

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA: ANÁLISE DE INTERFERÊNCIA EM
DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS**

Luíza Matos Garlini

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Programa de pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares

BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA: ANÁLISE DE INTERFERÊNCIA EM
DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS

Autor: Luíza Matos Garlini

Orientador: Profa. Dra. Nadine de Oliveira Clausell

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para Obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Porto Alegre, março de 2017.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul em 23/03/2017, pela Comissão Examinadora constituída por:

Dr. Mauricio Pimentel

Dr. Luis Beck da Silva

Dra. Zilda de Albuquerque Santos

CIP - Catalogação na Publicação

Garlini, Luíza Matos

Bioimpedância elétrica: análise de interferência em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis / Luíza Matos Garlini. -- 2017.
108 f.

Orientador: Nadine Clausell.
Coorientador: Gabriela Souza.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Bioimpedância elétrica. 2. Ângulo de fase. 3. Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis. I. Clausell, Nadine, orient. II. Souza, Gabriela, coorient. III. Título.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Eliane Matos Pereira
e Carlos Alberto Garlini.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo suporte financeiro, através da concessão de bolsa de estudo, sem a qual não poderia dedicar-me integralmente a esta pesquisa.

Ao programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da UFRGS, cuja estrutura e organização foram fundamentais na realização deste projeto de Mestrado.

Ao Grupo de Pós - Graduação e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG/HCPA) e ao Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA) pelo auxílio financeiro e atendimento prestado durante a condução deste projeto de pesquisa.

À Prof. Gabriela Souza, pela oportunidade e por todo amparo e estímulo concedido em todas as etapas do projeto. Teu jeito exigente contribuiu substancialmente para a qualidade deste trabalho e também para o meu crescimento pessoal, sendo um exemplo de perspicácia e tenacidade na minha vida.

À minha orientadora Dra. Nadine Clausell, pelo estímulo à pesquisa, oportunidade de ingressar à vida acadêmica e realizar este trabalho de mestrado, sob orientação de professora de tamanho gabarito.

Às Nuts. e Profs. Ingrid Schweigert, por todo suporte prestado, indagações e importantes contribuições realizadas, e Fernanda Donner, por dedicar seu tempo em etapas cruciais deste trabalho.

À Nut, e amiga Elis Pedrollo, que estimulou meu ingresso ao mestrado, se manteve solícita para ajudar no que fosse preciso e pelas

conversas descontraídas. E a Nut. Taís Kereski, que dividiu seu conhecimento e experiência sobre bioimpedância comigo e me prestou ajuda em momentos imprescindíveis.

Ao Dr. Adriano Kochi, pela disponibilidade durante a coleta de dados do projeto e também durante a escrita, sanando dúvidas e expondo pontos pertinentes para o aprimoramento do trabalho.

À Prof. e amiga Maria Lucia Lopes, pelas conversas e incentivo a minha evolução profissional, bem como pelo exemplo de profissional íntegro e humano.

À minha família, em especial, aos meus pais que sempre acreditaram na minha capacidade e me incentivaram a obter minhas conquistas por meio dos estudos. Minha gratidão não cabe em palavras!

Esta dissertação de mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Doenças Cardiovasculares da UFRGS, sendo apresentada na forma de revisão da literatura e dois manuscritos sobre o tema de dissertação:

1. Introdução
2. Referencial teórico
3. Artigo 1: Revisão sistemática
4. Artigo 2: Artigo original
5. Considerações finais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1. Bioimpedância Elétrica (BIA).....	14
2.2. Ângulo de Fase	17
2.3. BIA e Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEIs).....	21
3. JUSTIFICATIVA	26
4. HIPÓTESE	27
5. OBJETIVOS	28
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
7. REVISÃO SISTEMÁTICA.....	37
8. ARTIGO ORIGINAL	84
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
ANEXOS	102
Anexo 1 - New Castle, OTAWA.....	102
Anexo 2 - MOOSE.....	103
APÊNDICES.....	104
Apêndice 1 - Questionário de coleta de dados.....	104
Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido	106

LISTA DE ABREVIATURAS - REFERENCIAL TEÓRICO

AF – ângulo de fase

APACHE – acute physiology and chronic health disease classification system

ASG – avaliação subjetiva global

BIA – bioimpedância elétrica

CDI – cardiodesfibrilador implantável

DCEI – dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

FE – fração de ejeção

HID – hipotensão intradialítica

IC – insuficiência cardíaca

ICAD - insuficiência cardíaca agudamente descompensada

IMC – índice de massa corporal

MIS – escore de desnutrição e inflamação

MP – marcapasso

MLG – massa livre de gordura

NYHA – New York Heart Association

R – resistência

RC – ressincronizador cardíaco

SOFA – sequential organ failure assessment

TRC – terapia de ressincronização cardíaca

UTI – unidade de terapia intensiva

Xc – reatância

Z – impedância

LISTAS DE FIGURAS

Referencial teórico:

Figura 1 – Origem gráfica do AF 17

Artigo 1 - Revisão sistemática:

Figura 1 – Fluxograma de extração dos dados 43

LISTAS DE TABELAS

Artigo 1 - Revisão sistemática:

Tabela 1 – Característica dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	45
Tabela 2 – Protocolos utilizados e pontos de corte estabelecidos nos estudos	54
Tabela 3 – Risco de morte em diferentes situações clínicas associado ao AF...	64

Artigo 2 - Artigo original:

Tabela 1 – Características da população estudada	91
Tabela 2 – Cararterística dos dispositivos implantados na população em estudo	92
Tabela 3 – Comparação das variáveis antropométricas e da BIA antes e depois do implante de DCEIs	93
Tabela 4 – Comparação entre os parâmetros dos DCEIs antes e depois do exame de BIA.....	93

LISTAS DE QUADROS

Referencial teórico

Quadro 1 – Protocolo de utilização da BIA.....	15
--	----

1 INTRODUÇÃO

A bioimpedância elétrica (BIA) é um método indireto de avaliação da composição corporal considerado rápido, seguro e prático, sendo aplicado na avaliação de indivíduos saudáveis e enfermos (BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005; KYLE et al., 2004a; LEE e GALLAGHER, 2009). Para a obtenção de resultados confiáveis, algumas orientações devem ser seguidas, como executar o método com o indivíduo em posição supina; em jejum de 4 a 6 horas; de bexiga vazia; sem contato com superfície metálica; e não aplicar o método em indivíduos com membros amputados, grávidas, mulheres no período menstrual e portadores de marcapasso; entre outras recomendações (KYLE et al., 2004a).

No que se refere a utilização da BIA direcionada ao prognóstico clínico, tem se proposto a análise do ângulo de fase (AF), parâmetro derivado da BIA que reflete a integridade elétrica das membranas corporais, para analisar o estado nutricional e incremento no risco de morbidade e mortalidade, tanto em indivíduos saudáveis, como em algumas situações clínicas (BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005; KUCHNIA et al., 2016a; KUCHNIA et al.; 2016b).

No entanto, existem restrições quanto a aplicabilidade do método em indivíduos portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs), visto que poderia haver interferência nos mesmos, devido a corrente elétrica aplicada pela BIA (KYLE et al., 2004a; CORNIER et al., 2011; BUCH et al., 2012). Em estudos anteriores, o uso da BIA não resultou em nenhum tipo de interferência com os dispositivos, podendo ser aplicado para a mensuração

de componentes corporais de indivíduos com cardiodesfibriladores implantáveis (CDIs) (BUCH et al., 2012; MEYER et al., 2016).

O presente trabalho pretende avaliar o risco de interferência entre os DCEIs e o exame de BIA, e ainda, a aplicação do AF como marcador prognóstico de mortalidade em diferentes condições clínicas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Bioimpedância elétrica

A bioimpedância elétrica (BIA) é um método indireto de avaliação da composição corporal, que foi estabelecido relacionando a impedância e o teor de água do corpo. Por se tratar de um método rápido, seguro, não invasivo e de custo relativamente baixo, a BIA vem sendo empregada para estimar a composição corporal e estado nutricional de indivíduos saudáveis e enfermos (BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005; KYLE et al., 2004a; LEE e GALLAGHER, 2009).

O princípio da BIA baseia-se na oposição oferecida pelo meio biológico à passagem de um fluxo elétrico (impedância) que possui dois componentes: resistência (R) e reatância (X_c). A R representa a dificuldade no deslocamento da corrente elétrica através do corpo e está relacionada com a água tecidual; e a X_c é a retenção de energia elétrica através do efeito isolante das membranas celulares, que atuam como condensadores de energia (SÁNCHEZ-IGLESIAS, et al., 2012; BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005).

O modelo tetrapolar, atualmente o mais utilizado, avalia os segmentos corporais através de dois eletrodos posicionados na parte superior do corpo (mão e do pulso), e dois na parte inferior do corpo (pé e tornozelo). O equipamento então obtém a medida de um lado do corpo, que é multiplicada por dois para uma estimativa total (ALIAU-BONET e PALLAS-ARENY, 2012; SÁNCHEZ-IGLESIAS et al., 2012).

Natalino et al. (2013), observaram que a sensibilidade e a especificidade da BIA tetrapolar frente ao modelo bipolar (onde a corrente elétrica é transmitida por sensores metálicos em contato com mãos ou pés) para a análise de percentual de gordura corporal, apresentou maior sensibilidade (80%) e especificidade (98,7%) do que o modelo bipolar (sensibilidade = 77,7%, especificidade = 88,6%), entretanto, estatisticamente os modelos apresentaram a mesma acurácia.

A conformidade dos resultados da BIA depende das equações de predição validadas, que são adaptadas de acordo com sexo, etnia, idade, peso, altura e nível de atividade física (KYLE et al., 2004a, RECH et al., 2008; BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005; BARBOSA-SILVA et al., 2005). No entanto, mesmo com os ajustes, as equações variam de acordo com o aparelho utilizado e população de origem (EICKEMBERG et al., 2011). Em indivíduos com obesidade grau II/III, por exemplo, ocorre uma superestimação da massa livre de gordura (MLG) pela impedância corporal, aumentando assim as falhas de medida e predição (CHUMLEA et al., 1994; STOKLOSSA et al., 2016).

Assim, para um resultado seguro, são necessários alguns cuidados prévios, tais como recomenda a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) (KYLE et al., 2004a):

Quadro 1 - Protocolo de utilização da BIA

- Realizar a calibragem do aparelho regularmente;
- Manter os eletrodos em sacos fechados, protegidos;

- Realizar o exame em posição supina;
- Cumprir com o jejum de 4 a 6 horas;
- Bebidas alcoólicas não devem ser consumidas 8 horas antes do exame;
- Atividade física ou sauna não devem ser feitas 8 horas antes do exame;
- A bexiga deve ser esvaziada antes do exame;
- A temperatura do ambiente deve estar adequada;
- A pele deve ser limpa com álcool e livre de lesões;
- Os eletrodos devem estar posicionados a uma distância mínima de 5cm;
- Os braços devem estar separados do tronco em um ângulo de 30° e pernas a 45° (em obesos, usar material isolante entre as pernas, como toalhas);
- O paciente não pode estar em contato com superfície metálica;
- Em estudos longitudinais, o exame deve ser realizado no mesmo horário;
- Observar a fase do ciclo menstrual;
- Não deve ser realizado em indivíduos portadores de marcapasso;
- Em pacientes portadores de insuficiência cardíaca, as medições devem ser realizadas somente em pacientes estáveis, pois alterações volêmicas podem interferir nos resultados.

Fonte: KYLE et al., 2004a.

Quanto ao uso da BIA aplicado ao prognóstico clínico, o ângulo de fase é sugerido como útil na determinação do estado nutricional e aumento do risco de morbidade e mortalidade de indivíduos saudáveis e em certas situações clínicas. Seu uso é conveniente, pois se trata de uma ferramenta não invasiva, objetiva e rápida (KYLE et al., 2004b).

2.2 Ângulo de fase

A relação entre os vetores R, Xc e impedância (Z) gera o ângulo de fase (AF), que pode variar de 0 a 90°, dependendo da composição celular e volume de água dos tecidos, além do seu potencial de membrana (SELBERG e SELBERG, 2002). Esta relação produz um gráfico geométrico, gerando o AF (**Figura 1**). Para obter o valor do AF utiliza-se a seguinte equação: $Xc/R \times 180/\pi$ (~3,1415926) (BARBOSA-SILVA et al., 2005).

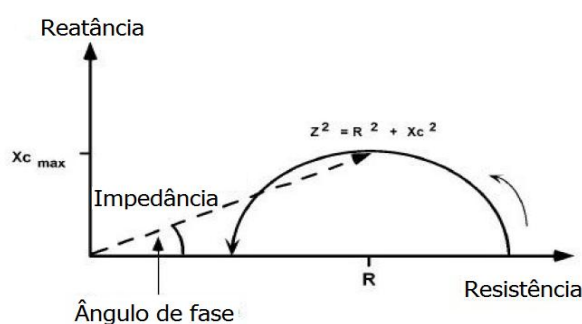


Figura 1 – Origem gráfica do ângulo de fase - Adaptado de BAUMGARTNER, 1988.

Por se tratar de uma medida crua que reflete a integridade elétrica dos tecidos, seu resultado independe de equações de predição e do peso do

indivíduo, podendo ser aplicada mesmo quando os demais determinantes da BIA não são válidos para estimar composição corporal e fluidos corporais (BARBOSA-SILVA e BARROS, 2005).

Em estudo realizado com indivíduos saudáveis, com idade entre 18 e 50 anos, foi observado um AF médio de $7.32^{\circ} \pm 1.17^{\circ}$, sendo que estes valores de AF se correlacionaram positivamente com o índice de massa corporal (IMC) (KUMAR et al., 2012). Em um estudo que comparou indivíduos saudáveis e hospitalizados, os indivíduos saudáveis apresentaram um AF maior do que o dos pacientes internados ($6.6^{\circ} \pm 0.6^{\circ}$ vs $4.9^{\circ} \pm 1.2^{\circ}$) (SELBERG e SELBERG, 2002).

O valor do AF sofre variação ao longo da vida. Barbosa-Silva et al. (2005) observaram que o AF de homens de 18 a 20 anos era menor do que aqueles com idade entre 20 e 39 anos, e após esta fase, a tendência foi de redução dos valores de AF. Por outro lado, no sexo feminino, desde os 18 anos foi observada uma tendência de diminuição do AF com o incremento da idade. O AF de indivíduos do sexo masculino é mais alto que o das mulheres, independente da idade. Os achados de Gonzalez et al. (2016) indicam que a idade é o elemento mais impactante no valor do AF, em ambos os sexos, seguido pela MLG e altura.

Valores baixos do AF expressam baixa Xc e alta R, representando redução da integridade celular ou até mesmo morte celular. Opostamente, valores elevados do AF traduzem alta Xc e baixa R, sendo associados a maior quantidade de membranas celulares íntegras, ou seja, sugerindo adequado estado de saúde (SELBERG e SELBERG, 2002).

Uma vez que o AF reflete a integridade elétrica das membranas corporais, seu papel tem sido investigado como marcador prognóstico na avaliação do estado nutricional, inflamação, qualidade de vida e mortalidade (SELBERG e SELBERG, 2002; KNAP et al., 2016; BEBERASHVILI et al., 2014; NORMAN et al., 2015).

Em um estudo prospectivo, o AF e parâmetros relacionados a água corporal foram testados como preditores de hipotensão intradialítica (HID) em pacientes hemodiálises. Os resultados da análise multivariada revelam que um AF reduzido e maior alteração na pressão arterial antes da diálise são fatores de risco para HID (VICKA et al., 2016).

O AF também foi capaz de prever desnutrição em pacientes com insuficiência renal crônica, em um estudo que determinou a associação entre o AF com parâmetros laboratoriais e pontuação no Escore de Desnutrição e Inflamação (MIS), propondo que este parâmetro possui potencial para substituir outras ferramentas de avaliação nutricional (KNAP et al., 2016).

