

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Fernanda Chaves Cardoso

**AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM
PACIENTES PNEUMOPATAS: RELAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS
E NUTRICIONAIS**

Porto Alegre, 2015

Fernanda Chaves Cardoso

**AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM
PACIENTES PNEUMOPATAS: RELAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS
E NUTRICIONAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado ao Curso de
Nutrição da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição

Orientadora: Prof^a Dr^a Carolina Guerini
de Souza

Porto Alegre, 2015

CIP - Catalogação na Publicação

Chaves Cardoso, Fernanda
Avaliação do ângulo de fase da bioimpedância elétrica em pacientes pneumopatas: relação com parâmetros clínicos e nutricionais / Fernanda Chaves Cardoso. -- 2015.
42 f.

Orientadora: Carolina Guerini de Souza.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Ângulo de Fase. 2. Doença pulmonar obstrutiva crônica. 3. Hipertensão pulmonar. 4. Estado nutricional. I. Guerini de Souza, Carolina, orient. II. Título.

Fernanda Chaves Cardoso

**AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM
PACIENTES PNEUMOPATAS: RELAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS
E NUTRICIONAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado ao Curso de
Nutrição da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, como requisito
parcial para a obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição

Orientadora: Prof^a Dr^a Carolina
Guerini de Souza

Porto Alegre, ____ de Julho de 2015

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de
Concurso intitulado “Avaliação do ângulo de fase da bioimpedância elétrica em
pacientes pneumopatas”, elaborado por Fernanda Chaves Cardoso como requisito
parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora

Prof^a Dr^a Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos – UFRGS

Prof^a Dr^a Cileide Cunha Moulin - UFRGS

Prof^a Dr^a Carolina Guerini de Souza – UFRGS – Orientadora

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Adriana e Oraci, por sempre me guiarem pelo caminho do estudo e possibilitarem a minha graduação.

À Prof. Dra Carolina Guerini por me orientar no desenvolvimento deste trabalho, por me tranquilizar frente às dificuldades que surgiram e, principalmente, por todo aprendizado proporcionado, pela paciência e confiança depositadas em mim.

Aos meus avós e padrinhos, Nadir e João Mario, pela imensurável apoio, dedicação e cuidado.

Ao William Klaus, por pacientemente me apoiar no desenvolvimento deste trabalho, por todo carinho, compreensão e companheirismo.

Às amigas e colegas de faculdade e profissão que compartilharam comigo esta belíssima trajetória. Em especial, à Karen por todo companheirismo, amizade e bons momentos que vivemos ao longo destes seis anos.

À Nutricionista Katiuce Borges, que foi para mim um grande exemplo de profissional, com quem tive a oportunidade de aprender e que, com certeza, tem um papel de muito valor na minha formação.

RESUMO

Introdução: O Ângulo de Fase (AF) da Bioimpedância elétrica tem sido considerado um dos melhores indicadores de função de membrana celular (permeabilidade, propriedades elétricas) e de alterações na quantidade e qualidade de tecidos moles. Estudos demonstram a sua associação com prognóstico e sobrevida em diversas patologias como insuficiência cardíaca, insuficiência renal, cirrose hepática, esclerose lateral amiotrófica, câncer, dentre outras. Porém poucos estudos o avaliaram em pneumopatas. Baseado nisto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o AF de pacientes acometidos por Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e Hipertensão pulmonar (HP) e sua correlação com parâmetros nutricionais e funcionais destes indivíduos. **Métodos:** Trata-se de um estudo de série de casos, no qual participaram um total de 9 indivíduos em acompanhamento nos ambulatórios de pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sendo estes avaliados em relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), AF, Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG), Avaliação Subjetiva Global (ASG), Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF1), Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e Escala de Dispneia Modificada do Medical Research Council (MMRC). **Resultados:** 44% dos pacientes apresentaram DPOC e 56% HP, sendo a amostra composta por 7 mulheres e dois homens, com média de idade de $55 \pm 9,4$ anos. Os pacientes apresentaram bom desempenho no TC6M e limitação moderada do fluxo de ar. O AF médio dos indivíduos foi de $6,6 \pm 1,2^\circ$ e apresentou correlação positiva com IMC, IMLG, TC6M e negativa com a idade e escala MMRC. O IMLG apresentou correlação negativa com a escala MMRC e positiva com TC6M, IMC e EMAP. **Conclusão:** Embora com as correlações encontradas, o AF encontrado nesta série de casos foi superior ao esperado assim como o estado nutricional e testes funcionais dos indivíduos. Devido tamanho da amostra, maior limitação deste estudo, não foi possível encontrar resultados conclusivos, fazendo-se necessário o seguimento deste, além da necessidade de outros estudos, para que possa haver complementação de resultados e conclusões melhor fundamentadas.

Palavras-Chave: Prognóstico, Impedância Elétrica, Estado nutricional, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Hipertensão pulmonar.

LISTA DE ABREVIATURAS

AEC – Água extracelular

AF – Ângulo de Fase

AIC – Água intracelular

ASG – Avaliação Subjetiva Global

BIA – Bioimpedância Elétrica

C - Comprimento

CVF - Capacidade Vital Forçada

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EMAP – Espessura do Músculo Adutor do Polegar

GOLD - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HAP – Hipertensão Arterial Pulmonar

HP – Hipertensão Pulmonar

IMC – Índice de Massa Corporal

MMRC - Modified Dyspnea Scale Medical Research Council

OMS – Organização Mundial da Saúde

R - Resistência

VD – Ventricular Direita

VEF₁ - Volume Expiratório Forçado em um segundo

Xc – Reactância

SUMÁRIO

1 REVISÃO DA LITERATURA	7
1.1 Bioimpedância Elétrica	7
1.2 Ângulo De Fase	8
1.3 Doenças Respiratórias Crônicas.....	10
2 JUSTIFICATIVA	15
3 OBJETIVOS	15
3.1 Primários.....	15
3.2 Secundários	15
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
5 ARTIGO ORIGINAL	23

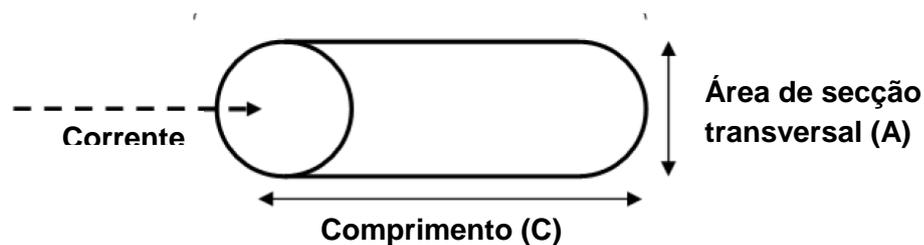
1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Bioimpedância Elétrica

A Bioimpedância Elétrica (BIA) é um método não invasivo amplamente utilizado para a análise da composição corporal, que é prático, tem baixo custo e cujos resultados são facilmente reproduzíveis e rapidamente obtidos (LUKASKI et al., 1985; KYLE et al., 2004). Seu método consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência através do organismo, que atua como um condutor biológico (BAUMGARTNER et al., 1988; KYLE et al., 2004).

A técnica baseia-se no modelo de um condutor cilíndrico (figura 1), onde a resistência (R) de um material condutor (de comprimento uniforme e área de secção transversal homogênea) é proporcional ao seu comprimento (C) e inversamente proporcional a sua área de secção transversal. Desta forma, considera-se o corpo humano como sendo composto por cinco cilindros conectados que, embora não tenham uma composição homogênea, se comportariam de forma semelhante, na qual o volume total dos cilindros é diretamente relacionado com a impedância do corpo (KYLE et al., 2004).

Figura 1. Princípio da BIA: modelo de condutor elétrico



Adatado de Kyle et al., 2004

Os eletrólitos diluídos no conteúdo de água corporal intracelular (AIC) e extracelular (AEC) são os principais condutores de corrente elétrica, sendo a água intracelular isolada por uma membrana lipídica não condutora. A água intracelular exerce uma maior resistência à passagem da corrente elétrica, devido à alta concentração de proteínas dissolvidas, que aumentam a sua viscosidade,

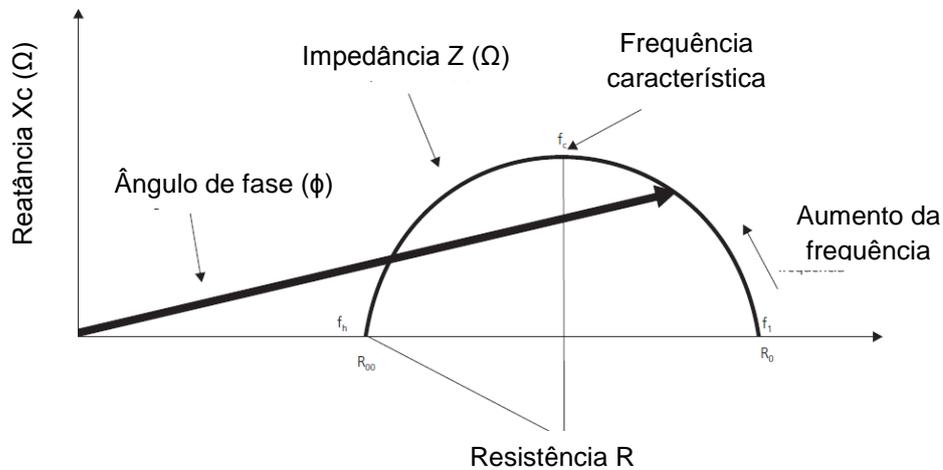
dificultando assim a movimentação dos íons (LUKASKI et al., 1985; BAUMGARTNER et al., 1988; GUDIVAKA et al., 1999). Desta forma, os tecidos corporais oferecem diferentes níveis de impedância à passagem da corrente, de acordo com a sua composição. Tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica, devido ao seu grande volume de água e eletrólitos, exercendo uma baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Em contrapartida, tecidos lipídicos, ossos e pele apresentam baixa condutividade e, portanto, alta resistência à passagem de corrente elétrica (BAUMGARTNER et al., 1988; KYLE et al., 2004).

