

2.º CICLO
NUTRIÇÃO CLÍNICA

Evolução do ângulo de fase e do estado nutricional em doentes com cancro do pulmão

Elisabete Maria Barbosa Neto

M

2024



Evolução do ângulo de fase e do estado nutricional em doentes com cancro do pulmão

Evolution of phase angle and nutritional status in patients with lung cancer

Elisabete Maria Barbosa Neto

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Trabalho de investigação desenvolvido na Unidade Local de Saúde de São João,
Porto

Trabalho realizado sob a orientação de:

Professora Doutora Maria Flora Ferreira Sampaio de Carvalho Correia,
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

E sob coorientação de:

Professor Doutor Bruno Miguel Paz Mendes de Oliveira,

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada à
Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

2024

Agradecimentos

Primeiramente, quero agradecer à minha orientadora Professora Doutora Flora Correia por todo o apoio prestado, pela disponibilidade e pela transmissão de uma parte do seu vasto conhecimento e experiência profissional, é uma referência na Nutrição Clínica. Obrigada por me ter recebido enquanto orientanda e por me ter dado a oportunidade de realizar este trabalho na área que mais me fascina, a Nutrição em oncologia.

Ao meu coorientador Professor Doutor Bruno Oliveira agradeço toda a disponibilidade constante, a ajuda fundamental, especialmente na análise dos dados, e todo o apoio durante estes dois anos.

Devo também agradecer aos profissionais de saúde que contribuíram para a realização deste trabalho, nomeadamente à equipa médica e de enfermagem do Serviço de Pneumologia, em especial ao Professor Doutor Venceslau Hespanhol e ao Sr. Enfermeiro Pedro Pinheiro, e à equipa de enfermagem do Serviço de Medicina de Expansão, à Sr.^a Enfermeira Rosa Moreira por toda a disponibilidade e prontidão.

Os meus sinceros agradecimentos a todos os doentes com quem contactei, aos que fizeram parte deste estudo, tornando possível a sua concretização.

Por último, mas não menos importante, o meu maior agradecimento aos meus pais, ao meu irmão, à minha avó, à minha madrinha, ao Nuno e às minhas amigas e restantes familiares por me apoiarem sempre de forma incondicional ao longo desta jornada e durante todo o meu percurso académico.

Resumo

O cancro do pulmão é a principal causa de morte por cancro. Acresce que, cerca de 35% a 69% dos doentes com cancro do pulmão estão em risco de desnutrição e 10% a 20% das mortes de doentes com cancro estão associadas à desnutrição e não à malignidade da doença.

O ângulo de fase (AF) é um indicador da integridade das membranas celulares. Numerosos estudos têm vindo a demonstrar o seu potencial enquanto indicador do estado nutricional e de prognóstico, em doentes com cancro.

Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo principal avaliar o AF de doentes com cancro do pulmão, tanto em ambulatório como em internamento, durante o período de seguimento, e relacioná-lo com a composição corporal, com o estado nutricional e inflamatório e com a sobrevida dos doentes.

Realizou-se um estudo de coorte prospetivo, com uma amostra de conveniência composta por 62 doentes, dos quais 27 doentes quando diagnosticados com cancro do pulmão (grupo de ambulatório) e 35 doentes aquando da admissão no internamento do Serviço de Pneumologia (grupo de internamento) e já diagnosticados. Recolheram-se dados sociodemográficos, dados clínicos, dados bioquímicos e dados antropométricos, o estado nutricional foi avaliado pelo *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form* (PG-SGA SF[©]) e a composição corporal e o AF pela bioimpedância elétrica. Procedeu-se à reavaliação dos doentes de ambulatório, aquando das consultas externas de Pneumologia Oncológica, e dos doentes de internamento, semanalmente até receberem alta hospitalar.

Os doentes de ambulatório apresentaram um melhor estado nutricional, inflamatório e, conseqüentemente, um melhor prognóstico comparativamente aos doentes de internamento, bem como valores mais elevados de AF.

Verificou-se que o AF estava associado à idade, a parâmetros da composição corporal (água corporal total, razão entre a água extracelular e a água corporal total e quantidade de músculo esquelético), ao Índice de massa corporal, ao PG-SGA SF[®], à caquexia, a parâmetros bioquímicos (proteínas totais, albumina e proteína C-reativa), ao Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado e ao Índice de prognóstico de sobrevida. Valores de AF inferiores a 4,23°, se sexo feminino, ou 5,00°, se sexo masculino, associaram-se a uma menor sobrevida.

O AF demonstrou ser um útil e potencial indicador do estado nutricional e de prognóstico da doença, em doentes com cancro do pulmão.

Palavras-Chave

Cancro do pulmão, Estado nutricional, Composição corporal, Bioimpedância elétrica, Ângulo de fase, Prognóstico.

Abstract

Lung cancer is the main cause of cancer death. Furthermore, approximately 35% to 69% of lung cancer patients are at risk of malnutrition and 10% to 20% of cancer patient deaths are associated with malnutrition rather than the malignancy of the disease.

Phase angle (PhA) is an indicator of the integrity of cell membranes. Numerous studies have demonstrated its potential as an indicator of nutritional status and prognosis in cancer patients.

The present study aimed to evaluate the PhA of patients with lung cancer, both outpatient and inpatient, throughout the patients' follow-up period, and to investigate the association between the PhA and body composition, nutritional and inflammatory status and patient survival.

A prospective cohort study was carried out, with a convenience sample formed by 62 patients, 27 when diagnosed with lung cancer (outpatient group) and 35 patients at the time of admission in the Pulmonology Service (inpatient group) and already diagnosed. Sociodemographic data, clinical data, biochemical data and anthropometric data were collected, nutritional status was assessed using the Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF[©]) and body composition and PhA using bioelectrical impedance. Reevaluation of outpatients was carried out during outpatient Oncology Pulmonology consultations and, regarding inpatients, weekly until they were discharged from hospital.

Outpatients had better nutritional and inflammatory status and, consequently, a better prognosis compared to inpatients, as well as higher PhA values.

It was found that PhA was associated with age, body composition parameters (total body water, ratio between extracellular water and total body water and

skeletal muscle mass), body mass index, PG-SGA SF[©], cachexia, biochemical parameters (total proteins, albumin and C-reactive protein), the modified Glasgow Prognostic Score and the Survival Prognostic Index. PhA values lower than 4,23°, if female, or 5,00°, if male, were associated with lower survival.

PhA has been shown to be a good and useful indicator of nutritional status and disease prognosis in patients with lung cancer.

Keywords

Lung cancer, Nutritional status, Body composition, Bioelectrical impedance,
Phase angle, Prognosis.

Índice

Agradecimentos	3
Resumo	4
<i>Abstract</i>	6
Lista de Abreviaturas	10
Lista de Figuras e Gráficos.....	12
Lista de Tabelas	13
1. Introdução.....	17
1.1. Cancro do pulmão.....	18
1.2. Doença oncológica e estado nutricional	19
1.3. Ângulo de fase na avaliação do estado nutricional do doente oncológico	21
2. Objetivos	23
3. Metodologia	25
3.1. Desenho do estudo e amostra	26
3.2. Questões ético-legais.....	28
3.3. Recolha de dados	28
3.4. Análise estatística.....	32
4. Resultados.....	35
4.1. Caracterização inicial da amostra	36
4.2. Caracterização inicial da amostra pelo PG-SGA SF.....	41
4.3. Diferenças entre avaliações nos doentes de ambulatório.....	45
4.4. Diferenças entre avaliações nos doentes de internamento	47
4.5. Comparação dos tipos de cancro do pulmão	50
4.6. Associação com indicadores do estado nutricional e de prognóstico....	52
4.7. Análise da amostra de acordo com o desfecho	57
5. Discussão	63

5.1. Ângulo de fase	64
5.2. Ângulo de fase e idade	65
5.3. Ângulo de fase e sexo	65
5.4. Ângulo de fase e composição corporal	66
5.5. Ângulo de fase, IMC e PG-SGA SF	67
5.6. Ângulo de fase e caquexia	70
5.7. Ângulo de fase, parâmetros bioquímicos e mGPS	70
5.8. Ângulo de fase e Índice de prognóstico de sobrevida.....	72
5.9. Ângulo de fase e prognóstico.....	73
5.10. Diferenças entre avaliações	74
5.11. Comparação entre os tipos de cancro do pulmão	75
5.12. Limitações do estudo e dificuldades	76
6. Considerações finais	77
Referências Bibliográficas	81
Anexos	87
Anexo A	88
Anexo B	89
Anexo C	90
Anexo D	91
Anexo E	92
Anexo F	93
Anexo G.....	95
Anexo H.....	96

Lista de Abreviaturas

AF - Ângulo de Fase

BAT - Biopsia Aspirativa Transtorácica

BIA - Análise por Bioimpedância Elétrica

CPNPC - Carcinoma Pulmonar de Não-Pequenas Células

CPPC - Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células

dp - desvio padrão

ECW - Água Extracelular

EPCRC - *European Palliative Care Research Collaborative*

HR - *Hazard Ratio*

IL - Interleucina

IMC - Índice de Massa Corporal

IC - Intervalo de Confiança

IPS - Índice de Prognóstico de Sobrevida

mGPS - Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado

MNA - *Mini Nutritional Assessment*

MUST - *Malnutrition Universal Screening Tool*

NRS - *Nutritional Risk Screening*

NUTRIC - *Nutrition Risk in the Critically Ill*

OR - *Odds Ratio*

OMS - Organização Mundial de Saúde

p - Nível de significância

PCR - Proteína C-Reativa

PG-SGA - *Patient-Generated Subjective Global Assessment*

PG-SGA SF - *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*

r_s - Coeficiente de correlação de *Spearman*

R - Coeficiente de correlação de *Pearson*

RR - Risco Relativo

SGA - *Subjective Global Assessment*

TBW - Água Corporal Total

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral alfa

ULSSJ - Unidade Local de Saúde de São João

Xc - Reatância

Z - Impedância

Lista de Figuras e Gráficos

Figura 1 - Fluxograma das fases do estudo em ambulatório.	27
Figura 2 - Fluxograma das fases do estudo no internamento.	28
Figura 3 - Valores do AF da amostra total de acordo com o sexo	39
Figura i - Sistema de classificação do IMC e da perda ponderal como Índice de prognóstico de sobrevida	94
Gráfico 1 - Análise de <i>Kaplan-Meier</i> do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelos pontos de corte de AF (°) de acordo com o sexo, na amostra total	61
Gráfico i - Análise de <i>Kaplan-Meier</i> do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do PG-SGA SF, na amostra total.....	96
Gráfico ii - Análise de <i>Kaplan-Meier</i> do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do mGPS, na amostra total	96
Gráfico iii - Análise de <i>Kaplan-Meier</i> do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do IPS, na amostra total	97

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Caracterização e comparação inicial da amostra dividida por grupos	37
Tabela 2 - Caracterização e comparação de alguns dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de ambos os grupos, relativos à primeira avaliação	38
Tabela 3 - Caracterização e comparação do IMC e distribuição da classificação segundo a OMS, pelos dois grupos, relativamente à primeira avaliação.....	39
Tabela 4 - Caracterização e comparação dos parâmetros bioquímicos e do Índice de Prognóstico de <i>Glasgow</i> modificado de ambos os grupos, relativos à primeira avaliação	40
Tabela 5 - Distribuição e comparação do Índice de prognóstico de sobrevivência de ambos os grupos.....	41
Tabela 6 - Caracterização e comparação da evolução ponderal (primeira caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação	42
Tabela 7 - Caracterização e comparação da ingestão alimentar (segunda caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação	42
Tabela 8 - Caracterização e comparação dos sintomas com impacto alimentar e nutricional (terceira caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação	43
Tabela 9 - Caracterização e comparação das atividades e capacidade funcional (quarta caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação.....	44

Tabela 10 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF de ambos os grupos na primeira avaliação.....	45
Tabela 11 - Caracterização e comparação dos parâmetros antropométricos e de composição corporal dos doentes de ambulatório na primeira e na segunda avaliação.....	46
Tabela 12 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF na primeira e na segunda avaliação dos doentes de ambulatório	47
Tabela 13 - Caracterização e comparação dos parâmetros antropométricos e de composição corporal dos doentes de internamento na primeira e na segunda avaliação.....	48
Tabela 14 - Caracterização e comparação dos parâmetros bioquímicos e do Índice de Prognóstico de <i>Glasgow</i> modificado dos doentes de internamento na primeira e na segunda avaliação	49
Tabela 15 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF na primeira e na segunda avaliação dos doentes de internamento	50
Tabela 16 - Caracterização e comparação de indicadores do estado nutricional e de prognóstico, referentes à primeira avaliação, entre os três tipos de cancro do pulmão	51
Tabela 17 - Associação do AF com a idade, parâmetros da composição corporal, indicadores do estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico	53
Tabela 18 - Associação do PG-SGA SF com a idade, parâmetros da composição corporal, estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico.	54

Tabela 19 - Caracterização e comparação da composição corporal, do estado nutricional, dos parâmetros bioquímicos e de índices de prognóstico, entre doentes sem e com caquexia	55
Tabela 20 - Análise multivariada do AF com variáveis independentes	56
Tabela 21 - Caracterização e comparação de indicadores do estado nutricional e de prognóstico, referentes à primeira avaliação, entre os doentes de internamento que não faleceram e os que faleceram.....	58
Tabela 22 - Comparação da variação do AF da primeira para a segunda avaliação, entre os três grupos	59
Tabela 23 - Análise de regressão logística multinomial dos três grupos com a idade, o valor de AF da 1ª avaliação e a quimioterapia.....	60
Tabela 24 - Caracterização e comparação das variáveis idade, AF da 1ª avaliação e quimioterapia, entre os três grupos	61
Tabela 25 - Distribuição da amostra total pelos valores de AF.....	62
Tabela i - Intervalos de referência dos parâmetros bioquímicos, de acordo com o laboratório de bioquímica da ULSSJ	93
Tabela ii - Critérios para cotação dos parâmetros bioquímicos pelo Índice de Prognóstico de <i>Glasgow</i> modificado	93
Tabela iii - Valores de altura estimados pelo comprimento cubital a partir do sexo e da idade.....	93

1. Introdução



1.1. Cancro do pulmão

O cancro do pulmão é o mais incidente a nível mundial e a principal causa de morte por cancro, representando em 2022 cerca de 2,5 milhões de novos casos (12,4% do total de novos casos), e 1,8 milhões de mortes (18,7% do total de mortes por cancro), de acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽¹⁾.

Em Portugal, no mesmo ano, o cancro do pulmão constituiu igualmente a principal causa de morte por cancro, com cerca de 5077 mortes, no entanto, relativamente à incidência, o cancro do pulmão ocupou o quarto lugar, após o cancro da mama, próstata e colorretal, com um total de 6155 novos casos⁽¹⁾.

O principal fator de risco é o tabagismo, responsável por 80-90% dos casos de cancro do pulmão⁽²⁾, outros fatores que contribuem para o aumento do risco são a exposição ao fumo de tabaco passivo, exposições ambientais e ocupacionais (tais como ao amianto, radão e certos compostos químicos), a doença pulmonar crónica, o estilo de vida e fatores genéticos⁽³⁾.

De acordo com a histologia das células, o cancro do pulmão divide-se em dois grandes tipos: carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) e carcinoma pulmonar de não-pequenas células (CPNPC), este último pode dividir-se ainda em adenocarcinoma, carcinoma epidermóide (ou de células escamosas) e carcinoma pulmonar de grandes células⁽⁴⁾. O CPNPC é a forma mais comum, cerca de 85% dos casos de cancro do pulmão⁽⁵⁾, enquanto o CPPC representa apenas 15% dos casos de cancro do pulmão⁽⁵⁾ e caracteriza-se pelo crescimento rápido e elevada capacidade de metastização associada a um pior prognóstico⁽⁶⁾.

Esta patologia é, frequentemente, diagnosticada em estádios avançados, dado que inicialmente pode ser assintomática e os primeiros sintomas que surgem são ligeiros ou considerados problemas respiratórios comuns, tais como: tosse e

infecções pulmonares persistentes, dor no peito, falta de ar, fadiga e perda de peso involuntária⁽²⁾.

1.2. Doença oncológica e estado nutricional

Doentes com cancro têm risco significativo de desnutrição, sendo que a prevalência de desnutrição associada à doença, em doentes oncológicos, é de 40 a 80% no decurso da doença⁽⁷⁾, em função da idade do doente, do tipo de cancro e do seu estágio. Doentes com tumores gastrointestinais, cabeça e pescoço, fígado e pulmão apresentam um maior risco de desenvolver desnutrição, bem como doentes com idade mais avançada e em estádios superiores da doença⁽⁸⁾.

Estima-se que cerca de 35 a 69% dos doentes com cancro do pulmão estejam em risco de desnutrição⁽⁹⁾. Adicionalmente, 10-20% das mortes de doentes com cancro estão associadas à desnutrição e não à malignidade da doença⁽¹⁰⁾.

A desnutrição associada ao cancro é um processo que engloba diversos fatores decorrentes dos tratamentos e dos efeitos relacionados com o tumor, tais como inflamação sistémica e alterações metabólicas em diferentes órgãos e tecidos, comprometendo o estado nutricional do doente⁽¹¹⁾.

As citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tumor, tal como interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF)- α , podem exacerbar a inflamação sistémica⁽¹²⁾. Estas interferem no metabolismo proteico, lipídico e glicídico; podem afetar o controlo neuroendócrino do apetite; causar perda de massa muscular; depleção das reservas de gordura, devido ao aumento da lipólise e diminuição da lipogénese; e podem modificar o metabolismo causando por exemplo, alterações na produção de proteínas de fase aguda, com consequente supressão na excreção de fármacos e aumento do risco de toxicidade de agentes anticancerígenos⁽¹²⁾. Estas respostas contribuem para a anorexia, fadiga e baixa

atividade física, aumento das necessidades energéticas e proteicas e diminuição dos estímulos anabólicos, resultando numa síndrome metabólica multifatorial denominada de caquexia⁽¹³⁾. A caquexia é definida pela “perda contínua de massa muscular esquelética (com ou sem perda de massa gorda), que não é completamente revertida por suporte nutricional, levando a um comprometimento funcional progressivo”⁽¹⁴⁾.

Paralelamente, os diversos tratamentos oncológicos podem desencadear sintomas com impacto alimentar e nutricional, nomeadamente, anorexia, náuseas, vômitos, saciedade precoce, disgeusia ou ageusia, mucosite e disfagia, frequentemente associados à quimio e radioterapia⁽¹⁵⁾.