Em um estudo que analisou o estado nutricional por meio da Avaliação Subjetiva Global (ASG) em indivíduos recém diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço, aqueles que se encontravam bem nutridos obtiveram um AF significativamente maior comparado com aqueles que se apresentavam desnutridos (5.25^o vs 4.73^o) (MALECKA-MASSALSKA et al., 2016).

A associação entre qualidade de vida e função muscular de pacientes em hemodiálise foi examinada por Beberashvili et al. (2014), que observaram melhores resultados na força de preensão manual e qualidade de vida auto relatada em indivíduos com valores maiores do AF. Também foi observada associação entre AF com morbidade e mortalidade. Dumler (2010) verificaram

que as taxas de mortalidade foram menores nos indivíduos em diálise cujo AF encontrava-se no tercil mais alto (média de 6.6°).

Em idosos portadores de câncer com valores de AF reduzidos, foi observada diminuição da força muscular, função física e estado de saúde global em comparação àqueles com AF normal, e aumento de sintomas como anorexia, fadiga, dor e dispneia. O AF também foi preditor do aumento de mortalidade nesta população (NORMAN et al., 2015).

Para Lukaski et al. (2011), o AF indica a condição global de indivíduos portadores de câncer, compreendendo os efeitos da doença e tratamentos cumulativos sobre as características elétricas do tecido. Esse parâmetro se diferencia dos demais indicadores de prognóstico, fornecendo um índice clinicamente viável para conduzir o processo de tomada de decisão dos profissionais de saúde, pacientes e familiares. Neste contexto, alguns pesquisadores investigaram a associação do AF e sobrevida em indivíduos com câncer terminal, onde o incremento de 1 grau no AF foi relacionado com maior sobrevida (HUI et al., 2014).

O AF como instrumento de avaliação nutricional e marcador prognóstico em pacientes críticos correlacionou-se positivamente com APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II) e parâmetros nutricionais e, ainda, apresentou correlação inversa com tempo de internação (SILVA et al., 2015). O mesmo não foi observado por Berbigier et al. (2013), onde o AF não foi associado com a gravidade da sepse, mortalidade, sexo ou idade, nem obteve correlação com APACHE II, SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), tempo de internação e parâmetros bioquímicos.

Em um estudo conduzido em pacientes cirróticos para identificar um método de diagnóstico de desnutrição seguro e eficiente, foi observado que os valores de AF se associaram com a classificação de Child-Pugh. Nesse estudo, o valor de AF de 5.44° foi estabelecido como ponto de corte para avaliar as condições nutricionais destes indivíduos (ALVES et al., 2012). Já em uma coorte mexicana, o ponto de corte do AF determinado para cirróticos foi de 5.1°, sendo que valores abaixo do estabelecido foram relacionados a mortalidade (RUIZ-MARGÁIN et al., 2014).

Ao avaliarem o impacto do AF em complicações pós-operatórias e duração da internação em pacientes cardíacos cirúrgicos, os autores do estudo verificaram que a morbidade pós-operatória foi mais acentuada em pacientes com AF menor que 5.4°, assim como maior permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) e hospital (RINGAITIENE et al., 2016).

Outro estudo conduzido em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca investigou o desempenho do AF como indicador de desnutrição, sua relação com o tempo de permanência na UTI e complicações cirúrgicas. Valores menores de AF foram associados à desnutrição (baixo IMC e MLG), menor força muscular e tempo prolongado de permanência na UTI. Os autores concluem que o AF pode auxiliar na identificação de pacientes cirúrgicos desnutridos (VISSER et al., 2012).

Alves et al. (2016) examinaram o papel do AF como marcador prognóstico em pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca agudamente descompensada (ICAD). Valores abaixo de 4.8° foram associados com aumento da mortalidade nestes indivíduos. Já em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC) o AF médio de pacientes que sobreviveram e

morreram não diferiu, e os autores sugerem que mais estudos sejam conduzidos nesta população (DOESCH et al., 2010).

Nos resultados observados por Colín-Ramírez et al. (2011), indivíduos com IC e AF menor que 4.7º apresentaram menor IMC, força do punho e hemoglobina, e uma maior proporção de pacientes com classificação funcional New York Heart Association (NYHA) III e insuficiência renal. Ainda, o AF foi preditor independente de mortalidade por todas as causas.

As diretrizes atuais (CORNIER et al., 2011; KYLE et al., 2004a) recomendam que indivíduos portadores de DCEIs não sejam submetidos ao exame de BIA, devido ao risco de interferência elétrica, limitando assim, a aplicação do método em muitos pacientes com doença cardiovascular (BUCH et al., 2012).

2.3 BIA e DCEIs

Os DCEIs vêm sendo descritos na literatura e utilizados na prática clínica há aproximadamente cinco décadas, aumentando o número de pacientes beneficiados com esta terapia e representando uma das conquistas terapêuticas mais notáveis do século XX (MOSS et al., 2002; BARDY et al., 2005).

Entre os anos de 1994 e 2010 foram realizadas no Brasil cerca de 240.000 cirurgias para implante de marcapasso (MP) definitivo, 8.000 cirurgias para implante de cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) e 5.000 cirurgias para implante de ressincronizadores cardíacos (RC), segundo dados do Registro Brasileiro de Marcapassos (HOSSRI et al., 2014).

O MP é um gerador de pulso que contém uma bateria e circuitos lógicos de derivações para a manutenção da função elétrica entre o gerador de pulso e o coração. O sistema percebe eventos cardíacos intrínsecos e promove estímulos elétricos para excitar o miocárdio quando estes estão ausentes. Pode gerar estimulação de câmara única, em átrio ou ventrículo esquerdo, ou nas duas câmaras (HESS, 2002). O relógio interno do MP coordena eventos cardíacos percebidos e marcados, e pode ser programada para diferentes situações clínicas, como na disfunção do nó sinusal, síndrome do seio carotídeo, bloqueio atrioventricular, bloqueio intraventricular, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e nas síndromes neuromediadas (SBC, 2007).

O CDI é usado no tratamento de arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita cardíaca através da estimulação anti-taquicardia e/ou choque. Além disso, o aparelho controla o ritmo cardíaco de forma semelhante ao MP tradicional, com estímulo durante a bradicardia ou inibição em caso de ritmo adequado do próprio do paciente. Em pacientes com IC e fração de ejeção (FE) $\leq 35\%$, independente da etiologia, o CDI tem papel importante na profilaxia primária de morte súbita, conforme descrito nos estudos Multicenter Automated Defibrillator Implantation (MADITII) e Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) (MCMURRAY et al., 2012).

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é relativamente recente, e surgiu como mais uma alternativa de tratamento para os pacientes com IC avançada; FE $\leq 35\%$, QRS alargado ($> 120\text{ms}$) e; com a terapêutica clínica otimizada. Este dispositivo atua na ressincronização da contração dos ventrículos por meio de eletrodos implantados, um em cada ventrículo, aumentando o volume de ejeção através da melhora da função sistólica. A

combinação do CDI e RC aumenta a sobrevida dos pacientes, segundo demonstrado pelo estudo Comparison of Medical Therapy Pacing And Desfibrillation in Heart Failure Trial (COMPANION) (MCMURRAY et al., 2012).

Nos pacientes cardiopatas, em especial pacientes com IC, pode ser observada a presença de caquexia cardíaca, condição relacionada a processos catabólicos (ROSSIGNOL et al., 2015; RAHMAN et al., 2016). Sua presença pode desencadear desfechos negativos em indivíduos com mau estado nutricional, podendo ainda exacerbar a IC (ROSSIGNOL et al., 2015; ROMEIRO et al., 2012).

Entretanto, a análise da composição corporal através da BIA não é recomendada em pacientes portadores de DCEI, pois poderia causar interferência nos mesmos, gerando choques inadequados e disfunção, de acordo com a corrente elétrica aplicada pela BIA (KYLE et al., 2004a; CORNIER et al., 2011; BUCH et al., 2012). Porém, não existem incidentes relatados constatando esta informação.

Recentemente, um estudo aplicou a utilização da BIA numa frequência de 5 - 100 kHz em pacientes com IC e CDI, não observando qualquer tipo de interferência ou mau funcionamento no dispositivo e mostrando que este pode ser um método seguro na mensuração dos componentes corporais (MEYER et al., 2016). A corrente elétrica aplicada pela BIA, com frequência de 50 kHz, não estimula tecidos elétricos excitáveis, como o miocárdio.

A pequena magnitude da corrente elétrica induzida pela BIA no corpo é muito inferior aos limites de susceptibilidade dos aparelhos como MP e CDI, não havendo razão para considerar que possa existir interferência. No entanto, na escassez de uma análise de segurança mais detalhada seria prudente evitar

realizar medidas de impedância corporal em indivíduos com tais dispositivos (FOSTER e LUKASKI, 1996). Kyle et al., (2004a), por sua vez, recomendam que em tais condições, a aferição por BIA seja realizada sob monitorização cardíaca. Poucos estudos foram realizados associando a BIA com pacientes portadores de DCEI, sendo as análises feitas principalmente no funcionamento dos DCEI sem observações quanto a interferência nos parâmetros da BIA.

3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A literatura tem demonstrado a importante funcionalidade da BIA em estimar a composição corporal com praticidade e seu papel como marcador prognóstico em diferentes situações clínicas através do AF.

No entanto, o uso da BIA para a avaliação da composição corporal em indivíduos portadores de DCEI não é recomendado pelos protocolos existentes na literatura, que sugerem uma possível interferência nos aparelhos. Entretanto, não existem evidências suficientes que comportem tal orientação, e ainda não foi verificado se os dispositivos seriam capazes de modificar os parâmetros de composição corporal expressos pela BIA.

4 HIPÓTESES

Hipótese artigo original - O exame de BIA pode ser aplicado em portadores de DCEI, podendo não haver interferência nos aparelhos e nos resultados da BIA.

Hipótese revisão sistemática - Valores baixos de AF podem ser capazes de prever mortalidade em indivíduos com diferentes situações clínicas.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Artigo original: Analisar o risco de interferência entre os DCEIs e o exame de BIA.

Revisão sistemática: Avaliar a aplicação do AF como marcador prognóstico de mortalidade em diferentes condições clínicas.

5.2 Objetivos específicos

Verificar:

- A variação dos parâmetros de BIA (AF, R, Xc, água corporal total, massa gorda e massa livre de gordura) antes e depois do implante dos DCEIs;
- A presença de ruídos no eletrograma ventricular;
- A variação dos parâmetros dos DCEIs (limiar de estimulação do ventrículo direito, limiar de sensibilidade, impedância de estimulação do ventrículo direito, limiar de sensibilidade) antes e depois do exame da BIA.
- O papel do AF como marcador prognóstico de mortalidade em diferentes situações clínicas através de revisão sistemática.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIAU-BONET, C.; PALLAS-ARENY, R. On Effect of body capacitance to ground in tetrapolar bioimpedance measurements. *IEEE Transactions on biomedical*, v. 59, n. 12, p. 3405-11, 2012.

ALVES, F.D.; SOUZA, G.C.; ALITI, G.B.; et al. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Nutrition*, v. 35, n. 6, p. 1530-34, 2016.

ALVES, F.S.; BASSANI, L.; NUNES, F.F.; et al. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol*, v. 49, n.1, p. 19-27, 2012.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D.; WANG, J.; et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*, v. 82, n. 49, p. 149-52, 2005a.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Am J Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 8, i. 3, p. 311-17, 2005b.

BARDY, G.H.; LEE, K.L.; MARK, D.B.; et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, v. 352, n. 3, p. 225-237, 2005.

BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*, v. 48, n. 1, p. 16-23, 1988.

BEBERASHIVILI, I.; AZAR, A.; SINUANI, I.; et al. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*, v. 68, n. 6, p. 683-689, 2014.

BERBIGIER, M.C.; PASINATO, V.F.; RUBIN, B.A.; et al. Bioelectrical impedance phase angle in septic patients admitted to intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*, v. 25, n. 1, p. 25-31, 2013.

BUCH, E.; BRADFIELD, J.; LARSON, T.; et al. Effect of bioimpedance body composition analysis on function of implanted cardiac devices. *Pacing Clin Electrophysiol*, v. 35, n. 6, p. 681-684, 2012.

CHUMLEA, W.C.; SHUMEI, S.G. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. *Nutr Rev*, v. 52, n. 4, p. 123-131, 1994.

CORNIER, M.A.; DESPRES, J.P.; DAVIS, N.; et al. Assessing adiposity: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 124, n. 18, p. 1996-2019, 2011.

COLÍN-RAMÍREZ, E.; CASTILLO-MARTÍNEZ, L.; OREA-TEJEDA, A.; et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition*, v. 28, n. 9, p. 901-905, 2012.

DOESCH, C.; SUSELBECK, T.; LEWELING, H.; et al. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. *Obesity*, v. 18, n. 12, p. 2326-2332, 2010.

DUMLER, F. A low bioimpedance phase angle predicts a higher mortality and lower nutritional status in chronic dialysis patients. *J Phys Conf Ser.* v. 224, 2010.

EICKEMBERG, M.; OLIVEIRA, C.; RORIZ, A.; et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação da avaliação nutricional. *Rev de Nutr*, v. 24, n. 6, p. 883-893, 2011.

FOSTER, K.R.; LUKASKI, H.C. Whole body impedance what does it measure? *Am J Clin Nutr*, v. 643, suppl. 3, p. 388-396, 1996.

GONZALEZ, M.C.; BARBOSA-SILVA, T.G.; BIELEMANN, R.M.; et al. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr*, v. 103, n. 3, p. 712-716, 2016.

HESS, M.L. Doenças Cardíacas Primeiros Cuidados. Editora Manole São Paulo: 2002. 1ª ed. Bras. p. 70.

HOSSRI, C.A.C.; FELICIONI, S.P.; LOURENÇO, U.R.; et al. Teste ergométrico em portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis. *Rev Bras Cardiol*, n. 27, v. 3, p. 217-227, 2014.

HUI, D.; BANSAL, S.; MORGADO, M.; et al. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. *Cancer*, v. 120, n. 14, p. 2207-2214, 2014.

KNAP, B.; ARNOL, M.; MARN, P.A.; et al. Malnutrition in renal failure: pleiotropic diagnostic approaches, inefficient therapy and bad prognosis. *Ther Apher Dial*, v. 20, n. 3, p. 272-276, 2016.

KUCHNIA, A.J.; TEIGEN, L.M.; COLE, A.J.; et al. Phase angle and impedance ratio: reference cut-points from the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 from bioimpedance spectroscopy data. *J Parenter Enteral Nutr*, 2016a.

KUCHNIA, A.J.; EARTHMAN, C.; TEIGEN, L.M.; et al. Evaluation of Bioelectrical Impedance Analysis in Critically Ill Patients: Results of a Multicenter Prospective Study. *J Parenter Enteral Nutr*, 2016b.

KUMAR, S.; DUTT, A.; HEMRAJ, S.; et al. Phase angle measurement in healthy human subjects through bioimpedance analysis. *Iran J Basic Med Sci*, v. 15, n. 6, p. 1180-1184, 2012.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; LORENZO, A.; et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*, n. 23, v. 6, p. 1430-1453, 2004a.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; LORENZO, A.; et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, n. 23, v. 5, p. 1226-1243, 2004b.

LEE, S.; GALLAGHER, D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 11, n. 5, p. 566-572, 2009.

LUKASKI, H.C.; SINGER, M.G. Phase angle as a prognostic indicator in Cancer. *AAAI*, p. 37-39, 2011. Disponível em: <http://www.aaai.org/ocs/index.php/SSS/SSS11/paper/viewFile/2416/2899>
Acesso em 25/08/2016.

MALECKA-MASSALSKA, T.; MLAK, R.; SMOLEN, A.; et al. Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, v. 273, n. 2, p. 1299-1305, 2016.

MCMURRAY, J.J.V.; ADAMOPOULOS, S.; ANKER, S.D.; et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, n. 33, p. 1787-1847, 2012.

MEYER, P., MAKHLOUF, A.M., ENGKOLO, L.P., et al. Safety of bioelectrical impedance analysis in patients equipped with implantable cardioverter defibrillators. *JPEN*, 2016.