O corpo oferece dois tipos de resistência à corrente elétrica: Resistência capacitiva ou Reactância (X_c) e Resistência resistiva ou simplesmente Resistência (R), sendo a impedância o termo utilizado para descrever a combinação destas duas resistências. A R reflete a oposição ao fluxo elétrico exercida pelos conteúdos intra e extracelulares, estando diretamente relacionada ao conteúdo de água. A X_c decorre das membranas celulares e interfaces dos tecidos, que exercem uma oposição ao fluxo elétrico causada pela capacitância, ou seja, as membranas armazenam a energia da corrente elétrica por um curto período de tempo, e isto “retarda” a sua condução, gerando uma queda na tensão e uma mudança de fase (BAUMGARTNER et al., 1988; GUDIVAKA et al., 1999; KYLE et al., 2004).

1.2 Ângulo de Fase

A mudança de fase, decorrente do armazenamento temporário de energia pelas membranas celulares, é quantificada geometricamente pelo arco tangente da relação X_c e R (figura 2), que é denominado ângulo de fase (AF) (BAUMGARTNER et al., 1988). Deste modo, o AF está positivamente associado à X_c , onde valores maiores refletem melhor celularidade, integridade das membranas celulares, tamanho e função celular (WESTPHAL et al., 2006; NORMAN et al., 2012). Embora seu significado biológico não seja ainda muito claro, o AF tem sido considerado um dos melhores indicadores de função de membrana celular (permeabilidade, propriedades elétricas) e de alterações na quantidade e qualidade de tecidos moles (WESTPHAL et al., 2006; RAMÍREZ et al., 2012).

Figura 2. Diagrama da derivação gráfica do AF



Adatado de Kyle et al., 2004

Nos últimos anos, muitos estudos tem relatado o valor do AF como um indicador de prognóstico e sobrevida em diversas situações clínicas como insuficiência cardíaca (RAMÍREZ et al., 2012), insuficiência renal (MUSHNICK et al., 2003), cirrose hepática (SELBERG, O. & SELBERG, D., 2002), esclerose lateral amiotrófica (DESPOIT et al., 2008), vários tipos de câncer (LAMMERSFELD et al., 2004; GUPTA et al., 2004; 2008; 2009; PAIVA et al., 2011), dentre outras. No estudo de Ramírez et al. (2012), que avaliou a relação do AF com a classe funcional da insuficiência cardíaca crônica em 389 pacientes, o $AF < 4,2^\circ$ demonstrou ser um forte preditor de mortalidade, independente da idade, presença de anemia e diabetes. Outro estudo, conduzido com 259 pacientes com câncer de mama, controlado para efeitos do estágio de diagnóstico e de tratamentos prévios, encontrou uma forte correlação entre AF e sobrevida (GUPTA et al., 2008). Wilhelm-Leen et al. (2013) avaliaram a associação entre o AF, fragilidade e mortalidade em idosos, utilizando dados populacionais da Terceira Pesquisa Nacional de Avaliação da Saúde e Nutrição (NHANES-III), realizada nos Estados Unidos no período de 1988 a 1994. Eles encontraram, em uma amostra de 4667 indivíduos, associação significativa entre baixos valores de AF ($< 5,4^\circ$ para mulheres e $< 5,6^\circ$ para homens) e maior fragilidade e mortalidade. Além disso, também tem sido demonstrada a sua associação com o estado nutricional (NORMAN et al., 2012; KYLE et al., 2013; BASILE et al., 2014), funcionalidade muscular (NORMAN et al., 2007; NORMAN et al., 2010; BASILE et al., 2014) e qualidade de vida (NORMAN et al., 2010).

Embora o valor prognóstico do AF tenha sido evidenciado em uma série de doenças crônicas, no caso das pneumopatias sua aplicabilidade ainda é pouco explorada. Maddocks et al (2014) determinaram valores de AF em uma coorte de 502 pacientes portadores de DPOC, com o objetivo de avaliar sua validade e relação com marcadores estabelecidos de função, gravidade da doença e prognóstico. Eles encontraram uma associação significativa entre AF e capacidade de exercício, maiores níveis de gravidade da doença, incluindo índices prognósticos, exacerbações e hospitalizações, apoiando então o seu valor como biomarcador prognóstico e funcional e indo além das informações fornecidas apenas pelo índice de massa livre de gordura.

1.3 Doenças respiratórias crônicas

As doenças respiratórias crônicas afetam tanto as vias aéreas superiores quanto as inferiores, representando um sério problema de saúde mundial, cuja prevalência vem aumentando, o que gera impacto econômico, social e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pelas mesmas (MINISTERIO DA SAUDE, 2010; WHO, 2013;). No período de 2012 a 2014 foram registradas no Brasil 333.432 internações por bronquite, enfisema e outras doenças pulmonares crônicas, além de 357.920 internações por asma. A taxa de mortalidade total destas doenças, neste mesmo período, foi de 3,9% representando 23.251 óbitos (DATASUS, 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há uma previsão de que em 2030 a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) será a terceira causa de morte no mundo, estando relacionada ao aumento do tabagismo (WHO, 2008).

A DPOC é uma patologia caracterizada pela presença de obstrução persistente do fluxo de ar, geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória aumentada das vias aéreas à partículas e gases tóxicos. É uma patologia prevenível e tratável, mas não totalmente reversível (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1995; GOLD, 2014). Os processos inflamatórios crônicos promovem alterações estruturais e estreitamento das vias aéreas, além da destruição do parênquima pulmonar, levando a perda das conexões alveolares das pequenas vias aéreas e da elasticidade pulmonar. Assim, a combinação destas alterações de pequenas vias aéreas (bronquiolite obstrutiva), brônquios (bronquite

crônica) e destruição do parênquima (enfisema) são responsáveis pela obstrução crônica do fluxo aéreo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISILOGIA, 2004; GOLD, 2014).

A Bronquite crônica é definida pela presença de tosse produtiva persistente por pelo menos três meses do ano, por dois anos consecutivos, sendo excluídas outras causas da tosse crônica (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1995). A hipersecreção de muco pelas células caliciformes, estimuladas por proteases (como a elastase dos neutrófilos), juntamente com inflamação persistente é uma característica fundamental da bronquite crônica (HOLLOWAY & DONNELLY, 2013). No entanto, esta é uma condição clínica independente, que pode preceder ou suceder o desenvolvimento de uma limitação do fluxo aéreo (GOLD, 2014). Na bronquiolite estão envolvidos processos inflamatórios não controlados e acompanhados de fibrose das paredes das vias aéreas, levando a perda de função, estando também associada ao aumento de células e mediadores inflamatórios (HOGG et al., 2004). Já o enfisema é caracterizado por danos irreversíveis ao parênquima pulmonar e, em particular, destruição das fibras de elastina e componentes da matriz extracelular, através de processos proteolíticos não controlados. A contribuição de cada uma destas condições varia entre os indivíduos e, em conjunto, são responsáveis pelos sintomas associados ao DPOC (HOLLOWAY & DONNELLY, 2013; GOLD, 2014).

O desenvolvimento do DPOC resulta de interações genéticas e ambientais, sendo o tabagismo o principal agente envolvido no seu desenvolvimento. Exposições ocupacionais, incluindo poeiras orgânicas e inorgânicas e agentes químicos são também fatores de risco importantes. Além destes, tabagismo passivo, poluição ambiental e fatores socioeconômicos estão envolvidos, sendo que o risco para o desenvolvimento do DPOC relaciona-se de modo inversamente proporcional ao status socioeconômico, porém as razões para esta relação são ainda desconhecidas (GOLD, 2014).

O estadiamento do DPOC é inferido pelo uso de uma única variável fisiológica, que é o Volume Expiratório Forçado em um segundo (VEF_1), em pacientes que possuem uma relação Capacidade Vital Forçada (CVF)/ $VEF_1 < 70\%$, porém existem outros aspectos clínicos associados ao aumento da mortalidade como presença de hipoxemia e hipercapnia, baixa capacidade de exercício, graus elevados de dispneia e valores de IMC $< 21\text{kg/m}^2$ (CELLI et al., 2004).

