vetoriais da BIA de pacientes do sexo masculino com câncer de pulmão não-pequenas células (n=18).

Variáveis	Média ± DP	Mín - Máx
CVF (%)	88,41 ± 20,51	59,5 - 121,7
VEF <sub>1</sub> (%)	68,28 ± 27,29	33,1 - 118,5
AF°	5,58 ± 0,90	3,8 - 6,8
Capacitância	567,05 ± 135,78	293 - 769
Resistência	557,93 ± 75,59	439 - 713
Reactância	54,05 ± 8,81	38,4 - 72,1

CVF (capacidade vital forçada); VEF<sub>1</sub> (volume expiratório forçado no primeiro segundo); AF° (ângulo de fase).

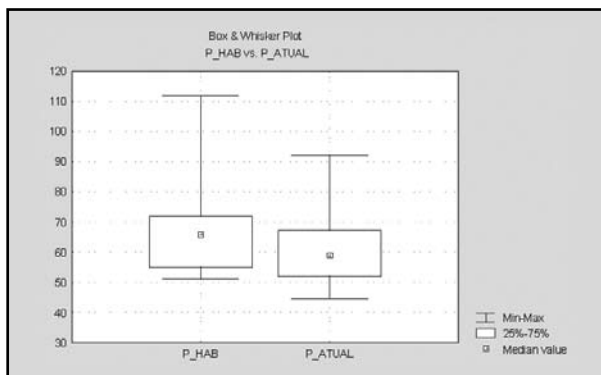
Na associação dos índices espirométricos com a variação da massa corporal, apenas a massa corporal atual apresentou correlação positiva com a CVF (*r*=0,513; *p*=0,029). Ao se associar a variação da massa corporal com a BIA, houve correlação positiva entre a massa corporal atual e a capacitância (*r*=0,460; *p*=0,050) e negativa com a R (*r*=-0,477; *p*=0,045). Avaliando a perda de massa corporal com o AF° (*r*=-0,485; *p*=0,044) e com a Xc (*r*=-0,504; *p*=0,033), ambos apresentaram correlação negativa. Entre as medidas da BIA com os índices espirométricos, apenas a capacitância correlacionou-se positivamente com a CVF (*r*=0,470; *p*=0,049) e com o VEF<sub>1</sub> (*r*=0,482; *p*=0,043) (Tabela 3).

Tabela 3 – Associação entre as variáveis estudadas de pacientes do sexo masculino com câncer de pulmão não-pequenas células (n=18).

Variáveis correlacionadas	Coefficiente de correlação (r)	Nível de significância (p)
Massa corporal atual x CVF	0,513*	0,029*
Massa corporal atual x Capacitância	0,460*	0,050*
Massa corporal atual x R	-0,477*	0,045*
Perda de massa corporal x AF°	-0,480*	0,044*
Perda de massa corporal x Xc	-0,504*	0,033*
Capacitância x CVF	0,470*	0,049*
Capacitância x VEF <sub>1</sub>	0,482*	0,043*

CVF (capacidade vital forçada); AF° (ângulo de fase); R (resistência); Xc (reatância); VEF<sub>1</sub> (volume expiratório forçado no primeiro segundo); \**p*<0,05.

Foi observada diferença significativa entre a massa corporal antes da doença e no diagnóstico ( $p=0,001$ ) (Gráfico 1). Os pacientes estudados no trabalho atual tinham um padrão de hidratação normal.<sup>21,22</sup>



Massa corporal habitual (P\_HAB); Massa corporal atual (P\_ATUAL)

Gráfico 1 – Variação da massa corporal antes da doença e no diagnóstico de pacientes do sexo masculino com câncer de pulmão não-pequenas células ( $n=18$ ).

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foi selecionado um grupo de homens, recém diagnosticados, com câncer de pulmão do tipo não pequenas células, não sendo estudados pacientes com doença metastática (estágio IV). A perda de massa corporal neste grupo foi maior que 10%, em menos de seis meses, sendo considerada grave. Embora a média da perda de massa corporal tenha sido classificada como grave, o grupo estudado, quando avaliado, foi classificado como eutrófico segundo o IMC.