MOSS, A.J.; ZAREBA, W.; HALL, W.J.; et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, v. 346, n. 12, p. 877-883, 2002.

NATALINO, R.T.; BARBOZA, J.D.; FERREIRA, L.S. Comparação entre percentuais de gordura corporal estimados por bioimpedância bipolar e tetrapolar. *Rev Bras Circ e Mov*, n.21, v.3, p. 88-95, 2013.

NORMAN, K.; WIRTH, R.; NEUBAUER, M.; et al. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *JAMDA*, v. 16, i. 2, p. 17-22, 2015.

RAHMAN, A.,; JAFRY, S.; JEEJEEBHOY, K.; et al. Malnutrition and cachexia in heart failure. *JPEN*, v. 40, n. 4, p. 475-486, 2016.

RECH, C.R.; CORDEIRO B.A.; PETROSKI, E.L.; et al. Validation of bioelectrical impedance for the prediction of fat-free mass in Brazilian elderly subjects. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v. 52, n. 7, p. 1163-1171, 2008.

RINGAITIENE, D.; VICKA, V.A.; GINEITYTE, D.; et al. Bioelectrical impedance phase angle as indicator of adverse clinical outcomes and prolonged hospitalization in patients undergoing cardiac surgery. *Intensive Care Medicine*, v. 40, suppl. 1, p. 148, 2014.

ROMEIRO, F.G.; OKOSHI, K.; ZORNOFF, L.A.; et al. Gastrointestinal changes associated to heart failure. *Arq Bras Cardiol*, v. 98, n. 3, p. 273-277, 2012.

ROSSIGNOL, P.; MASSON, S.; BARLERA, S.; et al. GISSI-HF and Val-HeFT Investigators Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and VAL-HEFT trials. *Eur J Heart Fail*, v. 17, n. 3, p. 424-433, 2015.

RUIZ-MARGÁIN, A.; MARCIAS-RODRIGUES, R.U.; RIOS-TORRES, S.L.; et al. Phase angle as a nutritional marker related to prognosis in patients with liver cirrhosis: a cut-off value for Mexican population. *Gastroenterol*, v. 146, i. 5, p.931, 2014.

SÁNCHEZ-IGLESIAS, A.; FERNÁNDEZ-LUCAS, M.; Teruel, J.L. Fundamentos eléctricos de la bioimpedancia. *Nefrología Madrid*, v. 32, n.2, p. 133-135, 2012.

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, n. 6, p. 509-516, 2002.

SILVA, R.R.; PINHO, C.P.S.; RODRIGUES, I.G.; et al. Ângulo de fase como indicador del estado nutricional y pronóstico en pacientes críticos. *Nutr Hosp*, v. 31, n. 3, p. 1278-1285, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis. *Arq Brasil Cardiol*, v. 89, n. 6, p. 210-237, 2007.

STOKLOSSA, J.; FORHAN, M.; PADWAL, R.S.; et al. Practical considerations for body composition assessment of adults with class II/III obesity using bioelectrical impedance analysis or dual-energy x-ray absorptiometry. *Curr Obes Rep*, v.5, n. 4, p. 389-396, 2016.

VICKA, V.; RIMSEVICIUS, G.; GINCAITE, U.; et al. Bioelectrical impedance phase angle as intradialytic hypotension predictor. *J Hipertens*, v. 34, suppl. 1, p. 231, 2016.

VISSER, M.; VAN VENROOIJ, L.M.; WANDERS, D.C.; et al. The bioelectrical impedance phase angle as indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr*, v. 31, i. 1, p. 981-986 2012

7 REVISÃO SISTEMÁTICA

Ângulo de fase e mortalidade: uma revisão sistemática

Luíza Matos Garlini, Fernanda Donner Alves, Ingrid Schweigert Perry, Gabriela
Corrêa Souza, Nadine Clausell

Correspondência do autor: Nadine Clausell

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Cardiologia

Ramiro Barcelos, 2350, Prédio 12, Sala 12201 - Porto Alegre - RS, Brasil

Telefone/FAX: +55 51 3359.8843

Email: nclausell@hcpa.edu.br

RESUMO

O ângulo de fase, parâmetro expresso pela bioimpedância elétrica, tem sido estudado como marcador prognóstico em diversas condições de saúde. Esse estudo teve como objetivo avaliar sistematicamente a relação entre ângulo de fase e mortalidade. A pesquisa foi conduzida em bases de dados eletrônicas e foram considerados elegíveis os artigos que possuíam AF como variável de interesse e mortalidade/sobrevida como desfecho. De 455 artigos, 48 referências foram avaliadas e um total de 42 estudos relacionaram ângulo de fase e mortalidade. Em doença renal, doença hepática, doença pulmonar obstrutiva crônica e HIV, todos os estudos apresentaram resultados favoráveis ao ângulo de fase como marcador prognóstico. Resultados obtidos em cardiopatas, paciente crítico, câncer e esclerose apresentaram algumas discordâncias, mas em sua maioria, sugerem o ângulo de fase como preditor de mortalidade. O ângulo de fase parece ser um bom indicador de mortalidade nas mais diversas situações clínicas, podendo ser empregado no rastreamento de indivíduos propensos a este desfecho.

Palavras-chave: revisão sistemática; bioimpedância elétrica; ângulo de fase; mortalidade

INTRODUÇÃO

O exame de bioimpedância elétrica (BIA) é um método indireto de avaliação da composição corporal, que foi estabelecido relacionando a impedância e o teor de água do corpo^{1,2}. Por se tratar de um método rápido, seguro, não invasivo e de custo relativamente baixo, a BIA vem sendo empregada para estimar a composição corporal e estado nutricional de indivíduos saudáveis e enfermos^{1,3,4}. Suas equações para prever composição corporal foram desenvolvidas a partir de métodos de referência, como dissecação de cadáveres, pesagem hidrostática, tomografia computadorizada tridimensional (TC) e absorciometria por *duplo feixe* de raios X (DEXA)⁵.

A relação entre os vetores resistência (R) e reatância (Xc) gera o ângulo de fase (AF), cujos graus variam dependendo da composição celular e volume de água dos tecidos, além do seu potencial de membrana⁶. Valores baixos do AF expressam baixa Xc e alta R, representando redução da integridade celular^{6,7}. Opostamente, valores altos do AF representam alta Xc e baixa R, sendo associados a maior quantidade de membranas celulares íntegras, sugerindo um adequado estado de saúde⁶.

Dado que o AF reflete a integridade elétrica das membranas corporais, seu papel tem sido investigado como marcador prognóstico de mortalidade em diversas condições clínicas, como câncer, doença renal, doença cardíaca, portadores de Human Immunodeficiency Virus (HIV), esclerose lateral amiotrófica entre outras⁸⁻¹³. Nestes contextos, Hui et al.¹⁴ investigaram a associação do AF e sobrevida em indivíduos com câncer terminal, onde o incremento de 1 grau no AF foi relacionado com maior sobrevida. Por outro

lado, em cardiopatas cirúrgicos, valores abaixo do ponto de corte estabelecido pelos autores de 5.38° não foram preditores de risco de mortalidade¹⁵.

Uma vez que a literatura acerca do AF como marcador prognóstico de mortalidade é vasta, e composta por estudos com diferenças metodológicas e resultados conflitantes, o presente estudo teve como objetivo avaliar, de forma sistemática, a relação do AF com mortalidade.

MÉTODOS

Estratégia de busca e seleção dos estudos

A pesquisa foi conduzida entre abril de 2016 e maio de 2017, nas bases de dados eletrônicas (Pubmed, Embase, Cochrane, Lilacs, Scielo, Scopus), com resultados limitados a estudos observacionais, sem o estabelecimento de data de publicação ou idioma. Para realizar a busca, foram utilizadas as combinações dos seguintes descritores no Medline: "phase angle and (bioelectrical impedance [Mesh] or bioelectrical impedance or electric impedance [Mesh] or electric impedance or bioelectric impedance) AND (mortality [Mesh] or mortality OR death [Mesh] or death OR prognosis [Mesh] or prognosis)". Nas bases Embase e Scopus foram usadas combinações semelhantes sem os termos Mesh. Para Cochrane foram usados os termos: "phase angle", "prognostic", "mortality", "bioelectrical impedance".

Autores de estudos disponíveis em forma de resumo, ou com dados faltantes, foram contatados na tentativa de obtenção dos dados.

Numa primeira fase, os artigos foram selecionados com base em seus títulos e resumos. As referências de artigos de revisão foram também

analisadas, a fim de minimizar as chances de faltarem estudos de interesse. Desacordos foram avaliados por um terceiro revisor (GCS), e o índice Kappa foi calculado para avaliar o grau de concordância entre os dois pesquisadores revisores independentes (LMG e FDA).

Crêterios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os artigos que incluíram indivíduos com idade \geq a 18 anos, que apresentassem alguma patologia, e que possuíam o AF como variável de interesse e mortalidade/sobrevida como desfecho. Estudos cuja população era exclusivamente de idosos e sem relato de enfermidade foram excluídos.

Extração dos dados e avaliação da qualidade dos estudos

As informações foram extraídas de modo independente por dois revisores através de uma planilha pr -construída. Os dados extraídos incluíram: referência, delineamento, país, população do estudo (situação clínica, número de participantes, sexo e idade), AF total da amostra, tempo de seguimento, protocolo de BIA utilizado, ponto de corte do AF estabelecido, análise do desfecho, número de eventos e presença ou ausência de associação com mortalidade. Resumos cuja quantidade de dados relevantes estava disponível foram incluídos.

A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes do Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)¹⁶. A qualidade dos estudos foi avaliada por meio da escala Newcastle Quality Assessment Scale¹⁷ que avalia três domínios dos estudos de coorte, onde a pontuação total de cinco ou

menos foi considerada de baixa qualidade; 6 a 7 de qualidade moderada e 8 a 9 de alto nível.

Ainda, este trabalho foi protocolado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), intitulado como "Phase angle and prognosis in different diseases", sob o número de registro CRD42016039998.

RESULTADOS

Um total de 455 referências foi identificado a partir da busca em bases de dados, e destas, 94 foram selecionadas para serem avaliadas. Dez estudos foram excluídos por publicação de dados duplicados, e 36 não preenchiam os critérios de elegibilidade (figura 1). Dos 48 estudos observacionais incluídos, 9 eram retrospectivos^{7,27,29,34,36,39-42} (Tabela 1). Houve alta concordância entre os revisores, $\kappa = 0.98$ ($p < 0.001$).

De acordo com o Newcastle Quality Assessment Scale¹⁶ para estudos de coorte, a maioria dos trabalhos foram classificados como publicação de alta qualidade, com uma pontuação acima de 8, indicando baixo risco de viés. Dois trabalhos não puderam ser avaliados quanto à qualidade^{38,47}, por se tratarem de resumos com informações escassas para uma análise crítica sobre seleção amostral, comparabilidade e resultados.

O resultado da pesquisa abrangeu as seguintes situações clínicas: doença renal^{10,18-28}, doença cardíaca^{11,15,29,30}, paciente crítico³¹⁻³⁵, câncer^{7,9,14,36-48}, esclerose^{13,49-51}, doença hepática^{6,52-54}, doença pulmonar⁵⁵ e HIV^{12,56}. As datas de publicação indicam que a relação entre AF e mortalidade tem sido estudada há aproximadamente 20 anos.

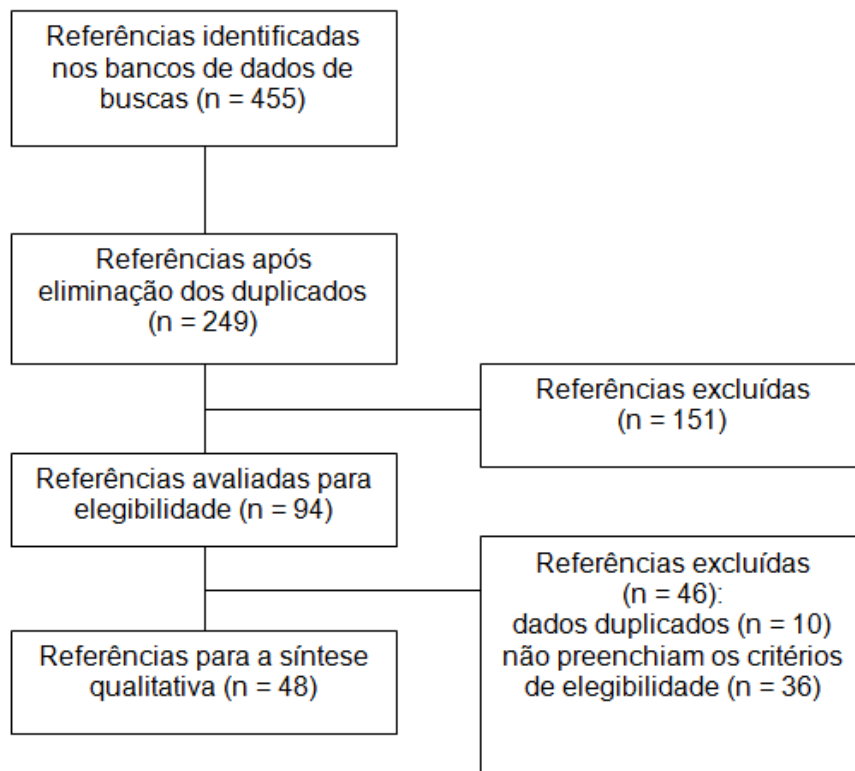


Figura 1 - Fluxograma de extração dos dados

Foram incluídos um total de 11.541 indivíduos. A doença crônica que apresentou maior quantidade de publicações foi câncer, com um total de 16 estudos, totalizando 2.256 participantes^{7,9,14,36-48}, seguida por doença renal com 12 artigos e 5.210 indivíduos incluídos nas pesquisas^{10,18-28}. Dezesesseis países produziram publicações relacionando o AF com mortalidade, majoritariamente localizados no continente Europeu. Os EUA foi o país que apresentou o maior número de artigos publicados: doze publicações sendo a maior parte delas em câncer (Tabela 1).

Em relação aos valores do AF dos indivíduos incluídos, foi verificada menor média de AF em franceses portadores de esclerose lateral amiotrófica

($3.2^{\circ} \pm 1^{\circ}$)⁴⁹, cuja idade média foi de 63.4 ± 12 anos. Já o valor mais elevado, foi observado no estudo de Abad et al.¹⁸ ($7.8^{\circ} \pm 1.2^{\circ}$) em indivíduos espanhóis em hemodiálise e diálise peritoneal, com idade média de 61.1 ± 14.5 anos. O valor mínimo e máximo de idade dos estudos variou de 38.9 (indivíduos portadores de HIV)⁵⁶ a 71 (64-77) anos (doença pulmonar obstrutiva crônica)⁵⁵ (Tabela 1).

Quanto ao gênero dos participantes incluídos, predominou o sexo masculino em 86% dos estudos, notavelmente em HIV (90.7% do sexo masculino), enquanto que o gênero feminino foi mais prevalente em esclerose (60%) (Tabela 1).

