

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**FACULDADE DE NUTRIÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E ALIMENTOS**



**DISSERTAÇÃO**

**ÂNGULO DE FASE, DOMÍNIO FÍSICO DE QUALIDADE DE VIDA E  
FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER SUBMETIDOS A  
QUIMIOTERAPIA**

**Camila Conde Frio**

**Pelotas, 2022**

**Camila Conde Frio**

**ÂNGULO DE FASE, DOMÍNIO FÍSICO DE QUALIDADE DE VIDA E  
FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER SUBMETIDOS A  
QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Alimentos.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Gonzalez

Coorientadora: Profa. Dra. Silvana Paiva Orlandi

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

F898a Frio, Camila Conde

Ângulo de fase, domínio físico de qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com câncer submetidos a quimioterapia / Camila Conde Frio ; Maria Cristina Gonzalez, orientadora ; Silvana Paiva Orlandi, coorientadora. — Pelotas, 2022.

63 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Bioimpedância elétrica. 2. Câncer. 3. Desnutrição. 4. Funcionalidade. 5. Ângulo de fase. I. Gonzalez, Maria Cristina, orient. II. Orlandi, Silvana Paiva, coorient. III. Título.

CDD : 641.1

Camila Conde Frio

ÂNGULO DE FASE, DOMÍNIO FÍSICO DE QUALIDADE DE VIDA E  
FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER SUBMETIDOS A  
QUIMIOTERAPIA

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Nutrição e Alimentos, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas.

Data de defesa: 05 de agosto de 2022

Banca examinadora:

Prof. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Gonzalez (orientadora)

Doutora em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr<sup>a</sup>. Silvana Paiva Orlandi (co-orientadora)

Doutora em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr<sup>a</sup> Romina Buffarini

Doutora em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Leonardo Pozza dos Santos

Doutor em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente à Deus pelo dom da vida e por ter me amparado em todos os momentos nessa caminhada.

Ao meu esposo Ricardo por ter sido meu apoiador e meu porto seguro nessa jornada.

À minha filha Alice por ter sido a força que me fez continuar e mesmo nos momentos mais difíceis e nos períodos de ausência, o seu sorriso doce sempre estava lá.

À minha mãe Rosa e minha irmã Emanuele pelo apoio de sempre, pela escuta e carinho, em especial nesse período do mestrado.

À minha sogra Loiva e cunhados Fernanda e Gustavo por terem sido uma rede de apoio.

Às minhas amigas Carla, Karina, Betânia e Caren por nunca me deixarem desistir e por tornar o período mais leve.

À minha orientadora Cristina e coorientadora Silvana por terem aceitado embarcar comigo nessa jornada e principalmente por todo conhecimento compartilhado.

À Jéssica Härter por toda a ajuda e paciência durante a elaboração do trabalho.

Obrigada.

## **Apresentação**

Esta dissertação apresenta o material produzido entre 2020 e 2022 sobre o tema associação do ângulo de fase e qualidade de vida em pacientes com câncer.

O ângulo de fase é uma medida obtida através da bioimpedância elétrica, é considerado um marcador indireto muscular e pode ser um bom fator prognóstico em várias circunstâncias clínicas, podendo estar relacionado à sobrevida e qualidade de vida em pacientes com câncer.

A avaliação da composição corporal dos pacientes com câncer é imprescindível para identificação precoce daqueles em risco de comprometimento nutricional, bem como, monitoramento do estado nutricional durante o tratamento, visto que o comprometimento do estado nutricional no paciente com câncer está associado ao seu pior prognóstico clínico. Dessa forma, os pacientes em risco de desfechos clínicos desfavoráveis, podem ser identificados precocemente e assim direcionar as medidas de intervenção.

A pesquisa original foi realizada no período de março de 2004 a dezembro de 2005, no Hospital Escola-UFPel, onde foram coletadas informações dos pacientes com câncer em vários momentos durante o tratamento quimioterápico. O presente estudo utilizou os dados coletados em dois momentos, aqueles coletados antes do início do tratamento quimioterápico e os dados da última avaliação de cada paciente.

Esse volume é apresentado em cinco itens:

- 1- Resumo geral da dissertação
- 2- Projeto de Pesquisa: aprovado previamente por dois avaliadores
- 3- Modificações do Projeto de Pesquisa
- 4- Manuscrito: submetido ao Clinical Nutrition ESPEN
- 5- Considerações finais

## Resumo

FRIO, Camila Conde. **Ângulo de fase, domínio físico de qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com câncer submetidos a quimioterapia.** Orientadora: Maria Cristina Gonzalez. 2022. 63 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Alimentos) - Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

**Introdução:** O comprometimento nutricional, especialmente a desnutrição, é frequente nos pacientes com câncer, sendo esse associado às alterações na composição corporal, como a redução de massa muscular e consequente redução na capacidade funcional, menor qualidade de vida e menor sobrevivência desses pacientes. Métodos não invasivos como a bioimpedância elétrica têm sido muito utilizados na prática clínica para a avaliação corporal. A partir da bioimpedância elétrica obtemos o ângulo de fase, medida que se relaciona com a integridade celular e que é afetado pelo estado nutricional do paciente em doenças como o câncer. O ângulo de fase tem se mostrado um indicador prognóstico e pode se relacionar à qualidade de vida e a funcionalidade nesses pacientes. **Objetivo:** comparar a variação do AF antes e após o tratamento quimioterápico e avaliar a correlação do AF, como um marcador de massa muscular, com o domínio físico de qualidade de vida e com a funcionalidade em uma amostra de pacientes com câncer. **Métodos:** estudo longitudinal conduzido com pacientes com câncer submetidos pela primeira vez à quimioterapia. Foram incluídos todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, recém diagnosticados e submetidos pela primeira vez a quimioterapia. Para análise da diferença das médias do AF de acordo com as diversas variáveis classificatórias foram utilizados o Test t ou ANOVA. A variação do AF final e inicial foi avaliada através do teste de regressão linear. A correlação entre ângulo de fase e domínio físico e saúde geral do WHOQOL-bref, funcionalidade e escore total da Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASGPPP) foram avaliadas antes do primeiro ciclo de quimioterapia e a partir da última avaliação obtida do paciente por meio da correlação de Spearman. **Resultados:** Foram analisados 175 pacientes, sendo 66,3% do sexo feminino. a média de AF da avaliação inicial foi significativamente maior comparada à avaliação final de AF dos pacientes ( $p=0,018$ ). Tanto na avaliação inicial como na final, o ângulo de fase esteve

correlacionado ao domínio físico ( $r=0,29$ ;  $p<0,001$  e  $r=0,19$ ;  $p=0,021$ ) e ao escore de funcionalidade ( $r=-0,32$ ;  $p<0,001$  e  $r=-0,30$ ;  $p<0,001$ ) e total da ASGPPP ( $r=-0,31$ ;  $p<0,001$  e  $r=-0,23$ ;  $p=0,006$ ). **Conclusão:** O ângulo de fase pode ser considerado um fator preditor de qualidade de vida física e funcionalidade nos pacientes com câncer.

**Palavras-chave:** bioimpedância elétrica; WHOQOL-bref; desnutrição; qualidade de vida; câncer; funcionalidade

## Abstract

FRIO, Camilla Conde. **Phase angle, physical quality of life and functionality in cancer patients undergoing chemotherapy.** Advisor: Maria Cristina Gonzalez. 2022. 63 f. Dissertation (Masters in Nutrition and Food) - Faculty of Nutrition, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2022.

**Introduction:** Nutritional impairment, especially malnutrition, is frequent in cancer patients, which is associated with changes in body composition, such as reduced muscle mass and consequent reduction in functional capacity, lower quality of life, and shorter survival of these patients. Non-invasive methods such as bioelectrical impedance have been widely used in clinical practice for body assessment. Phase angle is obtained from the electrical bioimpedance, a measure that is related to cellular integrity and that is affected by the nutritional status of the patient in diseases such as cancer. The phase angle has been shown to be a prognostic indicator and may be related to the quality of life and functionality in these patients. **Objective:** to compare the variation of PA before and after chemotherapy treatment and to evaluate the correlation of PA, as an indicator of muscle mass, with the physical domain of quality of life and with functionality in a sample of patients with cancer. **Methods:** longitudinal study conducted with cancer patients undergoing chemotherapy for the first time. All patients aged 18 years or older, newly diagnosed and undergoing chemotherapy for the first time were included. To analyze the difference in the PA means according to the different classification variables, the t-test – or ANOVA – was used. The variation of the final and initial PA was evaluated through the linear regression test. The correlation between phase angle and physical domain and general health of the WHOQOL-bref, functionality and total score of the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) were evaluated before the first cycle of chemotherapy and from the last assessment obtained from the patient through the Spearman correlation. **Results:** A total of 175 patients were analyzed, of which 66.3% were female. The mean PA of the initial assessment was significantly higher when compared to the final assessment of the patients' PA ( $p=0.018$ ). In both the initial and final assessments, the phase angle was correlated with the physical domain ( $r=0.29$ ;  $p<0.001$  and  $r=0.19$ ;  $p=0.021$ ) and

with the functionality score ( $r=-0.32$ ;  $p<0.001$  and  $r=-0.30$ ;  $p<0.001$ ) and total PG-SGA ( $r=-0.31$ ;  $p<0.001$  e  $r=-0.23$ ;  $p=0.006$ ). **Conclusion:** The phase angle can be considered a predictor of physical quality of life and functionality in cancer patients.