Acresce que doentes oncológicos desnutridos têm menor resposta aos tratamentos, resultando no aumento da toxicidade, maior número de efeitos secundários, e, conseqüentemente, maior risco de adiamento ou descontinuidade dos mesmos, associado a um prognóstico mais reservado e menor sobrevida, bem como a um aumento do risco de complicações pós-operatórias⁽¹⁶⁾, sendo fundamental o reconhecimento e tratamento precoces da malnutrição.

O método de referência para a avaliação do estado nutricional no doente oncológico é o *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA[®]), validado para o rastreio e avaliação do estado nutricional em doentes oncológicos, tanto em ambulatório como no internamento^(17, 18), com uma elevada sensibilidade, especificidade e desempenho comparativamente a outras ferramentas nutricionais⁽¹⁹⁾, pelo que é amplamente utilizado, não só na prática clínica, como também em trabalhos de investigação e na validação de outros instrumentos. Também a versão resumida (PG-SGA *Short Form*[®]) é utilizada em diversos contextos e tem sido igualmente estudada^(20, 21). O PG-SGA[®] é uma

ferramenta adaptada por Ottery, a partir do *Subjective Global Assessment* (SGA) original, à qual foram alterados e adicionados alguns itens, de modo a aproximar-se mais das necessidades do doente oncológico, nomeadamente em relação aos sintomas gastrointestinais mais comuns⁽²²⁾.

Estudos demonstram a capacidade do PG-SGA[®] em prever o desfecho clínico dos doentes no que concerne à sobrevida⁽²³⁻²⁵⁾, às complicações pós-operatórias⁽²⁶⁾, tempo de internamento^(23, 27), qualidade de vida⁽²⁸⁾ e custos de hospitalização⁽²⁹⁾.

1.3. Ângulo de fase na avaliação do estado nutricional do doente oncológico

A Análise por Bioimpedância Elétrica (BIA) mede as propriedades elétricas dos tecidos e avalia indiretamente vários parâmetros da composição corporal através de equações de regressão, sendo amplamente utilizada por ser um método simples, prático, rápido, seguro e não invasivo^(30, 31).

A partir da BIA pode obter-se o ângulo de fase (AF - graus), que reflete a quantidade de água presente nos tecidos e a resistência produzida pelos tecidos e membranas celulares, este é calculado diretamente através do arco da tangente da razão entre a reatância (X_c - Ohms) e a resistência (R - Ohms)^(31, 32).

O AF é um indicador da integridade das membranas celulares, sendo que valores mais elevados de AF traduzem uma melhor integridade das membranas, maior capacidade celular e melhor função celular^(31, 33). A distribuição de água pelo compartimento extra e intracelular e a massa celular corporal são também parâmetros que podem ser avaliados pelo AF, valores aumentados, associam-se a menor retenção de fluidos, menor massa gorda e maior massa muscular^(34, 35).

Sabe-se que o AF pode ser afetado por diversas condições clínicas, tais como, inflamação, doença, malnutrição e défices funcionais, uma vez que podem alterar as propriedades elétricas dos tecidos⁽³²⁾. O AF apresenta algumas variações fisiológicas, tais como valores diminuídos nas mulheres comparando com os homens e valores inferiores em indivíduos com idade avançada^(31, 32, 36).

Nos últimos anos, tem se observado um interesse científico crescendo na utilidade do AF, devido à sua forte associação com fatores prognósticos e diagnósticos em diversas patologias⁽³⁷⁾.

Em adição, numerosos estudos têm vindo a demonstrar o potencial do AF como indicador do estado nutricional e de prognóstico nos doentes oncológicos^(38, 39), revelando-se uma ferramenta útil e simples, embora sejam necessários mais estudos que determinem pontos de corte específicos para diferentes condições clínicas, de forma a facilitar a utilização na prática clínica.

O cancro do pulmão é inicialmente assintomático, não se traduzindo em sintomas com impacto alimentar, contribuindo para um diagnóstico tardio em que, geralmente, a doença já se encontra em fases avançadas e apresenta uma rápida evolução, tornando-se essencial o rastreio e avaliação periódica e regular do estado nutricional desta população.

Acresce que indicadores de prognóstico podem auxiliar na tomada de decisão sobre qual a melhor e mais adequada terapêutica a instituir ao doente, seja médica/farmacológica ou nutricional/alimentar.

Assim, é fundamental conhecermos esta população, tanto em contexto de ambulatório como no internamento, de modo a reconhecer e tratar precocemente a malnutrição e otimizar o estado nutricional, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida do doente.

2. Objetivos



No presente trabalho pretende-se: avaliar o AF enquanto indicador do estado nutricional e de prognóstico de doentes com cancro do pulmão, tanto em contexto de internamento como de ambulatório; verificar a variação do AF ao longo do período de seguimento; avaliar a composição corporal, o estado nutricional e inflamatório dos doentes e determinar o Índice de prognóstico de sobrevida (IPS); comparar o AF e o estado nutricional dos doentes aquando do diagnóstico (em ambulatório) com doentes em fases mais avançadas da doença oncológica (em internamento).

3. Metodologia



3.1. Desenho do estudo e amostra

Estudo de coorte prospetivo, realizado no Serviço de Pneumologia da Unidade Local de Saúde de São João (ULSSJ), Porto, Portugal, entre 11 de setembro de 2023 e 6 de maio de 2024.

Foram incluídos doentes com cancro do pulmão, com idade igual ou superior a 18 anos e com capacidade para consentir a participação no estudo. Como critérios de exclusão definiu-se doentes com dispositivo *pacemaker*, sem algum dos membros ou com próteses que impossibilitassem a avaliação por BIA, doentes isolados por infeção e a recusa de participação.

A amostra de conveniência foi dividida em dois grupos: os “doentes de ambulatório” e os “doentes de internamento”.

Os “doentes de ambulatório” foram avaliados aquando da realização de biopsia aspirativa transtorácica (BAT) guiada por tomografia computadorizada (método histológico para diagnóstico de cancro do pulmão) no Serviço de Medicina de Expansão. Quando diagnosticados com cancro do pulmão foram inseridos no estudo e reavaliados aquando das consultas externas de Pneumologia Oncológica, dado que é nesta consulta que são acompanhados durante todo o processo e evolução da doença, independentemente da terapêutica proposta. De salientar que as reavaliações nem sempre coincidiram com as consultas de Pneumologia Oncológica, dada a dificuldade nas reavaliações, muitas das vezes por indisponibilidade dos doentes.

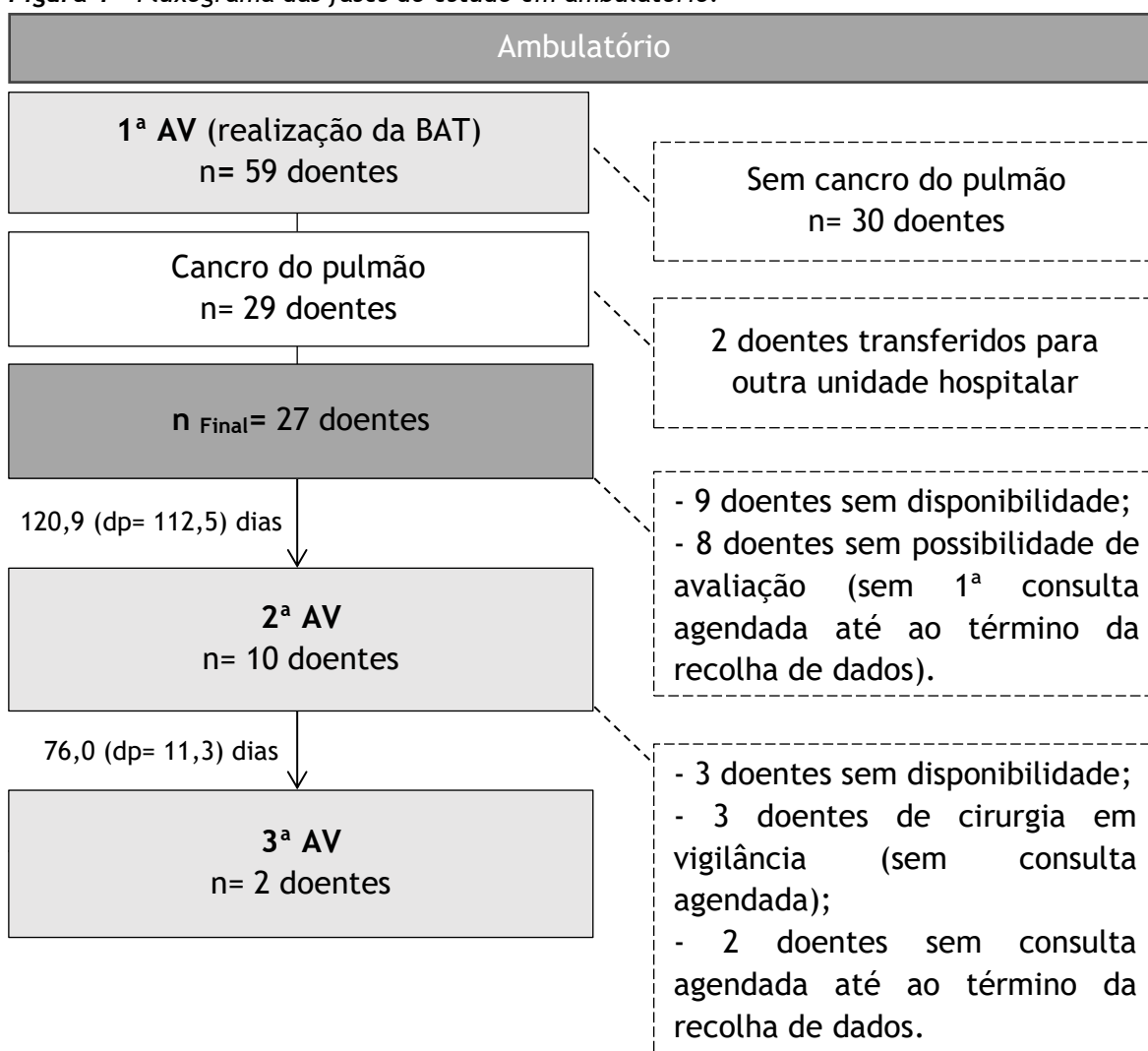
O grupo dos “doentes de internamento” incluiu doentes já diagnosticados com cancro do pulmão, internados no Serviço de Pneumologia por motivo urgente ou eletivo, procedendo-se à avaliação nas primeiras 72 horas após a admissão, e semanalmente até receberem a alta hospitalar.

Assim, entre 13 de setembro e 20 de março, foram avaliados 59 doentes aquando da realização da BAT, dos quais 27 foram incluídos no estudo.

No internamento do Serviço de Pneumologia foram convidados a participar 42 doentes com cancro do pulmão, entre 5 de fevereiro e 24 de abril, tendo sido incluídos 35 doentes.

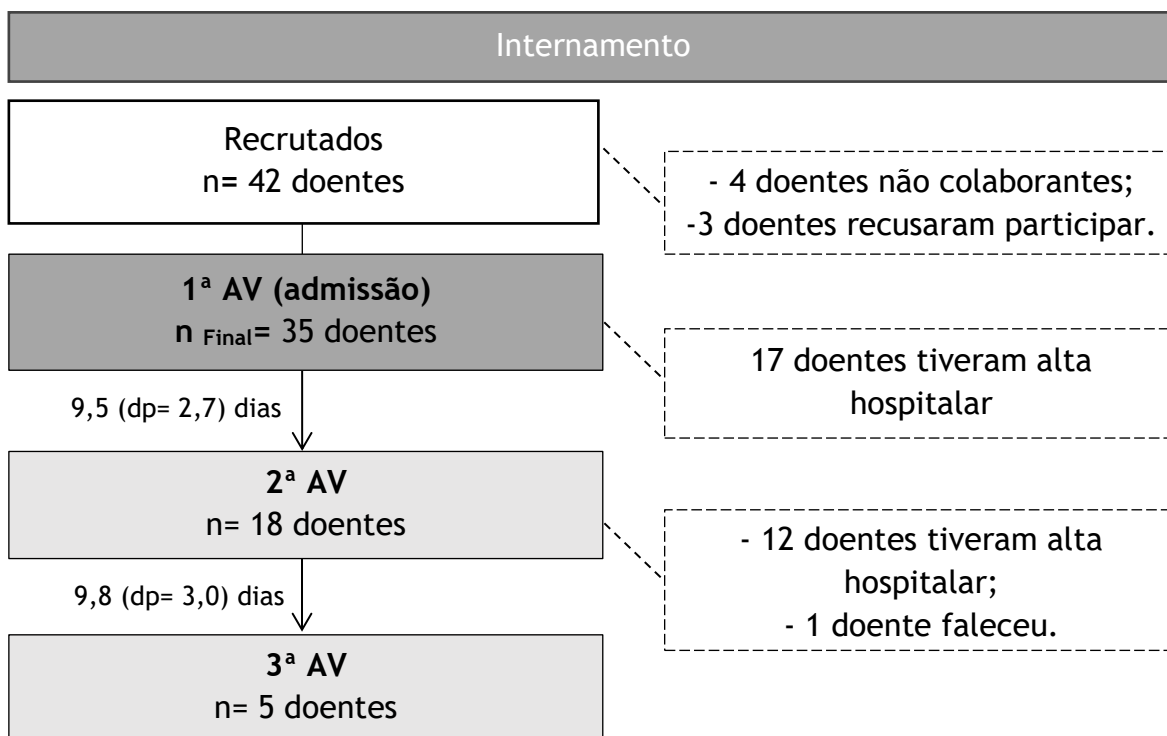
Na figura 1 e 2 apresentam-se os fluxogramas das fases do estudo com a média do intervalo de tempo (em dias) entre as avaliações, bem como o número de doentes avaliados, quer do grupo de ambulatório quer do grupo de internamento.

Figura 1 - Fluxograma das fases do estudo em ambulatório.



AV, avaliação; BAT, biópsia aspirativa transtorácica; dp, desvio padrão.

Figura 2 - Fluxograma das fases do estudo no internamento.



AV, avaliação; dp, desvio padrão.

3.2. Questões ético-legais

O trabalho de investigação foi aprovado pela Comissão de Ética da ULSSJ (Anexo A). Todos os participantes foram informados dos objetivos e procedimentos do estudo através de informação escrita (Anexo B) e de um consentimento informado, esclarecido e livre (Anexo C), considerando a “Declaração de Helsínquia” da Associação Médica Mundial. Os dados foram anonimizados e garantiu-se a sua confidencialidade.

Adicionalmente, pediu-se permissão à Doutora Faith Ottery, para utilizar o PG-SGA SF[©] nesta investigação.

3.3. Recolha de dados

Elaborou-se um formulário (Anexo D) onde foram registados os dados recolhidos a partir do processo eletrónico dos doentes no *software SClínico*

Hospitalar[®], nomeadamente, o sexo, a idade, a profissão, os hábitos tabágicos, se os doentes estavam a ser acompanhados por nutrição, os dados clínicos como a data de diagnóstico da doença oncológica do pulmão, o tipo de cancro do pulmão, o estágio (dividido em I, II, III e IV, segundo a classificação da *American Joint Committee on Cancer*⁽⁴⁰⁾) e os tratamentos antineoplásicos efetuados ou em curso. No caso dos doentes de ambulatório, registaram-se os tratamentos antineoplásicos realizados até ao término da recolha de dados, mesmo nos doentes que não foram reavaliados.

Os hábitos tabágicos foram divididos em três categorias: “Não fumador”, “Fumador” e “Ex-fumador”. A profissão foi agrupada segundo a “Classificação Portuguesa das Profissões” (CPP 2010)⁽⁴¹⁾ e dividiram-se as categorias em “Manual” e “Não manual” (Anexo E).

Nos “doentes de internamento” foram ainda recolhidos dados como o motivo e a duração do internamento, o número de internamentos anteriores desde o diagnóstico da doença oncológica (por complicações decorrentes da mesma, por cirurgia ou para terapêutica) e o somatório de dias de internamento.

Adicionalmente, registaram-se os valores bioquímicos de proteínas totais (g/dL), albumina (g/dL) e proteína C-reativa (PCR) (mg/L), considerando-se os valores de referência do laboratório de bioquímica da ULSSJ (Anexo F - tabela i). Através dos dois últimos parâmetros referidos avaliou-se a inflamação sistémica como fator de prognóstico, pela aplicação do Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado (mGPS)⁽⁴²⁾ (Anexo F - tabela ii).

O peso corporal (kg) foi medido numa balança *Seca*[®] com resolução de 0,1kg, e quando não foi possível efetuar a pesagem utilizou-se o peso reportado ou o registado no processo clínico do doente.

À semelhança, a estatura utilizada foi a reportada pelo doente ou a registada no processo clínico, no entanto, determinou-se também a altura dos doentes pelo comprimento cubital (cm), medida alternativa sugerida pelo *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*⁽⁴³⁾. Efetuou-se a medição com uma fita métrica maleável extensível, com resolução de 0,1cm e obteve-se a altura estimada (Anexo F - tabela iii).

Posteriormente, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC), classificando-se de acordo com os pontos de corte da OMS⁽⁴⁴⁾.

Para avaliação da composição corporal recorreu-se ao método de BIA utilizando o aparelho *InBody® S10* portátil, multifrequência, com oito elétrodos de contacto. As medições foram realizadas com o doente sentado ou em decúbito dorsal e foi pedido ao doente para retirar todos os objetos (anéis, relógios, óculos, entre outros) para não interferir nos resultados. Foram obtidos os dados da composição corporal do doente, dos quais se registou os valores da água corporal total (TBW, L), a razão da água extracelular com a água corporal total (ECW/TBW) e a percentagem e quantidade (kg) de gordura corporal e músculo esquelético.

O aparelho *InBody® S10* não fornece diretamente o valor do AF corporal total, tendo sido obtido, posteriormente, a partir do arco-seno da razão entre o valor total de X_c (Ω , soma dos valores do braço direito, tronco e perna direita) e o valor total de Z (impedância, Ω , soma dos valores do braço direito, tronco e perna direita), a 50 kHz, e convertido em graus.

A avaliação do estado nutricional foi realizada através do PG-SGA SF (Anexo G), instrumento traduzido, adaptado e validado para a população portuguesa⁽⁴⁵⁾. A versão resumida inclui questões relacionadas com o peso, nomeadamente, o peso reportado de há um ou seis meses para cálculo da percentagem de perda de

peso (%PP) segundo a fórmula $\%PP = 100\% \times (\text{peso anterior} - \text{peso atual}) / \text{peso anterior}$, a evolução do peso nas duas últimas semanas, se houve alterações na ingestão alimentar no último mês, quais os sintomas com impacto alimentar e nutricional presentes nas duas últimas semanas e a atividade e capacidade funcional do doente relativamente ao último mês. O questionário foi elaborado para ser preenchido pelo doente, no entanto, neste estudo foi a inquiridora quem colocou as questões e preencheu os campos de resposta, de forma a facilitar a recolha e agilizar o tempo. Todos os itens têm uma cotação atribuída, em que o somatório resulta na pontuação final. Por fim, a avaliação global subjetiva tem por base a apreciação qualitativa dos itens, dividindo-se em três categorias: bem nutrido (A); moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição (B); gravemente desnutrido (C).