Tabela 1. Característica dos estudos incluídos na revisão sistemática

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Particularidade
Doença renal								
Abad et al., 2011 ¹⁸	Prospectivo observacional	Espanha	HD: 127 DP: 37	7.8 ± 1.2	61.1 ± 14.5	60.3%	37 ± 24 meses	54 pacientes com antecedente de Tx renal prévio
Beberashvili et al., 2014 ¹⁰	Prospectivo observacional	Israel	HD de manutenção: 250	4.7 ± 1.3	68.7 ± 14	58.4%	17 (9-24) meses	Ocorreram 6 Tx renal durante o estudo
Caravaca et al., 2011 ¹⁹	Prospectivo	Espanha	DRC avançada: 175	5.4 ± 1	66 ± 14	56%	16 (14 - 17) meses	
Chertow et al., 1997 ²⁰	Coorte analítica	EUA	HD: 2990	4.8 ± 1.8	60.5 ± 15.5	52.8%	2 dias - 18 meses	
Di Iorio, et al. 2004 ²¹	Prospectivo observacional	Itália	HD: 515	NR	63.6 ± 15.3	61.3%	15 meses	
Dumler et al., 2010 ²²	Prospectivo observacional	EUA	HD: 205 DP: 80	NR	62 ± 14	59%	18 meses	
Koh et al., 2011 ²³	Prospectivo	Malásia	DP: 128	4.7	48 ± 1.2	47%	26 - 27 meses	322 controles saudáveis

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Particularidade
Maggiore et al., 1996 ²⁴	Prospectivo	Itália	HD: 131	4.2 ± 1 (pré HD)	62.5 ± 13.6	49.6%	27 ± 9 meses	272 controles saudáveis
Mushnick et al., 2003 ²⁵	Prospectivo	EUA	DP: 48	6.2 ± 1.6	51 ± 15	42%	51 ± 44 meses	
Pupim et al., 2004 ²⁶	Coorte prospectiva	EUA	HD crônica: 194	5.4 ± 1.7 (basal)	56 ± 15	53.1%	36 (3 - 57) meses	Morte cardiovascular
Rodrigues et al., 2014 ²⁷	Retrospectivo	Portugal	HD: 181	5.6 ± 1.2	65.8 ± 12	54.7%	57 ± 29 meses	
Segall et al., 2009 ²⁸	Coorte	Romênia	HD: 149	6.7 ± 4.8	54 ± 14	55%	13 ± 1.5 meses	
Doença cardíaca								
Alves et al., 2016 ¹¹	Coorte	Brasil	ICAD: 59	5.6 ± 2	61 ± 12	63%	24 meses	Pacientes hospitalizados
Colín-Ramírez et al., 2012 ²⁹	Retrospectivo	EUA	IC: 389	NR	NR	54%	36 meses	Pacientes ambulatoriais
Doesch et al., 2010 ³⁰	Prospectivo	Alemanha	ICC: 41	5.5	63 ± 12	88%	60 meses	16 controles saudáveis; Morte cardiovascular

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
Visser et al., 2012 ¹⁵	Coorte prospectiva	Holanda	Cardiopatas cirúrgicos: 325	5.9 ± 1	66.2 ± 10	72.3%	NR	Pacientes que internaram para revascularização do miocárdio e/ou circulação extracorpórea; Aferição do AF pré- operatória
Paciente crítico								
Berbigier et al., 2013 ³¹	Coorte	Brasil	Sépticos: 50	5.4 ± 2.6	65.6 ± 16.5	58%	28 dias	UTI hospitalizados por pelo menos 72h
Da Silva et al., 2015 ³²	Coorte	Brasil	Internados em UTI: 95	4.9 ± 1.4	63.7 ± 14.6	63.1%	28 dias	45 pacientes sépticos
Díaz-De Los Santos et al., 2010 ³³	Longitudinal analítico	Peru	Choque séptico: 30	5.3 ± 1.8	60 ± 21	60%	8 ± 6 dias (tempo na UTI)	
Lee et al., 2015 ³⁴	Retrospectivo	Coréia	Internados em UTI: 66	NR	63.1 ± 15.7	63.6%	NR	Multicêntrico; dez centros envolvidos
Thibault et al., 2016 ³⁵	Prospectivo	França	Internados em UTI: 931	4.5° ± 1.9°	61 ± 16	60%	28 dias	

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
Câncer								
Büntzel et al., 2012 ³⁶	Retrospectivo	Alemanha	Radioterapia cabeça e pescoço: 66	NR	67.7 (49 - 89)	75.7%	NR	Ca orofaringe (18), hipofaringe (13), outros (35)
Davis et al., 2009 ³⁷	Prospectivo observacional	EUA	Ca avançado: 50	NR	63 ± 12	80%	2 meses	Durante hidratação Ca pâncreas (6), pulmão (6), mama (6), mieloma (4), renal (3), cólon (3) e gástrico (3)
Generoso et al., 2014 ³⁸	Observacional	Brasil	Pacientes com ca cirúrgicos: 77	NR	61.1 ± 11.7	53.2%	NR	Ca cp e TGI
Gupta et al., 2004 ³⁹	Retrospectivo	EUA	Ca colorretal avançado: 52	5.6 ± 1.5	55.8 ± 10.8	57.7%	50 meses	
Gupta et al., 2004 ⁴⁰	Retrospectivo	EUA	Ca pancreático avançado: 58	5.3 ± 1.5	56.2 ± 10.7	60.3%	50 meses	
Gupta et al., 2008 ⁴¹	Retrospectivo	EUA	Ca de mama: 259	5.6 - (1.5 - 8.9)	49 (27 - 74)	0%	70 meses	

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
Gupta et al., 2009 ⁷	Retrospectivo	EUA	Ca de pulmão: 165	5.3 (2.9 - 8)	56 ± 9	56%	70 meses	Ca de pequenas células estágios IIIB (61) e IV (104)
Hui et al., 2014 ¹⁴	Prospectivo	EUA	Ca terminal: 222	4.4 (3.5 - 5.3)	55 (22-79)	41%	4 (1 - 8) meses	Pacientes hospitalizados. Ca de mama (28), TGI (73), geniturinário (19), ginecológico (24), cp (11), hematológico (12), respiratório (36) e outros (19)
Hui et al., 2017 ⁴²	Retrospectivo	EUA	Ca terminal: 366	4.4 ± 1	58 (21-90)	54%	50 meses	Pacientes ambulatoriais. Ca de mama (50), TGI (111), geniturinário (20), ginecológico (34), cp (48), hematológico (8), respiratório (40) e outros (55)
Lee et al., 2014 ⁴³	Prospectivo observacional	Coréia	Ca avançado: 28	.5 (1.8 - 6.5)	54% >70 anos	46.4%	4 meses	Ca TGI (11), pulmão (3), hematológico (3), renal (3) e outros (8)

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
Marra et al., 2009 ⁴⁴	Coorte	Itália	Ca avançado: 20	NR	50.2 ± 3.2	60%	NR	Ca colorretal (5), estômago (7), esôfago (3), pâncreas (3) e pulmão (2)
Martin et al., 2016 ⁴⁵	Prospectivo	Suécia	GEP: 131	4.8	NR	65%	60 dias	83% indivíduos com Ca
Norman et al., 2015 ⁹	Prospectivo	Alemanha	Idosos com Ca: 428	4.4 ± 1	69.7 ± 6.1	56.1%	12 meses	
Sánchez-Lara et al., 2012 ⁴⁶	Prospectivo	México	Ca de pulmão: 119	5.8 ± 1.8	60.5 ± 12.5	46.2%	6 ± 5 meses	Ca de não pequenas células
Skowronek et al., 2014 ⁴⁷	Prospectivo	Alemanha	Pacientes com ca ovário e peritônio cirúrgicos: 152	NR	56 (19 - 84)	NR	NR	
Toso et al., 2000 ⁴⁸	Observacional	Itália	Ca de pulmão: 63	IIIB: 4.7 ± 1.5 IV: 4.4 ± 1.3	NR	100%	18 meses	Ca estágios IIIB (33) e IV (30); 56 controles saudáveis
Esclerose								
Desport et al., 2008 ⁴⁹	Prospectivo	França	ELA: 168	3.2 ± 1	63.4 ± 12	NR	23 ± 17 meses	
Krause et al., 2010 ⁵⁰	Prospectivo	Alemanha	Sistêmica: 124	4.7 ± 0.9	54.3 ± 13.2	16%	35 ± 7 meses	295 controles saudáveis

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
Marin et al., 2011 ⁵¹	Prospectivo	França	ELA: 92	3.4 (2.6 - 4.3) no diagnóstico	66 (56.5 - 73)	46%	18 meses	
Robeau et al., 2015 ¹³	Prospectivo	França	ELA: 117	4 ± 1.8	64 ± 11	57%	16 ± 18 meses	
Doença hepática								
Belarmino et al., 2017 ⁵²	Prospectivo	Brasil	Cirrose: 134	NR	54.3 ± 10.1	100%	25 meses	
Peres et al., 2012 ⁵³	Transversal	Brasil	Hepatopatas: 66	5.2 (1.9 - 8.4)	59 (41 - 79)	58%	17 meses	Indivíduos com hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular
Ruiz- Margáin et al., 2015 ⁵⁴	Coorte	México	Cirrose: 249	5 ± 1.1	NR	NR	33.5 (8 - 48) meses	Divididos entre bem nutridos e mal nutridos
Selberg et al., 2002 ⁵	Prospectivo	Alemanha	Cirrose: 305	NR	NR	53%	24 meses	
Doença pulmonar								
Maddocks et al., 2015 ⁵⁵	Prospectivo	Inglaterra	DPOC: 502	NR	71 (64 - 77)	58.7%	16 (4 - 23) meses	

Continuação tabela 1

Referência	Delineamento	País	População/n	AF (graus)	Idade (anos)	Gênero (masculino)	Tempo de seguimento	Observações
HIV								
Ott et al., 1995 ⁵⁶	Prospectivo	Alemanha	HIV: 75	5.8 ± 0.6	38.9	100%	33 meses	
Schwenk et al., 2000 ¹²	Coorte	Inglaterra	HIV: 257	NR	40 ± 10	85%	20 meses	

Dados descritos como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil

Abreviações: AF, ângulo de fase; HD, hemodiálise; DP, diálise peritoneal; Tx, transplante; DRC, doença renal crônica; ICAD, insuficiência cardíaca agudamente descompensada; IC, insuficiência cardíaca; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; UTI, unidade de terapia intensiva; Ca, câncer; cp, cabeça e pescoço; TGI, trato gastrointestinal; GEP; gastrostomia endoscópica percutânea; ELA, esclerose lateral amiotrófica; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; HIV, vírus da imunodeficiência humana; NR, não relatado.

Sobre as características da BIA e do AF, nove estudos não descreveram a forma como a BIA foi utilizada^{7,23,25,27,38,47,50,51,56}. A marca de BIA mais utilizada, referida em 21 trabalhos^{6,14,20-22,24-30,37,39-41,44,48,53,54,56}, foi RJL Systems, modelo tetrapolar com frequência de 50 kHz e 800mA. Três estudos não mencionaram a marca da BIA utilizada, dois resumos^{47,38}, e um trabalho na íntegra⁷. Apenas quatro estudos obtiveram o valor do AF expresso pela BIA^{11,14,18,37}; nove não expuseram o método de extração do AF^{12,22,24,25,33,38,46,47,54}; e os demais obtiveram o valor através de cálculo envolvendo R e Xc (Tabela 2).

A maioria dos trabalhos estabeleceu pontos de corte de AF a fim de relacionar com mortalidade, por meio da análise de sobrevida, curva ROC ou regressão multivariada, com exceção de doze estudos^{9,13,21,23,24,34,36-38,45,51,55}. A maior variação observada quanto aos pontos de corte do AF estabelecidos para mortalidade foi em doença renal, 3.6° até $\leq 8^{\circ}$ ^{22,18}. Já HIV foi a categoria cujo ponto de corte menos variou, $<5.3^{\circ}$ a $<5.6^{\circ}$ ^{12,56}. Doença cardíaca apresentou uma variação de $<4.2^{\circ}$ a $<5.5^{\circ}$ ^{29,30}; paciente crítico, 4.1° a $<6^{\circ}$ ^{35,33}; câncer, 4.2° a $<5.8^{\circ}$ ^{44,46}; esclerose $<2.5^{\circ}$ a $\leq 3.9^{\circ}$ ^{49,50}; e doença hepática, $<4.4^{\circ}$ a $\leq 5.2^{\circ}$ ^{6,53}. Em doença pulmonar obstrutiva crônica, o ponto de corte do AF não foi determinado⁵⁵ (Tabela 2).

Tabela 2. Protocolos utilizados e pontos de corte estabelecidos nos estudos incluídos na revisão sistemática

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Doença renal				
Abad et al., 2011 ¹⁸	HD: Decúbito de 10 min, quatro eletrodos dispostos na mão e pé durante a HD; DP: Mesmo momento do decúbito; eletrodos colocados no lado contrário do acesso	Bioscan	Expresso pela BIA	≤8°
Beberashvili et al., 2014 ¹⁰	Realizada 30 min após a diálise; eletrodos colocados no lado contrário do acesso, decúbito dorsal pelo menos 5 min	Nutriguard-M	Calculado	≤ 4° (tercil mais baixo)
Caravaca et al., 2011 ¹⁹	Indivíduo descalço e sem elementos metálicos, deitados sobre superfície não condutora de eletricidade, com os membros separados e eletrodos presos no dorso da mão e pulso, e dorso do pé e tornozelo	Fresenius	Calculado	<5.3°
Chertow et al., 1997 ²⁰	Um eletrodo foi anexado à superfície dorsal do braço sem uma fístula ou enxerto arteriovenoso. Um eletrodo foi colocado sobre a superfície dorsal do metacarpo. Um segundo par de eletrodos foi posicionado sobre a superfície do tornozelo ipsilateral e na superfície dorsal do osso metatársico	RJL Systems	Calculado	< 4°
Di Iorio, et al. 2004 ²¹	Atenção especial foi dada ao posicionamento dos eletrodos, especialmente para manter a mesma distância entre os interiores e exteriores para assegurar o posicionamento idêntico	RJL Systems	Calculado	NR
Dumler et al., 2010 ²²	Eletrodos tetrapolares ligados ao punho ipsilateral e tornozelo 15 min após HD	RJL Systems	NR	3.6° (tercil mais baixo)

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Koh et al., 2011 ²³	NR	Bioscan	Calculado	NR
Maggiore et al., 1996 ²⁴	Indivíduos deitados com braços e pernas separados, eletrodos colocados no dorso da mão (lado inverso acesso diálise) na linha média proximal ao metacarpo e ao longo do dorso do pé proximal a articulação do metatarso. Outro par foi colocado no dorso da mão entre o radial e estíloide ulnar e entre os maléolos do tornozelo	RJL Systems	NR	NR
Mushnick et al., 2003 ²⁵	NR	RJL Systems	NR	<6°
Pupim et al., 2004 ²⁶	Realizou-se a BIA 30 min após HD em jejum	RJL Systems	Calculado	≤4.8°
Rodrigues et al., 2014 ²⁷	NR	RJL Systems	Calculado	<4.9°
Segall et al., 2009 ²⁸	Realizou-se a BIA 30 min após HD	RJL Systems	Determinado por software	6°
Doença cardíaca				
Alves et al., 2016 ¹¹	Jejum de pelo menos 4 h, quatro eletrodos na mão e pé, paciente deitado com pernas afastadas	Biodynamics	Expresso pela BIA	<4.8°
Colín-Ramírez et al., 2012 ²⁹	Medidas realizadas de acordo com a literatura existente	RJL Systems	Calculado	<4.2°

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Doesch et al., 2010 ³⁰	Indivíduos em decúbito dorsal sobre uma mesa, com pernas afastadas e braços s do torax. As avaliações foram realizadas no lado direito do paciente usando o eletrodo padrão tetrapolar na mão e pé	RJL Systems	Calculado	<5.5°
Visser et al., 2012 ¹⁵	Indivíduos em decúbito dorsal com pernas e braços afastados. A medida foi realizada no lado direito do corpo utilizando quadro eletrodos, dois no dorso da mão e dois no dorso do pé	Fresenius	Calculado	<5.4°
Paciente crítico				
Berbigier et al., 2013 ³¹	Os eletrodos foram colocados em locais determinados (no dorso do punho direito, no terceiro metacarpo, na superfície anterior do tornozelo direito entre as proeminências ósseas, e na superfície dorsal do terceiro metatarso)	Biodynamics	Calculado	5°
Da Silva et al., 2015 ³²	Eletrodos dispostos na superfície dorsal do pulso direito, no terceiro metacarpo, na superfície anterior do tornozelo direito entre as partes proeminentes dos ossos, e na superfície dorsal do terceiro metatarso	Biodynamics	Calculado	<5.1°
Díaz-De Los Santos et al., 2010 ³³	Indivíduo em decúbito supino sobre superfície não condutora, com braços separados do tórax e pernas separadas	BodyStat	NR	<6°