**Keywords:** quality of life, cancer, bioelectrical impedance, malnutrition, functionality

## **Lista de Abreviações**

AF: Ângulo de fase

ASG: Avaliação Subjetiva Global

ASGPPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente

BE: Bioimpedância elétrica

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30

IMC: Índice de Massa Corporal

QV: Qualidade de vida

UFPeI: Universidade Federal de Pelotas

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Assessment (versão abreviada)

## Sumário

Projeto de Pesquisa.....	13
1. Introdução.....	14
2. Revisão.....	18
2.1 Metodologia da revisão.....	18
2.2 Revisão de literatura.....	20
3. Justificativa.....	25
4. Objetivos.....	26
4.1 Objetivo geral.....	26
4.2 Objetivos específicos.....	26
5. Hipóteses.....	27
6. Metodologia.....	27
6.1 Delineamento de estudo.....	27
6.2 Amostra.....	27
6.2.1 Fatores de inclusão e exclusão.....	27
6.2.2 Tamanho da amostra.....	28
6.3 Variáveis.....	28
6.4 Análise e processamento de dados.....	29
6.5 Aspectos éticos.....	30
7. Cronograma.....	30
8. Orçamento.....	30
Modificações do Projeto de Pesquisa.....	31
Manuscrito.....	33
Considerações Finais.....	58
Referências.....	59

## **Projeto de Pesquisa**

## 1. Introdução

O câncer é considerado um dos principais problemas de saúde pública e causa de morte no mundo todo, estando entre as quatro principais causas de morte antes dos 70 anos de idade. Um rápido aumento na incidência e na mortalidade por câncer é observado à nível mundial (“Estimativa 2020 - Introdução | INCA - Instituto Nacional de Câncer,” [s.d.]

As estimativas do ano de 2020 são da ocorrência de 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes por câncer no mundo, sendo que o continente americano é responsável por 20,9% dos casos e em torno de 14% da mortalidade pela doença (SUNG et al., 2021). Dados estimados pelo Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) apontam uma maior ocorrência dos cânceres de mama (11,7%), seguido de câncer de pulmão (11,4%), colorretal (10%), próstata (7,3%), estômago (5,6%), fígado (4,7%) e colo do útero (3,1%) (WHO, 2020). Já em relação a mortalidade, o câncer de pulmão é responsável por 18% das mortes, em segundo lugar o câncer colorretal (9,4%) e na terceira posição o câncer hepático (8,3%). (WHO, 2020)

Tem-se observado uma mudança no padrão dos tipos de câncer mais prevalentes nos países em desenvolvimento, com aumento daqueles associados aos hábitos de vida, fatores socioeconômicos e urbanização (má alimentação, sedentarismo, etc.) e diminuição daqueles tipos associados a infecções (“Estimativa 2020 - Introdução | INCA - Instituto Nacional de Câncer,” [s.d.]

Para o Brasil as estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) apontam que ocorrerão 625 mil novos casos de câncer para cada ano do triênio 2020-2022 (“Estimativa 2020 - Introdução | INCA - Instituto Nacional de Câncer,” [s.d.]). Contudo, diante do surgimento da pandemia do novo coronavírus (COVID-19), o diagnóstico e o tratamento do câncer podem ter sido prejudicados pela dificuldade no acesso aos serviços de saúde, pelo fechamento das unidades de saúde, preocupação dos indivíduos em procurar essas unidades e pela interrupção dos programas de triagem, conseqüentemente pode ocorrer uma diminuição a curto prazo na incidência, acompanhada de aumento de casos da doença em estágios avançados e aumento da mortalidade (SUNG et al., 2021).

Em uma projeção para o ano de 2040 estima-se que ocorram 28,4 milhões de novos casos de câncer no mundo todo, sugerindo um aumento de 47% em relação as estimativas do ano de 2020 (SUNG et al., 2021).

O diagnóstico de câncer e o tratamento decorrente, são frequentemente acompanhados de comprometimento nutricional e funcional nesses pacientes. A prevalência de desnutrição é estimada entre 15% e 80% e depende do tipo de tumor, localização, extensão do tumor e tratamento anticâncer (SCHULZ et al., 2017). A desnutrição está associada à alteração da composição corporal, com redução de massa muscular e consequente redução da função física, mental e função respiratória, piores resultados clínicos, maior tempo de hospitalização, redução da capacidade funcional e maior risco de mortalidade em pacientes hospitalizados (DEUTZ et al., 2019; PRADO; PURCELL; LAVIANO, 2020). Sendo assim, a perda de massa muscular é uma das consequências mais importantes relacionada ao processo de desnutrição (DEUTZ et al., 2019), e esse é um problema nutricional comum e impactante no paciente com câncer independente do estágio de câncer em que esse se encontra (PRADO; PURCELL; LAVIANO, 2020). A perda de massa muscular é considerada um fator independente para pior função física, maiores complicações cirúrgicas, progressão do câncer, redução na sobrevivência e diminuição da qualidade de vida (QV) nos pacientes com câncer (PRADO; PURCELL; LAVIANO, 2020).

O termo QV, segundo a Organização Mundial da Saúde, se refere a forma como o indivíduo entende a sua posição na vida, suas expectativas, o contexto cultural e o sistema de valores que experimenta, pode-se incluir também no termo, a saúde física, social e psicológica, além da capacidade da realização de atividades comuns da vida diária e o otimismo e expectativas diante da recuperação e vida futura (BORGES et al., 2010; KANNAN et al., 2011; NICOLUSSI; SAWADA, 2010; SIDDIQUI; KONSKI; MOVASAS, 2010). Em um trabalho de revisão que objetivou caracterizar a produção científica do Brasil e da Espanha, quanto aos aspectos metodológicos e aspectos da QV relacionada à saúde em estudos com pacientes com câncer em quimioterapia, os autores encontraram que os instrumentos mais utilizados pelos estudos para medir QV nessa população foram o Quality of Life Questionnaire C30 (QLQ-30) da European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) e World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL-100 ou WHOQOL-

bref) (SAWADA et al., 2016), sendo o primeiro o mais utilizado. O EORTC QLQ-C30 é composto por questões que são referentes à função física, cognitiva, emocional, social, sintomas como dor, fadiga, náuseas/vômitos, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação/diarreia e mais uma escala referente à saúde global (NORMAN et al., 2010), já o WHOQOL-bref contém questões relacionadas aos domínios físico, psicológico, meio ambiente e relações sociais e duas questões gerais, qualidade de vida geral e saúde geral (WHOQOL Group, 1998). No câncer, a QV é influenciada por alguns fatores, sendo o estado nutricional do paciente, com destaque para a perda de massa muscular, um dos fatores com grande impacto (BORGES et al., 2010; PRADO; PURCELL; LAVIANO, 2020).

Por isso, a avaliação da composição corporal é fundamental para a identificação precoce do comprometimento nutricional e monitoramento do estado nutricional desse paciente (MULASI et al., 2015). A Bioimpedância Elétrica (BE) tem sido muito utilizada na avaliação corporal por ser um método barato, seguro e não invasivo (GONZALEZ et al., 2016; MIURA et al., 2019; MULASI et al., 2015; NORMAN et al., 2010, 2015; SCHULZ et al., 2017), envolve uma corrente elétrica alternada e fraca, com objetivo de caracterizar os tecidos e componentes fluidos do corpo, sendo melhor conduzida por tecidos ricos em água e eletrólitos e mal conduzida por tecidos com maior quantidade de gorduras e pelos ossos (MULASI et al., 2015). A partir da BE obtemos uma medida complexa, onde se determina o atraso no tempo entre a voltagem e a corrente na membrana celular e no nível de tecido, sendo essa medida denominada ângulo de fase (AF) (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017b). O AF é estimado pela razão entre a reactância e a resistência (NORMAN et al., 2010, 2015), e é interpretado como um índice relacionado à integridade celular, sendo que os maiores valores de AF indicam maior celularidade, ou seja, menos água em relação à massa celular e maior integridade e função da membrana celular (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017b). Ele pode ser afetado diretamente pela doença, processo inflamatório, desnutrição, hidratação e inatividade física prolongada (NORMAN et al., 2015), esses aspectos afetam negativamente as propriedades elétricas dos tecidos diminuindo os valores de AF, quando comparados à população saudável (BORGES et al., 2010; LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017a; NORMAN et al., 2015).

A desnutrição associada a enfermidades ocasiona uma mudança precoce na distribuição de fluidos intracelular e extracelular, com aumento de água extracelular e diminuição de massa celular, refletindo nos valores de AF (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017b). O AF tem demonstrado boa correlação com estado de saúde e resultados em pacientes com câncer, podendo ser considerado um marcador eficaz de mudanças qualitativas na composição corporal dessa população (MIURA et al., 2019). No entanto, os autores têm gerado os pontos de corte para AF a partir da mediana ou quartil inferior na sua população de estudo, ou até mesmo criam-se pontos de corte em comparação com populações saudáveis, o que dificulta a aplicabilidade em outras populações (NORMAN et al, 2010). Apesar disso, essa medida tem sido muito utilizada como um marcador do estado nutricional (GONZALEZ et al., 2016) e tem grande relevância prognóstica em várias circunstâncias clínicas, podendo estar relacionada com a sobrevida e QV nos pacientes com câncer (NORMAN et al., 2010).

Dados encontrados na literatura sugerem que pacientes com um AF baixo apresentam pior estado nutricional e funcional, diminuição de QV, aumento da morbimortalidade e redução da sobrevida (NORMAN et al., 2010, 2015). Um estudo que avaliou pacientes ambulatoriais com câncer encontrou que os pacientes com maior AF apresentaram melhor QV (MIURA et al., 2019).

Um estudo de revisão que avaliou o AF e a mortalidade em várias situações clínicas, os autores encontraram que na maioria os estudos com amostras de pacientes com câncer o menor AF esteve relacionado à mortalidade, e que essa medida parece ser um bom marcador prognóstico em várias situações clínicas (GARLINI et al., 2019). Em uma revisão sistemática e meta-análise os autores investigaram a relação entre AF e sobrevida em pacientes com câncer e os dados encontrados nesse estudo sugerem que o AF pode ser um importante fator prognóstico nesses pacientes (ARAB et al., 2021).

Em um outro trabalho de revisão, os autores também mencionam o valor prognóstico do AF, citando que ele demonstra ter uma boa correlação com o resultado e o estado de saúde de diferentes populações de câncer, e como conclusão geral, que a redução do AF é um preditor de problemas de saúde, resultados ruins nesse paciente, bem como, menor taxa de sobrevida (GRUNDMANN; YOON; WILLIAMS, 2015).