Em relação ao estado nutricional, estudos mostram que a prevalência de baixo peso é maior em pacientes com estágios mais avançados do DPOC, enquanto que sobrepeso e obesidade são mais frequentes em pacientes de estágios leves e moderados da doença (STEUTEN et al, 2006). Pacientes com DPOC avançado apresentam uma alta prevalência (cerca de 20-40%) de depleção nutricional, fator que leva a um pior prognóstico da doença (LANDBO et al.,1999; CHAILLEUX et al., 2003; HALLIN et al., 2006; VERMEEREN et al., 2006;). Quando avaliado o impacto do IMC sobre estado de saúde e capacidade de exercício nestes pacientes, aqueles classificados como baixo peso ($IMC < 21 \text{ kg/m}^2$) apresentaram uma pior função pulmonar e capacidade de exercício em comparação aqueles eutróficos (GREENING et al., 2012). Desnutrição e perda de peso são consideradas fatores de risco independente para exacerbações da DPOC, aumentando a necessidade de cuidados médicos e mortalidade nestes pacientes (CHAILLEUX et al., 2003; HALLIN et al., 2005; HALLIN et al., 2007). Em contrapartida, sobrepeso e obesidade são também bastante prevalentes no DPOC, e esta relação vem sendo muito estudada nos últimos anos (HALLIN et al., 2007; GREENING et al., 2012). Quando pesquisada a relação entre o estado nutricional e prognóstico, pacientes com sobrepeso apresentam maior sobrevida do que aqueles com baixo peso (LANDBO et al., 1999; PRESCOTT et al., 2002; HALLIN et al., 2007; LAINSCAK et al., 2011), mas por outro lado, a obesidade está relacionada à maior risco de limitação funcional e pior capacidade de exercício (EISNER et al., 2007; GREENING et al., 2012). Em estudo epidemiológico realizado na cidade de Copenhagen (Copenhagen City Heart Study), pacientes com DPOC em estágio leve a moderado e IMC normal ou sobrepeso apresentaram melhor prognóstico, bem como em estágios avançados do DPOC sobrepeso e obesidade foram associados a maior sobrevida (PRESCOTT, 2002), estando de acordo com outros estudos que observaram efeito protetivo da obesidade em DPOC avançado (CHAILLEUX et al., 2003; ZAPATERO et al., 2013). Esta possível associação entre obesidade e melhores desfechos em pacientes com DPOC vai contra os dados epidemiológicos da população em geral, onde a obesidade é geralmente associada a uma menor expectativa de vida, sendo este fenômeno é conhecido como “paradoxo da obesidade” e tendo suas razões ainda não totalmente compreendidas (HANSON et al., 2014).

Outra pneumopatia de importante influência na qualidade de vida é a Hipertensão Pulmonar (HP), que se caracteriza por ser uma desordem complexa,

associada a uma série de vias patológicas, de diferentes etiologias, que tem como característica o aumento progressivo da resistência vascular pulmonar (MCLAUGHLIN et al. 2009). A classificação clínica das diversas apresentações da HP já sofreu uma série de alterações desde a sua proposta inicial, que considerava apenas duas categorias: HP primária e HP secundária, dependendo da presença ou ausência de fatores causais ou de risco. A classificação atualmente mais aceita foi proposta no 3º Simpósio Mundial sobre Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), que ocorreu no ano de 2003 em Veneza (Itália), sendo atualizada em 2008 durante o 4º Simpósio Mundial sobre HAP, em Dana Point (Califórnia) e sua última atualização deu-se no 5º Simpósio Mundial sobre HAP em Nice (França) no ano de 2013. Tal classificação categoriza a HP em cinco grupos, de acordo com as causas envolvidas e apresentação hemodinâmica da doença, sendo eles: 1) Hipertensão arterial pulmonar; 2) Hipertensão pulmonar causada por doença no coração esquerdo; 3) Hipertensão pulmonar causada por doença pulmonar e/ou hipoxia; 4) Tromboembolismo pulmonar crônico hipertensivo; 5) Hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais não esclarecidos (SIMONNEAU et al., 2013).

Hipertensão Arterial Pulmonar compreende condições heterogêneas, dentre elas as idiopáticas, hereditárias, induzidas por drogas ou toxinas, associadas a patologias (doenças do tecido conjuntivo, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, hipertensão portal, cardiopatia congênita, esquistossomose, anemia hemolítica crônica), hipertensão persistente do recém-nascido e doença pulmonar veno-oclusiva e/ou hemangiomatose capilar pulmonar (SIMONNEAU et al., 2013). A aparência histológica do tecido pulmonar em cada uma destas condições é semelhante, apresentando fibrose da íntima, aumento da espessura da camada média, oclusão arteriolar pulmonar e lesões plexiformes (RUBIN, 1997).

A HAP é uma síndrome decorrente de uma restrição do fluxo através da circulação arterial pulmonar, resultando em um aumento da resistência vascular pulmonar e, em última instância, na insuficiência cardíaca direita (MCLAUGHLIN et al. 2009). Desta forma, a HAP é definida como uma anormalidade circulatória, caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial pulmonar para valores acima de 25mmHg no repouso ou 30mmHg no exercício, com uma pressão média de oclusão capilar pulmonar e pressão diastólica final inferiores a 15mmHg (FARBER & LOSCALZO, 2004).

A causa predominante do aumento da resistência vascular pulmonar é a perda da área luminal dos vasos, que está relacionada a diferentes mecanismos como vasoconstrição excessiva, proliferação excessiva de células endoteliais e da musculatura lisa associada a uma redução dos processos apoptóticos, inflamação e tromboembolismo pulmonar (FARBER & LOSCALZO, 2004; MCLAUGHLIN et al. 2009). O aumento da resistência vascular pulmonar leva a uma sobrecarga ventricular direita (VD), hipertrofia, dilatação e, eventualmente, insuficiência e morte VD. A adaptação inadequada da contratilidade miocárdica parece ser um dos eventos primários na progressão da insuficiência cardíaca em uma sobrecarga VD crônica (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2009).

O diagnóstico das diversas formas de HAP é muitas vezes dificultado, pois seus sintomas se sobrepõem aos de outras doenças pulmonares comuns. A dispneia é o sintoma inicial em 60% dos pacientes e sintomas menos comuns incluem fadiga, dor torácica, quase síncope, síncope, edema periférico e palpitações (RUNO & LOYD, 2003; EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2009).

Dados na literatura que explorem a relação entre estado nutricional e HAP são escassos e não conclusivos. O Registro para Avaliação Precoce e a Longo Prazo do Manuseio da HAP (REVEAL), um estudo norte-americano prospectivo que avaliou 2141 pacientes classificados no grupo 1 da HP, fornecendo uma ampla base de dados incluindo caracterização socio-demográfica, evolução clínica, fatores hemodinâmicos, estado nutricional, dentre outras informações. Em relação ao estado nutricional, o estudo revelou uma prevalência de 36,5% de obesidade ($IMC > 30 \text{kg/m}^2$) e 5,7% de desnutrição ($IMC < 18,5 \text{kg/m}^2$) nesta população, sendo que a razão para maior frequência de pacientes obesos é ainda desconhecida. Entretanto, o grupo de obesos apresentou piores condições clínicas, como maior prevalência de uso de estatinas, comorbidades associadas, maior pressão atrial e resistência vascular pulmonar, índice cardíaco inferior, além de uma maior proporção dos pacientes obesos se encontrarem nos estágios mais avançados da doença (BURGER ET AL., 2011). Por outro lado, Zafrir et al. (2012) avaliaram uma possível associação entre IMC e mortalidade em pacientes com HAP, tendo encontrado uma forte correlação entre $IMC \geq 30 \text{kg/m}^2$ e aumento da sobrevida, independentemente de outros parâmetros prognósticos, sugerindo a existência do “paradoxo da obesidade” também nesta população.

2 JUSTIFICATIVA

Visto a aplicabilidade do ângulo de fase como indicador de prognóstico e sobrevida em diversas doenças crônicas, e sendo este um método rápido e prático, faz-se necessário explorar o seu uso nas demais doenças crônicas e sua possível relação com estado nutricional. Considerando que o valor de AF em pneumopatias ainda é pouco estudado e, que este método poderá contribuir com os processos de acompanhamento destas patologias, é de grande importância analisá-lo em pneumopatas.

3 OBJETIVOS

3.1 Primário

Medir o valor do ângulo de fase em pacientes com Doença pulmonar obstrutiva crônica ou com Hipertensão pulmonar.

3.2 Secundários

Estudar a relação entre os valores de ângulo de fase e parâmetros clínicos (capacidade pulmonar, grau de dispneia e capacidade de exercício) e nutricionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v.152, p.77-121, 1995.

ATS STATEMENT: Guidelines for the six-minute walk test. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v.166, n.1, p.111-117, 2002.

BADESCH, D.; ABMAN, S.; SIMONNEAU, G.; RUBIN, L.J.; MCLAUGHLIN, V.V. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. **CHEST**, v.131, n.6, p.1917-1928, 2007.

BARST, R.J.; MCGOON, M.; TORBICKI, A.; et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. **J Am Coll Cardiol**, v.43, p.40–47, 2004.

BASILE, C.; DELLA-MORTE, D.; CACCIATORE, F.; GARGIULO, G.; GALIZIA, G.; ROSELLI, M.; CURCIO, F.; BONADUCE, F.; ABETE, P. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. **Experimental Gerontology**, v. 58, p.43-46, 2014.

BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectrical impedance phase angle and body composition. **Am J Clin Nutr**, v.48, p.16-23, 1988.

BURGER, C.D.; FOREMAN, A.J.; MILLER, D.P.; SAFFORD, R.E.; MCGOON, M.D.; BADESCH, D.B. Comparison of body habitus in patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management with Normative Values From the National Health and Nutrition Examination Survey. **Mayo Clin Proc**, v.86, n.2, p.105-112, fev. 2011.

CELLI, B.R.; COTE, C.G.; MARIN, J.M.; CASANOVA, C.; MONTES DE OCA, M.; et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **N Engl J Med**, v.350, p.1005-1012, 2004.

CELLI, B.R.; COTE, C.G.; MARIN, J.M.; CASANOVA, C.; OCA, M.M.; MENDEZ, R.A.; PLATA, V.P.; CABRAL, H.J. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **N Engl J Med**, v.350, n.10, p.1005-1012, mar. 2004.

CHAILLEUX E, LAABAN JP, VEALE D. Prognostic value of nutritional depletion in patients with COPD treated by long-term oxygen therapy: data from the ANTADIR observatory. **Chest**, v. 123, n.5, p. 1460-1466. 2003.