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Lee et al., 2015 ³⁴	Indivíduos em decúbito dorsal , com braços e pernas separados do tronco. Oito eletrodos foram usados nos polegares dos pacientes e dedos médios e nos dois lados do tornozelo	Inbody	Calculado	NR
Thibault et al., 2016 ³⁵	Pele limpa previamente com etanol 70%, quatro eletrodos dispostos no lado esquerdo do dorso da mão, pulso, pé e tornozelo, enquanto o paciente estava em decúbito dorsal com as palmas das mãos para dentro	Nutriguard-M	Calculado	4.1°
Câncer				
Büntzel et al., 2012 ³⁶	Realizada por equipe qualificada	Biacorpus	Calculado	NR
Davis et al., 2009 ³⁷	Posição supina com extremidades afastadas do corpo. Eletrodos posicionados na no dorso da mão direita, e entre o processo estiloide ulnar e proeminência distal do radio, na região dorsal do pé e entre o maléolo lateral e medial lateral ao tornozelo	RJL Systems	Expresso pela BIA e calculado	NR
Generoso et al., 2014 ³⁸	NR	NR	NR	NR
Gupta et al., 2004 ³⁹	Pacientes em decúbito dorsal sobre mesa de exame, com pernas afastadas e braços sem tocar no tórax. Quatro eletrodos dispostos no lado direito na mão e pé	RJL Systems	Calculado	≤5.6°
Gupta et al., 2004 ⁴⁰	Pacientes em decúbito dorsal sobre mesa de exame, com pernas afastadas e braços sem tocar no tórax. Quatro eletrodos dispostos no lado direito na mão e pé	RJL Systems	Calculado	5°

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Gupta et al., 2008 ⁴¹	Pacientes em decúbito dorsal sobre mesa de exame, com pernas afastadas e braços sem tocar no tórax. Quatro eletrodos dispostos no lado direito na mão e pé	RJL Systems	Calculado	≤5.6°
Gupta et al., 2009 ⁷	NR	NR	Calculado	≤5.3°
Hui et al., 2014 ¹⁴	Eletrodos colocados no dorso da mão direita entre a proeminência distal do radio e o estilóide da ulna e pé direito entre o medial e maléolo lateral do tornozelo	RJL Systems	Expresso pela BIA	≤4.4°
Hui et al., 2017 ⁴²	Instruções de acordo com o fabricante; Pacientes ambulatoriais ficaram em pé na BIA com pés descalços e segurando bilateralmente nos trilhos durante dois minutos	Inbody	Calculado	≤4.5°
Lee et al., 2014 ⁴³	Indivíduos em posição supina com braços e pernas afastados do corpo; dois eletrodos foram colocados no lado direito do punho e tornozelo, e dois eletrodos anexados ao dorso direito da mão e pé	Byodinamics	Calculado	<4.4°
Marra et al., 2009 ⁴⁴	Medidas realizadas no lado não dominante do corpo, em temperatura ambiente 22-24°C, após micção e após permanecerem em posição supina 20 min	RJL Systems	Calculado	4.2
Martin et al., 2016 ⁴⁵	Indivíduos foram mantidos em posição supina durante 5 min antes da aferição, com eletrodos na superfície dorsal da mão, punho, pé e tornozelo no mesmo lado, de acordo com as instruções do fabricante	BodyScout	Calculado	NR
Norman et al., 2015 ⁹	Indivíduos em posição supina com braços e pernas afastados do corpo. Os eletrodos foram colocados no dorso da mão e do pé no lado dominante do corpo.	Nutriguard-M	Calculado	NR

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Sánchez-Lara et al., 2012 ⁴⁶	Indivíduos mantidos em posição supina 5 min antes e durante a medição, que foi realizada em ambiente a 25°C	Bodystat	NR	<5.8°
Skowronek et al., 2014 ⁴⁷	NR	NR	NR	≤4.5°
Toso et al., 2000 ⁴⁸	Posição supina, seguindo o método tetrapolar	RJL Systems	Calculado	≤4.5°
Esclerose				
Desport et al., 2008 ⁴⁹	De acordo com os métodos padrões	Analycor	Calculado	<2.5°
Krause et al., 2010 ⁵⁰	NR	BIA 2000-M	Calculado	≤3.9 (tercil mais baixo)
Marin et al., 2011 ⁵¹	NR	Analycor	Calculado	NR
Robeau et al., 2015 ¹³	De acordo com os métodos convencionais	Bodystat	Calculado	NR
Doença hepática				
Belarmino et al., 2017 ⁵²	Indivíduos removeram objetos metálicos, instruídos a estarem de bexiga vazia e foram posicionados em decúbito no centro do aparelho com as mãos para baixo e braços ao lado do corpo	Bodystat	Calculado	≤4.9°
Peres et al., 2012 ⁵³	Jejum de pelo menos 8 h, bexiga vazia, posição supina pernas e braços afastados, Os eletrodos foram colocados no dorso da mão e do pé no lado dominante do corpo	RJL Systems	Calculado	≤5.2°

Continuação tabela 2

Autor, ano	Aferição por BIA	Marca	Extração do AF	Ponto de corte AF
Ruiz- Margáin et al., 2015 ⁵⁴	Após jejum noturno em posição supina, braços e pernas afastados do corpo. Eletrodos colocados no dorso da mão e pé, no lado direito	RJL Systems	NR	≤4.9°
Selberg et al., 2002 ⁶	Posição supina com braços e pernas afastadas, eletrodos colocados entre a mão e pé do lado dominante	RJL Systems	Calculado	<4.4°
Doença pulmonar				
Maddocks et al., 2015 ⁵⁵	Realizada após jejum de 1.5 h sem exercício moderado ou vigoroso 12 h antes do exame. Os indivíduos se mantiveram e posição supina sobre a superfície não condutora com braços e pernas abduzidos a 30° e após repouso de 15 min para a medição. Os eletrodos foram posicionados no dorso da mão, punho, tornozelo e pé do lado dominante do corpo	Bodystat	Calculado	NR
HIV				
Ott et al., 1995 ⁵⁶	NR	RJL Systems	Calculado	<5.6°
Schwenk et al., 2000 ¹²	Medidas realizadas pelo mesmo investigador utilizando posições dos eletrodos padrão	BIA 2000-M	NR	<5.3° (quartil mais baixo)

Abreviações: AF, ângulo de fase; BIA, bioimpedância elétrica; HD, hemodiálise; DP, diálise peritoneal; NR, não relatado.

As medidas de associação mais utilizadas para determinar a relação entre AF e mortalidade foram Risco Relativo (RR) e Hazard Ratio (HR). Em doença renal, o incremento de 1 grau no AF mostrou associação com sobrevida em 4 estudos em pacientes renais^{10,19,23,27}, cuja razão de risco variou de HR 0.390 (IC 95% 0.267- 0.570)²³ a HR 0.737 (0.557 - 0.975)²⁷. O maior RR verificado foi de RR 20 nos indivíduos em hemodiálise crônica com AF \leq a 4.8^o quando comparado com um AF de 6.5^{o26} (Tabela 3).

Em cardiopatas, o estudo realizado em insuficiência cardíaca agudamente descompensada demonstrou um risco de morte associado ao AF menor que 4.8^o de RR 2.67 (IC 95% 1.21 - 5.89, p 0.015)¹¹, e em insuficiência cardíaca foi observado um RR de 3.08 (IC 95% 1.06 - 8.99, p <0.0001) para os indivíduos cujo AF era menor que 4.2^o em comparação com AF maior que 5.7^{o29}. Outra pesquisa em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva não evidenciou diferença na sobrevida de indivíduos cujo AF era menor que 5.5^o, comparado aos que possuíam valores mais elevados através da análise por Kaplan Meier (p 0.13)³⁰. Em cardiopatas cirúrgicos, um AF menor que 5.38^o não foi associado a maior chance de morrer (OR 2.49, IC 95% 0.45 - 13.67, p 0.294)¹⁵ (Tabela 3).

Em paciente crítico, foram encontradas diferenças entre o AF de vivos e mortos em um dos estudos realizados com pacientes em choque séptico (p 0.01)³³ e com indivíduos internados em UTI (p <0.01)³⁴, e o aumento de um grau no AF foi associado a proteção contra mortalidade (OR 0.86, IC 95% 0.78 - 0.96) noutro estudo³⁵. Os demais trabalhos não observaram diferença entre AF de vivos e mortos^{31,32} (Tabela 3).

Para pacientes com câncer o valor mais expressivo de RR foi 10.75 (IC 95% 1.92 - 60.24, p 0.007) em indivíduos com AF menor ou igual a 5.57^o com câncer colorretal avançado, apresentando uma sobrevida mediana de 8.6 meses, enquanto que naqueles indivíduos cujo AF era superior a 5.57^o, a sobrevida mediana foi de 40.4 meses³⁹. Num estudo cuja amostra era composta predominantemente por pacientes oncológicos que submetidos a gastrostomia endoscópica percutânea, os autores não observaram associação entre mortalidade e AF (OR 0.93, IC 95% 0.37 - 2.37)⁴⁵ (Tabela3).

Nos estudos realizados em esclerose lateral amiotrófica, somente um trabalho não observou relação com o desfecho (HR 1.27, IC 95% 0.92 - 1.75)⁵¹. Em esclerose sistêmica, a diferença entre valores de AF menores ou iguais a 3.9^o e maiores ou iguais a 5^o foi significativa (p <0.001)⁵⁰(Tabela 3).

Em hepatopatas, a medida de associação utilizada entre os estudos foi o HR, com valores semelhantes que indicam a relação entre AF e mortalidade^{6,52-54}. No estudo realizado em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, o maior número de mortes ocorreu em indivíduos com AF diminuído (8.2% vs.3.6%, p 0.02)⁵⁵. Um estudo em HIV encontrou diferença entre AF de mortos e vivos (p< 0.0001)⁵⁶, e o outro indica que o incremento de um grau no AF seja fator de proteção (HR 0.33, IC 95% 0.18 - 0.61)¹² (Tabela 3).

Quarenta e dois estudos verificaram a existência de relação entre AF e mortalidade: em todos os trabalhos realizados em doença renal^{10,18-28}, doença hepática^{6,52-54}, doença pulmonar obstrutiva crônica⁵⁵ e HIV^{12,56}, valores baixos do AF relacionaram-se com mortalidade, ou, valores mais altos com sobrevida. Um total de 2.100 mortes foram reportadas (27.4%), de 7.651 indivíduos, sendo que oito trabalhos não explicitaram o número de eventos^{13,14,20,37,44,46-48}.

Em esclerose, observou-se o maior percentual de mortes (54%), sendo que um estudo não apresentou esses valores¹³. Em câncer também foi evidenciado um número elevado de mortes (43.7%), reportadas em 10 trabalhos^{7,9,36,38-43,45}.

Tabela 3. Risco de morte em diferentes situações clínicas associado ao AF

Autor, ano	População	Análise do desfecho	Nº eventos/total participantes	Associação com o desfecho
Doença renal				
Abad et al., 2011 ¹⁸	HD, DP	AF >8º vs. AF 5-6º - Kaplan Meier p <0.001	100/164	Sim
Beberashvili et al., 2014 ¹⁰	HD de manutenção	↑ 1º no AF do baseline HR 0.63 (IC 95% 0.48-0.81) p <0.001	64/250	Sim
Caravaca et al., 2011 ¹⁹	DRC avançada	↑ 1º no AF HR: 0.491 (IC 95% 0.263 - 0.917) p 0.026	16/175	Sim
Chertow et al., 1997 ²⁰	HD	AF <3º RR = 2.2 (IC 95% 1.6 - 3.1) (comparado com AF ≥ 4º)	NR	Sim
Di Iorio, et al. 2004 ²¹	HD	↓ 1º AF RR = 2.5, p 0.043	75/515	Sim
Dumler et al., 2010 ²²	HD, DP	Taxa de mortalidade do menor tercil diferiu significativamente do mais elevado p <0.05	104/285	Sim
Koh et al., 2011 ²³	DP	↑ 1ºAF HR 0.390 (IC 95% 0.267 - 0.570) p <0.001	35/128	Sim
Maggiore et al., 1996 ²⁴	HD	Menor quartil vs. maior quartil RR = 2.6 (IC 95% 1.6 - 4.2)	23/131	Sim
Mushnick et al., 2003 ²⁵	DP	AF > 6º RR = 0.39, p 0.027	8/48	Sim
Pupim et al., 2004 ²⁶	HD crônica	AF ≤ 4.8º RR = 20 p <0.001 (comparado com AF ≥6.5º)	50/194	Sim (morte cardiovascular)
Rodrigues et al., 2014 ²⁷	HD	↑ 1º no AF HR 0.737 (IC 95% 0.557 - 0.975) p <0.05	96/181	Sim
Segall et al., 2009 ²⁸	HD	AF < 6º RR 4.12 (IC 95% 1.09 - 15.53) p 0.036	11/149	Sim

Continuação tabela 3

Autor, ano	População	Análise do desfecho	Nº eventos/total participantes	Associação com o desfecho
Doença cardíaca				
Alves et al., 2016 ¹¹	ICAD	AF < 4.8º HR = 2.67 (IC 95% 1.21 - 5.89) p 0.015	29/59	Sim
Colín-Ramírez et al., 2012 ²⁹	IC	AF < 4.2º RR = 3.08 (IC 95% 1.06 - 8.99) p <0.0001 (comparado com AF > 5.7º)	66/389	Sim
Doesch et al., 2010 ³⁰	ICC	Kaplan Meier (ponto de corte <5.5º) p 0.13	8/41	Não (morte cardiovascular)
Visser et al., 2012 ¹⁵	Cardiopatas cirúrgicos	AF < 5.38º OR = 2.49 (IC 95% 0.45 - 13.67) p 0.294	9/325	Não
Paciente crítico				
Berbigier et al., 2013 ³¹	Sépticos	Não houve diferença entre AF de mortos e sobreviventes, p 0.76	15/50	Não
Da Silva et al., 2015 ³²	Internados em UTI	Não houve diferença entre AF de mortos e sobreviventes p 0.508	15/95	Não
Díaz-De Los Santos et al., 2010 ³³	Choque séptico	Houve correlação entre AF < 6º e mortalidade, p 0.01	15/30	Sim
Lee et al., 2015 ³⁴	Internados em UTI	Diferença significativa entre AF de mortos e sobreviventes, p <0.01	8/66	Sim
Thibault et al., 2016 ³⁵	Internados em UTI	↑ 1º no AF OR = 0.86 (IC 95% 0.78 - 0.96) p 0.008	180/931	Sim
Câncer				
Büntzel et al., 2012 ³⁶	Radioterapia de cabeça e pescoço	Foi observada estabilização do AF dos sobreviventes (4.7º para 5.2º) comparado aos que morreram (4.6º - 3.7º) p <0.05	39/66	Sim

Continuação tabela 3

Autor, ano	População	Análise do desfecho	Nº eventos/total participantes	Associação com o desfecho
Davis et al., 2009 ³⁷	Ca avançado	Alteração no AF durante hidratação HR: 1.2 (IC 95% 1.06 - 1.4) p 0.007	NR	Sim
Generoso et al., 2014 ³⁸	Pacientes com ca cirúrgicos	Diferença significativa entre AF de mortos e sobreviventes, p 0.001	2/77	Sim
Gupta et al., 2004 ³⁹	Ca colorretal avançado	AF ≤ 5.57º RR = 10.75 (IC 95% 1.92 - 60.24) p 0.007	24/52	Sim
Gupta et al., 2004 ⁴⁰	Ca pancreático avançado	↑ 1º no AF RR = 0.69 (IC 95% 0.49 - 0.97) p 0.03	42/58	Sim
Gupta et al., 2008 ⁴¹	Ca de mama	↑ 1ºAF RR = 0.82 (IC 95% 0.68 - 0.99) p 0.041	85/259	Sim
Gupta et al., 2009 ⁷	Ca de pulmão	↑ 1ºAF RR = 0.79 (IC 95% 0.64 - 0.97) p 0.02	111/165	Sim
Hui et al., 2014 ⁴²	Ca avançado	↑ 1ºAF RR = 0.86 (IC 95% 0.74 - 0.99) p 0.04	142/222	Sim
Hui et al., 2017 ¹⁴	Ca avançado	↑ 1ºAF RR = 0.85 (IC 95% 0.72 - 0.99) p 0.048	NR	Sim
Lee et al., 2014 ⁴³	Ca avançado	↑ 1ºAF RR = 0.64 (IC 95% 0.42 - 0.95) p 0.028	22/28	Sim
Marra et al., 2009 ⁴⁴	Ca avançado	AF médio de 4.25 ° ± 1.2 se relacionou estritamente com tempo de sobrevida (r = 0.420, p < 0.001)	NR	Sim
Martin et al., 2016 ⁴⁵	GEP	Diminuição no AF não foi associada ao risco de mortalidade (OR 0.93, IC 95% 0.37 - 2.37)	7/131	Não