## 2. Revisão

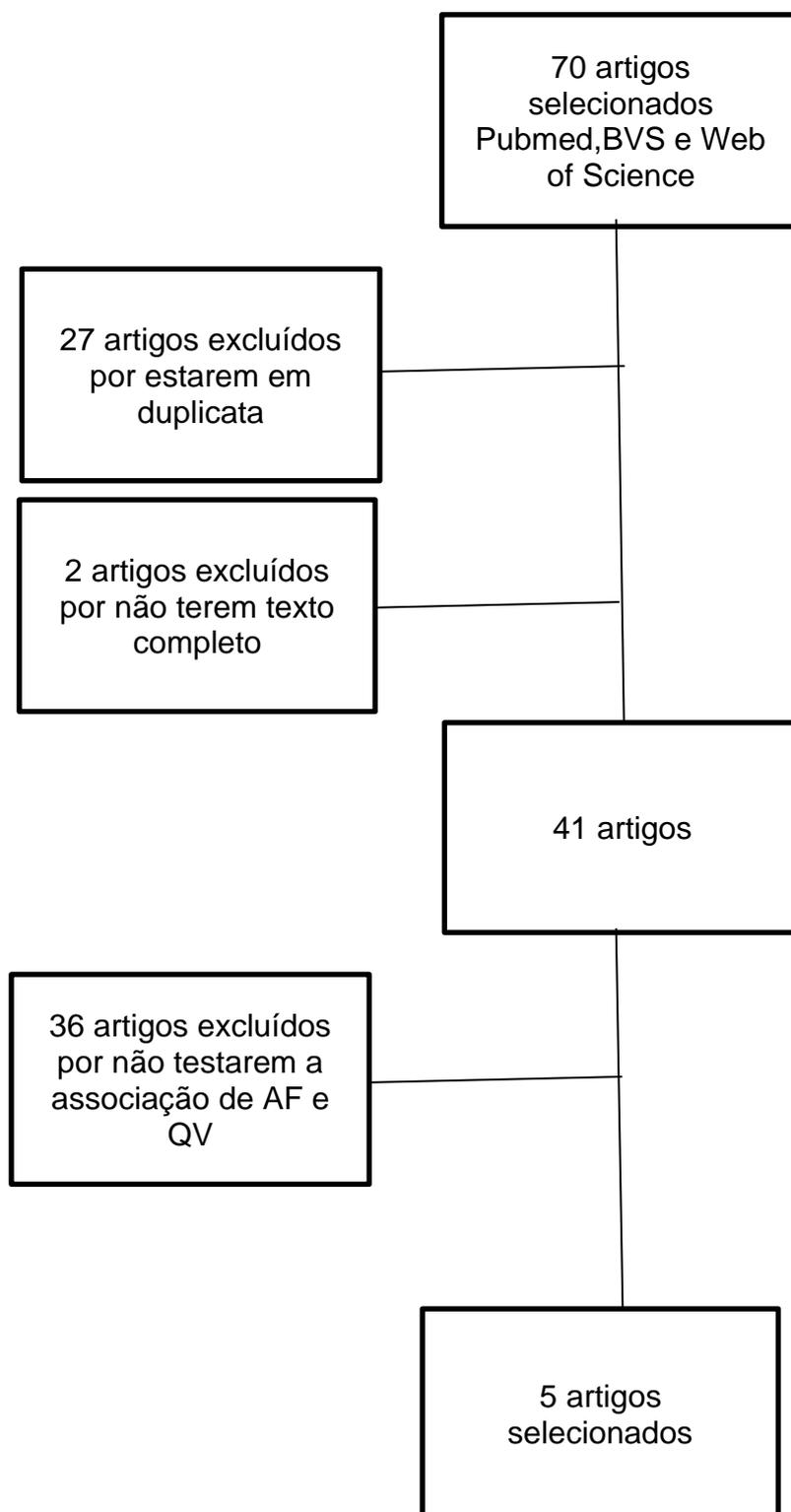
### 2.1 Metodologia da Revisão

A revisão de literatura foi realizada em três bases de dados: Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. Utilizou-se como descritores os seguintes termos: “Phase angle”, “Quality of Life” e “Cancer”. A combinação dos termos e a quantidade de artigos encontrados nas bases de dados estão descritos no Quadro 1.

A partir das buscas foram obtidos 467 artigos que posteriormente foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão: tratar-se preferencialmente de pacientes adultos com câncer e discutir a relação AF e QV. Desta forma, estudos que foram realizados com pacientes com outras doenças que não o câncer, idade inferior a 18 anos e que não testaram a associação de AF e QV, foram excluídos deste estudo. Foram obtidos 70 artigos que atenderam a esses critérios, as publicações completas foram recuperadas e analisadas, sendo 5 mantidos e incluídos no projeto (Figura 1).

**Quadro 1.** Pesquisa bibliográfica

<b>Descritores</b>	<b>Artigos Encontrados</b>	<b>Artigos Selecionados</b>
Phase angle AND Quality of life (Pubmed)	43	4
Phase angle AND Quality of life AND Cancer (Pubmed)	24	4
Phase angle AND Quality of life (BVS)	40	10
Phase angle AND Quality of life AND Cancer (BVS)	26	8
Phase angle AND Quality of life (Web of Science)	248	21
Phase angle AND Quality of life AND Cancer (Web of Science)	86	23
<b>Total de Artigos</b>	<b>467</b>	<b>70</b>

**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos artigos

## **2.2 Revisão de Literatura**

Cada vez mais a literatura tem demonstrado a importância e relevância da avaliação da composição corporal e estado nutricional através de métodos não invasivos, como a BE, e a sua relação com a QV no paciente com câncer.

Foram selecionados para esta revisão cinco artigos, publicados entre os anos de 2010 e 2019. Em três estudos a amostra foi composta por pacientes adultos, com mais de 18 anos, um estudo foi realizado com uma amostra de idosos, pacientes com idade acima de 60 anos e o outro estudo é um trabalho de revisão. Os artigos incluídos estão resumidos no Quadro 2.

**Quadro 2.** Estudos que avaliaram ângulo de fase e qualidade de vida

<b>Autor/ano</b>	<b>População</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Principais resultados/conclusões</b>
Norman et al, 2010	399 pacientes adultos internados com câncer sólido ou hematológico	Prospectivo	Pacientes com ângulo de fase abaixo do quinto percentil, tiveram diminuição da qualidade de vida, aumento da morbidade e redução da sobrevida.
Norman et al, 2015	433 pacientes idosos com câncer	Prospectivo	Baixos valores de ângulo de fase foram frequentes em pacientes idosos com câncer e esteve relacionado a baixa força muscular, menor qualidade de vida, maior gravidade dos sintomas e aumento da mortalidade em 1 ano.
Grudmann et al, 2015	27 artigos	Revisão de literatura	Uma redução no ângulo de fase serve como preditor de pior estado de saúde, piores resultados e menor sobrevida em pacientes com câncer.
Schulz et al, 2017	203 pacientes ambulatoriais com câncer	Transversal	O ângulo de fase esteve associado com qualidade de vida física, fadiga e Índice Karnofsky.
Miura et al, 2019	102 pacientes com câncer em cuidados paliativos	Transversal	O ângulo de fase esteve correlacionado com a anorexia, bem-estar funcional e retenção de líquidos. Não foi encontrada correlação do ângulo de fase com a qualidade de vida.

Um estudo prospectivo, avaliou uma amostra de 399 pacientes adultos internados em dois hospitais de Berlim, com neoplasias sólidas ou hematológicas. Este trabalho teve por objetivo em uma primeira etapa investigar o valor prognóstico do AF baixo, considerado como valores abaixo do quinto percentil dos valores de referência do AF estratificado por sexo, idade e Índice de Massa Corporal (IMC), em pacientes com câncer, em relação ao estado nutricional, função muscular, QV e mortalidade em 6 meses. Também analisaram o efeito do AF padronizado no estado nutricional, função muscular, QV e mortalidade em 6 meses. A QV foi determinada pelo questionário EORTC-C30. O AF foi obtido através da avaliação de BE, para esse estudo foi utilizado o AF padronizado e os valores para o quinto percentil de referência foram extraídos da literatura; já a função muscular foi avaliada através da força de preensão manual e pico de fluxo expiratório. O estado nutricional foi obtido pela Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Próprio Paciente (ASG-PPP) e a sobrevivência foi relatada após 6 meses.

Nesse estudo, os autores utilizaram uma análise de regressão multivariada de modelo linear generalizado para investigar o efeito do AF padronizado na força de preensão manual como um indicador objetivo da função muscular e no escore de função global do questionário de QV. De acordo com o estudo 47,9% dos pacientes tinham o AF abaixo do quinto percentil e apresentaram pior QV ( $45.7 \pm 7.3$ ) em comparação com pacientes com AF acima do quinto percentil ( $47.7 \pm 6.5$ ). De acordo com os resultados, todas as escalas de função do questionário de QV apresentaram piores resultados naqueles pacientes que estavam abaixo do quinto percentil. Observou-se também que o AF padronizado foi um importante preditor independente para o pior estado nutricional, menor função muscular, desnutrição, aumento da mortalidade em 6 meses e menor escore de saúde global (EORTC QLQ-30) (NORMAN et al., 2010).

Em estudo que acompanhou por 1 ano 433 pacientes idosos com câncer, o objetivo foi avaliar o impacto dos valores baixos de AF sobre a função muscular, QV, gravidade de sintomas e mortalidade. O AF foi obtido através da avaliação de BE, sendo o quinto percentil dos valores de referência estratificados por sexo, idade e IMC. Os pacientes com baixos valores de AF foram comparados com pacientes com valores normais de AF (acima do quinto

percentil de referência). Os valores para o quinto percentil de referência foram extraídos da literatura de uma coorte saudável. A QV foi avaliada pelo questionário EORTC QLQ-30. A função muscular foi medida pela força de preensão manual, força de extensão do joelho e pico do fluxo expiratório. Os autores utilizaram a análise de regressão univariada de modelo linear geral para investigar o impacto do AF. De acordo com os dados encontrados, os valores baixos de AF foram frequentes na amostra de idosos (45,5%), e estavam fortemente associados à diminuição da força muscular, além de pior estado funcional, gravidade dos sintomas, aumento da mortalidade e menor QV. As escalas de QV relacionadas à função (capacidade física  $49.4 \pm 26.0$  e capacidade funcional  $40.7 \pm 33.7$ ) e o estado de saúde global ( $41.5 \pm 23.0$ ) se mostraram significativamente menores nos pacientes com AF baixo. O AF demonstrou ser um bom fator prognóstico e, nesse estudo, o quinto percentil foi um ótimo ponto de corte para detecção dos pacientes idosos com câncer em risco de desenvolver piores desfechos (NORMAN et al., 2015).