Alguns estudos têm demonstrado correlações entre estado nutricional e parâmetros da função pulmonar. Foi verificado, em pacientes desnutridos, um  $VEF_1$  abaixo do esperado.<sup>8,23</sup> No presente estudo, os valores médios da CVF e do  $VEF_1$  encontravam-se na faixa de  $60\% \leq VEF_1/CVF \leq 80\%$ , o que reflete estado de doença pulmonar obstrutiva leve. Foi observada associação significativamente positiva entre a massa corporal atual e a CVF e o  $VEF_1$ .

## REFERÊNCIAS:

- Dienstmann R, Pelluso H; Zukin M. Tratamento atual do câncer de pulmão não pequenas células avançado. *Prática Hospitalar* 2007; 51.
- Uehara C, et al. Câncer de Pulmão: comparação entre os sexos. *J Pneumol* 2000; 26(6):286-90.
- Younes RN. Câncer de pulmão: abordagem multidisciplinar. São Paulo: MBC marketing e propaganda, 2005.
- Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 3):S1-S82.
- Douce HF. Provas da função pulmonar. In: Fundamentos da terapia respiratória de Egan. Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK (eds.). 7ª ed. São Paulo: Editora Manole; 2000. p. 385-415.
- Pereira CAC. Volume expiratório forçado no primeiro segundo e resposta a broncodilatador em doença pulmonar obstrutiva crônica – um ritual inútil? *J Bras Pneumol* 2005; 31(5):iv-vi.
- Barros SEB. Correlação das pressões respiratórias máximas com o estado nutricional de doentes pulmonares. *Rev Bras Nutr Clin* 2003; 18(3):123-129.
- Braun SR, Keim NL, Dixon RM, Clagnaz P, Andereg A, Shrago ES. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984;86:558-563.
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69:491-97.
- Swisher SG. Surgical treatment of locally advanced non-small cell lung cancer. In: MD Anderson Cancer Care Series. Fossella FV, Komaki R, Putnam JB (eds.). Springer: Berlin 2003. p. 122.
- Dewys WD, Begg C, Lavin PT. Prognostic effect of weight

- loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69(4):491-7.
12. Toso S, Piccoli A, Gusella M. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 2000; 16:120-124.
  13. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005; 8:311-7.
  14. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clinical Nutrition* 2005; 24(5):830-8.
  15. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender and body mass index. *Am J Physiol Anthropol.* 2003;122:361-370.
  16. Kyle UG, Genton L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance analyses (BIA) in 2740 healthy adults aged 20-75 yr. *Clin Nutr* 2004; 23:758.
  17. 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* 2002; 86:509-16.
  18. Barbosa-Silva MCG. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 49-52.
  19. Blackburn GL, Bristian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN* 1977; 1(1):11-22.
  20. STATISTICA for Windows [Computer program manual]. Tulsa, OK: StatSoft, Inc., 2300 East 14th Street, Tulsa, OK 7410; <http://www.statsoftinc.com>.
  21. Bosy-Westphal AB, Danielzik S, et al. Phase Angle From bioelectrical Impedance Analyses: Population reference Values by Age, Sex, and Body mass index. *J Parenteral Enteral Nutrition* 2006; 30:4.
  22. Kyle UG, et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition* 2004; 23:1430-53.
  23. O'Brien C, Young AJ, Sawka MN. Bioelectrical impedance to estimate changes in hydration status. *Int J Sports Med* 2002; 23:361-6.
  24. Hunter AMB, Carry MA, Larsh WA. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev Resp. Dis* 1981; 124:376-81.
  25. Toso S. Bioimpedance vector pattern in cancer patients without disease versus locally advanced or disseminated disease. *Nutrition* 2003; 19:510-4.
  26. Vander JAGT, Trujillo MR, Bode-Thomas F. Phase angle correlates with n-3 fatty acids and cholesterol in red cells of Nigerian with sickle cell disease. *Lipids Health Dis Child* 2003; 2:2-9.