Continuação tabela 3

Autor, ano	População	Análise do desfecho	Nº eventos/total participantes	Associação com o desfecho
Norman et al., 2015 ⁹	Idosos com Ca	AF abaixo do percentil de referência HR = 2.1 (IC 95% 1.4 - 3.09) p <0.0001	175/428	Sim
Sánchez-Lara et al., 2012 ⁴⁶	Ca de pulmão	AF ≤ 5.8° RR = 3.02 (IC 95% 1.2 - 7.11) p 0.011	NR	Sim
Skowronek et al., 2014 ⁴⁷	Ca de ovário e peritônio, cirúrgicos	AF ≤ 4.5° HR = 2.88 (IC 95% 1.60 - 5.19) p <0.001	NR	Sim
Toso et al., 2000 ⁴⁸	Ca de pulmão	AF ≤ 4.5° OR = 1.25 (IC 95% 1.01- 1.55) p 0.04	NR	Sim
Esclerose				
Desport et al., 2008 ⁴⁹	ELA	↑ 1ºAF HR = 0.80 (IC 95% 0.65 - 0.98) p 0.03	115/168	Sim
Krause et al., 2010 ⁵⁰	Esclerose sistêmica	AF ≤ 3.9° e AF ≥ 5 ° - Kaplan Meier p <0.001	11/111	Sim
Marin et al., 2011 ⁵¹	ELA	↓ 1ºAF HR = 1.27 (IC 95% 0.92 - 1.75) p 0.15	74/92	Não
Robeau et al., 2015 ¹³	ELA	↓ 1ºAF HR = 2.39 (IC 95% 1.12 - 5.13) p 0.022	NR	Sim

Continuação tabela 3

Autor, ano	População	Análise do desfecho	Nº eventos/total participantes	Associação com o desfecho
Doença hepática				
Belarmino et al., 2017 ⁵²	Cirrose	AF < 4.9º HR = 2.05 (IC 95% 1.11 - 3.77) p 0.021	48/134	Sim
Peres et al., 2012 ⁵³	Hepatopatas	AF ≤ 5.18º HR = 2.5 (IC 95% 1.85 - 6.01) p 0.032	37/66	Sim
Ruiz- Margáin et al., 2015 ⁵⁴	Cirrose crônica	AF ≤ 4.9º HR = 2.15 (IC 95% 1.18 - 3.92) p 0.024	62/249	Sim
Selberg et al., 2002 ⁶	Cirrose	AF 5.4º vs. 6.6º - Kaplan Meier p <0.001	113/305	Sim
Doença pulmonar				
Maddocks et al., 2015 ⁵⁵	DPOC	Proporção de indivíduos que morreram foi significativamente maior entre aqueles com ↓ AF em comparação com AF normal (8.2% vs.3.6%) p 0.02	25/502	Sim
HIV				
Ott et al., 1995 ⁵⁶	HIV	Diferença significativa entre AF de mortos e sobreviventes p 0.0001	29/75	Sim
Schwenk et al., 2000 ¹²	HIV	↑ 1ºAF HR = 0.33 (IC 95% 0.18 - 0.61)	10/257	Sim

Abreviações: AF, ângulo de fase; HR, hazard ratio; RR, risco relativo; OR, razão de chances; IC, intervalo de confiança; HD, hemodiálise; DP, diálise peritoneal; DRC, doença renal crônica; ICAD, insuficiência cardíaca aguda descompensada; IC, insuficiência cardíaca; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; UTI, unidade de terapia intensiva; Ca, câncer; ELA, esclerose lateral amiotrófica; DPOC, doença pulmonar obstrutiva crônica; GEP, gastrostomia endoscópica percutânea; HIV, vírus da imunodeficiência humana; NR, não relatado.

DISCUSSÃO

Esta revisão foi conduzida com o objetivo de avaliar, de forma sistemática, a relação entre AF e mortalidade, observando-se que a maioria dos estudos demonstrou associação. O AF reflete a unidade elétrica dos tecidos, onde um valor mais baixo estaria associado a redução da integridade celular ou até mesmo morte celular, enquanto que valores mais elevados corresponderiam a membranas celulares íntegras, indicando um adequado estado de saúde^{1,6,7}.

Em pacientes renais^{10,18-28}, doença hepática^{6,52-54}, doença pulmonar obstrutiva crônica⁵⁵ e HIV^{12,56}, 100% dos estudos demonstraram associação entre AF e mortalidade. Os achados em pacientes renais, hepatopatas e soropositivos indicam que o AF pode ser útil em prever mortalidade e foram coerentes com o que já havia sido exposto por Kyle et al.³. Em contrapartida, este trabalho incluiu maior quantidade de situações clínicas, revelando potenciais associações entre AF e mortalidade.

Entre os estudos que obtiveram resultados discordantes, estão aqueles realizados em cardiopatas^{11,15,29,30}, paciente crítico^{31,35}, câncer^{7,9,14,36-48} e esclerose^{13,49-51}. Em pacientes cardiopatas, no estudo cuja amostra foi composta por pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, os autores não observaram associação entre valores de AF com mortalidade, e citam como limitação o pequeno tamanho amostral³⁰, que pode ter interferido na análise de Kaplan Meier. Visser et al.¹⁵ conduziram um estudo em uma amostra considerável de cardiopatas cirúrgicos, mas somente 2.7% dos indivíduos foram a óbito. As limitações mencionadas são o fato de que

indivíduos mais velhos e com maior risco de complicações cirúrgicas estavam menos dispostos a participar da pesquisa, e que 8% da amostra apresentavam distúrbios hidroeletrólíticos, podendo superestimar o valor do AF, visto que ele reflete a razão entre a capacidade da membrana (X_c) e quantidade de água tecidual (R)⁵⁷.

Por sua vez, os estudos em indivíduos com insuficiência cardíaca compensada e insuficiência cardíaca agudamente descompensada encontraram associação com mortalidade com pontos de corte semelhantes, de 4.2º (RR 3.08; IC 95% 1.06 - 8.99, $p < 0.0001$)²⁹ e 4.8º (HR 2.67; IC 95% 1.21 - 5.89, $p 0.015$)¹¹, respectivamente. Apesar disso, os autores alertam para as limitações do estudo, como falta de avaliações hemodinâmicas e tamanho da amostra, que poderiam interferir nesses resultados, inviabilizando a extrapolação para outros indivíduos com esta condição.

A doença grave abrange uma série de condições clínicas ou cirúrgicas com diferentes respostas metabólicas que podem ser fatais em unidades de terapia intensiva (UTIs)⁵⁸. Em uma amostra composta exclusivamente por indivíduos sépticos³¹ e outra por pacientes graves internados em UTI³², os autores não encontraram diferença entre o AF de mortos e sobreviventes. Por outro lado, Díaz-De Los Santos et al.³³ observaram correlação entre AF <6º e mortalidade em indivíduos com choque séptico, assim como Lee et al.³⁴, que observaram diferença significativa entre o AF de indivíduos internados em UTI que morreram e os que sobreviveram e Thibault et al.³⁵, onde o incremento de um grau no AF foi associado a maior sobrevida. Observa-se que, tanto nos estudos realizados em pacientes sépticos, como naqueles com outros pacientes internados em UTI, os que não evidenciaram relação com o desfecho

possuíam maior idade média. Além disso, é importante ressaltar que indivíduos críticos possuem grande diversidade quanto à condição clínica⁵⁹.

Os estudos com câncer, por sua vez, abrangeram diferentes tipos, dentre eles câncer de mama⁴¹, pulmão^{7,46,48} e pâncreas⁴⁰. Apesar da maioria deles (94%) indicar associação entre menores valores de AF e mortalidade, o estudo de Martin et al.⁴⁵, que avaliou o AF como marcador prognóstico de mortalidade em pacientes submetidos a gastrostomia endoscópica percutânea, não observou associação entre valores diminuídos de AF e mortalidade, mas sim com marcadores inflamatórios e baixos níveis de albumina. Os autores discutem um possível viés de seleção por se tratar de uma amostra de conveniência, com tendência a incluir indivíduos com melhores condições de saúde. Ressalta-se ainda que apesar deste estudo ter sido incluído nesta categoria, 17% da amostra não era portadora de câncer, e o período de seguimento foi curto (60 dias) com somente 5% de mortes durante o estudo.

Nesta revisão, foi observado que em esclerose lateral amiotrófica, apenas um trabalho não favoreceu o AF como marcador prognóstico (HR 1.27; IC 95% 0.92 - 1.75, p 0.15)⁵¹. Se tratando de uma doença grave, em que ocorre a degeneração progressiva de neurônios motores superiores e inferiores, existe uma variabilidade do período de sobrevida destes indivíduos relacionada aos fenótipos clínicos, no entanto a média de sobrevida é de aproximadamente 35 meses⁶⁰. É preciso considerar que durante o acompanhamento no estudo citado, 80% da amostra foi a óbito com AF médio de 3.4^o (2.6 - 4.3^o)⁵¹. Além disso, sabe-se que fatores como idade mais avançada no início da doença, disfunção respiratória precoce, desnutrição e doença de início bulbar estão associadas à redução da sobrevida⁶⁰, o que pode ter interferido nos resultados,

visto que a média de idade deste estudo foi a maior observada. Em esclerose sistêmica, condição grave caracterizada por inflamação e fibrose⁶¹, apenas um estudo foi conduzido para verificar a relação do AF com mortalidade, e encontrou associação com o desfecho⁵⁰.

A maior variação numérica dos pontos de corte estabelecidos para o AF foi observada em estudos com pacientes renais ($3.6^{\circ} - 8^{\circ}$)^{22,18}, e menor variação entre os pontos de corte foram propostos para HIV ($5.3^{\circ} - 5.6^{\circ}$)^{12,56}. Segundo Bosy-Westphal et al.⁶², os valores prognósticos do AF em condições clínicas distintas não é possível, em razão das diferentes implicações de doenças específicas sobre a massa celular, integridade da membrana celular e hidratação. Por exemplo, pode haver grande correlação entre AF e doença hepática, enquanto o mesmo não ocorre em pacientes com síndrome metabólica comparados a controles saudáveis.

Fatores como idade, sexo e etnia são tidos como determinantes do AF e podem ter implicação nas divergências dos resultados observados. Idade mais avançada, bem como sexo feminino estão relacionados a um menor AF^{1,3,63,64}. A segurança dos resultados também depende de cuidados prévios, conforme orienta a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN). Esses cuidados incluem a realização do exame da BIA com o indivíduo posição supina e sem contato com superfície metálica; cumprir o jejum (não ingerir líquidos ou alimentos entre 4 e 6 horas antes do exame); não praticar atividade física 8 horas antes do exame; aferição realizada no mesmo horário em estudo longitudinais; entre outras recomendações^{3,65}.

Nos estudos incluídos nesta revisão, a maior parte descreveu a posição dos indivíduos e dos eletrodos durante o teste, e somente cinco

estudos relataram jejum preparatório para o exame dos participantes^{11,26,53-55}. Para a otimização dos resultados expressos pela BIA, a realização de um método padronizado por protocolos universais se faz necessária, visto que condições como consumo de alimentos e bebidas, posição dos indivíduos e exercício físico prévio podem causar modificações nos parâmetros examinados³.

Em nossa revisão, buscamos avaliar a relação entre AF e mortalidade sintetizando os resultados e características dos estudos para auxiliar em uma melhor compreensão do que dispomos na atualidade acerca do tema. Em concordância com Norman et al.⁸, nossos resultados indicam que o AF é uma medida bruta com boa capacidade prognóstica, podendo ser apontado como ferramenta para rastrear indivíduos em risco nutricional e funcional.

Visto que o AF é influenciado por sexo e idade^{1,64}, mais estudos seriam necessários estabelecendo pontos de corte associados a mortalidade estratificados para estas variáveis. Os pontos fortes desta revisão a serem considerados são o número de estudos incluídos, bem como o número de participantes, e a diversidade das bases de dados onde se realizou a busca dos artigos, abrangendo assim, o que existe na literatura acerca do tema.

Quanto as limitações, inclui-se a heterogeneidade clínica e estatística dos estudos, bem como as diferenças metodológicas, como o aparelho de BIA utilizada e protocolo. No entanto, dada a heterogeneidade dos trabalhos, um estudo como este permite uma visão mais abrangente do uso do AF.

Ainda, não parece viável até o momento extrapolar para a prática clínica os valores de ponto de corte verificados entre os estudos, pois os trabalhos diferem quanto às características amostrais, localização geográfica e BIA

utilizada. Assim, estudos bem delineados envolvendo grandes coortes são necessários para estabelecer um ponto de corte específico para cada tipo de condição.

CONCLUSÃO

Com base nas informações dos estudos analisados nesta revisão, são substanciais as evidências sobre a relação entre o AF e mortalidade, especialmente, em doença renal e câncer. Embora menos numerosos, os estudos em HIV e doença hepática são igualmente conclusivos quanto a essa associação. Mesmo nas situações clínicas onde se observa certa discordância, há fortes indícios de associação entre valores diminuídos do AF e mortalidade. Para a utilização do AF como indicador prognóstico nessas últimas situações clínicas, a ampliação de estudos se faz necessária. O AF parece ser um bom marcador prognóstico de mortalidade, oferecendo uma opção para rastreamento de indivíduos mais suscetíveis a este desfecho.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Fundo de Incentivo a Pesquisa (FIPE).

Declaração de interesses

Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005; 8: 311-317
2. Lee S, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009; 11: 566-572
3. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo A, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004; 23: 1430-1453
4. Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp*. 2013; 28: 286-295
5. Al-Gindan YY, Hankey CR, Leslie W, Govan L, Lean ME. Predicting muscle mass from anthropometry using magnetic resonance imaging as reference: a systematic review. *Nutr Rev*. 2014; 72: 113-126
6. 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: 509-516
7. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2009; 9
8. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr*, 2012; 31: 854-861

9. Norman K, Wirth R, Neubauer M, Eckardt R, Stobäus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16
10. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, et al. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68: 683-689
11. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Nutrition.* 2016; 35: 1530-1534
12. Schwenk A, Beisenherz A, Romer, K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J of Clin Nutr.* 2000; 72: 496-501
13. Robeau V, Blasco H, Maillot F, Corcia P, Praline J. Nutritional assessment of amyotrophic lateral sclerosis in routine practice: value of weighing and bioelectrical impedance analysis. *Muscle Nerve.* 2015; 51: 479-484
14. Hui D, Bansal S, Morgado M, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. *Cancer.* 2014; 120: 2207-2214
15. Visser M, Van Venrooij LM, Wanders DC, et al. The bioelectrical impedance phase angle as indicator of undernutrition and adverse clinical outcome in cardiac surgical patients. *Clin Nutr.* 2012; 31: 981-986
16. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology - A proposal for reporting. *JAMA.* 2000; 283: 2008-2012

17. Wells GA, Shea B, O'Connell D. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/program/clinical_epidemiology/oxford.asp Acceso em 09 dez 2016
18. Abad S, Sotomayor G, Vega A, et al. El ángulo de fase de la impedancia eléctrica es un predictor de supervivencia a largo plazo en pacientes en diálisis. *Nefrologia*. 2011; 31: 670-676
19. Caravaca F, Martínez del Viejo C, Villa J, et al. Estimación del estado de hidratación mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrologia*. 2011; 31: 537-544
20. Chertow GM, Jacobs DO, Lazarus MJ, Lew NL, Lowrie EG. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 1997; 7: 204-207
21. Di Iorio B, Cillo N, Cirillo M, De Santo NG. Charlson comorbidity index is a predictor of outcomes in incident hemodialysis patients and correlates with phase angle and hospitalization. *Int J Artif Organs*. 2004; 27: 330-336
22. Dumler F. A low bioimpedance phase angle predicts a higher mortality and lower nutritional status in chronic dialysis patients. *J Phys Conf Ser*. 2010; 224
23. Koh K, Wong H, Go K, Morad Z. Normalized bioimpedance indices are better predictors of outcome in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2011; 31: 574-582
24. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1996; 50: 2103-2108

25. 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; 87: 53-56
26. Pupim LB, Caglar K, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. *Kidney Int.* 2004; 66: 2054-2060
27. Rodrigues R, Oliveira B, Pedroso S, et al. Predictive value of bioelectrical impedance analysis parameters in the mortality of patients on haemodialysis. *Port J Nephrol Hypert.* 2014; 28: 309-317
28. Segall L, Mardare N, Ungureanu S, et al. Nutritional status evaluation and survival in haemodialysis patients in one centre from Romania. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 2536-2540
29. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition.* 2012; 28: 901-905
30. Doesch C, Suselbeck T, Leweling H, et al. Bioimpedance analysis parameters and epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure. *Obesity.* 2010; 18: 2326-2332
31. Berbigier MC, Pasinato VF, Rubin BA, Moraes RB, Perry ID. Bioelectrical impedance phase angle in septic patients admitted to intensive care units. *Rev Bras Ter Intens.* 2013; 25: 25-31
32. Da Silva TK, Berbigier MC, Rubin BA, Moraes RB, Souza GC, Perry ID. Phase angle as a prognostic marker in patients with critical illness. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30: 261-265

33. Díaz-De Los Santos M, Cieza J, Valenzuela R. Correlación entre índices de bioimpedancia eléctrica y score Apache II en pacientes con shock séptico. *Rev Med Hered.* 2011; 21: 111-117
34. Lee Y, Kwon O, Shin CS, Lee SM. Use of bioelectrical impedance analysis for the assessment of nutritional status in critically ill patients. *Clin Nutr Res.* 2015; 4: 32-40
35. Thibault R, Makhlouf A, Mulliez A, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive Care Med.* 2016; 42: 1445-1453
36. Büntzel J, Krauß T, Büntzel H, et al. Nutritional parameters for patients with head and neck cancer. *Anticancer Res.* 2012; 32: 2119-2124
37. Davis MP, Yavuzsen T, Khoshknabi D, et al. Bioelectrical impedance phase angle changes during hydration and prognosis in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Med.* 2009; 26: 180-186
38. Generoso SV, Rodrigues AM, Maia F, et al. Phase angle as prognostic indicator in surgical cancer patients. *Nutr Cancer.* 2014; 33: 53
39. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1634-1638
40. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004; 92: 957-962
41. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer* 2008; 8

42. Hui D, Dev R, Pimental L, et al. Association between multi-frequency phase angle and survival in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2017; 53: 571-577
43. Lee SY, Lee YJ, Yang J, Kim CM, Choi WS. The association between phase angle of bioelectrical Impedance analysis and survival time in advanced cancer patients: preliminary study. *Korean J Fam Med*. 2014; 35: 251-256
44. Marra M, Santarpia L, Montagnese C, et al. Bioelectrical impedance phase angle as a predictor of survival in patients with advanced cancer. *IFMBE Proc*. 2009; 25: 318-320
45. Martin L, Lagergren J, Blomberg J, Johar A, Bosaeus I, Lagergren P. Phase angle as a prognostic marker after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in a prospective cohort study. *Scand J Gastroenterol*. 2016; 51: 1013-1016
46. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, et al. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutr Cancer*. 2012; 64: 526-534
47. Skowronek P, Kuhberg M, Richter R, Chen F, Braicu EI, Sehouli J. Preoperative malnutrition as criteria for tumor resection completeness and overall survival in patients with ovarian cancer: Results of a prospective study. *J Clin Oncol*. 2014; 32
48. Toso S, Piccoli A, Gusella M, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*. 2000; 16: 120-124

49. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler.* 2008; 9: 273-278
50. Krause L, Becker MO, Brueckner CS, et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 1951–1957
51. Marin B, Desport JC, Kajeu P, et al. Alteration of nutritional status at diagnosis is a prognostic factor for survival of ALS patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011; 82: 628-634
52. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol.* 2017; 9: 401-408
53. Peres WAF, Lento DF, Baluz K, Ramalho A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutr Hosp.* 2012; 27: 2072-2078
54. Ruiz-Margáin A, Marcias-Rodrigues RU, Rios-Torres SL, Espinosa-Cuevas A, Duarte-Rojo A, Torre A. Phase angle as a nutritional marker related to prognosis in patients with liver cirrhosis: a cut-off value for Mexican population. *Gastroenterol.* 2014; 146: 931
55. Maddocks M, Kon SS, Jones SE. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr.* 2015; 34: 1245-1250
56. Ott M, Fischer H, Polat H, et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995; 9: 20-25

57. Baumgartner, RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr.* 1988; 48: 16-23
58. Ortiz CL, Montejo JC, Jiménez FJ, et al. Recommendations for nutritional assessment and specialized nutritional support of critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2005; 20: 1-3
59. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients [erratum in *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26:144]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002; 26:1SA-138SA
60. Chio A, Calvo A, Moglia C, Mazzini L, Mora G. Phenotypic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:740–746.
61. Schmidt K, Martinez-Gamboa L, Meier S, et al. Bronchoalveolar lavage fluid cytokines and chemokines as markers and predictors for the outcome of interstitial lung disease in systemic sclerosis patients. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11: R111
62. Bosy-Westphal A, 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: 309-316
63. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr.* 2012; 31: 875-881
64. Kuchnia AJ, Teigen LM, Cole AJ, et al. Phase angle and impedance ratio: reference cut-points from the United States National Health and Nutrition

Examination Survey 1999-2004 from bioimpedance spectroscopy data. J Parenter Enteral Nutr. 2016

65. Mialich MS, Sicchieri JF, Junior AA. Analysis of Body Composition: A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis. Int J Clin Nutr. 2014; 2: 1-10

8 ARTIGO ORIGINAL

Análise de interferência entre bioimpedância elétrica e dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

Luíza Matos Garlini, Adriano Kochi, Priscila Zuchinali, Leandro Zimerman,
Ingrid Schweigert Perry, Gabriela Corrêa Souza, Nadine Clausell

Correspondência do autor: Nadine Clausell

Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Serviço de Cardiologia

Ramiro Barcelos, 2350, Prédio 12, Sala 12201 - Porto Alegre - RS, Brasil

Telefone/FAX: +55 51 3359.8843

Email: nclausell@hcpa.edu.br

RESUMO

Introdução: Em indivíduos portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs), o uso da bioimpedância elétrica (BIA) não é recomendado, pois poderia causar interferência nos aparelhos. O estudo objetivou avaliar o método da BIA no funcionamento dos DCEIs e, os efeitos destes aparelhos nos parâmetros da BIA.

Métodos: Quarenta e três indivíduos admitidos em um hospital universitário para implante de DCEIs foram submetidos ao exame de BIA com um fluxo elétrico de corrente alternada de 800 microA e uma frequência de 50kHz antes e depois do implante de DCEIs, e o funcionamento dos aparelhos foi verificado antes e depois do exame de composição corporal (BIA).

Resultados: Não foram identificados ruídos no eletrograma ventricular dos DCEIs durante o exame de BIA. Após o implante dos aparelhos, os parâmetros da BIA ângulo de fase (AF) e massa livre de gordura (MLG) não modificaram; entretanto, foi observada diferença na massa gorda (MG) e água corporal total (ACT) (p 0.002 e p 0.018, respectivamente).

Conclusão: O uso de BIA não interferiu nos parâmetros avaliados dos dispositivos. Os resultados indicam haver segurança em executar o método nesta situação. No entanto, observou-se alteração em parâmetros da BIA, e mais estudos devem ser conduzidos para garantir a ausência de comprometimento no exame de composição corporal por meio da BIA.

Palavras-chave: bioimpedância elétrica, marcapasso artificial

INTRODUÇÃO

A bioimpedância elétrica (BIA) vem sendo descrita desde a década de 70, como um método de avaliação da composição corporal que se baseia na oposição do meio biológico à passagem de um fluxo elétrico alternado, determinada pela resistência (R) e componentes de reatância (X_c)^{1,2}.

A avaliação da composição corporal por meio de BIA tem sido empregada tanto em indivíduos saudáveis como em algumas situações clínicas, como desnutrição, trauma, período pré e pós-operatório, doença hepática, insuficiência renal e doença cardíaca^{3,4,5}. Destaca-se a aplicabilidade à beira do leito devido a praticidade do método, comparada a outras técnicas de avaliação da composição corporal⁶.

Os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEIs) são utilizados na prática clínica há aproximadamente cinco décadas^{7,8}. O marcapasso (MP) é um gerador de pulso que promove estímulos elétricos para excitar o miocárdio quando estes estão ausentes, podendo ser programado para diferentes situações clínicas, como na disfunção do nó sinusal e síndrome do seio carotídeo^{9,10}. O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é usado no tratamento de arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita cardíaca, e seu uso pode ser combinado a terapia de ressincronização cardíaca (TRC), como mais uma alternativa de tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada¹¹.

A análise da composição corporal através da BIA não é recomendada em pacientes portadores de DCEIs, pois poderia causar interferência nos aparelhos, devido a corrente elétrica aplicada pela BIA^{12,13}. Porém, a pequena

magnitude da corrente induzida pela BIA no corpo é muito inferior aos limites de susceptibilidade dos aparelhos como MP e CDI e existe uma ausência de informações nos manuais dos aparelhos referentes ao uso da BIA em portadores de DCEIs.

Na escassez de uma análise de segurança mais detalhada, evita-se aplicar medidas de impedância corporal nestes casos¹⁴. Por outro lado, ao realizar o exame de BIA, deve-se atentar para a presença de objetos metálicos, para que não haja condução da corrente elétrica e produção de resultados errôneos¹², como é o caso de pacientes portadores de DCEIs. O presente estudo teve como objetivo analisar o risco de interferência entre os DCEIs e a exame de composição corporal por meio da BIA.

MATERIAIS E MÉTODOS

População

Foram incluídos consecutivamente pacientes com indicação para implante de DCEIs no serviço de cirurgia cardiovascular em um hospital universitário de cuidados terciários em Porto Alegre, Brasil.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos admitidos no hospital para realizar implante de MP, CDI e CDI com ressincronizador cardíaco (R). Os critérios de exclusão foram: existência de distúrbios hidroeletrólíticos, edema, membros amputados, valores de IMC extremos (<16 ou >36 kg/m²), lesões na pele, e mulheres no período menstrual.

O estudo foi conduzido em consonância com as orientações éticas, respeitando a Declaração de Helsinque e aprovado pelo comitê de ética da instituição. O consentimento foi aplicado a todos os participantes antes das aferições.

Protocolo do estudo:

Avaliação antropométrica

Foram obtidos os valores de peso em balança digital, e altura em estadiômetro vertical acoplado à balança Filizola® – Personal Line (São Paulo, Brasil). Posteriormente, calculou-se o Índice de Massa Corpórea (IMC) dividindo o peso pela altura ao quadrado (OMS, 2000)¹⁵.

Avaliação por BIA

A impedância corporal foi obtida usando equipamento tetrapolar Biodynamics 450 (Biodynamics Corp. Seattle, Washington, EUA). Os indivíduos foram instruídos a jejuar por menos 4 horas, não realizar nenhuma atividade física no dia anterior e remover todos os objetos metálicos do corpo^{1,16}.

As avaliações foram realizadas com o paciente em posição supina, com os membros distantes do tronco e pernas afastadas. A cada aferição, eram utilizados quatro eletrodos eletrocardiográficos descartáveis (Conmed Corporation, Utica, NY). Dois eletrodos distais foram posicionados nas superfícies dorsais (na mão, próximo a articulação do metacarpo e falange, e no pé próximo a articulação do metatarso e falange), e dois colocados na proeminência pisiforme do pulso e entre os maléolos medial e lateral do tornozelo¹⁷.

Os parâmetros coletados foram resistência, reatância, ângulo de fase (AF), massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG) e água corporal total (ACT), determinados por um fluxo elétrico de corrente alternada de 800 microA e uma frequência de 50kHz. A coleta dos valores expressos pela BIA ocorreu em dois momentos: antes e após a colocação do DCEIs.

Avaliação do funcionamento dos DCEIs

As medidas dos DCEIs foram avaliadas por um médico da equipe de eletrofisiologia através de programador específico para a leitura dos parâmetros do dispositivo. Foram avaliados o limiar de estimulação do ventrículo direito (LVD), onda R e impedância do ventrículo direito (IVD). Durante a avaliação da BIA, foi verificada a eventual detecção de atividade elétrica anômala secundária a passagem de corrente elétrica não intrínseca ao coração de ruído no eletrograma ventricular, por observação contínua do sinal intracavitário no programador do aparelho durante a passagem da corrente elétrica da BIA, em vigência de maior sensibilidade programável para o determinado dispositivo. Optou-se por utilizar o limiar e a IVD para avaliação, pois todos os aparelhos dispõem destes parâmetros.

Em portadores de CDI as terapias antitaquicardia foram desabilitadas, antes da realização da BIA, para evitar ocorrência de deflagração de choque devido ao oversensing. Posterior a avaliação foram imediatamente reabilitadas.

A coleta das medidas dos DCEIs foi realizada no mesmo dia, antes e após a análise por BIA.

Cálculo de tamanho amostral

O cálculo de tamanho da amostra foi realizado para detectar uma diferença entre o antes e o depois da colocação dos dispositivos de 0.6° na variável AF, com base no desvio padrão de 1.2° obtido em amostra preliminar, com poder de 80% e nível de significância de 0.05, totalizando 43 indivíduos.

Análise estatística

Os dados foram apresentados na forma de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando teste t-student para amostras pareadas ou teste de Wilcoxon pareado, para a obtenção das diferenças dos parâmetros da BIA antes e depois da colocação dos DCEIs, e dos valores dos DCEIs antes e depois do teste de BIA. A análise de normalidade foi avaliada com o teste Shapiro-Wilk. Variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e relativa.

O nível de significância adotado foi de 5%. Para a análise dos dados foi utilizado o programa estatístico SPSS 23.0 (SPSS, Chicago).

RESULTADOS

A amostra foi composta por quarenta e três indivíduos de etnia majoritariamente caucasiana e com idade média de 66 ± 10 anos. A pressão arterial sistólica após o procedimento cirúrgico foi de $127,5 \pm 31$ e a diastólica de 71 ± 15 mmHg. Insuficiência cardíaca (IC) estava presente em 39% da amostra, onde 71% dos indivíduos possuía classe funcional entre I e II (Tabela 1).

Tabela 1 - Características da população estudada

Características	n (%); média ± DP
Gênero (masculino)	26 (59%)
Etnia (caucasiana)	41 (98%)
Idade (anos)	66 ± 10
PAS (mmHg)	127,5 ± 31
PAD (mmHg)	71 ± 15
HAS	31 (74%)
DM	13 (30%)
IC (n = 17)	
NYHA I – II	12 (71%)
NYHA III – IV	5 (29%)
Etiologia isquêmica	10 (59%)

Dados descritos como frequência absoluta e relativa; média e desvio padrão.

PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, diabetes mellitus; IC, insuficiência cardíaca.