Segundo os critérios da *European Palliative Care Research Collaborative* (EPCRC)⁽¹⁴⁾, os quais foram utilizados neste estudo, a caquexia é diagnosticada quando o doente apresenta perda ponderal superior a 5% nos seis meses anteriores, ou perda ponderal superior a 2% e o IMC inferior a 20kg/m², ou perda ponderal superior a 2% e sarcopenia, este último critério foi excluído uma vez que não se incluiu o diagnóstico de sarcopenia na metodologia deste trabalho.

Em adição, determinou-se o IPS, um sistema de classificação desenvolvido por Martin *et al.*⁽⁴⁶⁾ para doentes com cancro, que estima a sobrevida, em meses, através do IMC atual e da percentagem de perda de peso, preferencialmente relativa aos seis meses anteriores (Anexo F - figura i). No presente estudo, o IPS foi determinado com os valores obtidos na primeira avaliação e com os valores da percentagem de perda de peso em seis meses. Quando não disponível, considerou-se o valor referente à perda de peso em um mês e duplicou-se, tal como no PG-

SGA em que a mesma pontuação é atribuída à percentagem de perda de peso em um mês e ao seu dobro, que corresponde à perda de peso em seis meses.

Todos os parâmetros referidos anteriormente foram reavaliados nas avaliações subsequentes, com exceção do IPS, determinado na primeira avaliação.

3.4. Análise estatística

Os dados recolhidos foram tratados e analisados com recurso ao programa *IBM SPSS Statistics*® versão 28 para *Windows*®.

A normalidade das variáveis cardinais foi determinada pelo critério da assimetria e curtose. Caracterizou-se a amostra recorrendo a medidas de estatística descritiva, nomeadamente, a média e o desvio padrão (dp) para variáveis cardinais com distribuição normal, a mediana e percentis (P25 e P75) para variáveis cardinais com distribuição diferente da normal e a frequência absoluta e relativa quando variáveis ordinais ou nominais.

Foram aplicados testes estatísticos para análise inferencial: o teste de *t-Student* para amostras independentes ou o teste de *Mann-Whitney* para comparar dois grupos; ANOVA ou o teste de *Kruskal Wallis* para comparar mais de dois grupos, efetuando-se comparações múltiplas pelo teste de *Tukey* ou pelo teste de *Mann-Whitney* com correção de *Bonferroni*, respetivamente, para verificar entre que grupos se observaram maiores diferenças significativas; o teste de *t-Student* para amostras emparelhadas ou o teste de *Wilcoxon*, para comparar a primeira com a segunda avaliação e a altura reportada com a altura estimada; o teste de Qui-quadrado para avaliar a independência entre as variáveis nominais; os coeficientes de correlação de *Spearman* (r_s) ou de *Pearson* (R) para medir associações entre variáveis.

Para a análise multivariada recorreu-se à ANCOVA, de modo a analisar o efeito da mortalidade, do tipo de cancro do pulmão, do sexo, da idade, do IMC e da pontuação do PG-SGA SF no AF. As variáveis albumina e IPS foram retiradas do modelo porque apresentaram uma elevada colinearidade com as restantes variáveis. Também as variáveis proteínas totais, PCR e mGPS foram retiradas de forma a obter um melhor modelo.

Realizou-se uma análise de regressão logística multinomial com recuo passo-a-passo, estratificada pelos grupos dos doentes de ambulatório, doentes de internamento não falecidos e doentes de internamento falecidos. Após exclusão das variáveis não significativas e exclusão das variáveis “cirurgia” (uma vez que todos os que realizaram não faleceram) e “terapia alvo” (por apresentar um número de doentes insuficiente), obteve-se o modelo reduzido considerando a idade dos doentes, valores de AF e se realizaram quimioterapia. Os doentes de ambulatório foram definidos como a categoria de referência.

De forma a estudar a relação entre o tempo de sobrevivência e o AF, recorreu-se à análise de *Kaplan-Meier*. O AF foi categorizado entre estando abaixo ou acima do percentil 25 de cada sexo dos doentes de ambulatório (4,23^o para o sexo feminino e 5,00^o para o sexo masculino). Adicionalmente, efetuou-se a análise de *Kaplan-Meier* para as categorias do PG-SGA SF, para o mGPS e para o IPS.

Apenas a primeira e a segunda avaliação dos doentes foram objeto de análise, uma vez que as restantes avaliações foram realizadas num número reduzido de doentes, tanto em ambulatório como no internamento.

Considerou-se um nível de confiança de 95%, pelo que a hipótese nula foi rejeitada quando o nível de significância (p) foi inferior a 0,05.

4. Resultados



4.1. Caracterização inicial da amostra

A amostra foi composta por 62 doentes, dos quais 27 constituem o grupo dos “doentes de ambulatório” e 35 o grupo dos “doentes de internamento”.

Os doentes da amostra total eram maioritariamente do sexo masculino ($n= 43$; 69,4%), pertencentes à categoria profissional “manual” ($n= 36$; 58,1%) e a grande parte dos doentes eram fumadores ou ex-fumadores ($n= 50$; 80,6%).

A idade média dos doentes foi 68,8 anos ($dp= 8,5$), no grupo de ambulatório 70,6 anos ($dp= 7,1$) e no grupo de internamento 67,5 anos ($dp= 9,4$), sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ($p= 0,157$).

As características gerais da amostra dividida pelos dois grupos (doentes de ambulatório e doentes de internamento) encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização e comparação inicial da amostra dividida por grupos.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
Sexo n (%)			
Masculino	18 (66,7)	25 (71,4)	0,784
Feminino	9 (33,3)	10 (28,6)	
Profissão n (%)			
Manual	16 (59,3)	20 (57,1)	1,000
Não manual	11 (40,7)	15 (42,9)	
Hábitos tabágicos n (%)			
Ex-fumador	15 (55,6)	21 (60,0)	0,480*
Não fumador	5 (18,5)	9 (25,7)	
Fumador	7 (25,9)	5 (14,3)	
Diagnóstico oncológico n (%)			
CPNPC	24 (88,9)	24 (68,6)	0,006*
CPPC	0 (0,0)	10 (28,6)	
Tumor neuroendócrino	3 (11,1)	1 (2,9)	
Estádio n (%)			
Não definido	23 (85,2)	10 (28,6)	<0,001*
IV	1 (3,7)	22 (62,9)	
III	3 (11,1)	3 (8,6)	
Tratamento oncológico n (%)			
Quimioterapia	5 (18,5)	31 (88,6)	<0,001
Radioterapia	11 (40,7)	19 (54,3)	0,317
Imunoterapia	3 (11,1)	15 (42,9)	0,010
Cirurgia	9 (33,3)	7 (20,0)	0,257
Terapia Alvo	0 (0,0)	5 (14,3)	0,063
Acompanhamento nutricional/alimentar n (%)	5 (18,5)	24 (68,6)	<0,001

CPNPC, carcinoma pulmonar de não-pequenas células; CPPC, carcinoma pulmonar de pequenas células.
 Teste exato de Fisher, exceto *Qui-quadrado de Pearson.

Verificaram-se diferenças significativas entre os dois grupos no tipo de cancro do pulmão, no estágio da doença, na realização de quimioterapia e de imunoterapia, e no acompanhamento nutricional/alimentar.

Dos doentes de ambulatório, 22,2% (n= 6) não tinham realizado nenhum tratamento oncológico, enquanto 100% (n= 35) dos doentes de internamento efetuaram pelo menos um tratamento.

Na tabela 2 podem observar-se alguns dos parâmetros antropométricos e de composição corporal relativos à primeira avaliação.

Tabela 2 - Caracterização e comparação de alguns dos parâmetros antropométricos e de composição corporal de ambos os grupos, relativos à primeira avaliação.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
Altura reportada (m) m (dp)	1,65 (0,08)	1,65 (0,09)	0,909*
Altura estimada (m) m (dp)	1,71 (0,08)	1,70 (0,07)	0,659*
Peso (kg) m (dp)	70,6 (12,7)	64,6 (10,9)	0,049
AF (°) md [P25; P75]	5,34 [4,75; 6,03]	4,47 [3,58; 5,15]	<0,001*
TBW (L) m (dp)	36,3 (6,6)	33,2 (6,1)	0,060
ECW/TBW m (dp)	0,385 (0,011)	0,395 (0,012)	<0,001
Gordura corporal (kg) m (dp)	21,1 (7,9)	19,1 (7,4)	0,312
Gordura corporal (%) m (dp)	29,3 (8,7)	29,2 (9,4)	0,955
Músculo esquelético (kg) m (dp)	27,2 (5,5)	24,2 (5,0)	0,033
Músculo esquelético (%) m (dp)	38,7 (5,1)	37,6 (5,3)	0,412

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; AF, ângulo de fase; TBW, água corporal total; ECW, água extracelular.

t-Student para amostras independentes, exceto *teste de Mann-Whitney.

Verificaram-se diferenças com significado estatístico no peso, no AF, na ECW/TBW e na quantidade de músculo esquelético (em quilogramas) dos doentes entre os dois grupos.

Observou-se uma associação significativa forte entre a altura reportada e a altura estimada pelo comprimento cubital (R= 0,758; p <0,001), no entanto a média dos valores da altura estimada foi 6 (dp= 5) cm superior à média dos valores da altura reportada, sendo esta diferença significativa (p <0,001).

O valor médio do IMC e a distribuição da classificação segundo a OMS pelos doentes de ambulatório e doentes de internamento encontram-se na tabela 3.

Tabela 3 - Caracterização e comparação do IMC e distribuição da classificação segundo a OMS, pelos dois grupos, relativamente à primeira avaliação.

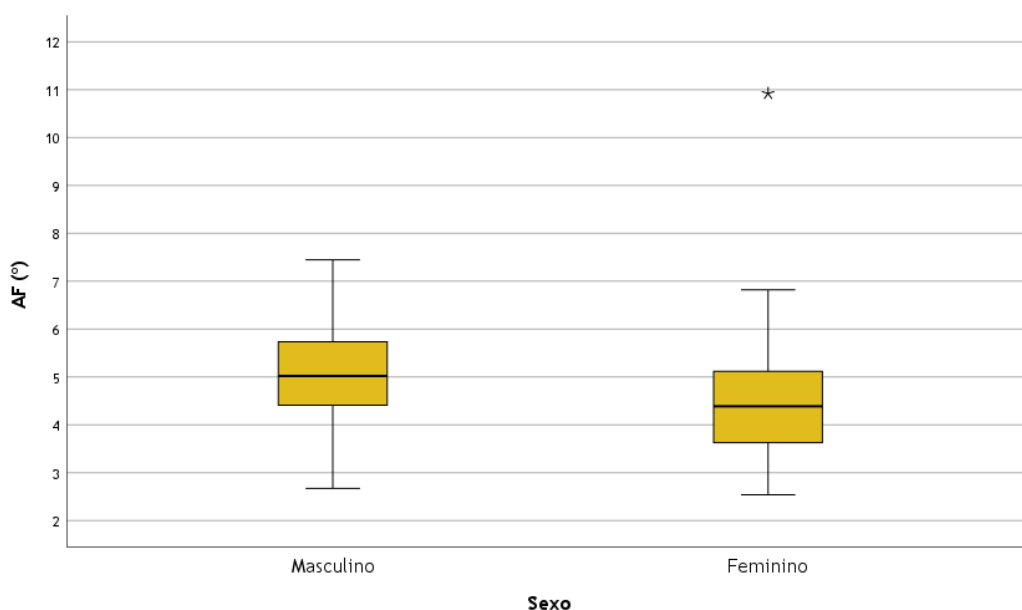
	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
IMC (kg/m²) m (dp)	25,8 (3,7)	23,8 (3,9)	0,046
Classificação IMC n (%)			
Baixo peso	1 (3,7)	2 (5,7)	
Peso normal	8 (29,6)	21 (60,0)	NA
Pré-obesidade	14 (51,9)	10 (28,6)	
Obesidade I	4 (14,8)	2 (5,7)	

IMC, Índice de Massa Corporal; m, média; dp, desvio padrão; NA, não aplicável. *t-Student* para amostras independentes.

O IMC foi estatisticamente diferente entre os dois grupos, os doentes de ambulatório tinham maioritariamente pré-obesidade, enquanto os doentes de internamento apresentaram um peso normal para a estatura.

Os valores de mediana do AF da amostra total de acordo com o sexo masculino (md= 5,02 [4,39; 5,75]°) e feminino (md= 4,39 [3,61; 5,34]°) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (p= 0,121) (figura 3).

Figura 3 - Valores do AF da amostra total de acordo com o sexo.



Na tabela 4 apresenta-se a caracterização e comparação dos dois grupos da amostra de acordo com os parâmetros bioquímicos e com a cotação do mGPS, referentes à primeira avaliação.

Tabela 4 - Caracterização e comparação dos parâmetros bioquímicos e do Índice de Prognóstico de Glasgow modificado de ambos os grupos, relativos à primeira avaliação.

	Ambulatório	Internamento	p
Proteínas totais (g/dL) (n= 17); m (dp)	6,55 (0,75)	5,94 (0,62)	0,120
Albumina (g/dL) (n= 22); m (dp)	4,07 (0,44)	3,29 (0,59)	0,013
PCR (mg/L) (n= 39); md [P25; P75]	6,20 [1,75; 8,95]	50,65 [23,73; 80,18]	0,003*
mGPS (n= 28); n (%)			
0	8 (88,9)	5 (26,3)	
1	1 (11,1)	2 (10,5)	0,001*
2	0 (0,0)	12 (63,2)	

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado.

t-Student para amostras independentes, exceto *teste de *Mann-Whitney*.

Nestes doentes de ambulatório, os valores bioquímicos de proteínas totais, PCR e albumina, geralmente, não são pedidos por rotina, obtendo-se poucos dados. Ainda assim, verificaram-se diferenças com significado estatístico entre os dois grupos nos valores de albumina e de PCR. Por conseguinte, o mGPS foi significativamente diferente entre os grupos, em que os doentes de ambulatório obtiveram maioritariamente uma cotação de “0” e os doentes de internamento uma cotação de “2”.

Relativamente à caquexia, os critérios de diagnóstico foram aplicados a 60 doentes, dado que dois doentes não souberam quantificar a perda ponderal nem constava no processo clínico essa informação, mas referiram diminuição do peso

nos últimos meses. No total da amostra, 31,7% (n= 19) apresentava caquexia, analisando por grupos, 48,5% (n= 16) dos doentes de internamento e 11,1% (n= 3) dos doentes de ambulatório, verificando-se diferenças com significado estatístico (p= 0,002).

A distribuição e comparação do IPS entre ambos os grupos, determinado na primeira avaliação, encontra-se na tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição e comparação do Índice de prognóstico de sobrevida de ambos os grupos.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=33)	P
IPS _n (%)			
0	15 (55,6)	4 (12,1)	
1	6 (22,2)	5 (15,2)	
2	1 (3,7)	7 (21,2)	<0,001
3	2 (7,4)	9 (27,3)	
4	3 (11,1)	8 (24,2)	

IPS, Índice de prognóstico de sobrevida.
Teste de *Mann-Whitney*.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no IPS, com os doentes de ambulatório a obterem um melhor prognóstico de sobrevida quando comparados com os doentes de internamento.

4.2. Caracterização inicial da amostra pelo PG-SGA SF

De seguida apresenta-se a caracterização e comparação dos doentes de ambulatório e dos doentes de internamento de acordo com as questões avaliadas pelo PG-SGA SF, na primeira avaliação.

Tabela 6 - Caracterização e comparação da evolução ponderal (primeira caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação.

	Ambulatório	Internamento	p
% Perda de peso em 1 mês (n= 20); md [P25; P75]	3,3 [2,7; 7,0]	4,7 [2,8; 7,0]	0,600
% Perda de peso em 6 meses (n= 10); md [P25; P75]	NA	10,1 [7,2; 16,0]	NA
Evolução do peso nas 2 últimas semanas (n= 62); n (%)			
Igual/Aumentou	21 (77,8)	13 (37,1)	0,002*
Diminuiu	6 (22,2)	22 (62,9)	

md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; NA, não aplicável.
Teste de *Mann-Whitney*, exceto *teste exato de *Fisher*.

A maioria dos doentes de internamento reportou uma diminuição ponderal nas duas últimas semanas, tendo-se verificado uma diferença significativa entre ambos os grupos (tabela 6).

Tabela 7 - Caracterização e comparação da ingestão alimentar (segunda caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	p
Ingestão alimentar no último mês n (%)			
Igual	19 (70,4)	14 (40,0)	0,022
Menos que o habitual	8 (29,6)	21 (60,0)	
“Agora como” n (%)			
Comida normal, mas em menor quantidade	7 (25,9)	18 (51,4)	0,067
Muito pouca quantidade de qualquer alimento	0 (0,0)	3 (8,6)	0,250
Poucos alimentos sólidos	1 (3,7)	0 (0,0)	0,435
Apenas alimentos líquidos	0 (0,0)	1 (2,9)	1,000

Teste exato de *Fisher*.

Em relação à ingestão alimentar no último mês, os doentes de internamento reportaram, em maioria, uma diminuição da ingestão alimentar, com diferenças significativas entre os dois grupos (tabela 7).

Tabela 8 - Caracterização e comparação dos sintomas com impacto alimentar e nutricional (terceira caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
Sintomas com impacto alimentar e nutricional n (%)			
Não tive problemas em comer	19 (70,4)	14 (40,0)	0,022
Não tive apetite, não me apeteceu comer	6 (22,2)	19 (54,3)	0,018
Náuseas	2 (7,4)	10 (28,6)	0,052
Boca seca	0 (0,0)	7 (20,0)	0,015
Sinto-me cheio de depressa	2 (7,4)	5 (14,3)	0,455
Dificuldades em engolir	1 (3,7)	4 (11,4)	0,376
Vómitos	1 (3,7)	4 (11,4)	0,376
Alimentos têm agora um sabor estranho ou não têm sabor	0 (0,0)	4 (11,4)	0,125
Os cheiros incomodam-me	0 (0,0)	2 (5,7)	0,500
Obstipação	0 (0,0)	1 (2,9)	1,000
Feridas na boca	0 (0,0)	1 (2,9)	1,000
Diarreia	0 (0,0)	1 (2,9)	1,000
Outros (Problemas dentários)	0 (0,0)	1 (2,9)	1,000

Teste exato de Fisher.