Esses dois estudos foram conduzidos pelos mesmos autores, segundo eles a utilização do quinto percentil de referência é um importante indicador de redução de função física e sobrevivência e auxilia na identificação de pacientes que estão em risco e necessitam de maior intervenção médica e nutricional (NORMAN et al., 2010, 2015).

Outro estudo com uma amostra de 203 pacientes com câncer em tratamento ambulatorial teve como objetivo descrever a associação da condição física e estado nutricional sobre a QV e fadiga nesses pacientes. Para obtenção do estado nutricional e condição física foi feita análise de BE, estabilidade postural (índice de estabilidade), IMC e Índice de Karnofsky; para avaliação da QV os autores utilizaram o instrumento Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36). Já para avaliar a fadiga foi utilizado o Inventário de Fadiga Multidimensional, este instrumento inclui cinco dimensões, entre elas fadiga geral, fadiga física, atividade reduzida, motivação reduzida e fadiga mental. Os valores das médias da amostra foram inter-relacionados e comparados com valores padrão apropriados da população geral saudável, que foram extraídos da literatura, foram aplicados um teste t de uma amostra e uma análise de correlação usando o coeficiente de correlação de Pearson. Os resultados mostraram que mais da metade dos pacientes (61,3%) tinham um AF abaixo dos

valores padrão, menores escores de QV e alto nível de fadiga. O baixo AF esteve associado aos menores níveis de QV relacionado ao aspecto físico ( $r = 0,306$ ,  $p < 0,001$ ), e subescalas do SF-36 como funcionamento físico ( $r = 0,363$ ,  $p < 0,001$ ), limitações de função física ( $r = 0,242$ ,  $p = 0,001$ ), percepção geral de saúde ( $r = 0,202$ ,  $p = 0,005$ ) e vitalidade ( $r = 0,157$ ,  $p = 0,03$ ), bem como em relação às subescalas do instrumento de avaliação da fadiga, fadiga física ( $r = -0,194$ ,  $p = 0,009$ ), atividade reduzida ( $r = -0,170$ ,  $p = 0,02$ ) e motivação reduzida ( $r = -0,162$ ,  $p = 0,03$ ). Nessa amostra os pacientes com maior AF apresentaram melhor QV em relação ao aspecto físico. Segundo os autores, quanto mais próximo o valor de AF estiver do valor padrão, os pacientes melhor avaliarão o seu estado de saúde (SCHULZ et al., 2017).

Um estudo foi realizado com pacientes com câncer em cuidados paliativos no Japão, foi analisada a correlação entre o AF, os sintomas e QV. Os dados de QV e os sintomas foram obtidos por um questionário, na versão japonesa revisada, chamado Edmonton Symptom Assessment System (ESASr-J). Foi utilizado também escalas do Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) e Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT). Para avaliação de fadiga, anorexia e QV utilizaram ainda os instrumentos Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), que indica QV global e inclui 4 subescalas, sendo elas, bem-estar físico, bem-estar social, bem-estar emocional e bem-estar funcional. Segundo os autores, muitos estudos encontrados na literatura utilizam o EORTC QLQ-30 para avaliação de QV, então a proposta do estudo foi a utilização de outros instrumentos validados. O AF foi avaliado através de BE, foram utilizados controles alemães saudáveis com AF que variaram entre 5º e 7º. Os autores utilizaram o coeficiente de correlação de Spearman para analisar as correlações entre AF e as variáveis. Um total de 102 pacientes compuseram a amostra deste estudo e, de acordo com os resultados, não foi encontrada correlação entre o AF e a QV, avaliada pelo FACT-G, segundo os autores isso pode ter ocorrido devido ao uso de diferentes questionários. Nesse estudo o AF correlacionado com a anorexia ( $p = 0,26$  [95% IC 0,06–0,44];  $P = 0,02$ ), retenção de líquidos ( $p = -0,34$  [95% IC -0,51 a -0,16];  $P < 0,01$ ) e com bem-estar funcional ( $p = 0,20$  [95% IC 0,00–0,38];  $P = 0,04$ ). A partir desses achados, os autores sugerem que o AF pode ser um fator

prognóstico e um possível critério para que pacientes possam ser encaminhados para serviços de cuidados paliativos (MIURA et al., 2019).

Um estudo de revisão foi realizado com o objetivo de resumir a evidência científica e clínica da utilização da BE em pacientes com câncer e a implementação da BE para avaliar os resultados e a gestão de sintomas e cuidados em pacientes oncológicos. Foram 27 artigos selecionados e os autores não restringiram as buscas a datas específicas, dessa forma os artigos selecionados apresentaram datas de 1994 a 2015. Em vários estudos encontrados pelos autores e que incluíram vários tipos de câncer, os menores valores de AF foram associados a menores taxas de sobrevivência. Já em relação à QV e os escores de avaliação global dos questionários, os menores valores de AF se mostraram menos sensíveis e específicos. Os autores concluíram nesse estudo que o AF é um bom preditor de sobrevida nesses pacientes (GRUNDMANN; YOON; WILLIAMS, 2015).

Em estudo utilizando a mesma base de dados que será utilizada para este trabalho, analisou-se a correlação do AF e QV nos pacientes com câncer. De acordo com os resultados foram encontradas correlações significativas do AF com os domínios físicos ( $p < 0,001$ ) e psicológico ( $p < 0,02$ ) e com a percepção de saúde geral ( $p < 0,01$ ), no entanto a maior correlação (domínio físico) foi de  $r = 0,3$  (HÄRTER et al., 2013).

A literatura indica que o AF é um ótimo fator prognóstico em pacientes com câncer e que os baixos valores de AF, geralmente encontrados no câncer, estão relacionados aos piores resultados de QV.

### **3. Justificativa**

Sabe-se que o comprometimento do estado nutricional é frequente em pacientes com câncer, resultando em perda de peso, perda de massa muscular e diminuição da força muscular, e conseqüentemente redução da QV e da sobrevida desses pacientes (NORMAN et al., 2010).

A BE é um método, não invasivo e seguro, de avaliação da composição corporal, que tem demonstrado grande relevância prognóstica, em relação à morbimortalidade, especialmente em doenças como o câncer (MIURA et al., 2019; NORMAN et al., 2010). O AF é um parâmetro obtido a partir da análise da

BE, se relaciona com a integridade e vitalidade da membrana celular, expressa a quantidade e qualidade de tecidos moles e indica, deste modo, a saúde celular (NORMAN et al., 2015). O AF é afetado pela doença, pelo estado nutricional (desnutrição), inflamação, entre outros fatores. Um maior AF sugere melhor função celular (NORMAN et al., 2010).

Essa medida tem sido muito utilizada como um indicador do estado nutricional, saúde geral e prognóstico em pacientes com câncer e outras doenças graves (NORMAN et al., 2010). Além disso, os dados encontrados na literatura, sugerem que os menores valores de AF estão relacionados aos piores resultados de QV nesses pacientes (MIURA et al., 2019; NORMAN et al., 2010, 2015; SCHULZ et al., 2017).

Diante do exposto, faz-se importante a identificação de técnicas não invasivas para avaliação de composição corporal e identificação de estado nutricional em pacientes com câncer e que possam estar relacionados com a QV nesses pacientes, visto que os dados encontrados são limitados e poucos estudos avaliaram especificamente a relação entre AF e QV, não concentrando as análises somente nessa associação.

É relevante que estudos avaliem e identifiquem fatores que possam estar relacionados com a evolução da diminuição da QV, da piora clínica e do prognóstico no paciente com câncer, para que os pacientes em risco de desfechos clínicos desfavoráveis, sejam identificados precocemente e tenham uma intervenção direcionada e adequada com objetivo de prevenir piores prognósticos (NORMAN et al., 2015).

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivo geral**

Avaliar o efeito do AF sobre a QV, e seus respectivos domínios, em pacientes com câncer no início e final do tratamento quimioterápico.

### **4.2 Objetivos específicos**

Descrever os valores de AF de acordo com sexo, idade, estado nutricional e tipo de câncer;

Descrever as variações do AF entre o início e final do tratamento quimioterápico;

Avaliar o efeito do AF na qualidade de vida geral e nos domínios físico, psicológico, meio ambiente e relações sociais;

Avaliar a associação do AF na saúde geral (WHOQOL-bref);

Avaliar a associação do AF na capacidade funcional (ASG-PPP).

## **5. Hipóteses**

Serão encontrados baixos valores de AF nos pacientes;

Os pacientes com câncer apresentarão baixa QV em relação ao domínio físico, qualidade de vida geral e saúde geral do WHOQOL-bref;

Os pacientes apresentarão baixos resultados na avaliação da capacidade funcional pela ASG-PPP;

O menor AF está associado aos menores valores de QV no domínio físico, qualidade de vida geral e saúde geral nos pacientes com câncer em tratamento quimioterápico;

O menor AF está associado a pior capacidade funcional em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico.

## **6. Metodologia**

### **6.1 Delineamento do estudo**

Estudo longitudinal aninhado a uma pesquisa realizada no período de março a dezembro de 2004, com pacientes com câncer no serviço de quimioterapia do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

### **6.2 Amostra**

#### **6.2.1 Fatores de inclusão e exclusão**

Foram incluídos para este estudo todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, recém diagnosticados e submetidos pela primeira vez a quimioterapia e foram excluídos aqueles pacientes que apresentavam alguma limitação que comprometesse a coleta adequada dos dados, tais como, uso de prótese de metal ou marca-passo, amputação de membros e presença de edema importante de extremidade.

### 6.2.2 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi calculado com base no objetivo principal do projeto, no qual essa análise faz um recorte. Desta forma o poder do estudo será calculado a posteriori.

### 6.3 Variáveis

**Ângulo de fase:** O AF foi estimado através da análise da BE, realizada com o instrumento BIA (RJL Systems® Quantum 101, utilizando o software VCORP®), com frequência de 50 kHz. Esse teste consiste em um exame no qual eletrodos são colocados nas extremidades do corpo (mão e pulso; pé e tornozelo) onde passa uma corrente elétrica imperceptível ao paciente, gerando os dados de resistência e reactância, necessários para estimativa do AF através da equação:  $AF = [(Reactância/Resistência) \times (180^\circ/\pi)]$  (BAUMGARTNER et al., 1988). Foram repetidas três vezes as medidas de resistência e de reactância, de formas alternadas, sempre registradas em formulário adequado imediatamente após a medida. Para análises de comparação onde o AF será padronizado, calculado através da subtração do AF de referência por sexo e idade do AF observado e o resultado é dividido pelo desvio padrão relativo à referência por idade e sexo. Segundo Paiva et al., valor abaixo de -1,65 (correspondente ao 5º percentil de normalidade) é considerado baixo AF (PAIVA et al., 2010).