CÔMODO, A.R.O.; DIAS, A.C.F.; TOMAZ, B.A.; SILVA-FILHO, A.A.; WERUSTSKY, C.A.; RIBAS, D.F.; SPOLIDORO, J.; MARCHINI, J.S. Utilização de bioimpedância

para avaliação de massa corpórea. Associação Brasileira de Nutrologia e Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. **Projeto Diretrizes**. 2009

DESPOIT, J.C.; MARIN, B.; FUNALOT, B.; PREUX, P.M.; COURATIER, P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. **Amyotrophic Lateral Scler**, v.9, n.5, p.273-278, 2008;

DETSKY, A.S.; MCLAUGHLIN, J.R.; BAKER, J.P.; JOHNSTON, N.; WHITTAKER, S.; MENDELSON, R.A.; EEJEEBHOY, K.N. What is subjective global assessment of nutritional status? **JPEN**, v.11, n.1, p.8 -13. 1987;

EISNER, M.D.; BLANC, P.D.; SIDNEY, S.; YELIN, E.H.; LATHON, P.V.; KATZ, P.P.; TOLSTYKH, I.; ACKERSON, L.; IRIBARREN, C. Body composition and functional limitation in COPD. **Respiratory Research**, v.8, n.1, p.7 , jan. 2007.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **Eur Heart J** , v.30, p.2493-2537, 2009.

FAISY, C.; RABBAT, A.; KOUCHAKJI, B.; LAABAN, J.P. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. **Intensive Care Med** 2000; 26:518-525.

FARBER, H.W.; LOSCALZO, J. Pulmonary arterial hypertension. **N Engl J Med**, v.35, p.1655-65. 2004.

FESS, E.E. Clinical Assessment recommendations, 2nd ed. Garner, nc: American society of Hand Therapists, 1992.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – COPD 2014. Disponível em [HTTP://www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).

GREENING, N.J.; EVANS, R.A.; WILLIAMS, J.E.A.; GREEN, R.H.; SINGH, S.J.; STEINER, M.C. Does body mass index influence the outcomes of a Waking-based pulmonary rehabilitation programme in COPD. **Chronic Respiratory Disease**, v.9, n.2, p.99-106, 2012.

GUDIVAKA, R.; SCHOLLER, D.A.; KUSHNER, R.F.; BOLT, M.J. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. **J Appl Physiol**, v.87, p.1087-1096, 1999.

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; KING, J.; DAHLK, S.L.; GRUTSCH, J.; LIS, C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. **BMC cancer**, v.8, p.249, 2008.

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C.A.; VASHI, P.G.; KING, J.; DAHLK, S.L.; GRUTSCH, J.; LIS, C. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice:

implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. **BMC Cancer**, n.9, p.37, 2009.

GUPTA, D.; LIS, C.G.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.; LAMMERSFELD, C.A. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. **British J Nutr**, v.92, p.957-962, 2004.

HALLIN, R.; GUDMUNDSSON, G.; ULRICK, C.S.; NIEMINEN, M.M.; GISLASON, T.; LINDBERG, E. et al.; Nutritional status and long-term mortality in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Respiratory Medicine**, v.101, p.1954-1960, 2007.

HALLIN, R.; KOIVISTO-HURSTI, U.K.; LINDBERG, E.; JANSON, C. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Respiratory Medicine**, v.100, p.561-567, 2005.

HANSON, C.; RUTTEN, E.P.; WOUTERS, E.F.M.; RENNARD, S. Influence of diet and obesity on COPD development and outcomes. **International Journal of COPD**, n.9, p.723-733, 2014.

HOGG, J.C.; CHU, F.; UTOKAPARCH, S.; et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. **N Engl J Med**, v. 350, p.2645–2653. 2004.

HOLLOWAY, R.A.; DONELLY, L.E. Immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. **Curr Opin Pulm Med**, v.19, n.2, p.95-102, mar. 2013.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, M.J.; et al. Bioelectrical impedance analysis – part II: utilization in clinical practice. **Clin Nutr**, v.23, p.1430-1453, 2004.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; et al. Bioelectrical impedance analysis—part I. Review of principles and methods. **Clin Nutr**, v.23, p.1226–1243, 2004

KYLE, U.G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. **Clin Nutr**, V.32, P.294-299, 2013.

LAINSCAK, M.; VON HAEHLING, S.; DOEHNER, W.; SARC, I.; JERIC, T.; ZIHERL, K.; KOSNIK, M.; ANKER, S.D.; SUSKOVIC, S. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, n.2, p.81-86, 2011.

LAMEU, E.B.; GERUDE, M.F.; CORRÊA, R.C.; LIMA, K.A. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. **Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo**, v.59, n.2, p.57-62, 2004.

LAMMERSFELD, C.A.; GUPTA, D.; BURROWS, J.; DAHLK, S.L.; VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.; HOFFMAN, S.; LIS, C. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **Am J Clin Nutr**, v.80, p.1634-8, 2004.

LANDBO, C.; PRESCOTT, E.; LANGE, P.; VESTBO, J.; ALMDAL, T.P. Prognostic Value of Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v.160, p.1856-1861, 1999.

LIMA, T.A. **Estudo comparativo entre testes cardiorrespiratórios (cooper e vai-vem)**. Porto Alegre, 2003.

LUKASKI, H.C.; JOHNSON, P.E.; BOLONCHUK, W.W.; LYKKEN, G.I. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **Am J Clin Nutr**, v.41, p.810–817, 1985.

MADDOCKS, M.; KON, S.S.C.; JONES, S.E.; CANAVAN, J.L.; NOLAN, C.M.; HIGGINSON, I.J.; GAO, W.; POLKEY, M.I.; MAN, W.D.C. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. **Clinical Nutrition**, p.1-6, 2015.

MAHLER, D.; WELLS, C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. **Chest**, v.93, p.580-586, 1988.

MARTYN, J.B.; MORENO, H.; PARE, P.D.; PARDY, R.L. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. **The American review of respiratory disease**, v.135, p.919-923, 1987.

MCLAUGHLIN, V.V.; ARCHER, S.L.; BADESCH, D.B.; et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. **Circulation**, v.28, n.119, p.2250-94, 2009.

MILLER, M.R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; COATES, A.; CRAPO R.; et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. **European respiratory journal**, v.26, p.319-38, 2005.

MINISTERIO DA SAÚDE (BR) – DATASUS: disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br> - acessado em 09/10/14.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Cadernos de atenção básica: doenças respiratórias crônicas. Brasília: Ministério da saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Cadernos de Atenção Básica: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica obesidade. Brasília: 2014.

MUSHNICK, R.; FEIN, P.A.; MITTMAN, N.; GOEL, N.; CHATTOPADHYAY, J.; AVRAM, M.M. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. **Kidney Int Suppl**, v.87, p.53-6, nov. 2003.

NEDER AJ, NERY L. Fisiologia clínica do exercício teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas, 2003; 404p.

NEDER, J.A.; ANDREONI, A.; LERARIO, M.C.; NERY, L.E. Reference values for lung function tests II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.32, n.6, p.719-727, 1999.

NEDER, J.A.; ANDREONI, S.; CASTELO-FILHO, A.; NERY, L.E. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. **Brazilian journal of medicine and biology respiratory**, v.32, p.703-717, 1999.

NORMAN, K.; SMOLINER, C.; VALENTINI, L.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? **Nutrition**, v.23, p.564-569, 2007.

NORMAN, K.; STOBÄUS, N.; PIRLICH, M.; WESTPHAL, A.B. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clin Nutr**, v.31, p.854-861, 2012.

NORMAN, K.; STOBAUS, N.; ZOCHER, D.; WESTPHAL, A.B.; SZRAMEK, A.; SCHEUFELE, R.; SMOLINER, C.; PIRLICH, M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality quality of life, and mortality in patients with cancer. **Am J Clin Nutr**, v.92, p.612-9, 2010.

OCHSNER, Y.N.; RABE, K. Systemic manifestations of COPD. **CHEST**, v.139, n.1, p.165-173, 2011.

PAIVA, S.I.; BORGES, L.R.; SILVEIRA, D.H.; ASSUNÇÃO, M.C.; BARROS, A.J.; GONZALEZ, C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. **Support Care Cancer**, v.19, p.187-192, 2011.

PRESCOTT, E.; ALMDAL, T.; MIKKELSEN, K.L.; TOFTENG, C.L.; VESTBO, J.; LANGE, P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Study Heart. **Eur Respir J**, v.20, p.539-544, abr. 2002.

RAMÍREZ, E.C.; MARTÍNEZ, L.C.; TEJADA, A.O.; DÚRAN, M.V.; RODRÍGUEZ, A.E.; DAVIS, C.K. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. **Nutrition**, v.28, p.901-905, 2012.

RUBIN, L.J. Primary pulmonary hypertension. **N Engl J Med**, v.336, p.111-117. 1997.

RUNO, J.R.; LOYD, J.E. Primary Pulmonary Hypertension. **Lancet**, v.361, p.1533-44, 2003.

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**, v.86, p.509-516, 2002.

SIMONNEAU, G.; GATZOULIS, M.A.; ADATIA, I.; CELERMAJER, D.; DENTON, C.; et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, v.62, n.25, p.34-41. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro Sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. **J Bras Pneumol** v.30, n.5, 2004.

SOUZA, T.C.; JARDIM, J.R.; JONES, P. Validação do questionário do Hospital Saint George na doença respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **J Pneumol**, v.26, n.3, p.119-128, 2000.

STEUTEN, M.G.; CREUTZBERG, E.C.; VRIJHOEF, H.J.M.; WOUTERS, E.F. COPD as a multicomponent disease: Inventory of dyspnoea, underweight, obesity and fat free mass depletion in primary care. **Primary Care Respiratory**, v.15, p.84-91, 2006.

VERMEEREN, M.A.P.; CREUTZBERG, E.C.; SCHOLS, A.M.W.J.; POSTMA, D.S.; PIETERS, W.R.; ROLDAAN, A.C.; WOUTERS, E.F.M. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. **Respiratory Medicine**, v.100, p.1349-1355, 2006.