Mais de metade dos doentes de internamento referiram anorexia durante as duas semanas anteriores à primeira avaliação, diferindo dos doentes de ambulatório com valor estatístico (tabela 8).

A maioria dos doentes de ambulatório não apresentaram nenhum sintoma com impacto alimentar e nutricional, com diferenças significativas entre ambos os grupos (tabela 8).

Tabela 9 - Caracterização e comparação das atividades e capacidade funcional (quarta caixa do PG-SGA SF) de ambos os grupos na primeira avaliação.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
Atividades e capacidade funcional			
	n (%)		
“Normal sem limitações”	14 (51,9)	2 (5,7)	
“Não estou normal, mas sou capaz de fazer grande parte das minhas atividades diárias habituais”	10 (37,0)	9 (25,7)	
“Não me sinto capaz de realizar a maioria das minhas atividades e fico na cama ou sentado menos de metade do dia”	1 (3,7)	7 (20,0)	<0,001
“Sou capaz de realizar poucas atividades e passo a maior parte do dia na cama ou sentado”	1 (3,7)	8 (22,9)	
“Passo a maior parte do tempo na cama”	1 (3,7)	9 (25,7)	

Qui-quadrado de *Pearson*.

Observaram-se diferenças estatisticamente significativas na classificação das atividades e capacidade funcional relativas ao mês anterior à primeira avaliação, em que os doentes de internamento demonstraram estar menos capazes e mais limitados (tabela 9).

Tabela 10 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF de ambos os grupos na primeira avaliação.

	Ambulatório (n=27)	Internamento (n=35)	P
PG-SGA SF pontuação m (dp)	2,7 (3,7)	8,3 (5,1)	<0,001
PG-SGA SF categorias n (%)			
A	22 (81,5)	10 (28,6)	
B	5 (18,5)	20 (57,1)	<0,001*
C	0 (0,0)	5 (14,3)	

m, média; dp, desvio padrão; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; A, Bem nutrido; B, Moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição; C, Gravemente desnutrido. *t-Student* para amostras independentes, exceto *teste de *Mann-Whitney*.

Verificaram-se pontuações inferiores do PG-SGA SF no grupo dos doentes de ambulatório, com diferenças significativas. O mesmo se observou nas categorias do PG-SGA SF, em que os doentes de ambulatório pertenciam em maioria ao estágio A (bem nutrido) (tabela 10).

4.3. Diferenças entre avaliações nos doentes de ambulatório

O intervalo de tempo médio entre as duas avaliações foi de 120,9 (dp= 112,5) dias. Na segunda avaliação, 60% (n= 6) dos doentes já tinham realizado cirurgia torácica, 30% (n= 3) não tinha feito nenhum tratamento e 10% (n= 1) já tinha iniciado quimioterapia.

Na tabela 11 podem observar-se os parâmetros antropométricos e de composição corporal relativos à primeira e à segunda avaliação dos doentes de ambulatório.

Tabela 11 - Caracterização e comparação dos parâmetros antropométricos e de composição corporal dos doentes de ambulatório na primeira e na segunda avaliação.

Ambulatório (n=10)	AV1	AV2	p
Peso (kg) m (dp)	72,2 (8,5)	74,1 (10,0)	0,179
IMC (kg/m ²) m (dp)	26,2 (2,7)	26,8 (2,8)	0,163
AF (°) md [P25; P75]	5,72 [4,94; 6,34]	5,16 [4,80; 6,72]	0,169*
TBW (L) md [P25; P75]	36,2 [33,1; 43,1]	36,4 [33,9; 45,1]	0,066*
ECW/TBW m (dp)	0,382 (0,010)	0,386 (0,008)	0,089
Gordura corporal (kg) m (dp)	20,5 (7,1)	20,4 (5,0)	0,968
Gordura corporal (%) m (dp)	28,2 (8,3)	27,8 (6,4)	0,741
Músculo esquelético (kg) md [P25; P75]	27,2 [24,2; 32,8]	27,0 [25,2; 34,5]	0,110*
Músculo esquelético (%) m (dp)	39,7 (5,2)	39,8 (4,5)	0,895

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; AV, avaliação; IMC, Índice de Massa Corporal; AF, ângulo de fase; TBW, água corporal total; ECW, água extracelular.
t-Student para amostras emparelhadas, exceto *teste de *Wilcoxon*.

Os doentes de ambulatório não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros antropométricos e de composição corporal entre as avaliações.

Não foi possível comparar os dados bioquímicos da primeira com a segunda avaliação dos doentes de ambulatório, uma vez que não havia valores bioquímicos suficientes relativos a esta última.

Na tabela 12 apresentam-se a pontuação e as categorias do PG-SGA SF de ambas as avaliações dos doentes de ambulatório.

Tabela 12 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF na primeira e na segunda avaliação dos doentes de ambulatório.

Ambulatório (n=10)	AV1	AV2	p
PG-SGA SF pontuação m (dp)	0,5 (0,7)	3,9 (4,0)	0,019
PG-SGA SF categorias n (%)			
A	10 (100,0)	8 (80,0)	
B	0 (0,0)	2 (20,0)	0,157*
C	0 (0,0)	0 (0,0)	

m, média; dp, desvio padrão; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; A, Bem nutrido; B, Moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição; C, Gravemente desnutrido. *t-Student* para amostras emparelhadas, exceto *teste de *Wilcoxon*.

Em relação ao PG-SGA SF a pontuação aumentou da primeira para a segunda avaliação, com significado estatístico, no entanto não se verificaram diferenças estatísticas significativas na categoria do PG-SGA SF entre as avaliações.

4.4. Diferenças entre avaliações nos doentes de internamento

O intervalo de tempo entre o diagnóstico de cancro do pulmão e a primeira avaliação do estudo foi de 286,0 [86,0; 699,0] dias.

Não se registaram óbitos nos doentes de ambulatório, já nos doentes de internamento ocorreram seis óbitos, 17,1% dos doentes deste grupo. A média da sobrevivência dos doentes que faleceram foi de 416,7 (dp= 367,3) dias (tempo do diagnóstico até à morte).

Dos doentes de internamento, 85,7% (n= 30) foram internados por motivo urgente, entre os quais por progressão sintomática da doença oncológica pulmonar (n= 13; 43,3%), complicações derivadas dos tratamentos oncológicos sistémicos (n= 8; 26,7%), infeção respiratória (n= 6; 20,0%) e por outros motivos (n= 3; 10,0%). Por internamento eletivo os restantes 14,3% (n= 5), para realização do tratamento de quimioterapia (n= 4; 80,0%) e realização de arteriografia brônquica (n= 1; 20,0%).

O valor da mediana do tempo de internamento dos doentes foi de 10,0 [5,0; 17,0] dias. Para 13 doentes (37,1%) foi o primeiro internamento desde o diagnóstico de cancro do pulmão, enquanto 22 doentes (62,9%) já tinham sido internados pelo menos uma vez, sendo a mediana do somatório do número de dias de internamento igual a 18,5 [14,0; 35,8] dias.

Entre a primeira avaliação (até 72 horas após admissão) e a segunda, o intervalo de tempo médio foi de 9,5 (dp= 2,7) dias.

Na tabela 13 podem observar-se os parâmetros antropométricos e de composição corporal relativos às avaliações dos doentes de internamento.

Tabela 13 - Caracterização e comparação dos parâmetros antropométricos e de composição corporal dos doentes de internamento na primeira e na segunda avaliação.

Internamento (n=18)	AV1	AV2	p
Peso (kg) m (dp)	63,4 (11,0)	62,3 (10,6)	0,025
IMC (kg/m ²) m (dp)	23,9 (4,5)	23,4 (4,5)	0,023
AF (°) md [P25; P75]	4,33 [3,56; 4,77]	4,03 [3,05; 4,74]	0,231*
TBW (L) md [P25; P75]	31,9 [27,7; 36,7]	30,6 [27,9; 36,2]	0,163*
ECW/TBW m (dp)	0,397 (0,010)	0,399 (0,012)	0,228
Gordura corporal (kg) m (dp)	18,9 (8,3)	19,4 (8,2)	0,697
Gordura corporal (%) m (dp)	29,1 (10,9)	30,7 (11,3)	0,436
Músculo esquelético (kg) md [P25; P75]	23,2 [19,9; 27,0]	22,4 [19,5; 27,8]	0,065*
Músculo esquelético (%) m (dp)	37,1 (5,8)	36,8 (5,3)	0,532

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; AV, avaliação; IMC, Índice de Massa Corporal; AF, ângulo de fase; TBW, água corporal total; ECW, água extracelular. *t-Student* para amostras emparelhadas, exceto *teste de *Wilcoxon*.

Nos doentes de internamento, o peso e o IMC demonstraram diferenças significativas, tendo estes valores diminuído da primeira para a segunda avaliação.

Os restantes parâmetros não apresentaram diferenças significativas entre os dois momentos.

De seguida apresenta-se a caracterização e comparação das duas avaliações de acordo com os parâmetros bioquímicos e com a cotação do mGPS (tabela 14).

Tabela 14 - Caracterização e comparação dos parâmetros bioquímicos e do Índice de Prognóstico de Glasgow modificado dos doentes de internamento na primeira e na segunda avaliação.

Internamento	AV1	AV2	p
Proteínas totais (g/dL) (n= 4); md [P25; P75]	5,91 [5,65; 6,77]	5,85 [5,62; 6,02]	0,273
Albumina (g/dL) (n= 5); md [P25; P75]	3,27 [3,12; 3,34]	3,24 [2,92; 3,45]	0,786
PCR (mg/L) (n= 13); md [P25; P75]	75,80 [30,00; 174,25]	8,40 [4,95; 50,50]	0,064
mGPS (n= 9); n (%)			
0	3 (33,3)	6 (66,7)	
1	0 (0,0)	1 (11,1)	0,046
2	6 (66,7)	2 (22,2)	

md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de Glasgow modificado.
Teste de *Wilcoxon*.

Ao avaliarmos os doentes de internamento relativamente aos parâmetros bioquímicos, estes não apresentaram diferenças significativas entre as duas avaliações. No entanto, na segunda avaliação os doentes obtiveram melhores valores de prognóstico pelo mGPS, sendo esta diferença significativa.

Relativamente à avaliação pelo PG-SGA SF, na tabela 15 pode observar-se a comparação entre as duas avaliações.

Tabela 15 - Caracterização e comparação da pontuação e das categorias do PG-SGA SF na primeira e na segunda avaliação dos doentes de internamento.

Internamento (n=18)	AV1	AV2	p
PG-SGA SF pontuação m (dp)	9,3 (3,9)	8,5 (4,3)	0,351
PG-SGA SF categorias n (%)			
A	2 (11,1)	4 (22,2)	
B	14 (77,8)	11 (61,1)	0,564*
C	2 (11,1)	3 (16,7)	

m, média; dp, desvio padrão; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; A, Bem nutrido; B, Moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição; C, Gravemente desnutrido. *t-Student* para amostras emparelhadas, exceto *teste de *Wilcoxon*.

Não se observaram diferenças significativas nem na pontuação nem nas categorias do PG-SGA SF entre as duas avaliações nos doentes de internamento.

4.5. Comparação dos tipos de cancro do pulmão

De modo a verificar se no presente estudo houve diferenças do estado nutricional e de prognóstico entre os diferentes tipos de cancro do pulmão, dividiu-se a amostra total de acordo com três tipos de diagnóstico: CPPC, CPNPC e tumor neuroendócrino, e comparou-se em relação a indicadores do estado nutricional e de prognóstico, no momento da primeira avaliação (tabela 16).

Tabela 16 - Caracterização e comparação de indicadores do estado nutricional e de prognóstico, referentes à primeira avaliação, entre os três tipos de cancro do pulmão.

	CPPC	CPNPC	Neuroendócrino	P
IMC (n= 62); m (dp)	24,1 (3,7)	24,3 (3,7)	30,8 (1,6)	0,004*
AF (n= 62); md [P25; P75]	4,60 [3,50; 5,81]	4,77 [4,12; 5,72]	5,10 [4,56; 5,29]	0,836
PG-SGA SF pontuação (n= 62); m (dp)	10,4 (5,2)	5,2 (4,9)	3,0 (4,7)	0,007*
Caquexia (n= 60); n (%)	6 (66,7)	12 (25,5)	1 (25,0)	0,050**
mGPS (n= 28); n (%)				
0	3 (50,0)	8 (40,0)	2 (100,0)	
1	1 (16,7)	2 (10,0)	0 (0,0)	0,282
2	2 (33,3)	10 (50,0)	0 (0,0)	
IPS (n= 60); n (%)				
0	1 (11,1)	15 (31,9)	3 (75,0)	
1	0 (0,0)	11 (23,4)	0 (0,0)	
2	0 (0,0)	7 (14,9)	1 (25,0)	0,013
3	5 (55,6)	6 (12,8)	0 (0,0)	
4	3 (33,3)	8 (17,0)	0 (0,0)	

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; CPPC, carcinoma pulmonar de pequenas células; CPNPC, carcinoma pulmonar de não-pequenas células; IMC, Índice de Massa Corporal; AF, ângulo de fase; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado; IPS, Índice de prognóstico de sobrevivência. Teste de *Kruskal-Wallis*, exceto *ANOVA e **Qui-quadrado de *Pearson* p= 0,04992.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os três tipos de cancro do pulmão em relação aos valores de IMC, pontuação do PG-SGA SF, caquexia e IPS.

Os doentes com tumor neuroendócrino apresentaram um IMC superior ao dos restantes dois grupos (CPPC: p= 0,003; CPNPC: p= 0,007), não havendo diferenças com significado estatístico entre os doentes com CPPC e os doentes com CPNPC (p= 0,982).

Relativamente à pontuação do PG-SGA SF, os doentes com CPPC obtiveram pontuações mais elevadas do que os outros dois grupos (CPNPC: p= 0,009; tumor

neuroendócrino: $p= 0,037$), não existindo diferenças significativas entre os doentes com CPNPC e doentes com tumor neuroendócrino ($p= 0,678$).

Verificou-se que nos doentes com CPPC a prevalência de caquexia foi maior do que nos doentes com CPNPC ($p= 0,046$), não havendo diferenças estatísticas significativas entre os doentes com CPPC e doentes com tumor neuroendócrino ($p= 0,493$) nem entre os doentes com CPNPC e doentes com tumor neuroendócrino ($p= 1,000$).

A cotação do IPS foi mais elevada nos doentes com CPPC do que nos doentes com CPNPC ($p= 0,049$) e doentes com tumor neuroendócrino ($p= 0,036$), que por sua vez não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre si ($p= 0,385$).

4.6. Associação com indicadores do estado nutricional e de prognóstico

Procedeu-se à análise do AF com diversos parâmetros da composição corporal, indicadores do estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico (dados recolhidos nas primeiras avaliações) (tabela 17).

Tabela 17 - Associação do AF com a idade, parâmetros da composição corporal, indicadores do estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico.

Correlação com AF	r_s	p
Idade	-0,218	0,089
IMC	0,451	<0,001
TBW	0,479	<0,001
ECW/TBW	-0,928	<0,001
Gordura corporal (kg)	0,131	0,310
Gordura corporal (%)	-0,097	0,454
Músculo esquelético (kg)	0,536	<0,001
Músculo esquelético (%)	0,333	0,008
PG-SGA SF pontuação	-0,593	<0,001
Proteínas totais	0,718	0,001
Albumina	0,713	<0,001
PCR	-0,520	<0,001
mGPS	-0,809	<0,001
IPS	-0,448	<0,001

r_s , coeficiente de *Spearman*; AF, ângulo de fase; IMC, Índice de Massa Corporal; TBW, água corporal total; ECW, água extracelular; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado; IPS, Índice de prognóstico de sobrevida.

Verificaram-se associações estatisticamente significativas entre o AF e todas as variáveis, com exceção da idade e da gordura corporal em quilogramas e em percentagem.

De igual modo, associaram-se os mesmos parâmetros com a pontuação do PG-SGA SF (tabela 18).

Tabela 18 - Associação do PG-SGA SF com a idade, parâmetros da composição corporal, estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico.

Correlação com PG-SGA SF pontuação	Coefficiente	p
Idade	0,014	0,913
IMC	-0,326	0,010
TBW	-0,488	<0,001
ECW/TBW	0,559	<0,001
Gordura corporal (kg)	-0,073	0,571
Gordura corporal (%)	0,133	0,303
Músculo esquelético (kg)	-0,516	<0,001
Músculo esquelético (%)	-0,304	0,016
Proteínas totais	-0,480	0,051
Albumina	-0,534	0,011
PCR	0,297*	0,066
mGPS	0,550*	0,002
IPS	0,748*	<0,001

PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; IMC, Índice de Massa Corporal; TBW, água corporal total; ECW, água extracelular; PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado; IPS, Índice de prognóstico de sobrevivência. Coeficiente de *Pearson*, exceto *coeficiente de *Spearman*.

A pontuação do PG-SGA SF demonstrou uma associação significativa com o IMC, com a TBW, com a ECW/TBW, com a quantidade de músculo esquelético em quilogramas e em percentagem, com a albumina, com o mGPS e com o IPS.

Os coeficientes de correlação de *Pearson* da pontuação do PG-SGA SF com a percentagem de músculo esquelético foram díspares quando determinados em separado para o grupo de ambulatório ($R= 0,001$; $p= 0,995$) e para o grupo de internamento ($R= -0,456$; $p= 0,006$).

Adicionalmente, o mGPS demonstrou uma associação significativa com o IMC ($r_s= -0,423$; $p= 0,025$), mas não com o IPS ($r_s= 0,313$; $p= 0,119$).

Pretendeu-se analisar as diferenças entre os doentes diagnosticados com caquexia e os doentes sem caquexia (da amostra total) em relação a dados da

composição corporal, estado nutricional, parâmetros bioquímicos e índices de prognóstico (recolhidos na primeira avaliação) (tabela 19).

Tabela 19 - Caracterização e comparação da composição corporal, do estado nutricional, dos parâmetros bioquímicos e de índices de prognóstico, entre doentes sem e com caquexia.