**Qualidade de Vida:** A avaliação da QV foi realizada através do instrumento WHOQOL-bref, validado para população brasileira. Este instrumento contém 26 questões divididas em quatro domínios: físico, psicológico, meio ambiente e relações sociais e duas questões gerais, qualidade

de vida geral e saúde geral. As respostas foram obtidas através de uma escala tipo Likert de cinco pontos, de 1 a 5, após foram transformadas em escores de 0 a 100, sendo que quanto mais próxima de 100 a pontuação, melhor é a QV (WHOQOL Group, 1998).

**Avaliação Antropométrica:** Para aferição de peso e altura foram utilizados, respectivamente, balança antropométrica Filizola® digital modelo PL 150, com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g e estadiômetro de alumínio acoplado à balança com capacidade para 2,0 m e precisão de 5 mm. Para a avaliação do estado nutricional utilizou-se o Índice de Massa Corporal ( $IMC = \text{peso (Kg)} \times \text{altura (m)}^2$ ) e posteriormente a classificação de acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1995).

**Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente:** foi aplicado o questionário da ASG-PPP, traduzida e validada para população brasileira (GONZALEZ et al., 2010). A primeira parte foi preenchida pelo paciente e contém questões referentes a alteração de peso, ingestão alimentar, sintomas relacionados ao câncer e capacidade funcional. Já a segunda parte do instrumento possui questões relacionadas ao diagnóstico, estresse metabólico e exame físico e foi respondido pelo entrevistador.

**Variáveis demográficas e informações complementares:** Dados demográficos como idade, gênero e cor da pele foram coletados através do prontuário do paciente, bem como as informações sobre o tipo e estadiamento do câncer e tipo de quimioterapia, visto que essas variáveis podem serem utilizadas para ajuste das análises.

**Nível Socioeconômico:** A classificação do estado socioeconômico se dará através do Questionário de Classificação Econômica da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) versão 2015, onde os indivíduos são classificados em classe A, B1, B2, C1, C2 e D-E de acordo com o poder aquisitivo.

#### **6.4 Análise e Processamento dos dados**

Os dados foram duplamente digitados em um banco para análise estatística. Para as variáveis contínuas, serão apresentadas as médias e os desvios padrão ou medianas e intervalos interquartis, conforme sua distribuição e, para variáveis categóricas, serão apresentadas as devidas proporções e intervalos de confiança.

Serão aplicados ainda testes paramétricos e não paramétricos para testar associações. A variável QV, bem como seus respectivos domínios, serão consideradas desfechos e o AF exposição, para análise de regressão linear com ajuste para possíveis fatores de confusão. A análise será realizada no pacote estatístico Stata 15.

## 6.5 Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFPel (OF. 076/2003). Todos os indivíduos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## 7. Cronograma

<b>Quadro 2. Cronograma</b>	
<b>Etapa Prevista</b>	<b>Período</b>
Elaboração do Projeto	Março/2020 – Junho/2021
Revisão de Literatura	Março/2020 – Março/2022
Qualificação do Projeto	Junho/2021
Análise e Processamento dos dados	Julho a Outubro/2021
Redação do Artigo	Novembro/2021 - Fevereiro/2022
Entrega e Defesa da Dissertação	Março/2022

## 8. Orçamento

Não haverá custos para o desenvolvimento do estudo visto que os dados que serão analisados foram previamente coletados.

## **Modificações do Projeto de Pesquisa**

No projeto tinha-se o objetivo de analisar a associação do ângulo de fase e os domínios de qualidade de vida avaliados pelo instrumento WHOQOL-bref. Após a análise exploratória e evidências encontradas na literatura, optou-se por analisar a correlação do ângulo de fase com o domínio físico de qualidade de vida e a funcionalidade e escore total avaliados pela ASG-PPP, uma vez que, o ângulo de fase tem sido considerado uma medida indireta do estado nutricional, particularmente da massa muscular. Assim, a revisão de literatura foi atualizada constatando-se a necessidade de avaliações mais específicas em relação ao ângulo de fase e função física. Além disso, optou-se pela utilização da medida do ângulo de fase bruto, dado que no banco de dados não constava a padronização do ângulo de fase para as últimas avaliações dos pacientes e o tempo para finalização do presente trabalho não permitiu que fossem calculados, devido à complexidade do cálculo de padronização.

**Manuscrito<sup>1</sup>**

---

<sup>1</sup>Manuscrito elaborado de acordo com as normas do Clinical Nutrition ESPEN

**Phase angle, physical quality of life and functionality in cancer patients  
undergoing chemotherapy**

Name: Camila Conde Frio

Professional Qualification: Specialist in Oncology Nutrition, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brazil.

Institutional Affiliation: Master student at Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brazil.

E-mail: camila.sconde@yahoo.com.br

Contribution: (1) study conception and design, data analysis and interpretation, (2) paper writing, (3) final approval of the version to be submitted.

Name: Jéssica Härter

Professional Qualification: Master in Nutrition and Food, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

Institutional Affiliation: Doctoral student at the Graduate program in Medicine: Medical Sciences of Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

E-mail: jessicaharter@gmail.com

Contribution: (1) data analysis and interpretation, (2) critical review of relevant intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Name: Leonardo Pozza dos Santos

Professional Qualification: Doctor in Epidemiology, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

Institutional Affiliation: Professor at the department of Nutrition of Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

E-mail: leonardo\_pozza@yahoo.com.br

Contribution: (1) data analysis and interpretation, (2) critical review of relevant intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Name: Silvana Paiva Orlandi

Professional Qualification: Doctor in Epidemiology, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

Institutional Affiliation: Professor at the department of Nutrition of Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

E-mail: silvanaporlandi@gmail.com

Contribution: (1) study conception and design, data acquisition, analysis and interpretation, (2) critical review of relevant intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Name: Maria Cristina Gonzalez

Professional Qualification: Doctor in Epidemiology, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

Institutional Affiliation: Professor at Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brazil.

E-mail: cristinagbs@hotmail.com

Contribution: (1) study conception and design, data acquisition, analysis and interpretation, (2) paper writing and critical review of relevant intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Corresponding Author: Camila Conde Frio

Address: Avenida Duque de Caxias, 291 – Fragata, Pelotas – RS, 96030-001

Phone: +55 (53) 981152430

Email: [camila.sconde@yahoo.com.br](mailto:camila.sconde@yahoo.com.br)

Conflict of interest: none.

Project funding source: This research has not received any specific funding from funding agencies in the public, commercial or non-profit sectors.

## **Abstract**

**Introduction:** Nutritional deficiency, especially malnutrition, is frequent in cancer patients and is associated with changes in body composition, such as low muscle mass. Phase angle (PhA) has been used as a prognostic indicator and may be related to nutritional status, functionality, and quality of life in these patients. The objectives of this study were to compare the PhA variation before and after chemotherapy treatment and to evaluate the correlation of PhA, as an indicator of muscle mass, with the physical domain of quality of life and with functionality in a sample of patients with cancer. **Methods:** A longitudinal study was conducted in patients with cancer undergoing chemotherapy for the first time. All patients aged 18 years or older, newly diagnosed, and undergoing chemotherapy for the first time were included. To analyze the difference in the PhA means according to the different classification variables, the t-test – or ANOVA – was used. The variation of the final and initial PhA was evaluated through the linear regression test. The correlation between PhA and physical domain and general health of the WHOQOL-bref, functionality, and total score of the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) were evaluated before the first cycle of chemotherapy and from the last assessment obtained from the patient through the Spearman correlation. **Results:** A total of 175 patients were analyzed, of which 66.3% were female. The mean PhA of the initial assessment was significantly higher when compared to the final assessment of the patients' PhA ( $p=0.018$ ). In both the initial and final assessments, PhA was correlated with the physical domain ( $r = 0.29$ ;  $p<0.001$  and  $r = 0.19$ ;  $p=0.021$ ) and with the functionality score ( $r = - 0.32$ ;  $p<0.001$  and  $r = - 0.30$ ;  $p<0.001$ ) and total PG-SGA ( $r = - 0.31$ ;  $p<0.001$  and  $r = - 0.23$ ;  $p = 0.006$ ). **Conclusion:** PhA can be considered a predictor of physical quality of life and functionality in cancer patients receiving chemotherapy treatment.

**Keywords:** phase angle, quality of life, cancer, bioelectrical impedance analysis, malnutrition, functionality

## **Introduction**

Cancer is among the four main leading causes of early death before the age of 70, and it is estimated that by the year 2040 there will be about 28.4 million new cases of the disease worldwide. Therefore, it is considered an important public health problem worldwide [1,2].

Impaired nutritional status is frequent in cancer patients, resulting in weight loss, loss of muscle mass, and decreased muscle strength [3]. Non-invasive methods, such as bioelectrical impedance analysis (BIA), have been widely used in clinical practice for body composition assessment [4-8].

From the raw measures from BIA, resistance and reactance, we obtain a measure called phase angle (PhA) that is interpreted as an index related to cell integrity and mass, and can be directly affected by the disease, inflammatory process, malnutrition, hydration and prolonged physical inactivity [8].

PhA has been used as a marker of nutritional status, muscle mass, and function and has been shown a great prognostic relevance in several clinical circumstances [5,9]. In a study with critically ill patients, the authors found a good agreement between low PhA and low skeletal muscle area and density measured by computed tomography in the studied sample [10]. A study that evaluated patients with head and neck cancer found that PhA was related not only to muscle mass and quality, but also muscle and physical function in these patients [11]. Thus, it has been used as a predictive tool for adverse outcomes in patients with cancer and can be related to nutritional status, survival, and QoL in these patients [3].

Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) is a widely used tool for assessing nutritional status and risk in patients with cancer. It is considered reliable, recommended, and validated by clinical practice guidelines for use in this clinical population [12,13].