VESTBO, J.; HURD, S.S.; AGUSTÍ, A.G.; JONES, P.W.; VOGELMEIER, C.; ANZUETO, A.; BARNES P.J.; FABBRI, L.M.; MARTINEZ, F.J.; NISHIMURA, M.; STOCKLEY, R.A.; SIN, D.D.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **Am J Respir Crit Care Med**. v.187, n.4, p.347-65, feb. 2013.

WALSH, J.; ANDREWS, R.; JOHNSON, P.; PHILLIPS, L.; COWLEY, A.J. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. **Heart**, v.76, p.332-336, 1996.

WANGER, J.; CLAUSEN, J.L.; COATES, A.; PEDERSEN, O.F.; BRUSASCO, V.; BURGOS, F.; CASABURI, R.; et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. **European respiratory journal**, v.26, p.511-22, 2005.

WESTPHAL, A.B.; DANIELZIK, S.; DÖRHÖFER, R.P.; LATER, W.; WIESE, S.; MÜLLER, M.J. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. **J Parenter Enteral Nutr**, v.30, n.4, p.309, 2006.

WILHELM-LEEN, E.R.; HALL, Y.N.; HORWITZ, R.I.; CHERTOW, G.M. Phase angle, frailty and mortality in older adults. **J Gen Intern Med**, v.29, n.1, p.147-54, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global alliance against chronic respiratory diseases – action plan 2008-2013. Disponível em http://www.who.int/gard/publications/GARD_actionplan_FINAL.pdf - acessado em 11/10/14.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). World Health Statistics 2008. Geneva: WHO, 2008.

ZAFRIR, B.; ADIR, Y.; SHEHADEH, W.; SHTEINBERG, M.; SALMAN, N.; AMIR, O. The association between obesity, mortality and filling pressures in pulmonary hypertension patients; the “obesity paradox”. **Respiratory Medicine**, v.107, p.139-146, 2013.

ZAPATERO, A.; BARBA, R.; RUIZ, J.; LOSA, J.E.; PLAZA, S.; CANCORA, J.; MARCO, J. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients. **J Hum Nutr Diet**, v.26, n.1, p.16-22, 2013.

ARTIGO ORIGINAL**“AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM
PACIENTES PNEUMOPATAS: RELAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E
NUTRICIONAIS”**

Revista de escolha: Revista de Nutrição/ Brazilian Journal of Nutrition

Área(s): Nutrição

ISSN: 1415-5273 (versão impressa) e 1678-9865 (versão online)

**“AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM
PACIENTES PNEUMOPATAS: RELAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS
E NUTRICIONAIS”**

ÂNGULO DE FASE EM PACIENTES PNEUMOPATAS

PHASE ANGLE IN LUNG DISEASE PATIENTS

Fernanda Chaves Cardoso¹, Priscila Berti Zanella², Camila Coutinho de Ávila², Marcelo Basso Gazzana^{2,4}, Rui Gustavo Dorneles^{2,4}, Danilo Cortozi Berton^{2,4}, Carolina Guerini de Souza^{1,2,3}

1 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina – Curso de Nutrição.
Porto Alegre, RS, Brasil

2 Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós Graduação em Ciências
Pneumológicas

3 Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do sul – Centro
de Estudos em Alimentação e Nutrição

4 Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do sul – Serviço
de Pneumologia

Endereço:

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina

Rua Ramiro Barcelos, 2400

Bairro Santa Cecília, Porto Alegre - RS, Brasil – CEP 90035-003

Endereço para correspondência

Carolina Guerini de Souza

Fone: 51 3308-5122 / Fax:

E-mail: carolina.guerini@ufrgs.br

RESUMO

Introdução: O Ângulo de Fase (AF) da Bioimpedância elétrica tem sido considerado um importante indicador de prognóstico e sobrevida em diversas patologias. Porém poucos estudos o avaliaram em pneumopatas. **Objetivo:** Medir a correlação entre AF e parâmetros nutricionais e funcionais de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ou Hipertensão pulmonar (HP). **Métodos:** Estudo de série de casos com pneumopatas atendidos pelos ambulatórios de pneumologia de um hospital universitário de Porto Alegre, onde foram avaliados Índice de Massa Corporal (IMC), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), AF, Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG), Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF_1), Teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) e Escala de Dispneia Modificada do Medical Research Council (MMRC). Correlação de Pearson foi utilizado para quantificar a relação entre AF e as demais variáveis. Considerou-se diferenças estatísticas significativas para valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Dos 9 pacientes avaliados, 44% tinham DPOC e 56% HP e a média de idade foi de $55 \pm 9,4$ anos. O IMC médio foi de $24,7 \pm 5,7$ kg/m² e o AF de $6,6 \pm 1,2^\circ$. Os pacientes apresentaram bom desempenho no TC6M e limitação moderada do fluxo de ar. O AF apresentou correlação positiva com IMC, IMLG e TC6M e negativa com a idade e MMRC, enquanto o IMLG apresentou correlação negativa com a escala MMRC e positiva com o TC6M, IMC e EMAP. **Conclusão:** O AF desta amostra, bem como o estado nutricional e os testes funcionais, foram superiores aos encontrados na literatura. Devido ao tamanho da amostra, os resultados não podem ser considerados conclusivos, fazendo-se importante o seguimento deste, bem como de novos estudos.

Palavras-Chave: Prognóstico, Impedância Elétrica, Estado nutricional, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Hipertensão pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: The Phase Angle (PA) from Bioelectrical Impedance has been considered a potential prognostic and survival index in several diseases, however few studies have evaluated in pulmonary patients. **Objective:** Evaluate the PA in patients with Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Pulmonary Hypertension (PH), if this correlates with nutritional and functional parameters. **Methods:** Case series study, which involved 9 outpatients in a university hospital of Porto Alegre, they were evaluated by Body Mass Index (BMI), phase angle, thickness of the Adductor Muscle of the Thumb (AMT), Forced Expiratory Volume in 1 second (FEV₁), Six-minute walk test (6MWT) and Dyspnea Scale *Medical Research Council* (MMRC). *Pearson's correlation was used to evaluate the relationship between Phase angle and the other variables.* A difference was considered to be statistically significant if $\rho \leq 0,05$. **Results:** 44% of patients showed COPD and 56% PH, the mean age was $55 \pm 9,4$. Mean BMI was $24,7 \pm 5,7$ kg/m² and PA $6,6 \pm 1,2$. PA showed a positive correlation with BMI, Fat Free Mass Index (FFMI), 6MWT and negative with age e and MMRC. FFMI showed a negative correlation with MMRC and positive with 6MWT, BMI and AMT. **Conclusion:** PA was higher than expected as well as the nutritional status and functional testing of individuals, contrary to the literature. Due to the size of the sample, the *results cannot be considered conclusive*, making it important the follow-up of this, as well as new studies.

Key words: Prognostic, Electrical impedance, nutritional status, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Hypertension.

INTRODUÇÃO

A Bioimpedância Elétrica (BIA) é um método não invasivo amplamente utilizado para a análise da composição corporal e cujos resultados são facilmente reproduzíveis e rapidamente obtidos^{1,2}. Seu método consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa amplitude e alta frequência através do organismo, que atua como um condutor biológico^{1,3}.

O corpo oferece dois tipos de resistência à corrente elétrica: Resistência capacitiva ou Reatância (X_c) e Resistência resistiva ou simplesmente Resistência (R), sendo a impedância o termo utilizado para descrever a combinação destas duas resistências. A R reflete a oposição ao fluxo elétrico exercida pelos conteúdos intra e extracelulares, estando diretamente relacionada ao conteúdo de água. A X_c decorre das membranas celulares e interfaces dos tecidos, que exercem uma oposição ao fluxo elétrico causada pela capacitância, ou seja, as membranas armazenam a energia da corrente elétrica por um curto período de tempo, gerando uma queda na tensão e uma mudança de fase^{1,3,4}. Esta mudança de fase é quantificada geometricamente pelo arco tangente da relação X_c e R , que é denominado ângulo de fase (AF)³. Deste modo, o AF está positivamente associado à X_c , onde valores maiores refletem melhor celularidade, integridade das membranas celulares, tamanho e função celular^{5,6}. Embora seu significado biológico não seja ainda muito claro, o AF tem sido considerado um dos melhores indicadores de função de membrana celular (permeabilidade, propriedades elétricas) e de alterações na quantidade e qualidade de tecidos moles^{5,7}.

Muitos estudos tem relatado o valor do AF como um indicador de prognóstico e sobrevida em diversas situações clínicas como insuficiência cardíaca⁷, insuficiência renal⁸, cirrose hepática⁹, esclerose lateral amiotrófica¹⁰, vários tipos de câncer¹¹⁻¹⁵, dentre outras. Além disso, também tem sido demonstrada a sua associação com o estado nutricional^{16,17,18}, funcionalidade muscular^{17,19,20} e qualidade de vida¹⁹. Entretanto, em doenças respiratórias sua aplicabilidade ainda é pouco explorada.