	Sem caquexia	Com caquexia	p
AF (°) (n= 60); md [P25; P75]	5,15 [4,48; 5,97]	4,19 [3,58; 5,02]	0,002*
Gordura corporal (kg) (n= 60); m (dp)	21,4 (6,9)	18,1 (8,1)	0,108
Gordura corporal (%) (n=60); m (dp)	29,9 (8,1)	29,0 (10,6)	0,717
Músculo esquelético (kg) (n= 60); m (dp)	27,3 (4,9)	22,4 (4,8)	<0,001
Músculo esquelético (%) (n= 60); m (dp)	38,3 (4,9)	37,6 (6,0)	0,641
PG-SGA SF pontuação (n= 60); m (dp)	3,6 (4,2)	10,3 (4,6)	<0,001
Proteínas totais (g/L) (n= 15); m (dp)	6,28 (0,65)	5,73 (0,67)	0,136
Albumina (g/dL) (n= 20); m (dp)	3,64 (0,66)	3,10 (0,46)	0,060
PCR (mg/L) (n= 37); md [P25; P75]	16,90 [8,15; 75,65]	50,65 [28,23; 99,28]	0,232*
mGPS (n= 26); n (%)			
	0	9 (56,3)	3 (30,0)
	1	2 (12,5)	1 (10,0)
	2	5 (31,3)	6 (60,0)
IPS (n= 60); n (%)			
	0	19 (46,3)	0 (0,0)
	1	11 (26,8)	0 (0,0)
	2	6 (14,6)	2 (10,5)
	3	5 (12,2)	6 (31,6)
	4	0 (0,0)	11 (57,9)

md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; m, média; dp, desvio padrão; AF, ângulo de fase; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado; IPS, Índice de prognóstico de sobrevida. *t-Student* para amostras independentes, exceto *teste de *Mann-Whitney*.

Observaram-se diferenças significativas nos valores de AF, na quantidade de músculo esquelético (em quilogramas), na pontuação do PG-SGA SF e no IPS, entre os doentes sem caquexia e os doentes com caquexia.

Na tabela 20 apresentam-se os resultados da análise multivariada, considerando o AF a variável dependente, como variáveis independentes os grupos da amostra dividida em três, o tipo de cancro do pulmão, o sexo, a idade, o IMC e a pontuação do PG-SGA SF ($R^2= 0,496$).

Tabela 20 - Análise multivariada do AF com variáveis independentes.

	B	η^2 parcial	p
Modelo corrigido	NA	0,562	<0,001
Ambulatório	0,340		
Internamento não falecido	0,108	0,132	0,023
Internamento falecido*	0		
Neuroendócrino	-0,381		
CPNPC	-0,037	0,084	0,097
CPPC*	0		
Feminino	-0,104		
Masculino*	0	0,031	0,198
Idade	-0,015	0,156	0,003
IMC	0,037	0,169	0,002
PG-SGA SF pontuação	-0,022	0,102	0,017

CPNPC, carcinoma pulmonar de não-pequenas células; CPPC, carcinoma pulmonar de pequenas células; IMC, Índice de Massa Corporal; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short*.

*Grupo de referência.

O conjunto das variáveis independentes demonstrou ter um efeito significativo no AF, mas apenas os grupos, a idade, o IMC e a pontuação do PG-SGA SF apresentaram, individualmente, um efeito significativo no AF. O IMC foi a variável que teve mais efeito no AF, seguido da idade, dos grupos e da pontuação do PG-SGA SF.

Quando comparados com os doentes de internamento que faleceram, os doentes de internamento que não faleceram e os doentes de ambulatório tiveram um maior valor de AF.

Os doentes com maior idade apresentaram um menor valor de AF, bem como doentes com pontuações mais elevadas do PG-SGA SF. Por outro lado, doentes com maior IMC tiveram valores superiores de AF.

4.7. Análise da amostra de acordo com o desfecho

Dividiu-se o grupo dos doentes de internamento em “não falecidos” (n= 29; 82,9%) e “falecidos” (n= 6; 17,1%) e comparou-se os grupos em relação a indicadores do estado nutricional e de prognóstico, no momento da primeira avaliação (tabela 21).

Tabela 21 - Caracterização e comparação de indicadores do estado nutricional e de prognóstico, referentes à primeira avaliação, entre os doentes de internamento que não faleceram e os que faleceram.

	Internamento não falecidos	Internamento falecidos	P
IMC (kg/m²) (n= 35); m (dp)	24,5 (3,7)	20,5 (2,9)	0,017*
AF (°) (n= 35); md [P25; P75]	4,48 [3,57; 5,48]	3,60 [3,44; 4,59]	0,237
PG-SGA SF pontuação (n= 35); m (dp)	7,9 (5,3)	10,3 (2,8)	0,282*
mGPS (n= 19); n (%)			
0	5 (35,7)	0 (0,0)	
1	1 (7,1)	1 (20,0)	0,255
2	8 (57,1)	4 (80,0)	
IPS (n= 33); n (%)			
0	4 (14,8)	0 (0,0)	
1	5 (18,5)	0 (0,0)	
2	6 (22,2)	1 (16,7)	0,017
3	8 (29,6)	1 (16,7)	
4	4 (14,8)	4 (66,7)	

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; IMC, Índice de Massa Corporal; AF, ângulo de fase; PG-SGA SF, *Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form*; mGPS, Índice de Prognóstico de *Glasgow* modificado; IPS, Índice de prognóstico de sobrevida. teste de *Mann-Whitney*, exceto **t-Student* para amostras independentes.

Apenas verificaram-se diferenças significativas entre os dois grupos no valor de IMC e na cotação do IPS.

Analisando a amostra dividida em três grupos: ambulatório, internamento não falecidos e internamento falecidos, pode observar-se na tabela 22 a variação do AF da primeira para a segunda avaliação.

Tabela 22 - Comparação da variação do AF da primeira para a segunda avaliação, entre os três grupos.

	Ambulatório (n=10)	Internamento não falecidos (n=14)	Internamento falecidos (n=4)	P
Varição AF (°)	-0,46	0,09	-0,50	0,108
(AF2-AF1)	[-0,78; 0,07]	[-0,40; 0,23]	[-0,97; -0,30]	
md [P25; P75]				

md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; AF, ângulo de fase.
Teste de *Kruskal-Wallis*.

A variação do AF, entre a primeira e a segunda avaliação, não apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos doentes de ambulatório, doentes de internamento não falecidos e doentes de internamento falecidos, mas constatou-se que o AF diminuiu, da primeira para a segunda avaliação, nos doentes de ambulatório e nos doentes de internamento que faleceram, ao contrário dos doentes de internamento que não faleceram, em que o AF aumentou ligeiramente.

Na análise de regressão logística multinomial, estratificada de acordo com os grupos dos doentes de ambulatório, doentes de internamento não falecidos e doentes de internamento falecidos, obteve-se, no último passo, o modelo reduzido ($R^2 = 0,728$), considerando a idade, o AF e fazer quimioterapia no decorrer do estudo. Os doentes de internamento não falecidos e falecidos foram comparados com os doentes de ambulatório, estes foram definidos como a categoria de referência (tabela 23).

Tabela 23 - Análise de regressão logística multinomial dos três grupos com a idade, o valor de AF da 1ª avaliação e a quimioterapia.

	Internamento não falecidos (n=29)		Internamento falecidos (n=6)	
	B	p	B	p
Idade	-0,147 (OR= 0,863)	0,032	-0,230 (OR= 0,795)	0,008
AF	-1,962 (OR= 0,141)	0,002	-2,908 (OR= 0,055)	<0,001
Quimioterapia	5,353 (OR= 211)	<0,001	5,164 (OR= 175)	0,005

AF, ângulo de fase; OR, *odds ratio*.
Grupo de referência Ambulatório n= 27.

Os doentes de internamento não falecidos e falecidos, em comparação com os doentes de ambulatório, tinham significativamente idade inferior (*Odds Ratio*, OR= 0,856 por ano de idade), menor valor de AF (da primeira avaliação) (OR= 0,128 por grau de AF) e um maior número de doentes realizou tratamento de quimioterapia. A chance de um doente estar a fazer quimioterapia e estar no internamento é muito superior (OR= 204) à chance de estar em cuidados no ambulatório. Tendo como grupo de referência os doentes em ambulatório, cada grau a mais do AF está associado a uma chance 7,11 vezes menor de ter sido internado e não ter falecido e a uma chance 18,3 vezes menor de ter sido internado e ter falecido; e cada ano a mais de idade, está associado a uma chance 13,7% menor de ter sido internado e não ter falecido e a uma chance 20,5% menor de ter sido internado e ter falecido.

Na tabela 24 apresentam-se caracterizadas as variáveis idade, AF da primeira avaliação e quimioterapia, de acordo com os três grupos.

Tabela 24 - Caracterização e comparação das variáveis idade, AF da 1ª avaliação e quimioterapia, entre os três grupos.

	Ambulatório (n=27)	Internamento não falecidos (n=29)	Internamento falecidos (n=6)	P
Idade (anos) m (dp)	70,6 (7,1)	68,2 (9,8)	63,8 (5,7)	0,189
AF (°) md [P25; P75]	5,34 [4,75; 6,03]	4,48 [3,57; 5,48]	3,60 [3,44; 4,59]	0,001*
Quimioterapia n (%)	5 (18,5)	26 (89,7)	5 (83,3)	<0,001**

m, média; dp, desvio padrão; md, mediana; P25, percentil 25%; P75, percentil 75%; AF, ângulo de fase. ANOVA, exceto *Teste de *Kruskal-Wallis* e **Qui-quadrado de *Pearson*.

Verificaram-se diferenças significativas entre os grupos em todas as variáveis com exceção da idade.

De forma a estudar o valor prognóstico do AF na amostra total, recorreu-se à análise de *Kaplan-Meier*. No gráfico 1, encontra-se a análise do tempo da primeira avaliação até à morte, ou até à última avaliação, das duas categorias do AF de acordo com o sexo.

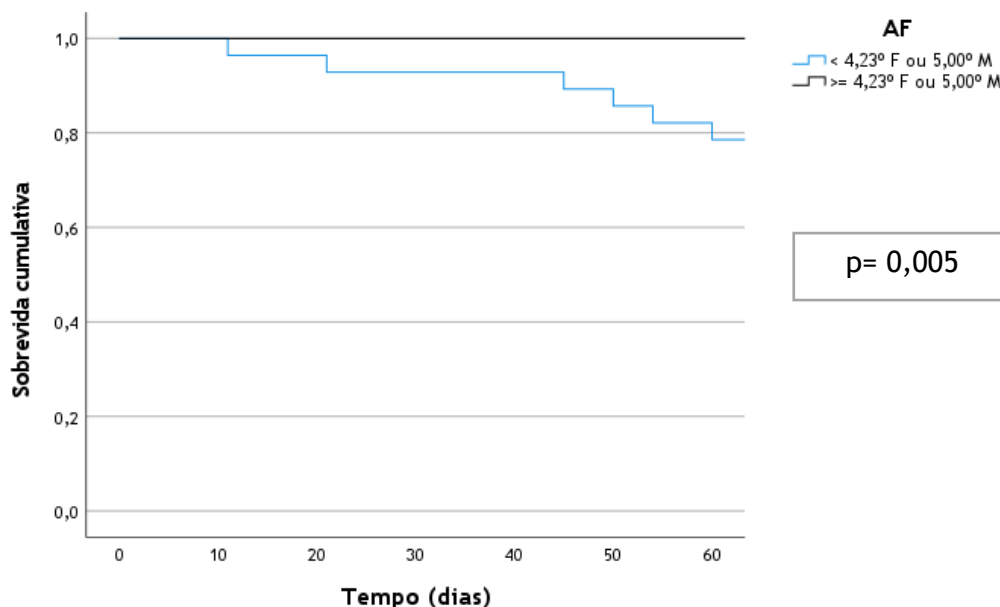


Gráfico 1 - Análise de *Kaplan-Meier* do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelos pontos de corte de AF (°) de acordo com o sexo, na amostra total.

AF, ângulo de fase; F, feminino; M, masculino.

A distribuição da amostra total de acordo com os pontos de corte de AF apresenta-se na tabela 25.

Tabela 25 - Distribuição da amostra total pelos valores de AF.

AF (°)	Doentes _n (%)
< 4,23 (F) ou 5,00 (M)	28 (45,2)
≥ 4,23 (F) ou 5,00 (M)	34 (54,8)

AF, ângulo de fase; F, feminino; M, masculino.

Dos doentes com AF inferior a 4,23°, se feminino, ou 5,00°, se masculino, seis faleceram (21,4%). A mediana do tempo da primeira avaliação até falecerem foi 47,5 [18,5; 55,5] dias, enquanto os doentes com valores acima dos pontos de corte de AF não faleceram, num intervalo de tempo de 60 dias.

Em adição, efetuou-se a análise de *Kaplan-Meier* para as categorias do PG-SGA SF, para o mGPS e para o IPS, na amostra total.

Os doentes bem nutridos (estádio A) pelo PG-SGA SF não faleceram em 60 dias, enquanto dos doentes moderadamente desnutridos ou em risco de desnutrição (estádio B) quatro faleceram (16,0%) e dos doentes gravemente desnutridos (estádio C) dois faleceram (40,0%) ($p= 0,002$) (Anexo H - gráfico i).

Dos doentes com mGPS 0 nenhum faleceu num intervalo de tempo de 60 dias, dos doentes com mGPS 1 faleceu um doente (33,3%) e dos doentes com mGPS 2 faleceram quatro doentes (33,3%) ($p= 0,078$), embora a análise não tenha sido estatisticamente significativa (Anexo H - gráfico ii).

Por último, doentes que obtiveram classificação 0 ou 1 não faleceram num intervalo de tempo de 60 dias, dos doentes com classificação 2 faleceu um (12,5%), com classificação 3 também faleceu um (9,1%) e com classificação 4 faleceram quatro doentes (36,4%) ($p= 0,008$) (Anexo H - gráfico iii).

5. Discussão



5.1. Ângulo de fase

O presente estudo teve como objetivo principal determinar o AF de doentes com cancro do pulmão, em diferentes contextos e fases da doença, e avaliar o seu potencial enquanto indicador do estado nutricional e de prognóstico nestes doentes.

Em indivíduos saudáveis o AF encontra-se entre 5° e 7°⁽⁴⁷⁾, variando, principalmente, com o sexo, a idade e o IMC⁽³⁵⁾. Estes valores são inferiores em doentes não saudáveis, influenciados por fatores como infeção, inflamação e/ou parâmetros específicos da doença⁽⁴⁸⁾.

Doentes com cancro do pulmão apresentam uma heterogeneidade acrescida, pelas diferentes fases, estádios da doença e tratamentos antineoplásicos que realizam, variando o valor do AF.

Conforme esperado, os doentes de ambulatório obtiveram valores de AF superiores aos dos doentes de internamento, em que a mediana foi 5,34 [4,75; 6,03]° e 4,47 [3,58; 5,15]° ($p < 0,001$), respetivamente, dado que os doentes de ambulatório foram avaliados aquando do diagnóstico e sem terem realizado nenhum tratamento oncológico, ao contrário dos doentes de internamento, já diagnosticados e em fases mais avançadas da doença, a maioria no estágio IV, com complicações clínicas e uma forte carga terapêutica associada.

Valores semelhantes de AF foram encontrados nos estudos de Gupta *et al.* (2009)⁽⁴⁹⁾ e Toso *et al.* (2000)⁽⁵⁰⁾, ambos incluíram doentes de ambulatório com CPNPC, estágio IIIB ou IV, recentemente diagnosticados e doentes que já tinham realizado tratamentos oncológicos. No estudo de Gupta *et al.*⁽⁴⁹⁾ o valor médio de AF foi 5,3° (dp= 1,1) e no estudo de Toso *et al.*⁽⁵⁰⁾, valores de 4,7° (dp= 1,5) e 4,4°

(dp= 1,3) ($p < 0,001$) foram obtidos em doentes do sexo masculino no estágio IIIB e IV, respetivamente.

Num outro trabalho, desenvolvido por Sánchez-Lara *et al.* (2012)⁽⁵¹⁾, o valor médio de AF foi 5,8° (dp= 1,8) em doentes com novo diagnóstico de CPNPC (estádio IIIB ou IV) antes de iniciarem tratamento de quimioterapia. Este valor é superior ao encontrado no presente estudo nos doentes de ambulatório, também com novo diagnóstico, diferença que pode estar relacionada com a idade, uma vez que neste estudo os doentes tinham em média mais 10 anos (70,6 anos; dp= 7,1) do que os doentes incluídos no estudo de Sánchez-Lara *et al.* (60,5 anos; dp= 12,5).

5.2. Ângulo de fase e idade

Com o avançar da idade a massa celular corporal e a permeabilidade das membranas vai diminuindo, traduzindo-se em valores diminuídos de AF⁽³⁵⁾. Ji *et al.* (2021)⁽⁵²⁾ comprovaram esta relação do AF com a idade em doentes com CPNPC e em doentes com cancro no trato digestivo ($R = -0,238$; $p < 0,001$), bem como Suzuki *et al.* (2023)⁽⁵³⁾ ($r_s = -0,51$; $p < 0,001$). No nosso estudo a correlação não foi significativa ($r_s = -0,218$; $p = 0,089$), no entanto, pela análise multivariada, verificou-se que por cada ano de vida o AF diminuiu 0,015° ($p = 0,003$).

5.3. Ângulo de fase e sexo

Em consonância com a literatura, Gupta *et al.* (2009)⁽⁴⁹⁾ constataram que o AF diferiu entre sexos, em doentes com cancro do pulmão, em que o AF foi 5,6° (dp= 1,10) no sexo masculino e 4,9° (dp= 0,94) no sexo feminino ($p < 0,001$). No presente trabalho, não se verificou uma associação significativa entre o AF e o sexo, ainda que o valor do AF tenha sido superior nos doentes do sexo masculino (5,02 [4,39; 5,75]°) comparativamente aos do sexo feminino (4,39 [3,61; 5,34]°) ($p = 0,121$).

Também pela análise multivariada o sexo não apresentou um efeito significativo no AF ($p= 0,198$), possivelmente pelo pequeno tamanho amostral e pela discrepância na distribuição da amostra pelo sexo masculino (69,4%) e feminino (30,6%).

5.4. Ângulo de fase e composição corporal

O AF demonstrou estar associado a parâmetros da composição corporal, nomeadamente, à TBW ($r_s= 0,479$; $p < 0,001$), à ECW/TBW ($r_s= -0,928$; $p < 0,001$) e à quantidade de músculo esquelético ($r_s= 0,536$; $p < 0,001$), em que doentes com menor quantidade de água corporal, menor quantidade de músculo esquelético e com maior retenção de fluidos, apresentaram valores inferiores de AF. O mesmo não se verificou em relação à gordura corporal dado que a correlação com o AF não foi significativa ($r_s= -0,097$; $p= 0,454$).