Quality of life (QoL) is defined as how the individual understands their position in life, their expectations, the cultural context, and the value system they experience. The term can also include physical, social, and psychological health, in addition to the ability to perform common daily activities and to optimism and expectations regarding recovery and future life [14-17]. In cancer, QoL is influenced by some factors, being the nutritional status of the patient, especially the loss of muscle mass, one of the factors with the most impact [14,18]. In addition, the data found in the literature suggest that lower PhA values are related to worse QoL results in patients with cancer [3,4,6,8].

Thus, the objectives of this study were to assess the effect of chemotherapy treatment on PhA values, comparing the PhA variation before and after treatment, and to evaluate the PhA correlation, as a muscle mass surrogate, with the physical domain of quality of life, functionality, and nutritional risk in a sample of patients with cancer.

## **Materials and Methods**

This study is a sub-analysis of a longitudinal study carried out from March to December 2004, with patients with cancer in the chemotherapy service of Hospital Escola, Universidade Federal de Pelotas (UFPel). The research was approved by the Ethics and Research Committee of the School of Medicine of UFPel (OF. 076/2003).

### Inclusion and exclusion factors

All patients aged 18 years or older, newly diagnosed, and undergoing chemotherapy for the first time were included in this study. Patients who had any limitation that compromised adequate data collection, such as the use of a metal prosthesis

or pacemaker, amputation of limbs, and the presence of significant extremity edema, were excluded.

#### Demographics and additional information

Demographic data were collected from the patient's medical record, as well as information on the type and staging of cancer, and type of chemotherapy. The socioeconomic classification was done using the 2015 Economic Classification Questionnaire of the Brazilian Association of Research Companies (ABEP), where individuals were classified into classes A to E, according to their purchasing power. For this analysis, the categories were grouped into A/B, C, D, and E [19].

#### Anthropometry

A Filizola® digital anthropometric scale, model PL 150, with a capacity of 150 kg and accuracy of 100 g, and an aluminum stadiometer attached to the scale with a capacity of 2.0 m and accuracy of 5 mm were used to measure weight and height, respectively. To assess the nutritional status of patients, the Body Mass Index (BMI = weight (Kg) x height (m)<sup>2</sup>) was used, followed by the classification according to the World Health Organization (WHO) [20].

#### Patient-Generated Subjective Global Assessment

The PG-SGA questionnaire was applied, translated, and validated for the Brazilian population [21]. The first part was filled in by the patient and contained questions regarding weight change, food intake, cancer-related symptoms, and functional capacity. The second part of the instrument has questions related to diagnosis, metabolic stress, and physical examination, and was answered by the interviewer. For the analysis of the present study, the scores obtained in the PG-SGA were considered, with a score  $\geq 9$  indicating nutritional risk.

#### Phase Angle

PhA was estimated through BIA analysis, performed with the BIA instrument (RJL Systems® Quantum 101, using the VCORP® software), with a frequency of 50 kHz. This test consists of an exam in which electrodes are placed on the extremities of the body (hand and wrist; foot and ankle) where an imperceptible electric current passes through the patient, generating resistance and reactance data necessary for PhA estimation through the following equation:  $PhA = [Reactance/Resistance) \times (180^\circ/\pi)]$  [22]. The resistance and reactance measurements were repeated three times, in alternating ways, and recorded in an appropriate form immediately after the measurement.

### Quality of Life

The QoL assessment was performed using the abbreviated generic Quality of Life Scale developed through the World Health Organization (WHOQOL-bref), validated for the Brazilian population. This instrument contains 26 questions divided into four domains: physical, psychological, environment, and social relationships, and two general issues, general quality of life and general health. The answers were obtained through a five-point Likert scale, from 1 to 5, after which they were transformed into scores from 0 to 100, and the closer the score to 100, the better the QoL [23].

### Data analysis and processing

The continuous variables were presented as means and standard deviations or medians and interquartile intervals according to their distribution, and categorical variables were presented as absolute and relative frequencies.

Statistical analysis involved two moments, the initial assessment of the patients (before the first cycle of chemotherapy), and the final assessment obtained from the patient. The t-test or ANOVA was used to analyze the difference in the PhA means according to the different classification variables. The correlations of continuous variables were tested using Spearman's rank correlation coefficient. Correlations were

interpreted according to Mukaka [24], with positive or negative correlations <0.30 considered very low; 0.30 to 0.50: low; 0.50 – 0.70: moderate; 0.70 to 0.90: high and >0.90: very high. The paired t-test or the Wilcoxon test was used to compare data from the first and last assessments, depending on the data distribution. The linear regression test evaluated the PhA variation (delta) according to the sociodemographic and nutritional variables. A significance level of 5% was considered, and all analyzes were performed using the Stata 14.0 statistical package.

## **Results**

For the present study, 175 patients were analyzed from 197 patients included in the original study, after excluding those who did not have a final PhA assessment. The complete description of the sample can be found in Tables 1 and 2. Most of the sample was 60 years old or older (46.3%) and were female (66.3%). Regarding the socioeconomic profile, 42.8% of the sample was classified as class D. Breast and gynecologic tumors were the most prevalent (50.3%), and most patients had stage II (41.4%). Most of the patients were considered well-nourished (64.5%) according to the PG-SGA and had a BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (60%), and only 3.4% of the patients were malnourished (BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>). Patients aged 60 years or older and malnourished according to PG-SGA had significantly lower mean PhA in the initial and final assessments when compared to the younger and well-nourished patients ( $p < 0.001$  for both comparisons). Patients with a BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup> had a significantly lower mean PhA only in the initial assessment when compared to the other BMI categories. Lower PhA means were observed in patients with stage IV cancer ( $p = 0.025$ ) and in a palliative chemotherapy protocol ( $p = 0.011$ ), only in the final assessment, with no differences being found in the initial assessment. In the other variables, there were no significant differences in the PhA means in the first and last assessments of the patients.

The values of initial and final PhA and physical domain, functionality, and PG-SGA total score are described in Table 3. Only the mean PhA from initial assessment was significantly higher when compared to those obtained at the final assessment. ( $p=0.018$ ).

Table 4 presents the correlation between the PhA, the physical domain, and the functionality and total scores of the PG-SGA. The results point out that PhA showed a significant, but very low correlation with the QoL physical domain in the initial assessment ( $r = 0.29$ ;  $p<0.001$ ) and in the final assessment ( $r = 0.19$ ;  $p= 0.021$ ), demonstrating that the higher the PhA, the higher the scores in the physical domain of the patients. In addition, the data demonstrate a low correlation between PhA and the functionality score in the first ( $r = - 0.32$ ;  $p<0.001$ ) and in the last ( $r = - 0.30$ ;  $p<0.001$ ) assessment of the patients, thus, low PhA is correlated with lower functionality in these patients. The PG-SGA total score showed a low correlation with PhA in the initial assessment ( $r = - 0.31$ ;  $p<0.001$ ) and a very low correlation ( $r = - 0.23$ ;  $p=0.006$ ) in the final assessment, indicating that higher PhA values are related to the lowest total score of the PG-SGA, that is, a lower nutritional risk.

Tables 5 and 6 show the initial and final PhA variations according to sociodemographic, nutritional, and clinical variables for males and females. No significant differences were identified in the impact of the variables analyzed on the initial and final PhA variation.

## **Discussion**

The objective of this study was to analyze the effect of chemotherapy treatment on PhA values and to evaluate the correlation of PHA with the physical domain of quality of life, functionality and nutritional risk in a sample of patients with cancer.

The older patients showed significantly lower PhA values, which was expected because, like other biological measures, PhA decreases with aging, and is different among

the sexes [5]. Patients at nutritional risk by the PG-SGA score also had lower PhA values. This result was similar to that found by a study with 169 patients admitted to the ICU, where those patients diagnosed with malnutrition had lower PhA values [25].

PhA showed a significant but very low correlation with the physical domain of QoL before and after chemotherapy treatment in this sample of patients, indicating that lower PhA values are related to lower QoL scores in the physical domain. Studies that evaluated the association of low PhA with the QoL of patients with cancer found similar results in terms of scales related to the physical and functional capacity of these patients. In a prospective study that evaluated a sample of 399 adult patients with different neoplasms, the authors found that all QoL questionnaire function scales (EORTC QLQ-30) presented worse results in those patients who were below the fifth percentile of PhA values [3].

Norman et al. [8] followed up 433 elderly cancer patients for 1 year and they found that the scores from QoL scales related to function (physical capacity and functional capacity) were significantly lower in patients with low PhA. Another study that supports these results evaluated outpatients with cancer and pointed out that PhA was positively associated with the physical components of the patients' QoL assessment, thus demonstrating that the sample with higher PhA values also presented better QoL at the physical level [4]. A study with outpatients with cancer also found an association between low PHA and worse physical QoL, corroborating the results found in the literature [4].

Low PhA has been associated with worse nutritional, physical, and functional status in cancer patients, and it can be considered an effective marker of qualitative changes in the body composition of these patients, especially muscle mass [3,4,8]. In the present study, the PhA showed a low significant correlation with the functionality score and the total score of the PG-SGA, indicating that the patients with lower values of PhA

also presented worse functionality and higher Pg-SGA total score (higher nutritional risk). This correlation may have occurred due to the association of PhA with nutritional status since malnutrition impacts on the electrical properties of tissues and on the amount of cell mass, especially muscle mass, with repercussions on PhA values [8]. An early assessment of patients' nutritional status and risk using indicators such as PhA allows for a more targeted and appropriate intervention for patients, preventing worse prognoses.

The present study did not find significant differences in the variation of initial and final PhA in the studied sample. In a prospective study carried out with women with breast cancer undergoing chemotherapy, the authors found significant changes in anthropometric measurements, body composition and nutritional risk during treatment, in this study measures of strength, physical performance, body composition and Nutritional Risk Index accounted for a 57% variance in PhA before chemotherapy and a 50% variance one month after treatment [26].

A limitation of the study was the use of a heterogeneous sample in terms of tumor site, staging, and type of chemotherapy, which may weaken the results. Another limitation is using raw PhA in the analyses, which had to be adjusted for sex and age. Using standardized PhA for sex and age would provide better information than absolute values and increase its predictive value. More studies are needed to assess PhA and QoL, focusing on specific populations concerning the tumor site, in addition to the use of standardized PhA for sex and age.