A mediana do período entre o primeiro exame de BIA e segundo exame foi de 8 dias (1 - 26). O MP foi o tipo de dispositivo mais implantado, presente em metade da amostra, enquanto que o CDI + R foi implantado em somente 6 indivíduos e mais da metade dos aparelhos era da marca Medtronic® (Minneapolis, Estados Unidos) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características dos dispositivos implantados na amostra estudada

Características	n (%)
Tipo	
MP	22 (51%)
Unicameral	4 (18%)
Bicameral	18 (82%)
CDI	15 (35%)
Unicameral	9 (60%)
Bicameral	6 (40%)
CDI + R	6 (14%)
Marca do dispositivo implantado	
Biotronik	16 (37%)
Medtronic	27 (63%)

MP, marcapasso; CDI,cardiodesfibrilador implantável; CDI + R, cardiodesfibrilador implantável com ressincronizador cardíaco

As variáveis peso, IMC, AF e MLG não obtiveram diferença entre a primeira avaliação sem o implante do dispositivo, e a segunda, com o dispositivo já implantado. A quantidade de MG e ACT diferiu nos dois momentos, com diminuição da MG e aumento da ACT (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação das variáveis antropométricas e derivadas da BIA antes e depois do implante de DCEIs

	Valores antes do implante do DCEIs	Valores depois do implante do DCEIs	p valor
Peso (kg)	73,4 ± 11,0	73,3 ± 10,8	0,941
IMC (kg/m ²)	27,5 ± 4,1	27,5 ± 4,1	0,947
AF (°)	6,3 (5,6 - 7,0)	5,9 (5,5 - 6,9)	0,067
MLG (kg)	50,6 ± 8,3	51,1 ± 9,5	0,441
MG (kg)	22,3 ± 8,3	20,9 ± 8,5	0,002
ACT (L)	36,7 ± 5,8	37,7 ± 6,3	0,018

Dados descritos como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil

IMC, índice de massa corporal; AF, ângulo de fase; MLG, massa livre de gordura; MG, massa gorda; ACT, água corporal total

Quanto as variáveis dos dispositivos, não foram observadas diferenças antes e após o exame de BIA (Tabela 4). Além disso, em nenhuma das avaliações foi constatada a presença de ruído no eletrograma ventricular durante a realização da BIA em 50 kHz.

Tabela 4 - Comparação entre os parâmetros dos DCEIs antes e depois do exame de BIA

	Valores antes do exame de BIA	Valores após exame de BIA	p valor
IVD (Ohm)	547,5 ± 97,1	550,3 ± 107,8	0,679
Onda R (mV)	11,6 ± 7,0	12,0 ± 6,8	0,225
LVD (V)	0,7 ± 0,5	0,8 ± 0,5	0,276

Dados descritos como média e desvio padrão

IVD, impedância do ventrículo direito; LVD, limiar do ventrículo direito

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, não foi observada presença de ruído no eletrograma ventricular durante o exame de BIA, bem como diferença nos valores de IVD, onda R e LVD dos dispositivos. Vale ressaltar que, a sensibilidade dos aparelhos foi programada para o maior nível durante o exame de BIA, para potencializar a captação de interferências. Em relação aos parâmetros da BIA, não houve diferença entre antes e após a colocação dos DCEIs no AF e MLG. Entretanto, foi verificado que os valores de MG e ACT modificaram após o implante dos dispositivos.

Por se tratar de um método rápido, seguro, não invasivo e de custo relativamente baixo, a BIA vem sendo empregada para estimar a composição corporal e estado nutricional de indivíduos saudáveis e enfermos^{1,18}. Atualmente, seu uso prognóstico tem sido estudado através do AF, e em indivíduos cardiopatas, tem se observado possível associação entre valores baixos de AF e mortalidade^{4,19}.

Os protocolos existentes desaconselham o uso da BIA em portadores de dispositivos^{12,20}. Contudo, já foi demonstrada por Meyer et al.²¹ em 63 pacientes portadores de IC, a ausência de interferência em CDIs com a BIA numa frequência de 5 - 100 kHz, indicando que o método pode ser seguro nestes pacientes. O mesmo foi observado por Buch et al.¹³, ao realizar BIA nas frequências de 5, 50, e 500 kHz em 20 indivíduos com IC. No entanto, os estudos em questão foram conduzidos somente em indivíduos portadores de CDIs, e em um único momento, inviabilizando a comparação dos parâmetros dos dispositivos antes e depois do exame de BIA.

Apesar de interferências nos dispositivos não terem sido observadas em estudos anteriores^{13,21}, os mesmos não avaliaram os parâmetros da BIA, que também podem sofrer alterações, visto que os DCEIs são compostos por carcaça metálica. As instruções referentes ao uso da BIA incluem a retirada de objetos metálicos, o cuidado de o paciente não estar em contato com estruturas metálicas e caso o mesmo possua algum tipo de prótese, realizar a BIA do lado contrário, para que não haja condução da corrente elétrica¹².

Em relação a quantidade de água, nós observamos um incremento de água corporal, que pode explicar-se por dois motivos. Primeiro, os pacientes em que a segunda avaliação por BIA foi realizada durante a internação, estavam sujeitos a um aumento do volume hídrico devido as condições na estadia hospitalar, como administração de soro fisiológico após o procedimento. Segundo, indivíduos que foram avaliados em um intervalo maior de tempo na segunda vez, também estavam passíveis a este tipo de alteração²².

Este achado também pode ter relação com a diferença na MG, já que o excesso de água corporal superestima MLG, conseqüentemente diminui a quantidade de MG expressa pela BIA¹⁶. No entanto, não foi observada alteração nos valores de MLG.

Foi verificado que o AF sofreu uma tendência de diminuição após a colocação dos DCEIs, que possivelmente pode estar relacionada a injúria celular sofrida no procedimento. Sabe-se que valores diminuídos do AF estão associados com redução da integridade celular e, antagonicamente, valores de AF elevados estão relacionados a um maior número de membranas celulares íntegras, indicando bom estado de saúde^{23,24}.

Este trabalho apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, nosso estudo foi conduzido em indivíduos portadores de duas grandes marcas de DCEIs, e nossos resultados não podem ser extrapolados para todas as marcas. Em segundo, o período entre a primeira e segunda avaliação por BIA variou, com uma mediana de oito dias, e esse intervalo pode ter influenciado na composição corporal dos indivíduos, como nos resultados observados em MG e ACT, podendo os DCEIs não ter influenciado neste achado.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, não foram observadas interferências no funcionamento dos DCEIs durante o exame de BIA em frequência única de 50 kHz, indicando a segurança do método em indivíduos portadores de dispositivos. Também não se verificou diferença nos parâmetros AF e MLG da BIA na presença de DCEIs. No entanto, os parâmetros MG e ACT modificaram após o implante dos DCEIs, podendo este resultado ser atribuído a modificações na composição corporal dos indivíduos. Mais estudos devem ser conduzidos a fim de investigar a existência de comprometimento no exame de BIA nos demais parâmetros expressos por ela.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não têm interesses conflitantes.

Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo financiamento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo A, et al. Bioelectrical impedance analysis — part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004; 23: 1226-1243.
2. Sánchez-Iglesias A, Fernández-Lucas M, Teruel JL. Fundamentos eléctricos de la bioimpedancia. *Nefrología.* 2012; 32: 133-135.
3. 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; 87: 53-56.
4. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Nutrition.* 2016; 35: 1530-1534.
5. Llamas L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp.* 2013; 28: 286-295.
6. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract.* 2015; 30: 180-193.

7. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346: 877-883.
8. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352: 225-237.
9. Hess ML. *Doenças Cardíacas Primeiros Cuidados*. 1ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2002.
10. Filho MM, editor. *Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis*. *Arq Brasil Cardiol*. 2007; 89: 210-237.
11. Ponikowski P, Adriaan A. Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2129-2200.
12. Kyle UG, Bosaeus I, Lorenzo A, et al. Bioelectrical impedance analysis — part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004; 23: 1430-1453.
13. Buch E, Bradfield J, Larson T, Horwich T. Effect of Bioimpedance Body Composition Analysis on Function of Implanted Cardiac Devices. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35: 681-684.
14. Foster KR, Lukaski HC. Whole body impedance what does it measure? *Am J Clin Nutr*. 1996; 64: 388-396.
15. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World

Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.

16. Mialich MS, Sicchieri JF, Junior AA. Analysis of Body Composition: A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis. *Int J Clin Nutr.* 2014; 2: 1-10.

17. National Institutes of Health (NIH) Technol Assess Statemen. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 524-532.

18. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11: 566-572.

19. Colín-Ramírez, E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition.* 2012; 28: 901-905.

20. Cornier MA, Despres JP, Davis N, et al. Assessing adiposity: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 124: 1996-2019.

21. Meyer P, Makhlouf AM, Engkolo LP, et al. Safety of bioelectrical impedance analysis in patients equipped with implantable cardioverter defibrillators. *J Parenter Enteral Nutr.* 2016.

22. Krishnan DK, Pawlaczyk B, McCullough PA, Enright S, Kunadi A, Vanhecke TE. Point-of-care, ultraportable echocardiography predicts diuretic response in patients admitted with acute decompensated heart failure. *Clin Med Insights Cardiol.* 2016; 10: 201-208.

23. Gupta D, Lammersfeld AC, Vashi PG, et al. 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.

24. Selbeg 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.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação as possíveis interações entre DCEIs e BIA, não foram constatadas interferências no funcionamento dos DCEIs durante o exame de BIA em frequência única de 50 kHz, indicando que o método pode ser seguro em indivíduos portadores de dispositivos. Com relação aos parâmetros da BIA, não se verificou diferença nos valores de AF e MLG na presença de DCEIs. A geração de mais estudos se faz necessária para garantir a inexistência de comprometimento nos resultados de composição corporal expressos pela BIA.

Além disso, a revisão sistemática apontou o AF como um bom indicador de mortalidade nas mais diversas situações clínicas, oferecendo uma opção de ferramenta para rastrear indivíduos mais suscetíveis a este desfecho.

ANEXO 1

Newcastle Quality Assessment Scale, 2010

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

ANEXO 2

Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE), 2000

A Proposed Reporting Checklist for Authors, Editors, and Reviewers of Meta-analyses of Observational Studies

Reporting of background should include

- Problem definition
- Hypothesis statement
- Description of study outcome(s)
- Type of exposure or intervention used
- Type of study designs used
- Study population

Reporting of search strategy should include

- Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)
- Search strategy, including time period included in the synthesis and keywords
- Effort to include all available studies, including contact with authors
- Databases and registries searched
- Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)
- Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)
- List of citations located and those excluded, including justification
- Method of addressing articles published in languages other than English
- Method of handling abstracts and unpublished studies
- Description of any contact with authors

Reporting of methods should include

- Description of relevance or appropriateness of studies assembled for assessing the hypothesis to be tested
- Rationale for the selection and coding of data (eg, sound clinical principles or convenience)
- Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding, and interrater reliability)
- Assessment of confounding (eg, comparability of cases and controls in studies where appropriate)
- Assessment of study quality, including blinding of quality assessors; stratification or regression on possible predictors of study results
- Assessment of heterogeneity
- Description of statistical methods (eg, complete description of fixed or random effects models, justification of whether the chosen models account for predictors of study results, dose-response models, or cumulative meta-analysis) in sufficient detail to be replicated
- Provision of appropriate tables and graphics

Reporting of results should include

- Graphic summarizing individual study estimates and overall estimate
- Table giving descriptive information for each study included
- Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis)
- Indication of statistical uncertainty of findings

Reporting of discussion should include

- Quantitative assessment of bias (eg, publication bias)
- Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English-language citations)
- Assessment of quality of included studies

Reporting of conclusions should include

- Consideration of alternative explanations for observed results
 - Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review)
 - Guidelines for future research
 - Disclosure of funding source
-

APÊNDICE 1

Questionário de coleta de dados

Data da internação/avaliação: ___/___/___		Hora:
Identificação:		
Nome:	Protuário:	Profissão:
Data de nascimento:	Idade:	Sexo:
Renda:	Etnia:	Estado civil:
Telefone 1:	Telefone 2:	
Endereço:		Cidade:
Dados da história clínica:		
Medicações em uso:		Patologias:
Etapa 1 – Avaliação antropométrica e BIA (s/ dispositivo)		
Data: ___/___/___		Hora:
Dados antropométricos:		
Peso (Kg):	Altura (m):	IMC (Kg/m ²):
Parâmetros da BIA:		
AF:	R:	Xc:
MCC:	MEC:	MLG:
MG:	TMB:	ACT:
AIC:	AEC:	Capacit. corporal:
Etapa 2 – Avaliação antropométrica e BIA (c/ dispositivo – função de terapia desligada)		
Data: ___/___/___		Hora:
Dados antropométricos:		

Peso (Kg):	Altura (m):	IMC (Kg/m ²):
Parâmetros da BIA:		
AF:	R:	Xc:
MCC:	MEC:	MLG:
MG:	TMB:	ACT:
AIC:	AEC:	Capacit. corporal:
Parâmetros do DCEI pré-BIA		
Tipo de dispositivo:	Impedância A:	
Impedância RV:	Impedância LV:	
Onda P:	Onda R:	
LA:	LRV:	
LLV:		
Impedância de choque:	Limiar de sensib.:	
Parâmetros do DCEI pós-BIA		
Impedância A:		
Impedância RV:	Impedância LV:	
Onda P:	Onda R:	
LA:	LRV:	
LLV:	Impedância de choque:	
Limiar de sensib.:	Detecção de NOISE:	

APÊNDICE 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) Sr(a). está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa Interações entre a Bioimpedância Elétrica e os Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis, que tem por objetivo analisar o uso da bioimpedância elétrica no funcionamento dos dispositivos cardíacos (marcapasso, cardiodesfibrilador implantável ou ressincronizador cardíaco) e os efeitos que estes podem causar na avaliação corporal através da bioimpedância elétrica.

Ao aceitar participar da pesquisa, o(a) Sr.(Sra). responderá algumas questões importantes para a sua inclusão no estudo. Anterior a implantação do dispositivo cardíaco, o(a) Sr(Sra). será pesado(a) e sua altura também será medida. Ainda em jejum, será realizado o teste para avaliar a composição corporal (massa gorda e massa livre de gordura) por meio de quatro eletrodos que serão colocados no seu pé e na sua mão. Essa avaliação dura em média, 20 minutos. Tal procedimento se repetirá por mais uma vez, após a colocação do dispositivo cardíaco, na presença de um médico.

Sua participação é importante, pois a partir de estudos como este será possível uma avaliação da composição corporal mais detalhada para pessoas com implante de dispositivos cardíacos. Esta pesquisa trará maior conhecimento sobre o assunto abordado, sem nenhum benefício direto ao Sr(Sra).

Não existem riscos conhecidos associados ao procedimento previsto. Existe a possibilidade de a bioimpedância elétrica causar algum tipo de interferência nos aparelhos implantados no coração, como a falta de captura do dispositivo ou arritmias inapropriadas, mas ainda não há um consenso sobre isso. Por este motivo, o médico acompanhará a realização do segundo exame. Os possíveis desconfortos em participar do estudo estão relacionados ao jejum necessário para o exame de bioimpedância, ao utilizar pouca roupa durante a pesagem e ao tempo despendido para sua participação.

Todos os procedimentos serão realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. As informações fornecidas pelo Sr(Sra). serão acessadas

somente pelos pesquisadores do projeto. Em nenhum momento, seu nome ou qualquer informação sobre a sua saúde será fornecido para qualquer outra pessoa que não sejam os pesquisadores. As informações obtidas serão usadas somente para fins de pesquisa.

O(a) Sr(a). poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eu

_____, li e/ou ouvi os esclarecimentos acima e compreendi para que serve o estudo e quais procedimentos serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Eu concordo em participar desta pesquisa.

Em caso de dúvida, contatar a pesquisadora responsável por este projeto de pesquisa, a Nutricionista Gabriela Corrêa Souza. Telefone (51) 33598843. Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º andar. Este documento foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta Instituição (telefone 3359-7640).

Paciente da pesquisa

Pesquisador

Porto Alegre, _____ de _____ de _____.