Destaca-se a correlação muito forte observada entre o AF e a ECW/TBW, expectável, uma vez que esta razão reflete alterações na permeabilidade das membranas com consequente impacto no AF. No estudo de Gonzalez *et al.* (2016)⁽⁵⁴⁾, com 1 442 indivíduos saudáveis, comprovou-se também que a razão ECW/ICW está correlacionada negativamente com o AF.

Detopoulou *et al.* (2022)⁽⁵⁵⁾ não encontraram uma associação significativa do AF com a TBW ($r_s= 0,021$; $p= 0,8$) nem com a ECW ($r_s= 0,032$; $p= 0,7$), em 82 doentes com CPNPC (estádio IV), ao contrário dos resultados do presente estudo, possivelmente pelas diferenças da amostra, constituída apenas por doentes do sexo masculino e com idade média superior (75,5 anos). Também não se verificou uma associação significativa entre a gordura corporal e o AF ($r_s= -0,147$; $p= 0,1$),

no entanto a massa magra e o AF correlacionaram-se significativamente ($r_s = 0,247$; $p = 0,02$).

Os resultados de Suzuki *et al.* (2023)⁽⁵³⁾, em 240 doentes com cancro do pulmão, são concordantes com os da presente investigação, em que se verificou uma correlação entre o AF e a massa muscular esquelética ($r_s = 0,47$; $p < 0,001$), mas não entre o AF e a gordura corporal ($r_s = 0,02$; $p = 0,75$).

Em contrapartida, no estudo de Barbosa-Silva *et al.* (2005)⁽³⁵⁾ com 1 967 indivíduos saudáveis, maiores valores de gordura corporal associaram-se a menores valores de AF ($R = -0,57$; $p < 0,001$).

A disparidade dos resultados, relativos à associação do AF com a gordura corporal, do estudo de Barbosa-Silva *et al.* com os do presente estudo e dos anteriormente citados pode estar relacionada não só com o tamanho amostral e com as diferentes populações em estudo, mas também com o método de avaliação da composição corporal. No nosso estudo, no estudo de Detopoulou *et al.* e no de Suzuki *et al.*, a gordura corporal foi avaliada através de BIA por equações de regressão, enquanto Barbosa-Silva *et al.* utilizaram a equação de Siri dos três compartimentos para determinar a gordura corporal através do peso corporal, da densidade corporal (por hidrodensitometria) e da TBW (por hidrometria).

5.5. Ângulo de fase, IMC e PG-SGA SF

Num trabalho realizado por Silva e colegas (2015)⁽⁵⁶⁾ na mesma instituição, avaliou-se o estado nutricional de 217 doentes com cancro do pulmão em ambulatório, o IMC médio foi 25,1 (dp= 4,3) kg/m^2 , semelhante ao encontrado no nosso estudo nos doentes de ambulatório (IMC= 25,8 kg/m^2 ; dp= 3,7), de igual modo verificou-se na maioria um bom estado nutricional pelo PG-SGA (61,3%),

embora tenha sido inferior ao encontrado nos doentes de ambulatório do presente trabalho (81,5%), possivelmente por no estudo de Silva e colegas terem sido avaliados doentes maioritariamente com a doença em estágio III ou IV e propostos para tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia.

Quando comparados com os doentes de ambulatório, os doentes de internamento obtiveram significativamente valores inferiores de músculo esquelético e de IMC, bem como um pior estado nutricional pelo PG-SGA SF, como seria expectável.

Verificou-se uma correlação significativa fraca entre o IMC e o PG-SGA SF ($R = -0,326$; $p = 0,010$). Segundo a classificação da OMS, apenas 5,7% dos doentes de internamento apresentaram “baixo peso” e 60% “peso normal”, enquanto pelo PG-SGA SF 71,4% destes doentes foram classificados como em risco de desnutrição ou com desnutrição moderada ou grave, tendo os restantes 28,6% apresentado um bom estado nutricional. A diferença entre estes indicadores nutricionais, realça a importância da utilização do IMC em conjunto com outras ferramentas do estado nutricional, como o PG-SGA SF, e não de forma isolada.

O AF demonstrou estar correlacionado com o IMC ($r_s = 0,451$; $p < 0,001$) e com o PG-SGA SF ($r_s = -0,593$; $p < 0,001$). Analisando o efeito do IMC e do PG-SGA SF no valor do AF, pela análise multivariada, constatou-se que o AF variou mais com o IMC, por cada unidade a mais do IMC o AF aumentou 0,037° ($p = 0,002$). Por outro lado, com o aumento de um ponto do PG-SGA SF o AF diminuiu 0,022° ($p = 0,017$).

Em consonância com os resultados do presente estudo, Suzuki *et al.* (2023)⁽⁵³⁾ verificaram uma correlação entre o AF e o IMC em doentes com cancro do pulmão ($r_s = 0,29$; $p < 0,001$). No estudo conduzido por Ji *et al.* (2021)⁽⁵²⁾, com doentes com

CPNPC e doentes com cancro no trato digestivo, esta correlação foi semelhante à deste trabalho ($R= 0,450$; $p <0,001$).

Relativamente ao PG-SGA SF, apenas no trabalho de Shi *et al.* (2022)⁽⁵⁷⁾ foi estudada a associação entre o AF e o PG-SGA em 804 doentes com cancro do pulmão, e a correlação não foi significativa (sexo masculino, $R= 0,00$; $p= 0,99$; sexo feminino, $R= -0,01$; $p= 0,86$), no entanto, pela análise de regressão logística, a correlação foi significativa em ambos os sexos ($p <0,001$).

Adicionalmente, no estudo de Mulasi *et al.* (2018)⁽⁵⁸⁾ a correlação entre o AF e o PG-SGA foi significativa em doentes com cancro de cabeça e pescoço ($R= -0,35$; $p <0,001$).

Embora os estudos citados vão ao encontro com o verificado no presente estudo em que o AF se associou com o PG-SGA SF, é de notar que os autores utilizaram o PG-SGA. O PG-SGA SF pode subpontuar os doentes, por outro lado a grande maioria da pontuação do PG-SGA completo provém maioritariamente dos itens avaliados na versão resumida e as categorias são atribuídas independentemente da pontuação.

Shi *et al.* (2022)⁽⁵⁷⁾ também estudaram a relação do AF com o *Nutritional Risk Screening* (NRS-2002) e verificaram uma correlação negativa (sexo masculino, $R= -0,25$; $p <0,001$; sexo feminino, $R= -0,15$; $p <0,001$).

Estudos têm demonstrado o potencial do AF enquanto indicador do estado nutricional, em associação com diversos instrumentos de avaliação do estado e risco nutricionais em doentes oncológicos, nomeadamente com o SGA⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾, NRS^(62, 63), *Nutrition Risk in the Critically Ill* (NUTRIC Score)⁽⁶⁴⁾ e *Mini Nutritional Assessment* (MNA)⁽⁶³⁾.

5.6. Ângulo de fase e caquexia

No trabalho de Silva e colegas (2015)⁽⁵⁶⁾ a caquexia foi diagnosticada em 28% dos doentes com cancro do pulmão, prevalência semelhante à encontrada na amostra total do presente estudo (31,7%), em que a maioria pertencia ao grupo dos doentes de internamento (84,2%).

Os doentes com caquexia apresentaram menor quantidade de músculo esquelético, pontuações mais elevadas do PG-SGA SF e um pior prognóstico pelo IPS, em comparação com os doentes sem caquexia. Curiosamente não se verificaram diferenças significativas nos parâmetros bioquímicos nem no mGPS, provavelmente pelos poucos dados disponíveis. Ainda no estudo de Silva e colegas (2015)⁽⁵⁶⁾, a frequência de caquexia também não foi significativamente diferente entre as categorias do mGPS ($p= 0,077$).

No que concerne ao AF, este valor foi inferior nos doentes com caquexia (4,19 [3,58; 5,02]^o) quando comparado com o obtido nos doentes sem caquexia (5,15 [4,48; 5,97]^o). Em concordância com esta constatação, Do Amaral Paes *et al.* (2018)⁽⁶⁴⁾ verificaram que o AF foi inferior em doentes críticos com cancro (incluindo cancro do pulmão) diagnosticados com caquexia (pelos mesmos critérios) do que nos doentes sem caquexia. Shi *et al.* (2022)⁽⁵⁷⁾ constataram por regressão logística que o AF estava significativamente correlacionado com a caquexia ($p < 0,001$).

5.7. Ângulo de fase, parâmetros bioquímicos e mGPS

Valores superiores de albumina demonstraram estar associados a valores superiores de AF em vários estudos com doentes com cancro do pulmão, designadamente no estudo de Suzuki *et al.* (2023)⁽⁵³⁾ ($r_s= 0,33$; $p < 0,001$) e de Hui

et al. (2014)⁽⁶⁵⁾ ($r_s = 0,37$; $p < 0,001$). Em estudos com outros diagnósticos oncológicos também se observou esta correlação, como no estudo de Gupta *et al.* (2004)⁽⁶⁶⁾ em doentes com cancro no pâncreas ($r_s = 0,32$; $p = 0,04$), no estudo de Yasui-Yamada *et al.* (2020)⁽⁶⁷⁾ em doentes com cancro gastrointestinal e hepatobiliopancreático ($r_s = 0,44$; $p < 0,001$) e no estudo de Do Amaral Paes *et al.* (2018)⁽⁶⁴⁾ em doentes com diversos diagnósticos oncológicos ($r_s = 0,565$; $p = 0,002$). De forma análoga, no presente trabalho o AF apresentou associação com a albumina e a força da correlação foi superior ($r_s = 0,713$; $p < 0,001$).

A PCR demonstrou estar associada ao AF ($r_s = -0,520$; $p < 0,001$), bem como no estudo de Yasui-Yamada *et al.* (2020)⁽⁶⁷⁾ em doentes oncológicos, embora a correlação tenha sido muito fraca ($r_s = -0,14$; $p = 0,001$). Stobäus *et al.* (2012)⁽⁶⁸⁾ estudaram esta associação em 777 doentes hospitalizados (não oncológicos) e verificaram que a PCR foi um determinante do AF, estando inversamente correlacionados ($r_s = -0,248$; $p < 0,001$).

Por conseguinte, o AF demonstrou estar fortemente associado ao mGPS ($r_s = -0,809$; $p < 0,001$), em que cotações superiores associaram-se fortemente a valores inferiores do AF, e vice-versa.

Na amostra deste estudo a maioria dos doentes de internamento obtiveram mGPS 2, indicando um quadro inflamatório, não só pelo facto de a doença oncológica se encontrar em estádios avançados, mas também pelas complicações agudas que apresentam. Em oposição, a maioria dos doentes de ambulatório obtiveram mGPS 0.

Um estudo desenvolvido por Proctor *et al.* (2011)⁽⁶⁹⁾, incluiu 21 669 doentes com cancro, entre os quais 1 724 doentes com cancro do pulmão, e demonstrou que o mGPS possui valor prognóstico tanto nos doentes com a doença já avançada,

como em doentes no momento do diagnóstico, uma cotação de 2 no mGPS foi associada a uma redução de 60% na sobrevida, independentemente do local do tumor.

5.8. Ângulo de fase e Índice de prognóstico de sobrevida

Martin *et al.* (2015)⁽⁴⁶⁾ demonstraram que a percentagem de perda de peso e o IMC, em conjunto, são capazes de prever a sobrevida, independentemente de outros fatores de prognóstico como a localização do tumor, o estágio e a capacidade funcional, desenvolvendo um sistema de classificação (o IPS) através da avaliação de 2 693 doentes oncológicos.

Assim, de acordo com o IPS os doentes de internamento apresentaram um pior prognóstico de sobrevida em comparação com os doentes de ambulatório, com a desvantagem de terem sido diagnosticados há mais tempo. Mais de metade dos doentes de internamento obtiveram classificação de 3 ou 4, correspondendo a uma sobrevida estimada de 7,6 meses (95% Intervalo de Confiança (IC): 7,0-8,2 meses; *Hazard Ratio* (HR)= 2,0; $p < 0,001$) e 4,3 meses (95% IC: 4,1-4,6 meses; HR= 3,1; $p < 0,001$), respetivamente, e os doentes de ambulatório uma classificação de 0, que corresponde a 20,9 meses estimados de sobrevida (95% IC: 17,9-23,9; HR= 1,0; $p < 0,001$).

Ademais, este índice demonstrou estar correlacionado com o AF ($r_s = -0,448$; $p < 0,001$), em que valores superiores de AF associaram-se a classificações mais baixas do IPS, ou seja, maior sobrevida estimada.

5.9. Ângulo de fase e prognóstico

Doentes de ambulatório, doentes de internamento que não faleceram e doentes de internamento que faleceram, obtiveram valores de AF estatisticamente diferentes (5,34°; 4,48°; 3,60°, respetivamente) e pela análise multivariada comprovou-se que os doentes que faleceram tinham um menor valor de AF ($p= 0,023$). O AF apresentou um efeito protetor no sentido em que cada grau a mais estava associado a uma chance menor de ter sido internado ($OR= 0,128$ por grau de AF).

Adicionalmente, doentes com AF inferior a 4,23°, se feminino, ou 5,00°, se masculino, apresentaram menor sobrevida (47,5 dias; $p= 0,005$), tendo se verificado seis óbitos, enquanto dos doentes com valores iguais ou acima dos pontos de corte nenhum faleceu, num intervalo de tempo de 60 dias.

É de salientar que na análise de *Kaplan-Meier*, os valores de AF só foram divididos pelo sexo, podendo outros fatores relacionados com o AF interferir nos resultados, tais como a idade e o IMC, aferido previamente.

Pontos de corte semelhantes foram utilizados num trabalho recente de Shi e colegas (2022)⁽⁷⁰⁾ que pretenderam estudar a diferença entre sexos na associação do AF com a mortalidade, em 804 doentes com cancro do pulmão. Concluíram que foi maior a sobrevida dos doentes com AF superior aos pontos de corte (masculino: $AF > 5,1^\circ$; feminino: $AF > 4,1^\circ$) do que a dos doentes com valores de AF inferiores, em ambos os sexos (masculino: $p= 0,007$; feminino: $p < 0,001$). Adicionalmente, valores diminuídos de AF constituíram um fator de risco independente para a mortalidade nos doentes do sexo masculino ($HR= 0,79$; $p= 0,015$), mas não nos doentes do sexo feminino ($HR= 0,83$; $p= 0,105$).

Num outro estudo, Gupta *et al.* (2009)⁽⁴⁹⁾ constataram que doentes com AF igual ou inferior a 5,3^o apresentaram menor sobrevida (7,6 meses; $p= 0,02$) e o aumento de um grau do AF apresentou um efeito protetor na sobrevida (Risco Relativo, $RR= 0,79$; $p= 0,02$), ajustado para a idade, estágio e antecedentes terapêuticos. Um estudo similar desenvolvido por Sánchez-Lara *et al.* (2012)⁽⁵¹⁾ em doentes com CPNPC, constatou que valores de AF iguais ou inferiores a 5,8^o demonstraram estar associados a pior sobrevida ($HR= 3,02$; $p= 0,011$). Em concordância, Toso *et al.* (2000)⁽⁵⁰⁾ demonstraram que o valor de AF igual ou inferior a 4,5^o estava associado a um aumento de 25% da mortalidade ($p= 0,04$), em doentes com cancro do pulmão.

Os artigos previamente apresentados avaliaram o AF como potencial indicador de prognóstico definindo pontos de corte distintos e com tempos de estudo variáveis. Não obstante, todos estes trabalhos, comprovaram o potencial do AF enquanto indicador de prognóstico, em doentes com cancro do pulmão.

5.10. Diferenças entre as avaliações

Analisando as diferenças entre avaliações de ambos os grupos, verificou-se nos doentes de ambulatório um aumento significativo da pontuação do PG-SGA SF, ainda assim a maioria manteve um bom estado nutricional pela categoria do PG-SGA SF, e nos doentes de internamento uma redução significativa do IMC e uma melhoria do estado inflamatório cotado pelo mGPS, os restantes parâmetros antropométricos e de composição corporal não variaram significativamente. Paralelamente, o AF diminuiu em ambos os grupos, mas sem significado estatístico.

Turcott et al. (2016)⁽⁷¹⁾ avaliaram 40 doentes com CPNPC antes e após dois ciclos de quimioterapia e observaram somente uma diminuição do peso corporal, sem alterações significativas no IMC, na massa gorda, na massa magra e no AF. Do mesmo modo, Detopoulou e colegas (2022)⁽⁷²⁾ avaliaram as diferenças na composição corporal e no AF, após três meses do início dos tratamentos de primeira linha, de 82 doentes com CPNPC, estágio IV, e verificaram apenas uma diminuição significativa da água intracelular e do AF (5,1° para 4,9°).

É importante destacar que no nosso estudo foram reavaliados somente 10 doentes de ambulatório, destes, seis já tinham realizado cirurgia torácica e apenas um tinha iniciado quimioterapia. Sendo a cirurgia menos agressiva do que os tratamentos sistêmicos, e tendo havido doentes que ainda não tinham efetuado nenhum tratamento, era expectável que a maioria mantivesse o estado nutricional entre as avaliações. No estudo de Na *et al.* (2019)⁽⁷³⁾, dos doentes com cancro do pulmão submetidos a cirurgia só 6% apresentaram desnutrição, enquanto os que realizaram quimio e/ou radioterapia ou receberam cuidados paliativos apresentaram 65% e 77%, respetivamente, comprovando que doentes submetidos a quimio e/ou radioterapia ou cuidados paliativos têm maior probabilidade de apresentar um pior estado nutricional do que aqueles que são submetidos a cirurgia.

5.11. Comparação entre os tipos de cancro do pulmão

Diferentes tipos de cancro do pulmão apresentam diferentes características, sendo o CPPC mais agressivo e associado a um pior prognóstico⁽⁷⁴⁾. Neste estudo, doentes com CPPC obtiveram pontuações mais elevadas do PG-SGA SF, maior prevalência de caquexia e um pior prognóstico de sobrevida pelo IPS, em comparação com os doentes com CPNPC e com tumor neuroendócrino. Por outro

lado, doentes com tumor neuroendócrino demonstraram significativamente um IMC superior ao dos doentes com CPNPC e CPPC. Não se verificaram diferenças significativas nos valores de AF entre os tipos de diagnóstico, nem estes demonstraram ter um efeito significativo nos valores de AF. Estes resultados devem ser interpretados com cautela, dado que todos os doentes com CPPC eram do grupo de internamento e quase todos os doentes com tumor neuroendócrino eram do grupo de ambulatório.

5.12. Limitações do estudo e dificuldades

As principais limitações do presente estudo devem-se ao pequeno tamanho amostral, resultando num menor poder estatístico, e ao tipo de amostragem por conveniência, que não assegura a representatividade e não permite a generalização dos resultados obtidos.