As doenças respiratórias crônicas representam um sério problema de saúde mundial, cuja prevalência vem aumentando, o que gera impacto econômico, social e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos pelas mesmas^{21,22}. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é caracterizada por uma limitação persistente do fluxo de ar, geralmente progressiva, associada com uma resposta inflamatória aumentada das vias aéreas à partículas e gases tóxicos. Causada principalmente pelo tabagismo, é uma patologia prevenível e tratável, mas não totalmente reversível, que atualmente ocupa a quarta posição entre as principais causas de morte no Brasil^{23,24}. Tosse e dispneia são os principais sintomas, sendo o segundo o mais relacionado com incapacidade e piora da qualidade de vida²⁴. Não tão prevalente quanto a DPOC, mas de igual influência na qualidade de vida, a

Hipertensão Pulmonar (HP) é uma pneumopatia crônica definida como um aumento na pressão arterial pulmonar média (PPA ≥ 25 mmHg), em repouso, e caracterizada clinicamente por causar dispneia e cansaço. A manifestação clínica é relatada pelos pacientes como dispneia aos esforços leves, fadiga, dor precordial, tontura e perda súbita e transitória da consciência^{25,26}. Ambas as doenças podem afetar o estado nutricional, tanto para o ganho ou perda de peso, em função de alterações no metabolismo energético, bem como pela incapacidade funcional que as doenças podem causar.

Visto a aplicabilidade do ângulo de fase em diversas doenças crônicas e, considerando que seu valor ou a correlação deste com a gravidade das doenças respiratórias ainda são pouco estudados, o objetivo deste estudo foi avaliar o valor do ângulo de fase em pacientes com DPOC ou com HP e buscar uma associação com parâmetros nutricionais e funcionais.

MÉTODOS

População e delineamento do estudo

Trata-se de um estudo de série de casos, do qual participaram 9 pacientes em acompanhamento nos ambulatórios especializados de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS), diagnosticados com DPOC e HP e classificados quanto ao estadiamento da doença, de acordo com os critérios da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)²³ e da European Society of Cardiology/European Respiratory Society (ESC/ERS)²⁵, respectivamente. Foram excluídos do estudo aqueles indivíduos que apresentaram doenças/alterações que sabidamente alteram a medida do AF (doença renal aguda ou crônica, insuficiência cardíaca, neoplasias malignas, doença hepática, ascite/edema), alterações cognitivas ou funcionais que limitassem a execução dos testes e usuários de oxigênio. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sob o número 15-0184.

Parâmetros Nutricionais

Foi realizada avaliação antropométrica, que constou de peso em quilogramas, circunferência da cintura e estatura em centímetros, os quais foram obtidos com o indivíduo descalço e usando roupas leves, sendo a medida da circunferência da cintura realizada em cima da cicatriz umbilical. Além disso, aferiu-se a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), de acordo com Lameu et al.²⁷, realizada no hemicorpo direito, em triplicata, por um único avaliador. Para aferição das medidas supracitadas, foram utilizados balança antropométrica com capacidade máxima de 150kg e graduação de 100g, estadiômetro fixado em parede, com comprimento de 2m, plicômetro científico e trena antropométrica Cescorf®. A classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), obtido a partir do peso e altura aferidos, foi realizada de acordo com pontos de corte propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁸, e a circunferência da cintura de acordo com os pontos propostos pelas Diretrizes Brasileiras de Obesidade da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome metabólica (ABESO)²⁹.

A análise da composição corporal e do AF foi realizada pelo teste de Bioimpedância elétrica (BIA), através do aparelho Biodynamics 450 (Biodynamics Corp. Seattle, Washington, USA), com o indivíduo em decúbito dorsal, descalço, com os membros inferiores levemente afastados e sem objetos de metal presos ao corpo, com colocação de eletrodos na mão e pé direitos^{30,31}. Os participantes foram avaliados após um período de jejum de 8 horas, sendo estes previamente orientados a não consumirem alimentos contendo cafeína e nem realizarem esforços físicos intensos no dia anterior ao teste. O AF

foi calculado através da equação: $AF(^{\circ}) = \arctan(Xc/R) \times (180^{\circ}/\pi)^3$, a Massa Livre de Gordura (MLG) foi estimada pela BIA e normalizada para a altura através do cálculo do Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG $\text{Kg}/\text{m}^2 = \text{MLG}/\text{Altura}^2$)³². Foram considerados nutricionalmente depletados aqueles pacientes que apresentaram um IMLG ≤ 15 (mulheres) ou ≤ 16 (homens)^{33,34}.

Para maior abrangência de avaliação do estado nutricional, foi utilizado o instrumento de Avaliação Subjetiva Global (ASG) aplicado pelos avaliadores³⁵.

Parâmetros funcionais

Os participantes realizaram o Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6M) de acordo com o protocolo da American Thoracic Society³⁶. Além deste, a capacidade respiratória foi avaliada pelo Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF_1) e a Capacidade Vital Forçada (CVF), mensurados por teste de espirometria, utilizando o sistema computadorizado Eric Jaeger (GmbH, Würzburg, Germany), o valor de VEF_1 foi expresso como percentual em relação ao valor previsto como normal, que foi calculado considerando a idade, sexo, estatura e etnia dos indivíduos³⁷. O grau de dispneia foi avaliado pela escala modificada do Medical Research Council (MMRC), proposta por Mahler e Wells³⁸ e os participantes responderam ao questionário do nível de atividade física regular (QAFR) de Neder e Nery³⁹.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do software estatístico SPSS versão 17.0. As variáveis quantitativas estão apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e valores mínimos e máximos, as categóricas como frequências e percentuais. Coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para quantificar a relação entre AF, IMLG, idade, IMC, EMAP, FEV_1 % do previsto, TC6M, escore de dispneia MMRC e QAFR. O nível de significância adotado foi de 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Dos nove pacientes avaliados, 7 mulheres e 2 homens, 44% (n=4) tinham DPOC e 56% (n=5) HP. Os participantes apresentaram média de idade de $55 \pm 9,4$ anos e, antropometricamente, mais de 50% do grupo encontrava-se com pré-obesidade e apresentando valores de CC acima dos pontos de corte propostos. De acordo com a ASG, 100% dos participantes eram bem nutridos, embora 22,2% dos indivíduos tenham apresentado depleção nutricional pelo IMLG. O valor médio de AF encontrado foi de $6,6 \pm 1,2^0$. Este conjunto de dados pode ser melhor observado na Tabela 1.

A Tabela 2 apresenta os dados relacionados aos parâmetros clínicos das patologias. Dos pacientes com DPOC, 1 foi classificado como DPOC moderado, 2 como DPOC grave e 1 muito grave, conforme os critérios da GOLD²³. Daqueles com HP, 2 apresentaram melhor estado funcional (classes I e II) e os demais corresponderam a classe funcional III, de acordo com os critérios de classificação da New York Heart Association (NYHA)/OMS²⁵, o que corresponde a um grau moderado da doença. Quanto a escala de dispneia MMRC, 55,6% dos indivíduos apresentaram níveis mais leves de dispneia (escores 1 e 2) e 44,4% níveis mais graves (escores 3 e 4). A mediana da distância percorrida no TC6M foi de 450m, o que é considerado um valor bom para esta população de acordo com o guideline da ESC/ERS²⁵. VEF1 apresentou uma mediana de 72,3% em relação aos valores previstos como normais, o que representa uma limitação moderada do fluxo de ar^{23,40}. O tempo médio de diagnóstico e tratamento destes pacientes foi de $4,1 \pm 3,5$ para DPOC e $3,6 \pm 3$ anos, para HP.

A Figura 1 mostra as correlações do AF x idade, IMC, IMLG, TC6M e escala de dispneia MMRC, onde se obteve correlação positiva com IMC, IMLG e TC6M e negativa com a idade e a escala de dispneia MMRC, sendo mais fortes as correlações com a IMLG e a escala MMR ($r > 0,7$, $P < 0,01$). Não houve correlação com as demais variáveis, embora uma tendência possa ser observada em relação à EMAP ($r = 0,63$, $p = 0,06$). Foram também encontradas correlações fortes entre IMLG e as variáveis clínicas TC6M e escala de dispneia MMRC, bem como em relação às variáveis antropométricas IMC e EMAP (Figura 2), sendo a correlação com a escala de dispneia negativa (Figura 2A) e as demais positivas (Figura 2B, C e D).

DISCUSSÃO

Este trabalho traz os resultados iniciais de um estudo que tem por objetivo avaliar a relação entre o AF da BIA e a gravidade das patologias DPOC e HP, levando em consideração todos os parâmetros nutricionais e funcionais abordados aqui, dentre outros. A média de AF encontrada nesta série de casos, ao contrário do esperado, foi próxima aos valores de populações saudáveis, de faixa etária e IMC semelhantes, que variaram de 5,73^o a 6,55^o para o sexo feminino e 6,24^o a 7,31^o para o sexo masculino^{5,41,42}. Neste sentido, é importante destacar que os indivíduos avaliados apresentavam bom estado nutricional, avaliado por diferentes parâmetros, poucas comorbidades associadas à doença de base, bom desempenho funcional e moderada limitação respiratória, sendo que todos estes parâmetros são passíveis de interferir na viabilidade celular estimada pelo AF. Em uma recente publicação, abrangendo uma coorte de pacientes DPOC, a mediana do AF foi de 4,7^o, todavia a faixa etária era superior (64-77 anos)⁴³.

Nesta série de casos encontrou-se uma correlação negativa entre o AF e idade, observando-se então uma queda do AF com o envelhecimento, o que está de acordo com os dados encontrados na literatura^{5,41,44}. Buffa et al⁴⁴ observaram um declínio da Xc e, conseqüentemente, do AF com o avanço da idade e sugerem que isto se dê não apenas pela redução quantitativa de tecidos moles, mas também porque as propriedades elétricas dos tecidos podem ser alteradas com o processo de envelhecimento. A relação entre AF, IMC e MLG já é bem descrita, uma vez que indivíduos com valores maiores de IMC possuem maior massa celular (tanto células musculares, quanto gordura) resultando em valores maiores de AF, visto que a reatância é dependente da quantidade de membranas celulares⁴¹. Bosity-Westphal et al⁵, assim como Silva et al⁴¹ e Dittmar⁴⁵ encontraram uma correlação positiva entre AF e IMC, independente da idade e do sexo. Da mesma forma, estudos têm demonstrado a relação entre AF com massa muscular e funcionalidade, onde valores de AF estão positivamente correlacionados com o índice de massa muscular esquelética^{6,17}. Sendo assim, nossos resultados de correlação positiva entre AF, IMC e IMLG corroboram com estes achados.

Embora já tenha sido demonstrada uma relação entre AF, prognóstico e sobrevida em patologias como insuficiência cardíaca⁷ e renal⁸, cirrose hepática⁹ e câncer¹¹⁻¹⁵ e, ainda, com fragilidade e mortalidade em idosos¹⁶, a aplicação do AF em patologias pulmonares ainda é pouco estudada. Recentemente, o estudo de Maddocks et al⁴³ determinou valores de AF em uma coorte de 502 pacientes portadores de DPOC, com o objetivo de avaliar sua validade e relação com marcadores estabelecidos de função, gravidade da doença e prognóstico. Os autores encontraram correlação positiva ($p < 0,001$) entre AF e VEF1% do previsto e testes

de capacidade de exercício (teste de caminhada incremental, teste senta-levanta) e negativa com escala de dispneia MMRC, dentre outras variáveis de prognóstico, estas associações foram independentes de sexo, idade e IMC. Indo de encontro a estes dados, em nosso estudo também encontramos correlação entre AF e variáveis de função pulmonar (VEF_1 e escala de dispneia MMRC) e capacidade de exercício (TC6M). Quanto ao TC6M, a mediana aqui encontrada foi de 450m, considerada adequada, pois valores acima de 500m indicam um bom prognóstico e abaixo de 300m um mau prognóstico²⁵. No entanto, é importante comentar que o grupo apresentou uma variação importante, sendo que 2 indivíduos obtiveram resultados consideravelmente inferiores (0 e 105m).

Em estudos que avaliam a MLG, a mesma é geralmente apresentada na forma de percentual ou em termos absolutos (Kg), porém ambas não levam em consideração a estatura do indivíduo, o que impossibilita indicar uma possível depleção³². Desta forma, o IMLG vem sendo utilizado em muitos estudos, inclusive nas doenças respiratórias, como parâmetro de avaliação nutricional^{32,33,43}. De acordo com Vestbo et al⁴⁶, em pacientes DPOC o IMLG fornece informações superiores ao IMC e a MLG em relação ao estado nutricional e prognóstico e deve ser considerado na rotina de avaliação destes. Avaliamos a correlação entre o IMLG e parâmetros funcionais, a fim de verificar se a relação do estado nutricional acompanha a relação encontrada com o AF e estas, e diferentemente de Maddocks et al⁴³ encontramos correlação negativa entre IMLG e escala de dispneia MMRC e correlação positiva com o TC6M, que foi igualmente ou mais forte que a relação do AF com as mesmas. Portanto, ao contrário do autor supracitado, não podemos dizer que a relação do AF com a doença foi independente do estado nutricional, visto que tanto o AF quanto o estado nutricional dos pacientes avaliados foi superior ao comumente relatado.

Contudo, devemos considerar que o tamanho da amostra de nosso estudo foi uma importante limitação. Devido ao número pequeno de participantes, não foi possível avaliar a relação do AF nas duas patologias separadamente, visto que, embora ambas levem a um prejuízo da função respiratória, possuem causas, comportamentos metabólicos, implicâncias funcionais e critérios de avaliação bem distintos e, portanto, deveriam ser analisadas individualmente. Ainda, não foi possível realizar a análise dos valores de AF por gênero que, embora não se tenha valores de referência para população brasileira, sabe-se com base em estudos populacionais realizados na Alemanha⁵, Estados Unidos⁴¹ e Suíça⁴² que esta medida é significativamente menor no sexo feminino em relação ao masculino, devido à composição corporal.

Por fim, com base nestes dados, não podemos afirmar se de fato o AF possui ou não uma relação com parâmetros nutricionais e funcionais em pneumopatas com DPOC e HP.

Todavia, este é o primeiro estudo que analisa a sua aplicabilidade na HP, que é uma patologia ainda pouco estudada do ponto de vista nutricional e o AF, que vem se mostrando um importante indicador de estado nutricional e prognóstico em outras patologias já citadas aqui, pode ser de grande utilidade no acompanhamento desta, bem como da própria DPOC, visto que é um método de fácil e rápida aplicação. Desta forma, o segmento deste estudo e de outros são necessários para nos fornecer resultados mais conclusivos.

CONCLUSÃO

Embora com as correlações obtidas, o AF encontrado nesta série de casos foi superior aos poucos estudos que existem na literatura, da mesma forma que o estado nutricional e testes funcionais dos indivíduos. Devido ao tamanho da amostra, maior limitação deste estudo, não foi possível encontrar resultados conclusivos, fazendo-se necessário o segmento deste, além da necessidade de outros estudos, para que possa haver complementação de resultados e conclusões melhor fundamentadas.

Tabela 1. Caracterização antropométrica da amostra.

Variáveis	Média ± DP; n (%)
IMC, Kg/m ²	24,7 ± 5,7
Homens	27,6 ± 11,31
Mulheres	27,4 ± 4,6
Classificação do estado nutricional (IMC)	
Eutrofia	3 (33,3%)
Sobrepeso	4 (44,4%)
Obesidade	2 (22,2%)
CC, cm	92,3 ± 12,3
Homens ≥94cm	1(11,1%)
Mulheres ≥80cm	6(66,7%)
BIA	
IMLG, Kg/m ²	18,3 ± 2,9
Depleção	2 (22,2%)
AF	6,6 ± 1,2

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; BIA: Bioimpedância elétrica; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; AF: ângulo de fase.

Tabela 2. Parâmetros clínicos relacionados às patologias.

Variáveis	n (%); Mediana (min-max)
DPOC	4 (44,4%)
GOLD II	1 (25%)
GOLD III e IV	3 (75%)
HP	5 (55,6%)
Classe I e II	2 (40%)
Classe III e IV	3 (60%)
Comorbidades	
DM2	1 (11,1%)
SIDA	2 (22,2%)
Asma	1 (11,1%)
Outros	2 (22,2%)
Nenhuma	4 (33%)
Escala de dispneia MMRC	
Escore 1 - 2	5 (55,6%)
Escore 3 - 4	4 (44,4%)
TC6M ,m	450 (0 - 528)
VEF1% do previsto	72,3 (22,1 – 118,9)

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; GOLD: *Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; HP: Hipertensão Pulmonar; DM2: Diabete Melito tipo 2; MMRC: *Modified Dyspnea Scale Medical Research Council*; TC6M: Teste de Caminhada de 6 Minutos; VEF1%: Volume Expiratório Forçado em 1 segundo percentual do previsto;

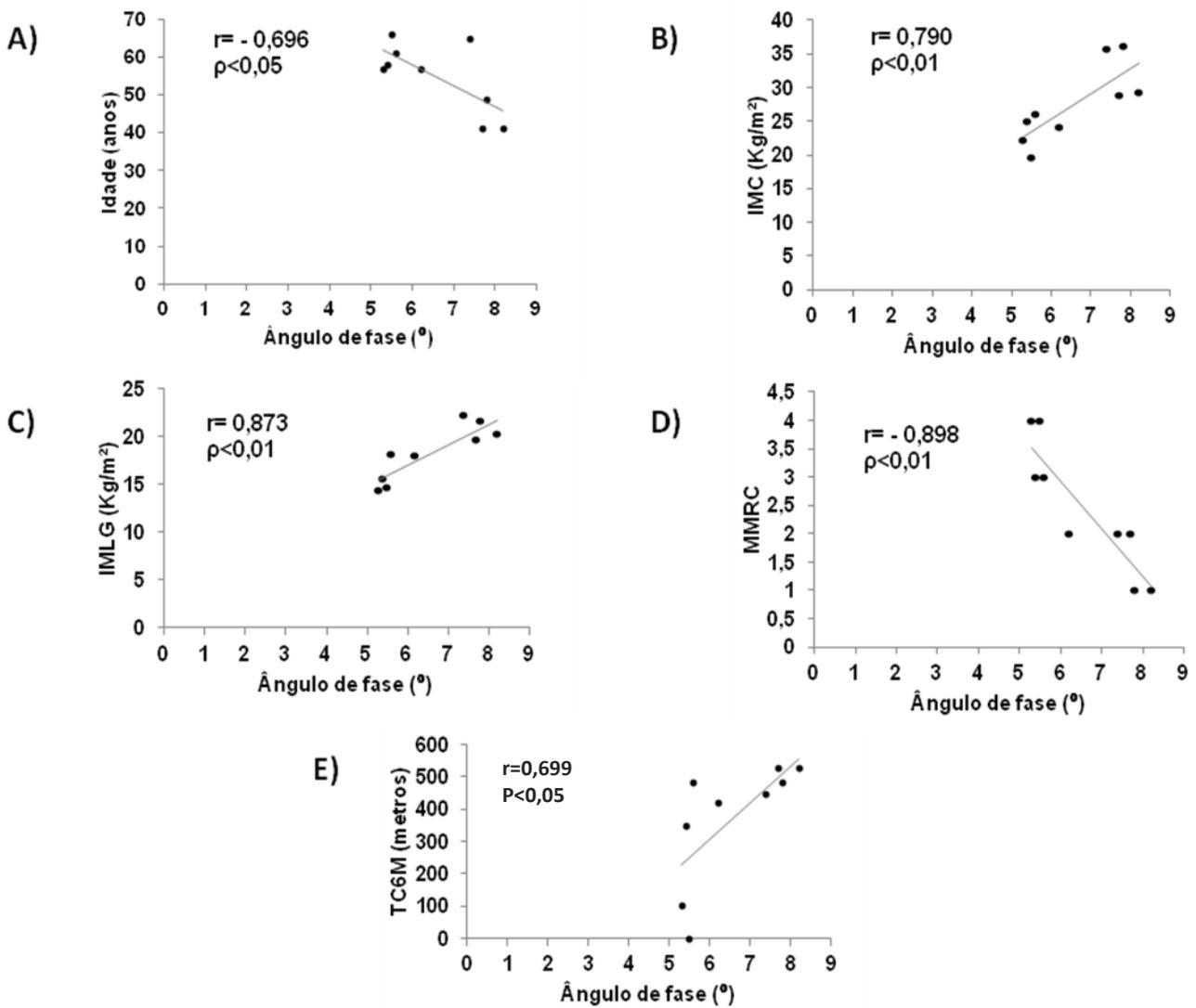


Figura 1. Correlação entre AF e variáveis antropométricas e funcionais. A) AF x idade; B) AF x IMC; C) AF x IMLG; D) AF x MMRC; E) AF x TC6M. IMC: Índice de corporal; IMLG: Índice de massa livre de gordura; MMRC: Escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; TC6M: Teste de caminhada de 6 minutos.