## **Conclusion**

The BMI, staging and type of chemotherapy in women significantly impacted PhA after chemotherapy, so evaluating the body composition of patients throughout treatment becomes important and necessary to determine the impact of treatment on muscle mass. In addition, changes in PhA, although weakly, accompany worse physical and functional

outcomes in patients with cancer, as also demonstrated in other studies. These results support PhA as a prognostic factor. They stress the importance of using objective and subjective parameters of nutritional assessment, QoL, and physical function, mainly aiming to detect early changes that may determine the future of treatment in cancer patients.

Table 1. Description of the initial and final phase angle according to the sociodemographic characteristics of the sample (n = 175 patients).

<b>Variables</b>	<b>n(%)</b>	<b>Initial PHA</b>	<b>P value</b>	<b>Final PHA</b>	<b>P value</b>
		<b>Mean ± sd</b>		<b>Mean ± sd</b>	
<b>Sex</b>			0.825 <sup>a</sup>		0.380 <sup>a</sup>
Male	59 (33.7)	5.26 ± 0.9		5.04 ± 1.0	
Female	116 (66.3)	5.23 ± 0.8		5.16 ± 0.8	
<b>Age</b>			<0.001 <sup>b</sup>		<0.001 <sup>b</sup>
20 – 39 years old	15 (8.6)	6.23 ± 0.5		6.29 ± 0.4	
40 – 59 years old	79 (45.1)	5.45 ± 0.7		5.29 ± 0.8	
≥ 60 years old	81 (46.3)	4.85 ± 0.8		4.74 ± 0.8	
<b>Skin color</b>			0.208 <sup>a</sup>		0.072 <sup>a</sup>
White	155 (88.6)	5.27 ± 0.8		5.16 ± 0.9	
Non-white	20 (11.4)	5.02 ± 0.8		4.79 ± 0.8	
<b>Socioeconomic Status<sup>c</sup></b>			0.226 <sup>b</sup>		0.121 <sup>b</sup>
E	10 (5.8)	5.03 ± 0.9		5.05 ± 1.0	
D	74 (42.8)	5.12 ± 0.8		5.00 ± 0.9	
C	60 (34.7)	5.25 ± 0.9		5.10 ± 0.9	
B/A	29 (16.7)	5.47 ± 0.6		5.44 ± 0.7	

<sup>a</sup>Unpaired t-test; <sup>b</sup>ANOVA; <sup>c</sup>n = 173

Table 2. Description of the initial and final phase angle according to the nutritional and clinical characteristics of the sample (n = 175 patients).

Variables	n(%)	Initial PHA Mean ± sd	P value	Final PHA Mean ± sd	P value
<b>BMI</b>			<0.001 <sup>a</sup>		0.220 <sup>a</sup>
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	6 (3.4)	4.38 ± 0.7		4.58 ± 1.0	
18.5 – 24.9 kg/m <sup>2</sup>	64 (36.6)	5.02 ± 0.9		5.03 ± 0.9	
25 – 29.9 kg/m <sup>2</sup>	60 (34.3)	5.40 ± 0.8		5.16 ± 0.9	
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	45 (25.7)	5.46 ± 0.7		5.27 ± 0.8	
<b>PG-SGAc Score<sup>c</sup></b>			<0.001 <sup>b</sup>		<0.001 <sup>b</sup>
< 9 (well-nourished)	111 (64.5)	5.39 ± 0.7		5.34 ± 0.8	
≥ 9 (malnourished)	61 (35.5)	4.96 ± 0.9		4.75 ± 1.0	
<b>Type of cancer</b>			0.680 <sup>a</sup>		0.445 <sup>a</sup>
Breast/gynecologic	88 (50.3)	5.31 ± 0.8		5.21 ± 0.8	
Head and neck	47 (26.9)	5.15 ± 0.9		5.12 ± 0.9	
Lung	21 (12.0)	5.14 ± 0.8		5.00 ± 0.9	
Other	19 (10.8)	5.26 ± 0.9		4.88 ± 1.1	
<b>Staging<sup>d</sup></b>			0.382 <sup>a</sup>		0.025 <sup>a</sup>
I	8 (4.6)	5.26 ± (0.8)		5.15 ± (0.9)	
II	72 (41.4)	5.31 ± (0.8)		5.31 ± (0.8)	
III	64 (36.8)	5.25 ± (0.9)		5.06 ± (0.9)	
IV	30 (17.2)	5.01 ± (0.9)		4.74 ± (1.0)	
<b>Type of Chemotherapy</b>			0.306 <sup>a</sup>		0.011 <sup>a</sup>
Controlled/curative	15 (8.6)	5.49 ± 0.7		5.21 ± 1.1	
Previous/adjuvant	121 (69.1)	5.25 ± 0.8		5.23 ± 0.8	
Palliative	39 (22.3)	5.11 ± 0.9		4.75 ± 0.9	

PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment

<sup>a</sup>ANOVA; <sup>b</sup>Unpaired t-test; <sup>c</sup>n = 172; <sup>d</sup>n = 174

Table 3. Comparison of initial and final values of central tendency of the phase angle and variables of nutritional status, physical domain, and functionality.

<b>Variables</b>	<b>Initial</b>	<b>Final</b>	<b>P value</b>
Phase angle	5.24 ± 0.8	5.12 ± 0.9	0.018 <sup>a</sup>
Physycal domain	60.2 ± 17.1	61.7 ± 18.2	0.370 <sup>a</sup>
PG-SGA Functionality Score	1 (0;2)	1 (0;1)	0.326 <sup>b</sup>
PG-SGA Total Score <sup>c</sup>	6 (4;10)	5 (3;10)	0.744 <sup>b</sup>

PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment Values presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range).

<sup>a</sup>Paired t-test ; <sup>b</sup>Wilcoxon test;

Table 4. Correlation between phase angle and physical domain scores, total score and functionality of the PG-SGA, in the initial and final assessments.

<b>Variables</b>	<b>Initial assessment</b>		<b>Final assessment</b>	
	<b><math>\rho^a</math></b>	<b>P value</b>	<b><math>\rho^a</math></b>	<b>P value</b>
Physical domain	0.29	<0.001	0.19	0.021
PG-SGA Functionality Score	- 0.32	<0.001	<0.30	<0.001
PG-SGA Total Score	- 0.31	<0.001	- 0.23	0.006

PG-SGA: Patient-Generated Subjective Global Assessment

<sup>a</sup>Spearman's Correlation

Table 5. Variation between final and initial phase angle according to sex and sociodemographic and nutritional variables.

Variation between final and initial phase angle				
Variables	Male		Female	
	n	Average $\Delta$ (IC95%)	n	Average $\Delta$ (IC95%)
<b>Age</b>		$p = 0.767^a$		$p = 0.966^a$
20 – 39 years old	5	-0.10 (-0.76; 0.55)	10	0.14 (-0.25; 0.53)
40 – 59 years old	22	-0.23 (-0.54; 0.09)	57	-0.14 (-0.30; 0.03)
$\geq 60$ years old	32	-0.24 (-0.49; 0.02)	49	-0.03 (-0.20; 0.15)
<b>Skin color</b>		$p = 0.319$		$p = 0.737$
White	53	-0.19 (-0.39; 0.01)	102	-0.06 (-0.18; 0.06)
Non-white	6	-0.50 (-1.09; 0.09)	14	-0.12 (-0.45; 0.21)
<b>Socioeconomic Status</b>		$p = 0.697^a$		$p = 0.882^a$
E	5	-0.18 (-0.84; 0.47)	5	0.22 (-0.30; 0.75)
D	26	-0.21 (-0.50; 0.08)	46	-0.10 (-0.27; 0.08)
C	15	-0.39 (-0.76; -0.01)	45	-0.06 (-0.24; 0.11)
B/A	12	-0.02 (-0.44; 0.41)	17	-0.04 (-0.32; 0.25)
<b>BMI</b>		$p = 0.087^a$		$p = 0.047^a$
<18.5 kg/m <sup>2</sup>	4	0.38 (-0.33; 1.09)	2	-0.15 (-1.0; 0.70)
18.5 – 24.9 kg/m <sup>2</sup>	30	-0.18 (-0.44; 0.08)	34	0.17 (-0.03; 0.38)
25 – 29.9 kg/m <sup>2</sup>	18	<b>-0.36 (-0.70; -0.02)</b>	42	-0.18 (-0.37; 0.00)
> 30 kg/m <sup>2</sup>	7	-0.40 (-0.94; 0.14)	38	-0.15 (-0.35; 0.05)
<b>PG-SGA Score</b>		$p = 0.786$		$p = 0.053$
< 9 (well-nourished)	28	-0.25 (-0.52; 0.03)	83	0.02 (-0.11; 0.15)
$\geq 9$ (malnourished)	31	-0.20 (-0.46; 0.06)	30	<b>-0.23 (-0.44; -0.01)</b>

<sup>a</sup>Linear trend test

Table 6. Variation between final and initial phase angle according to sex and clinical variables.

Variation between final and initial phase angle				
Variables	Male		Female	
	n	Average $\Delta$ (IC95%)	n	Average $\Delta$ (IC95%)
<b>Type of cancer</b>		$p = 0.268^a$		$p = 0.649^a$
Breast and gynecologic	—	—	88	-0.10 (-0.23; 0.03)
Head and neck	28	-0.12 (-0.40; 0.15)	19	0.11 (-0.17; 0.39)
Lung	15	-0.24 (-0.61; 0.14)	6	0.08 (-0.42; 0.58)
Other	16	<b>-0.37 (-0.74; -0.01)</b>	3	-0.40 (-1.10; 0.31)
<b>Staging</b>		$p = 0.260^a$		$p = 0.005^a$
I	2	-0.90 (-1.92; 0.13)	6	0.15 (-0.34; 0.64)
II	9	-0.24 (-0.72; 0.25)	63	0.04 (-0.12; 0.19)
III	28	-0.24 (-0.51; 0.03)	36	-0.14 (-0.34; 0.06)
IV	20	-0.12 (-0.44; 0.21)	10	<b>-0.53 (-0.91; -0.15)</b>
<b>Type of</b>		$p = 0.843^a$		$p = 0.047^a$
<b>Chemotherapy</b>				
Controlled/curative	10	-0.35 (-0.81; 0.11)	5	-0.15 (-0.68; 0.37)
Previous/adjuvant	23	-0.14 (-0.44; 0.16)	98	0.01 (-0.11; 0.13)
Palliative	26	-0.24 (-0.53; 0.04)	13	<b>-0.60 (-0.93; -0.27)</b>

<sup>a</sup>Linear trend test

## References

- [1] Estimativa 2020 - Introdução | INCA - Instituto Nacional de Câncer n.d. <https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao> (accessed June 17, 2021).
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2021;71:209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- [3] Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010;92:612–9. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29215>.
- [4] Schulz K-H, Patra S, Spielmann H, Klapdor S, Schlüter K, van Eckert S. Physical condition, nutritional status, fatigue, and quality of life in oncological out-patients. *SAGE Open Medicine* 2017;5:205031211774367. <https://doi.org/10.1177/2050312117743674>.
- [5] Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. *American Journal of Clinical Nutrition* 2016;103:712–6. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116772>.
- [6] Miura T, Matsumoto Y, Kawaguchi T, Masuda Y, Okizaki A, Koga H, et al. Low Phase Angle Is Correlated With Worse General Condition in Patients with Advanced Cancer. *Nutrition and Cancer* 2019;71:83–8. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1557216>.

[7] Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: Current applications, limitations, and opportunities. *Nutrition in Clinical Practice* 2015;30:180–93. <https://doi.org/10.1177/0884533614568155>.

[8] Norman K, Wirth R, Neubauer M, Eckardt R, Stobäus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:173.e17-173.e22. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.024>.

[9] Souza NC, Avesani CM, Prado CM, Martucci RB, Rodrigues VD, de Pinho NB, et al. Phase angle as a marker for muscle abnormalities and function in patients with colorectal cancer. *Clinical Nutrition* 2021;40:4799–806. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.013>.

[10] Looijaard WGPM, Stapel SN, Dekker IM, Rusticus H, Remmelzwaal S, Girbes ARJ, et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: Agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. *Clinical Nutrition* 2020;39:1809–17. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.07.020>.

[11] Yamanaka A, Yasui-Yamada S, Furumoto T, et al. Association of phase angle with muscle function and prognosis in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy. *Nutrition*, 103, 111798. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111798>

[12] Rinaldi S, Gilliland J, O'Connor C, Chesworth B, Madill J. Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN* 2019;29:1–14. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.10.010>.

- [13] 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;92:957–62. <https://doi.org/10.1079/bjn20041292>.
- [14] Borges LR, Paiva SI, Silveira DH, Assunção MCF, Gonzalez MC. O estado nutricional pode influenciar a qualidade de vida de pacientes com câncer? *Revista de Nutricao* 2010;23:745–53. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000500005>.
- [15] Kannan G, Rani V, Ananthanarayanan RM, Palani T, Nigam N, Janardhan V, et al. Assessment of quality of life of cancer patients in a tertiary care hospital of South India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2011;7:275–9. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.87013>.
- [16] Nicolussi AC, Sawada NO. Factors that influence the quality of life of patients with colon and rectal cancer. *ACTA Paulista de Enfermagem* 2010;23:125–30. <https://doi.org/10.1590/s0103-21002010000100020>.
- [17] Siddiqui F, Konski AA, Movsas B. Quality-of-life concerns in lung cancer patients. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2010;10:667–76. <https://doi.org/10.1586/erp.10.81>.
- [18] Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2020;11:366–80. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12525>.
- [19] Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – Critério de classificação econômica Brasil (CCEB). Brasil, 2015. [http:// www.abep.org](http://www.abep.org). (accessed Aril 08, 2021).

[20] World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series no. 854. Geneva: World Health Organization; 1995

[21] Cristina Gonzalez M, Borges LR, Silveira DH, Cecília M, Assunção F, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment A Artigo Original. vol. 25. 2010.

[22] Baumgartner, Richard N., W. Cameron Chumlea, and Alex F. Roche. Bioelectric impedance phase angle and body composition." The American journal of clinical nutrition 1988; 48.1:16-23.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/48.1.16>

[23] WHOQOL Group – Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL) [Internet]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1998. <http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol84.html> (accessed april 08, 2021).

[24] Revista Médica do Malawi; 24(3): 69-71 de setembro de 2012. n.d. [www.mmj.medcol.mw](http://www.mmj.medcol.mw)

[25] Jansen AK, Gattermann T, da Silva Fink J, Saldanha MF, Dias Nascimento Rocha C, de Souza Moreira TH, et al. Low standardized phase angle predicts prolonged hospitalization in critically ill patients. Clinical Nutrition ESPEN 2019;34:68–72. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.08.011>.

[26] Ramos da Silva B, Mialich MS, Cruz LP, Rufato S, Gozzo T, Jordao AA. Performance of functionality measures and phase angle in women exposed to

chemotherapy for early breast cancer. Clin Nutr ESPEN. 2021 Apr;42:105-116. doi:  
10.1016/j.clnesp.2021.02.007. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33745563

## **Considerações finais**

A avaliação da composição corporal e identificação do estado nutricional de pacientes com câncer é imprescindível para detecção precoce de desfechos clínicos desfavoráveis, possibilitando, intervenções direcionadas e antecipadas com objetivo de minimizar a redução da qualidade de vida, principalmente relacionada à função física. A redução no ângulo de fase, na amostra de pacientes com câncer, acompanhou os piores resultados em relação à qualidade de vida física e de funcionalidade nesses pacientes. Conclui-se que o ângulo de fase é um fator prognóstico de qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico.

## Referências

BAUMGARTNER, Richard N.; CHUMLEA, W. Cameron; ROCHE, Alex F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *The American journal of clinical nutrition*, v. 48, n. 1, p. 16-23, 1988.

BORGES, L. R. et al. O estado nutricional pode influenciar a qualidade de vida de pacientes com câncer? *Revista de Nutricao*, v. 23, n. 5, p. 745–753, set. 2010.

CRISTINA GONZALEZ, M. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente Validation of a Portuguese version of patient-generated subjective global assessment A Artigo Original *Rev Bras Nutr Clin*. [s.l: s.n.]. . Acesso em: 17 jun. 2021.

DA SILVA, Bruna Ramos et al. Performance of functionality measures and phase angle in women exposed to chemotherapy for early breast cancer. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 42, p. 105-116, 2021.

DEUTZ, N. E. P. et al. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 20, n. 1, p. 22–27, 1 jan. 2019.

Estimativa 2020 - Introdução | INCA - Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/introducao>>. Acesso em: 17 jun. 2021.

GONZALEZ, M. C. et al. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 103, n. 3, p. 712–716, 1 mar. 2016.

GRUNDMANN, O.; YOON, S. L.; WILLIAMS, J. J. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients - A comprehensive review *European Journal of Clinical Nutrition* Nature Publishing Group, , 1 dez. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26220573/>>. Acesso em: 17 jun. 2021

GUPTA, Digant et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *British Journal of Nutrition*, v. 92, n. 6, p. 957-962, 2004.

HÄRTER, Jéssica et al. Avaliação da qualidade de vida e do ângulo de fase em pacientes oncológicos. Existe alguma associação?. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 28, n. 4, p. 288-91, 2013.

JANSEN, Ann Kristine et al. Low standardized phase angle predicts prolonged hospitalization in critically ill patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 34, p. 68-72, 2019.

KANNAN, G. et al. Assessment of quality of life of cancer patients in a tertiary care hospital of South India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, v. 7, n. 3, p. 275–279, jul. 2011.

LOOIJAAARD, W. G. P. M. et al. Identifying critically ill patients with low muscle mass: Agreement between bioelectrical impedance analysis and computed tomography. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 6, p. 1809–1817, 1 jun. 2020.

LUKASKI, H. C.; KYLE, U. G.; KONDRUP, J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: Phase angle and impedance ratio *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* Lippincott Williams and Wilkins, , 1 set. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28548972/>>. Acesso em: 17 jun. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva [Internet]. – Rio de Janeiro: INCA, 2019 Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>> Acesso em 03/02/2021

MIURA, T. et al. Low Phase Angle Is Correlated With Worse General Condition in Patients with Advanced Cancer. *Nutrition and Cancer*, v. 71, n. 1, p. 83–88, 2 jan. 2019.

MULASI, U. et al. Bioimpedance at the bedside: Current applications, limitations, and opportunities. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 30, n. 2, p. 180–193, 4 abr. 2015.

NICOLUSSI, A. C.; SAWADA, N. O. Factors that influence the quality of life of patients with colon and rectal cancer. *ACTA Paulista de Enfermagem*, v. 23, n. 1, p. 125–130, 2010.

NORMAN, K. et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 92, n. 3, p. 612–619, 1 set. 2010.

NORMAN, K. et al. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 16, n. 2, p. 173.e17-173.e22, 1 fev. 2015.

PRADO, C. M.; PURCELL, S. A.; LAVIANO, A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* Wiley Blackwell, , 1 abr. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916411/>>. Acesso em: 17 jun. 2021

Revista Médica do Malawi; 24(3): 69-71 de setembro de 2012. . [s.l: s.n.]. Disponível em: <[www.mmj.medcol.mw](http://www.mmj.medcol.mw)>.

RINALDI, Sylvia et al. Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. *Clinical nutrition ESPEN*, v. 29, p. 1-14, 2019.

SAWADA, N. O. et al. Qualidade de vida de pacientes brasileiros e espanhóis com câncer em tratamento quimioterápico: Revisão integrativa da literatura. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* University of Sao Paulo, Ribeirao Preto College of Nursing Organisation, , 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27192414/>>. Acesso em: 17 jun. 2021

SCHULZ, K.-H. et al. Physical condition, nutritional status, fatigue, and quality of life in oncological out-patients. *SAGE Open Medicine*, v. 5, p. 205031211774367, dez. 2017.

SIDDIQUI, F.; KONSKI, A. A.; MOVSAS, B. Quality-of-life concerns in lung cancer patients. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, , dez. 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21155700/>>. Acesso em: 17 jun. 2021

SOUZA, N. C. et al. Phase angle as a marker for muscle abnormalities and function in patients with colorectal cancer. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 7, p. 4799–4806, 1 jul. 2021.

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209–249, maio 2021.

WHOQOL Group – Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL) [Internet]. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1998. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol84.html> Acesso em: 08/04/2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Health Estimates 2020: Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all age. WHO; 2020. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/home>> Acesso em 11/06/2021

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series no. 854. Geneva: World Health Organization; 1995.