Em adição, o método de BIA apresenta algumas limitações, é necessário ter em consideração algumas condições que podem afetar os resultados da composição corporal e que não se conseguiram controlar neste trabalho, nomeadamente, se o doente estava em jejum, se não fez exercício físico nas oito horas anteriores e se esvaziou a bexiga antes da avaliação.

No decorrer do estudo foram percecionadas dificuldades nas reavaliações dos doentes de ambulatório. Apesar de as reavaliações terem sido agendadas aquando das consultas de Pneumologia Oncológica, vários doentes não demonstraram disponibilidade nem tempo para as mesmas, dificultando a obtenção dos dados. Acresce que as consultas foram agendadas com um grande intervalo de tempo, tendo em conta a duração do estudo, e a regularidade das mesmas divergiu de acordo com o plano terapêutico individual, também este heterogéneo.

6. Considerações finais



Este trabalho teve como objetivo primordial avaliar o potencial do AF enquanto indicador do estado nutricional e de prognóstico em doentes com cancro do pulmão, provenientes de diferentes contextos (ambulatório e internamento) e fases da doença.

Como seria de esperar, os doentes de ambulatório apresentaram um melhor estado nutricional, inflamatório e, conseqüentemente, um melhor prognóstico comparativamente aos doentes de internamento, bem como valores mais elevados de AF.

Em suma, o AF demonstrou estar associado à idade, a parâmetros da composição corporal (TBW, ECW/TBW, quantidade de músculo esquelético), ao IMC, ao PG-SGA SF, à caquexia, a parâmetros bioquímicos (proteínas totais, albumina e PCR), ao mGPS e ao IPS. Constatou-se também que valores de AF inferiores a 4,23°, se sexo feminino, ou 5,00°, se sexo masculino, associaram-se a uma menor sobrevida.

O estabelecimento de pontos de corte é desafiador na medida em que estudos apresentam diferentes valores de AF devido à heterogeneidade de características da população com cancro (tais como o local, a presença de metástases, o estágio e os tratamentos oncológicos), à presença de outras comorbilidades e a complicações agudas.

No entanto, os resultados deste trabalho estão alinhados com a literatura existente, demonstrando que o AF é um bom indicador do estado nutricional e de prognóstico da doença, designadamente em doentes com cancro do pulmão, com as vantagens de ser prático, rápido, pode ser avaliado mesmo em situações nas quais não é recomendada a avaliação por BIA para estimar a composição corporal e em casos nos quais não é possível medir a altura e o peso, não exige mobilização

nem diálogo por parte do doente e pode ser avaliado por qualquer profissional de saúde.

Em termos de conclusão, o estado nutricional, o prognóstico e a previsão de sobrevida constituem fatores de extrema importância para os profissionais de saúde tomarem decisões acerca dos cuidados e do plano terapêutico e nutricional/alimentar a instituir ao doente, tanto preventivos como paliativos. O presente estudo vem demonstrar a utilidade do AF na avaliação destes doentes, seja em fases iniciais ou em fases mais avançadas da doença, é fundamental avaliar periodicamente o estado nutricional desta população para que se possa intervir atempadamente.

Referências Bibliográficas



1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. [citado em: 26 de abril, 2024]. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA. Lung Cancer. *Med Clin North Am*. 2019; 103(3):463-73.
3. Bade BC, Cruz CSD. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention. *Clinics in chest medicine*. 2020; 41(1):1-24.
4. Li Y, Yan B, He S. Advances and challenges in the treatment of lung cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2023; 169:115891.
5. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet*. 2021; 398(10299):535-54.
6. Wang S, Zimmermann S, Parikh K, Mansfield AS, Adjei AA. Current Diagnosis and Management of Small-Cell Lung Cancer. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019; 94(8):1599-622.
7. Reber E, Schönenberger KA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Nutritional Risk Screening in Cancer Patients: The First Step Toward Better Clinical Outcome [Review]. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8
8. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder P, Deutz N, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical nutrition*. 2017; 36(5):1187-96.
9. Polański J, Chabowski M, Świątoniowska-Lonc N, Dudek K, Jankowska-Polańska B, Zabierowski J, et al. Relationship between Nutritional Status and Clinical Outcome in Patients Treated for Lung Cancer. *Nutrients*. 2021; 13(10):3332.
10. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021; 40(5):2898-913.
11. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021; 13(6):1980.
12. Tsoi M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2013; 24(4):174-83.
13. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition*. 2001; 17(1):S1-S21.
14. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*. 2011; 12(5):489-95.
15. Mattox TW, Holcombe B. Improving Nutrition Status in Cancer Patients.
16. Kiss N, Loeliger J, Findlay M, Isenring E, Baguley BJ, Boltong A, et al. Clinical Oncology Society of Australia: Position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutrition & Dietetics*. 2020; 77(4):416-25.
17. Ottery F, Wagner K, Dixon S. Integrating routine nutritional screening for cancer patients at the point of care: pilot testing a novel care planning system plus certified professional training. 2020.
18. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996; 12(1 Suppl):S15-9.

19. Sealy MJ, Nijholt W, Stuiver MM, van der Berg MM, Roodenburg JL, van der Schans CP, et al. Content validity across methods of malnutrition assessment in patients with cancer is limited. *Journal of clinical epidemiology*. 2016; 76:125-36.
20. Vigano AL, di Tomasso J, Kilgour RD, Trutschnigg B, Lucar E, Morais JA, et al. The abridged patient-generated subjective global assessment is a useful tool for early detection and characterization of cancer cachexia. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014; 114(7):1088-98.
21. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, Stoyanoff L, Robinson J, Nisenbaum R, et al. Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. *Nutrition and cancer*. 2013; 65(2):234-39.
22. Reber E, Schönenberger KA, Vasiloglou MF, Stanga Z. Nutritional risk screening in cancer patients: the first step toward better clinical outcome. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8:603936.
23. Rodrigues CS, Lacerda MS, Chaves GV. Patient Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in women with gynecologic cancer. *Nutrition*. 2015; 31(11-12):1372-78.
24. Hsieh M-C, Wang S-H, Chuah S-K, Lin Y-H, Lan J, Rau K-M. A prognostic model using inflammation-and nutrition-based scores in patients with metastatic gastric adenocarcinoma treated with chemotherapy. *Medicine*. 2016; 95(17):e3504.
25. Kim HS, Lee JY, Lim SH, Cho J, Kim SJ, Jang JH, et al. Patient-Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in patients with multiple myeloma. *Nutrition*. 2017; 36:67-71.
26. Härter J, Orlandi SP, Gonzalez MC. Nutritional and functional factors as prognostic of surgical cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2017; 25:2525-30.
27. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 56(8):779-85.
28. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 57(2):305-09.
29. Guerra R, Sousa A, Fonseca I, Pichel F, Restivo M, Ferreira S, et al. Comparative analysis of undernutrition screening and diagnostic tools as predictors of hospitalisation costs. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2016; 29(2):165-73.
30. Jiang N, Zhang J, Cheng S, Liang B. The Role of Standardized Phase Angle in the Assessment of Nutritional Status and Clinical Outcomes in Cancer Patients: A Systematic Review of the Literature. *Nutrients*. 2022; 15(1)
31. Barbosa-Silva MCG, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005; 82(1):49-52.
32. Mattiello R, Amaral MA, Mundstock E, Ziegelmann PK. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. *Clinical nutrition*. 2020; 39(5):1411-17.

33. Axelsson L, Silander E, Bosaeus I, Hammerlid E. Bioelectrical phase angle at diagnosis as a prognostic factor for survival in advanced head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275(9):2379-86.
34. Amano K, Bruera E, Hui D. Diagnostic and prognostic utility of phase angle in patients with cancer. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24(3):479-89.
35. Barbosa-Silva MCG, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson Jr RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The American journal of clinical nutrition.* 2005; 82(1):49-52.
36. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2019; 73(4):495-508.
37. Bellido D, García-García C, Talluri A, Lukaski HC, García-Almeida JM. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24(3):563-83.
38. de Almeida C, Penna PM, Pereira SS, Rosa CdOB, Franceschini SdCC. Relationship between phase angle and objective and subjective indicators of nutritional status in cancer patients: a systematic review. *Nutrition and Cancer.* 2021; 73(11-12):2201-10.
39. Arab A, Karimi E, Vingrys K, Shirani F. Is phase angle a valuable prognostic tool in cancer patients' survival? A systematic review and meta-analysis of available literature. *Clinical Nutrition.* 2021; 40(5):3182-90.
40. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. Chicago: American Joint Committee on Cancer; 2017.
41. INE. Classificação Portuguesa das Profissões: 2010. 2011. Instituto Nacional de Estatística IP, editor Lisboa-Portugal. Disponível em: <https://www.ine.pt/xurl/pub/107961853>.
42. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer treatment reviews.* 2013; 39(5):534-40.
43. Elia M. The 'MUST' report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility. 2003
44. Status WP. The use and interpretation of anthropometry. WHO technical report series. 1995; 854(9)
45. Pinho JPTA. Tradução, Adaptação Cultural e Validação para a População Portuguesa da Avaliação Global Subjetiva-Preenchida Pelo Doente (PG-SGA). Universidade do Porto (Portugal); 2015.
46. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2015
47. Bosity-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. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2006; 30(4):309-16.
48. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosity-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition.* 2012; 31(6):854-61.
49. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, 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; 9:1-6.

50. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, et al. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition*. 2000; 16(2):120-24.
51. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez E, Guevara P, Núñez-Valencia C, Oñate-Ocaña LF, 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. *Nutrition and cancer*. 2012; 64(4):526-34.
52. Ji W, Liu X, Zheng K, Yang H, Cui J, Li W. Correlation of phase angle with sarcopenia and its diagnostic value in elderly men with cancer. *Nutrition*. 2021; 84:111110.
53. Suzuki Y, Kushimoto Y, Ishizawa H, Kawai H, Ito A, Matsuda Y, et al. The phase angle as a predictor of postoperative complications in patients undergoing lung cancer surgery. *Surgery Today*. 2023; 53(3):332-37.
54. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *The American journal of clinical nutrition*. 2016; 103(3):712-16.
55. Detopoulou P, Tsiouda T, Pilikidou M, Palyvou F, Mantzorou M, Perzirkianidou P, et al. Dietary Habits Are Related to Phase Angle in Male Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Current Oncology*. 2022; 29(11):8074-83.
56. da Silva SMP. Avaliação do estado nutricional em doentes oncológicos. 2015
57. Shi J, Xie H, Ruan G, Ge Y, Lin S, Zhang H, et al. Sex differences in the association of phase angle and Lung cancer mortality. *Frontiers in Nutrition*. 2022; 9:1061996.
58. Mulasi U, Vock DM, Kuchnia AJ, Jha G, Fujioka N, Rudrapatna V, et al. Malnutrition Identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and Other Bedside Tools Is Highly Prevalent in a Sample of Individuals Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2018; 42(1):139-47.
59. Małecka-Massalska T, Mlak R, Smolen A, Morshed K. Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016; 273:1299-305.
60. Władysiuk M, Mlak R, Morshed K, Surtel W, Brzozowska A, Małecka-Massalska T. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator of survival in head-and-neck cancer. *Current Oncology*. 2016; 23(5):481-87.
61. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, King J, Vashi PG, Grutsch JF, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutrition Journal*. 2008; 7(1):19.
62. Małecka-Massalska T, Powrózek T, Prendecka M, Mlak R, Sobieszek G, Brzozowski W, et al. Phase angle as an objective and predictive factor of radiotherapy-induced changes in body composition of male patients with head and neck cancer. *in vivo*. 2019; 33(5):1645-51.
63. Schütte K, Tippelt B, Schulz C, Röhl F-W, Feneberg A, Seidensticker R, et al. Malnutrition is a prognostic factor in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). *Clinical nutrition*. 2015; 34(6):1122-27.
64. do Amaral Paes TC, de Oliveira KCC, de Carvalho Padilha P, Peres WAF. Phase angle assessment in critically ill cancer patients: relationship with the nutritional status, prognostic factors and death. *Journal of critical care*. 2018; 44:430-35.

65. 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(14):2207-14.
66. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *British Journal of Nutrition*. 2004; 92(6):957-62.
67. Yasui-Yamada S, Oiwa Y, Saito Y, Aotani N, Matsubara A, Matsuura S, et al. Impact of phase angle on postoperative prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer. *Nutrition*. 2020; 79:110891.
68. Stobäus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *British Journal of Nutrition*. 2012; 107(8):1217-20.
69. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, O'Reilly DS, Foulis AK, et al. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study. *Br J Cancer*. 2011; 104(4):726-34.
70. Shi J, Xie H, Ruan G, Ge Y, Lin S, Zhang H, et al. Sex differences in the association of phase angle and lung cancer mortality. *Front Nutr*. 2022; 9:1061996.
71. Turcott JG, Juárez-Hernández E, De la Torre-Vallejo M, Sánchez-Lara K, Luvian-Morales J, Arrieta O. Value: changes in the detection and recognition thresholds of three basic tastes in lung cancer patients receiving cisplatin and paclitaxel and its association with nutritional and quality of life parameters. *Nutrition and cancer*. 2016; 68(2):241-49.
72. Detopoulou P, Tsiouda T, Pilikidou M, Palyvou F, Tsekitsidi E, Mantzorou M, et al. Changes in Body Weight, Body Composition, Phase Angle, and Resting Metabolic Rate in Male Patients with Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer Undergoing Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(12)
73. Na B-G, Han S-S, Cho Y-A, Wie G-A, Kim J-Y, Lee J-M, et al. Nutritional status of patients with cancer: a prospective cohort study of 1,588 hospitalized patients. *Nutrition and cancer*. 2018; 70(8):1228-36.
74. Megyesfalvi Z, Gay CM, Popper H, Pirker R, Ostoros G, Heeke S, et al. Clinical insights into small cell lung cancer: Tumor heterogeneity, diagnosis, therapy, and future directions. *CA Cancer J Clin*. 2023; 73(6):620-52.

Anexos



Anexo A

Autorização da Comissão de Ética para o desenvolvimento do Trabalho de Investigação



DELIBERAÇÃO DO CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

Após apreciação e pareceres favoráveis da Comissão de Ética e do Centro de Epidemiologia Hospitalar, considerando que se encontram reunidos os requisitos e demais trâmites previstos no decreto para submissão de projetos de investigação no Centro Hospitalar Universitário de S. João e em conformidade com as disposições legais em vigor, o Conselho de Administração – ao abrigo das competências previstas no Artigo 71.º dos Estatutos dos hospitais, centros hospitalares, institutos portugueses de oncologia e unidades locais de saúde, aprovados pelo Decreto-Lei n.º 52/2022, de 4 de agosto – delibera:

1. Aprovar a realização do projeto de investigação:
 - "Avaliação da composição corporal e do estado nutricional em doentes com cancro do pulmão".
 - Serviço(s) onde decorrerá o projeto de investigação: Pneumologia - Internamento e Consulta externa.
 - Investigador(a) principal: Maria Flora Ferreira Sampaio de Carvalho Correia
2. Remeta-se à Comissão de Ética para os procedimentos adequados e demais trâmites convenientes.

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DE S. JOÃO, EPS • REUNIÃO DE 3 DE AGOSTO DE 2023			
	Presidente do Conselho de Administração		
			
	Prof.ª Doutora Maria João Baptista		
Diretor Clínico	Enfermeiro-Diretor	Vogal Executiva	Vogal Executiva
— ADIPE —			
Prof.ª Doutora Roberta Ranzon	Enfermeira Paula Emília Mota	Dra. Sofia Leal	Dra. Fernanda Correia

-) Comissão de Ética
-) Centro de Epidemiologia Hospitalar
-) Direção Clínica

Anexo B

Informação sobre o estudo, para os participantes



Informação ao participante

Convidamo-lo(a) a participar no projeto de investigação "*Avaliação da composição corporal e do estado nutricional em doentes com cancro do pulmão*".

O **objetivo** deste estudo consiste na avaliação de determinados parâmetros da composição corporal e do estado nutricional, de doentes com cancro do pulmão, e a relação com o prognóstico da doença.

Os doentes de **internamento** serão avaliados aquando da admissão e, semanalmente, até receberem alta hospitalar, enquanto os doentes da **consulta externa** serão avaliados na primeira consulta, na consulta anterior ao início do tratamento proposto e na consulta após realização do tratamento.

Serão recolhidos alguns dados sociodemográficos, dados clínicos, dados bioquímicos (já efetuados por rotina), dados da composição corporal (pela análise por bioimpedância elétrica) e um pequeno inquérito para avaliar o estado nutricional.

Ao participar no estudo terá acesso a informação sobre a sua composição corporal e estado nutricional, **não existindo riscos nem incómodos** associados.

A sua participação no estudo é **voluntária**, tem toda a liberdade e direito de participar ou não, sem que daí advenha qualquer prejuízo para si. Pode interromper a sua participação em **qualquer altura**, não perderá o direito à sua assistência médica habitual.

Será garantida a **privacidade e confidencialidade** dos dados, sendo estes conservados apenas até ao final do estudo (previsto para junho de 2024).

A investigação foi aprovada pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário de São João/ FMUP.

Agradecemos a sua disponibilidade e consideração em participar no projeto. Em caso de dúvidas não hesite em contactar-nos.