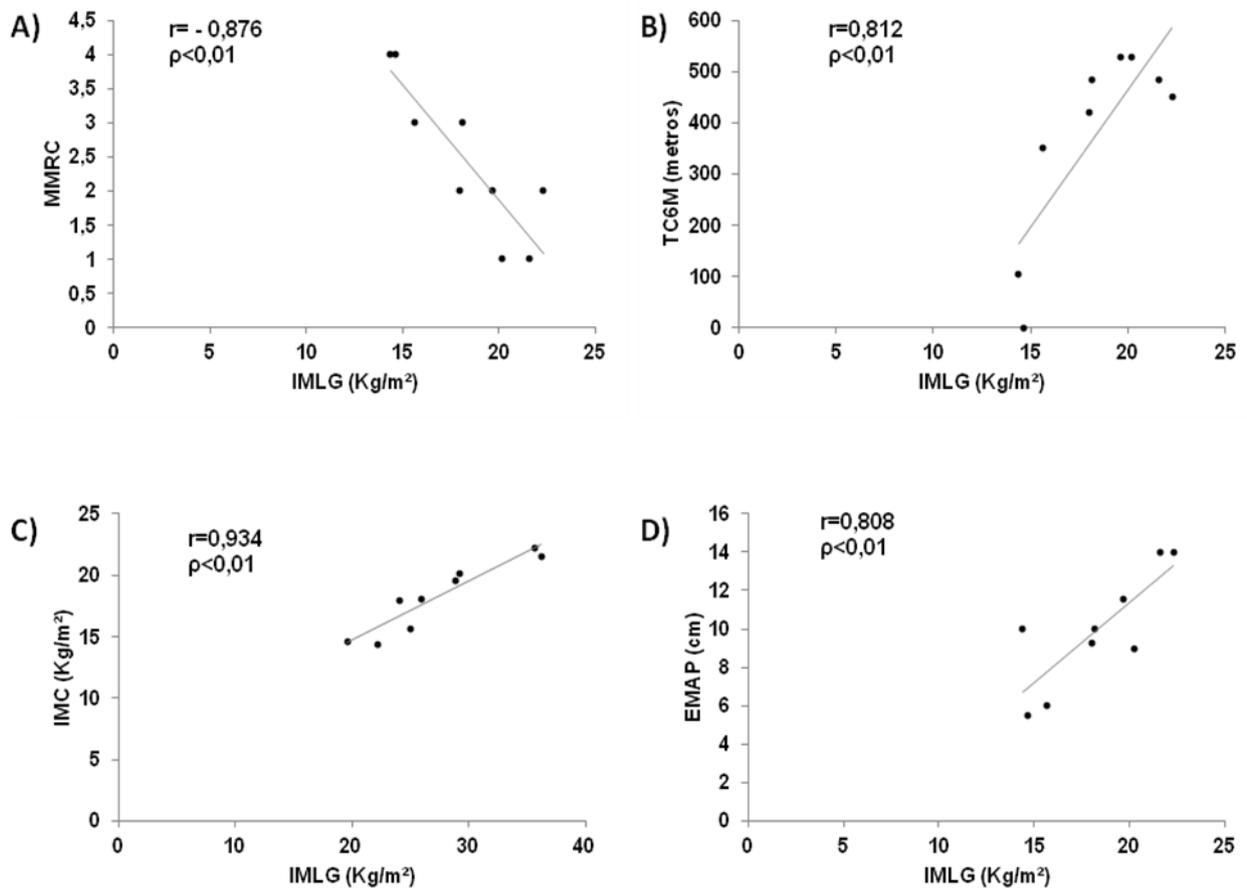


Figura 2. Correlação entre Índice de Massa Livre de Gordura, IMC e variáveis funcionais. A) IMLG x MMRC; B) IMLG x TC6M; C) IMLG x IMC; D) IMLG x EMAP. MMRC: Escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; TC6M: Teste de caminhada de 6 minutos; IMC: Índice de massa corporal; EMAP: Espessura do músculo adutor do polegar.

REFERÊNCIAS

1. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis—part I. Review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23:1226–1243.
2. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW & Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:810–817.
3. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectrical impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:16-23.
4. Gudivaka R, Scholler DA, Kushner RF, Bolt MJ. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 1999; 87:1087-1096.
5. Westphal AB, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30:309.
6. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Westphal AB. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis – Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr* 2012; 31:854-861.
7. Ramírez EC, Martínez LC, Tejada AO, Dúran MV, Rodríguez AE, Davis CK. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition* 2012; 28:901-905.
8. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003; Nov(87):S53-6.
9. Selber 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; 86:509-516.
10. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Scler* 2008; 9(5):273-278.
11. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch J, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *British J Nutr* 2004; 92:957-962.

12. Gupta G, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch J, Lis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC cancer* 2008; 8:249.
13. Paiva SI, Borges LR, Silveira DH, Assunção MC, Barros AJ, Gonzalez C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer* 2011; 19:187-192.
14. Gupta G, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch J, Lis C. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009; 9:37.
15. Gupta G, Lammersfeld CA, Burrows J, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch J, Hoffman S, Lis C. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1634-8.
16. Wilhelm-Leen ER, Hall YN, Horwitz RI, Chertow GM. Phase angle, frailty and mortality in older adults. *J Gen Intern Med* 2013; 29(1):147-54.
17. Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, Gargiulo G, Galizia G, Roselli M, Curcio F, Bonaduce F, Abete P. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Experimental Gerontology* 2014; 58:43-46.
18. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr* 2013; 32:294-299.
19. Norman K, Stobaus N, Zocher D, Westphal AB, Szramek A, Scheufele R, Smoliner C, Pirlich M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:612-9.
20. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition* 2007; 23:564-569.
21. World Health Organization (WHO). Global alliance against chronic respiratory diseases – action plan 2008-2013. Disponível em http://www.who.int/gard/publications/GARD_actionplan_FINAL.pdf - acessado em 11/10/14.
22. Ministério da Saúde (BR). Cadernos de atenção básica: doenças respiratórias crônicas. Brasília: Ministério da saúde, 2010.

23. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – COPD 2014.([HTTP://www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)).
24. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro Sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. *J Bras Pneumol* 2004; 30(5).
25. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009; 30:2493-2537.
26. Badesch D, Abman S, Simonneau G, Rubin LJ, McLaughlin VV. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *CHEST* 2007; 131(6):1917-1928.
27. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC, Lima KA. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clín Fac Med S Paulo* 2004; 59(2):57-62.
28. World Health Organisation. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).
29. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade. São Paulo 2009; 3ª Ed.
30. Cômodo ARO, Dias ACF, Tomaz BA, Silva-Filho AA, Werustsky CA, Ribas DF, Spolidoro J, Marchini JS. Utilização de bioimpedância para avaliação de massa corpórea. Associação Brasileira de Nutrologia e Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral. Projeto Diretrizes. 2009
31. 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* 2004; 23:1430-1453.
32. Vanlath TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52:953-9.
33. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Bedside methods versus dual energy x-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *European Respiratory Journal* 2002; 19(4): 626-631.
34. Franssen FM, Rutten EP, Groene MT, Vanfleteren LE, Wouters EF, Spruit MA. New reference values for body composition by bioelectrical impedance analysis in the general population: results from the UK biobank. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15:448.

35. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, eejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 1987; 8 -13.
36. American Thoracic Society statement: guidelines for the six-minute walk test. American journal of respiratory and critical care medicine 2002; 166(1):111-117.
37. Pereira CA. Espirometria. J Pneumol. 2002;28(supl 3):S1-S82.
38. Mahler D, Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest 1988; 93:580-586.
39. Neder AJ, Nery L. Fisiologia clínica do exercício teoria e prática. São Paulo: Artes Médicas, 2003; 404p.
40. Ranu H, Wilde M, Madden B. Grand Rounds: Pulmonary Function Tests. Ulster Med J 2011; 80(2):84-90.
41. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. Am J Clin Nutr 2005; 82:49-52
42. Kyle UG, Genon L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance analysis (BIA) in 2740 healthy adults aged 20–75 yr [abstract]. Clin Nutr 2004; 23: 758.
43. Maddocks M, Kon SSC, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, Gao W, Polkey MI, Man WDC. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. Clinical Nutrition 2015;.1-6.
44. Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. Nutrition 2003;19:917–921.
45. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: Effects of age, gender, and body mass. American Journal of Physical Anthropology 2003; 122:361-370.
46. Vestbo J, Prescott E, Almadal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Soresen TI, Lange P. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173(1):79-83.