Contactos:

Investigadora principal: Prof. Dra. Maria Flora Correia – CHUSJ, u007489@chs.j.min-saude.pt

Co-investigadora: Elisabete Neto – FCNAUP, up202203373@up.pt

Encarregado da Proteção de Dados: Dr. Paulo Silva, epdchs.j.min-saude.pt

Anexo D

Formulário para registo dos dados



Formulário para recolha de dados

Avaliação nº: _____

Data: ___/___/___

Doente em: Ambulatório Internamento, motivo: _____Nº de identificação: _____ Sexo: Feminino Masculino Idade: _____

Profissão: _____

Hábitos tabágicos: Não fumador Fumador Ex-fumadorAcompanhamento por nutricionista: Sim Não

Data de diagnóstico do cancro do pulmão: _____ Diagnóstico: _____

Estádio da doença: _____ Presença de metástases: Sim NãoTratamentos oncológicos realizados: Cirurgia Radioterapia Quimioterapia Imunoterapia Hormonoterapia Terapia alvo Nenhum

Valores bioquímicos: Proteínas totais _____ g/dL Albumina _____ g/dL PCR _____ mg/L

Análise por Bioimpedância Elétrica

Valores a 50 kHz, segmentares:

- Z (Impedância, Ω) = RA _____ +TR _____ +RL _____ = _____
- Xc (Reatância, Ω) = RA _____ +TR _____ +RL _____ = _____

Composição corporal:

- TBW = _____ L ECW/TBW = _____
- IMC = _____ kg/m²
- Gordura corporal = _____ % e _____ kg Músculo esquelético = _____ kg

*TBW, Total Body Water (Água corporal total); ECW, Extracellular Water (Água extracelular); IMC, Índice de Massa Corporal

Comprimento cubital = _____ cm Altura estimada = _____ m

Altura (m)	Homens (<65 anos)	1,94	1,93	1,91	1,89	1,87	1,85	1,84	1,82	1,80	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71
	Homens (≥65 anos)	1,87	1,86	1,84	1,82	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,67
	Comprimento cubital (cm)	32,0	31,5	31,0	30,5	30,0	29,5	29,0	28,5	28,0	27,5	27,0	26,5	26,0	25,5
Altura (m)	Mulheres (<65 anos)	1,84	1,83	1,81	1,80	1,79	1,77	1,76	1,75	1,73	1,72	1,70	1,69	1,68	1,66
	Mulheres (≥65 anos)	1,84	1,83	1,81	1,79	1,78	1,76	1,75	1,73	1,71	1,70	1,68	1,66	1,65	1,63
	Comprimento cubital (cm)	25,0	24,5	24,0	23,5	23,0	22,5	22,0	21,5	21,0	20,5	20,0	19,5	19,0	18,5
Altura (m)	Homens (<65 anos)	1,60	1,67	1,66	1,64	1,62	1,60	1,58	1,57	1,55	1,53	1,51	1,49	1,48	1,46
	Homens (≥65 anos)	1,65	1,63	1,62	1,60	1,59	1,57	1,56	1,54	1,52	1,51	1,49	1,48	1,46	1,45
	Comprimento cubital (cm)	25,0	24,5	24,0	23,5	23,0	22,5	22,0	21,5	21,0	20,5	20,0	19,5	19,0	18,5
Altura (m)	Mulheres (<65 anos)	1,65	1,63	1,62	1,61	1,59	1,58	1,56	1,55	1,54	1,52	1,51	1,50	1,48	1,47
	Mulheres (≥65 anos)	1,61	1,60	1,58	1,56	1,55	1,53	1,52	1,50	1,48	1,47	1,45	1,44	1,42	1,40

Anexo E

Classificação portuguesa das profissões

Grandes Grupos CTP/ISCO/2008	
0	Profissões das Forças Armadas
1	Representantes do poder legislativo e de órgãos executivos, dirigentes, directores e gestores executivos
2	Especialistas das actividades intelectuais e científicas
3	Técnicos e profissões de nível intermédio
4	Pessoal administrativo
5	Trabalhadores dos serviços pessoais, de protecção e segurança e vendedores
6	Agricultores e trabalhadores qualificados da agricultura, da pesca e da floresta
7	Trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices
8	Operadores de instalações e máquinas e trabalhadores da montagem
9	Trabalhadores não qualificados

Tabela da “Classificação Portuguesa das Profissões: 2010” - Instituto Nacional de Estatística⁽⁴¹⁾.

Os grandes grupos das profissões foram divididos em duas categorias:

- Grupos 0 a 5, considerou-se profissão “Não manual”;
- Grupos 6 a 9, considerou-se profissão “Manual”.

Anexo F

Valores de referência e critérios

Tabela i - Intervalos de referência dos parâmetros bioquímicos, de acordo com o laboratório de bioquímica da ULSSJ.

Parâmetro bioquímico	Intervalo de referência
Proteínas totais (g/dL)	6,40-8,30
Albumina (g/dL)	3,80-5,10
PCR (mg/L)	<3,00

PCR, proteína C-reativa.

Tabela ii - Critérios para cotação dos parâmetros bioquímicos pelo Índice de Prognóstico de Glasgow modificado.

Parâmetros bioquímicos	Cotação do mGPS
PCR \leq 10mg/L + Albumina \geq 3,5g/dL	0
PCR \leq 10mg/L + Albumina <3,5g/dL	0
PCR >10mg/L + Albumina \geq 3,5g/dL	1
PCR >10mg/L + Albumina <3,5g/dL	2

PCR, proteína C-reativa; mGPS, Índice de Prognóstico de Glasgow modificado.

Tabela iii - Valores de altura estimados pelo comprimento cubital a partir do sexo e da idade.

Altura (m)	Homens (<65 anos)	1.94	1.93	1.91	1.89	1.87	1.85	1.84	1.82	1.80	1.78	1.76	1.75	1.73	1.71
	Homens (\geq 65 anos)	1.87	1.86	1.84	1.82	1.81	1.79	1.78	1.76	1.75	1.73	1.71	1.70	1.68	1.67
Comprimento cubital (cm)		32.0	31.5	31.0	30.5	30.0	29.5	29.0	28.5	28.0	27.5	27.0	26.5	26.0	25.5
Altura (m)	Mulheres (<65 anos)	1.84	1.83	1.81	1.80	1.79	1.77	1.76	1.75	1.73	1.72	1.70	1.69	1.68	1.66
	Mulheres (\geq 65 anos)	1.84	1.83	1.81	1.79	1.78	1.76	1.75	1.73	1.71	1.70	1.68	1.66	1.65	1.63
Altura (m)	Homens (<65 anos)	1.69	1.67	1.66	1.64	1.62	1.60	1.58	1.57	1.55	1.53	1.51	1.49	1.48	1.46
	Homens (\geq 65 anos)	1.65	1.63	1.62	1.60	1.59	1.57	1.56	1.54	1.52	1.51	1.49	1.48	1.46	1.45
Comprimento cubital (cm)		25.0	24.5	24.0	23.5	23.0	22.5	22.0	21.5	21.0	20.5	20.0	19.5	19.0	18.5
Altura (m)	Mulheres (<65 anos)	1.65	1.63	1.62	1.61	1.59	1.58	1.56	1.55	1.54	1.52	1.51	1.50	1.48	1.47
	Mulheres (\geq 65 anos)	1.61	1.60	1.58	1.56	1.55	1.53	1.52	1.50	1.48	1.47	1.45	1.44	1.42	1.40

Tabela do Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ⁽⁴³⁾.

Figura i - Sistema de classificação do IMC e da perda ponderal como Índice de prognóstico de sobrevida.

		BMI (kg/m ²)				
		28	25	22	20	
Weight Loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
	15	3	4	4	4	4

Legenda:

- 0- 20,9 meses
- 1- 14,6 meses
- 2- 10,8 meses
- 3- 7,6 meses
- 4- 4,3 meses

Figura do artigo “Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss”, dos autores Martin et al.⁽⁴⁶⁾.

Anexo G

Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF©)

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment
[Avaliação Global Subjetiva – Preenchida Pelo Doente]
PG-SGA

História: As caixas 1-4 foram feitas para serem preenchidas pelo doente.
 (As caixas 1-4 constituem a versão PG-SGA Short Form)

1. Peso:
 Resumo do meu peso atual e recente: -
 Atualmente peso cerca de _____ kg
 A minha altura é _____ cm
 Há 1 mês pesava cerca de _____ kg
 Há 6 meses pesava cerca de _____ kg
 Durante as duas últimas semanas o meu peso:
 diminuiu (1) ficou igual (2) aumentou (3)

Caixa 1 Indicar somatório (Ver folha de trabalho 1)

2. Ingestão alimentar: No último mês, comparando com o habitual, eu classificaria a minha alimentação como:
 igual (1)
 mais que o habitual (2)
 menos que o habitual (3)
 Eu agora como:
 como normal mas em menor quantidade (1)
 poucos alimentos sólidos (2)
 apenas alimentos líquidos (3)
 apenas suplementos nutricionais (4)
 muito pouca quantidade de qualquer alimento (5)
 apenas alimentação por sonda ou pela veia (6)

Caixa 2 Indicar valor mais alto

3. Sintomas: Durante as duas últimas semanas, tenho tido problemas que me impediram de comer o suficiente (**assinalar todos os aplicáveis**):
 não tive problemas em comer (1)
 não tive apetite, não me apetecia comer (2) vômitos (3)
 náuseas (enjoo) (4) diarreia (5)
 obstipação (prisão de ventre) (6) boca seca (7)
 feridas na boca (8) os cheiros incomodam-me (9)
 alimentos têm agora um sabor estranho ou não têm sabor (10) sinto-me cheio/depressa (11)
 dificuldades em engolir (12) cansaço (fadiga) (13)
 dor; onde? (14) _____
 outros*: (15) _____
 *ex. depressão, problemas dentários ou financeiros, etc.

Caixa 3 Indicar somatório

4. Atividades e capacidade funcional:
 Relativamente ao mês passado, eu classificaria a minha atividade como:
 normal sem limitações e sou capaz de fazer a minha vida diária (1)
 não estou normal, mas sou capaz de fazer grande parte das minhas atividades diárias habituais (2)
 não me sinto capaz de realizar a maioria das minhas atividades e fico na cama ou sentado menos de metade do dia (3)
 sou capaz de realizar poucas atividades e passo a maior parte do dia na cama ou sentado (4)
 passo a maior parte do tempo na cama (5)

Caixa 4 Indicar valor mais alto

O restante questionário será preenchido pelo seu nutricionista, médico ou enfermeiro. Obrigado.

Somatório das caixas 1 a 4 **A**

©FO Otery 2005, 2006, 2015 v03.22.15
 Portugal 35-063 v07.17.15
 Email: folhade.trabalho@ad.com ou info@at.algarve.pt

Folha de Trabalho 1 - Pontuação da perda de peso
 Para determinar a pontuação usar o valor do peso de há 1 mês, se disponível. Usar o valor de há 6 meses apenas quando não existe o de há 1 mês. Usar os pontos abaixo para pontuar a variação de peso e adicionar 1 ponto extra se o doente tiver perdido peso durante as duas últimas semanas. Registrar a pontuação total na caixa 1 da PG-SGA.

Perda de peso em 1 mês	Pontos	Perda de peso em 6 meses	P. anterior - P atual / 100
≥ 10%	4	≥ 20%	P anterior
5 - 9,9%	3	10 - 19,9%	
3 - 4,9%	2	6 - 9,9%	
2 - 2,9%	1	2 - 5,9%	
0 - 1,9%	0	0 - 1,9%	

Pontuação da Folha de Trabalho 1

	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO A Bem nutrido	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO B Moderadamente desnutrido OU em risco de desnutrição	<input type="checkbox"/> ESTÁDIO C Gravemente desnutrido
Peso	Sem perda de peso OU aumento recente de peso (sem edema)	≤5% perda de peso em 1 mês (ou ≤10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva	>5% perda de peso em 1 mês (ou >10% em 6 meses) OU perda de peso progressiva
Ingestão alimentar	Sem défice OU melhoria recente significativa	Diminuição clara da ingestão	Diminuição grave da ingestão
Sintomas com impacto nutricional	Nenhum OU melhoria recente permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
Capacidade funcional	Sem défice OU melhoria recente significativa	Défice funcional moderado OU deterioração recente	Défice funcional grave OU deterioração recente significativa

Anexo H

Gráficos de Kaplan-Meier

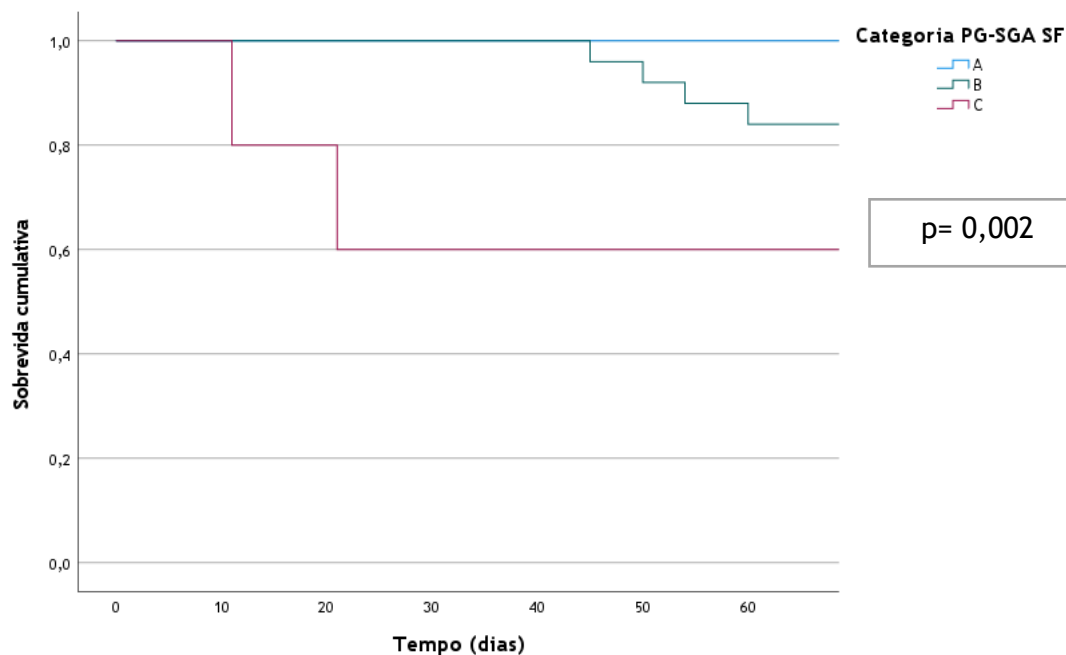


Gráfico i - Análise de Kaplan-Meier do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do PG-SGA SF, na amostra total.

PG-SGA SF, Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form; A, Bem nutrido; B, Moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição; C, Gravemente desnutrido.

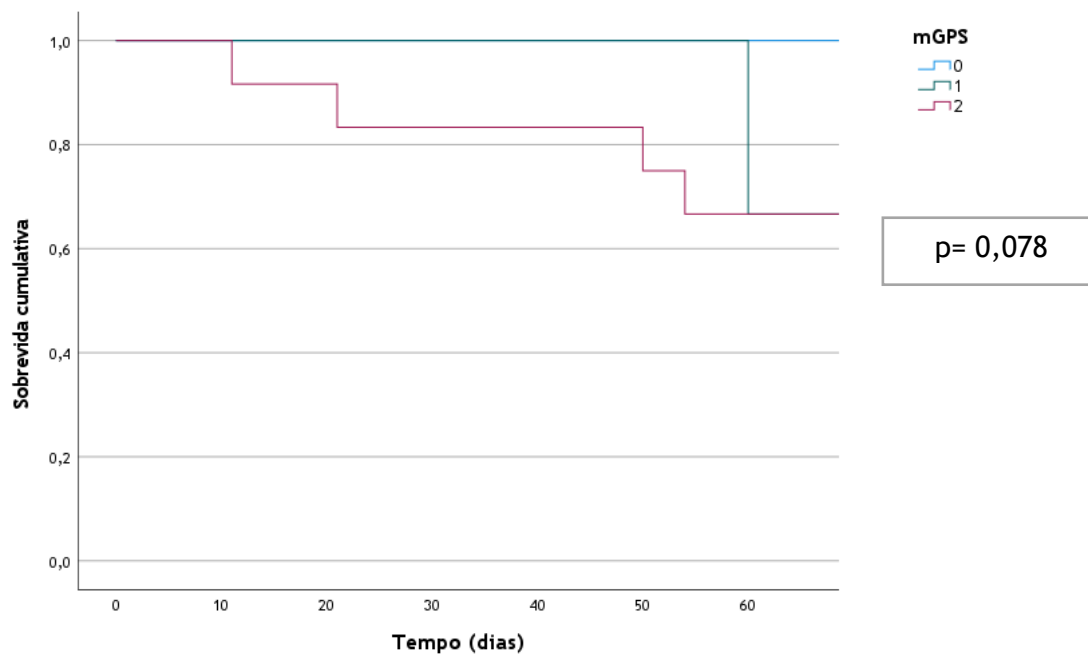


Gráfico ii - Análise de Kaplan-Meier do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do mGPS, na amostra total.

mGPS, Índice de Prognóstico de Glasgow modificado.

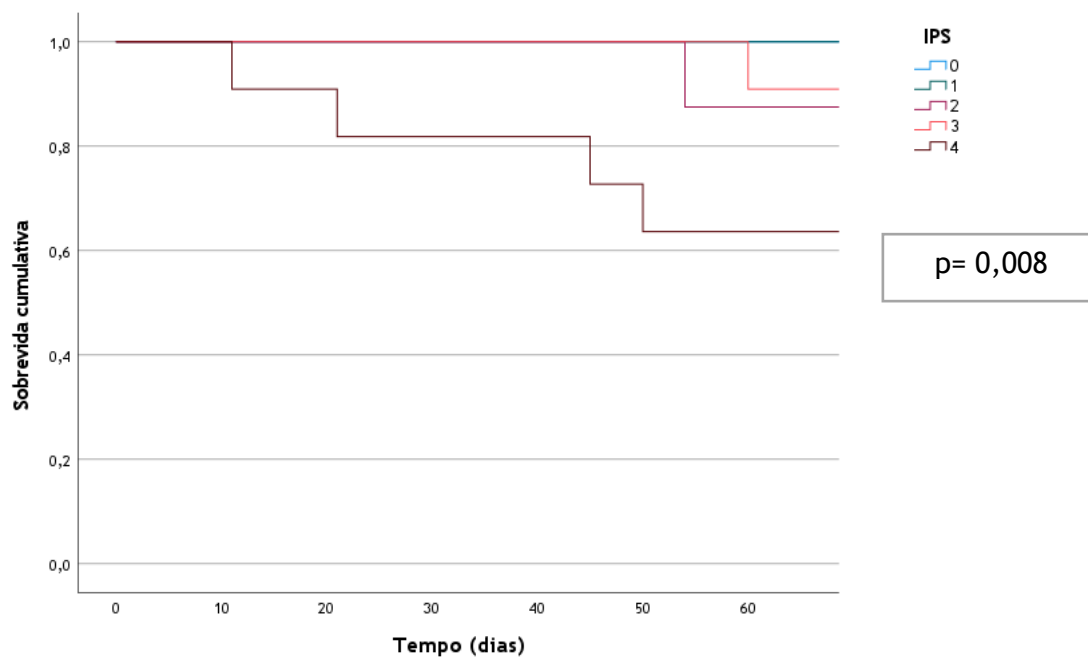


Gráfico iii - Análise de Kaplan-Meier do tempo entre a 1ª avaliação e a morte, ou a última avaliação (dias), estratificada pelas categorias do IPS, na amostra total. IPS, Índice de prognóstico de sobrevida.

Evolução do ângulo de fase e do estado nutricional em doentes com cancro do pulmão

Elisabete Maria Barbosa Neto

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO

