

Avaliação do ângulo de fase antes, durante e após tratamento quimioterápico em crianças e adolescentes

Evaluation of phase angle before, during and after chemotherapy in children and adolescents

Coradine Vieira Pereira, Andréa; De Souza, Andrieli; Pianovski Albonei Dudeque, Mara; Rabito Iraci, Estela
Universidade Federal do Paraná. Brasil.

Recibido: 20/junio/2017. Aceptado: 29/enero/2018.

RESUMO

Introdução: O estado nutricional pode interferir diretamente no tratamento de crianças e adolescentes com câncer, no entanto, métodos de avaliação nutricional, comumente utilizados nesta população, podem não detectar alterações corporais recentes, dificultando a identificação de pacientes desnutridos ou em risco nutricional. O ângulo de fase (AF), obtido a partir da análise por impedância bioelétrica (BIA), vem sendo sugerido como possível indicador de estado nutricional em diferentes condições clínicas.

Objetivo: avaliar o comportamento do AF na população infantojuvenil durante o tratamento quimioterápico.

Métodos: Estudo longitudinal, prospectivo e observacional, foi realizado no ambulatório de hematopediatria do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba, Brasil), entre fevereiro de 2012 a novembro de 2013. A coleta de dados foi feita antes da primeira sessão de quimioterapia, na metade e no final do tratamento da fase intensiva (antes de iniciar a fase de manutenção) para os pacientes com leucemia e, no final do último ciclo de quimioterapia para os pacientes com linfomas ou tumores sólidos. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a fase de tratamento: fase intensiva (FI) e fase em ciclos (FC). O AF foi encontrado após obtenção da resistência (R) e da reactância (Xc). Realizou-se análise descritiva para evolução

do AF, da R e da Xc em cada grupo e, Anova e Kruskal Wallis para comparação dos valores de AF, R e Xc nos diferentes tempos em cada grupo.

Resultados: Pacientes do grupo FC tiveram aumento da R entre a primeira e a última avaliação. Não foram encontradas outras alterações no comportamento do AF, da R e da Xc ao longo do tratamento nos dois grupos, porém, analisando individualmente, observou-se que a maioria dos pacientes, em cada grupo, apresentou diminuição dos valores de AF no decorrer do tempo.

Discussão: Os resultados sugerem que o AF e a R são sensíveis à alterações corporais que ocorrem em crianças e adolescentes com doenças oncológicas em tratamento quimioterápico.

Conclusão: Parece que o AF e a R conseguem indicar alterações corporais, no entanto mais estudos com maior número de pacientes precisam ser realizados para afirmar sua utilização como indicador de estado nutricional em crianças e adolescentes com câncer.

PALAVRAS-CHAVE

Ângulo de fase, câncer, quimioterapia, criança, adolescente.

ABSTRACT

Background: Nutritional status may interfere directly with the treatment of children and adolescents with cancer; however, nutritional assessment methods, commonly used in this population, may not detect recent body changes, making it difficult to identify malnourished patients or those at nutri-

Correspondencia:
Andréa Vieira Pereira Coradine
andreacoradine@yahoo.com

tional risk. The phase angle (PA), obtained from bioelectrical impedance analysis (BIA), has been suggested as a possible indicator of nutritional status in different clinical conditions.

Objective: evaluate the behavior of PA in the child and adolescent population during the chemotherapy treatment.

Methods: A longitudinal, prospective and observational study was performed at the hematopediatrics outpatient clinic of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Paraná (Curitiba, Brazil) between February 2012 and November 2013. Data collection was done before the first chemotherapy session, in the middle and at the end of the intensive phase treatment (before starting the maintenance phase) for patients with leukemia and at the end of the last cycle of chemotherapy for patients with lymphomas or solid tumors. The patients were divided into two groups according to the treatment phase: intensive phase group (IP) and group in cycles phase (CP). The PA was found after obtaining the resistance (R) and the reactance (Xc). A descriptive analysis was performed for the evolution of PA, R and Xc in each group, and Anova and Kruskal Wallis for comparison of the values of PA, R and Xc at different times in each group.

Results: Patients of the CP group had an increase in R between the first and last evaluation. No other changes were found in the behavior of PA, R and Xc in the two groups throughout the treatment, however, analyzing individually, it was observed that the majority of patients, in each group, presented a decrease in PA values during the course of the treatment time.

Discussion: The results suggest that PA and R are sensitive to body changes that occur in children and adolescents with oncological diseases undergoing chemotherapy.

Conclusion: It seems that PA and R can indicate changes in the body, but more studies with a greater number of patients need to be performed to confirm their use as an indicator of nutritional status in children and adolescents with cancer.

KEYWORDS

Phase angle, cancer, chemotherapy, child, teenager.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF: ângulo de fase.

BIA: impedância bioelétrica.

FI: fase intensiva.

FC: fase em ciclos.

R: resistência.

Xc: reactância.

INTRODUÇÃO

O câncer infantil corresponde a um grupo de doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais e que pode ocorrer em qualquer local do organismo. Dentre os tratamentos realizados nesta população, a quimioterapia resulta em efeitos agressivos ao paciente, deixando o organismo vulnerável e debilitado, e isso aumenta o risco de comprometimento nutricional, o que agrava ainda mais o quadro clínico e prejudica a própria resposta terapêutica^{1,2}.

O estado nutricional tem importante papel durante o tratamento desses pacientes, no entanto, os métodos de avaliação, comumente utilizados, apresentam limitações quanto à interpretação dos resultados, uma vez que os valores obtidos podem ser influenciados pela hidratação, pela função hepática e renal, pelo uso de medicamentos e pelos quadros inflamatórios², podendo superestimar o resultado real.

Há necessidade de identificar métodos que independam de outras variáveis clínicas para identificação segura de pacientes desnutridos ou em risco nutricional. O AF, obtido da BIA, tem despertado interesse na prática clínica devido sua sensibilidade ao estado nutricional e a desfechos clínicos, porém, poucos estudos foram realizados para avaliar a utilização do AF em crianças com câncer, assim o objetivo desse estudo foi avaliar o comportamento do AF na população infantojuvenil durante o tratamento quimioterápico.

MÉTODOS

Estudo longitudinal, prospectivo e observacional, realizado com crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico no ambulatório de hematopediatria do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (Curitiba, Brasil). Foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição e os responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para autorização da participação da criança na pesquisa. Foram considerados elegíveis todos os pacientes que iniciaram tratamento quimioterápico no período de fevereiro de 2012 a novembro de 2013 e que se mantivessem no estudo até o término do tratamento quimioterápico iniciado. Vinte e dois pacientes iniciaram a quimioterapia no período de inclusão da pesquisa e todos aceitaram participar, não havendo nenhuma exclusão.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a fase de tratamento, independente do diagnóstico: a) Fase Intensiva (FI): pacientes nas fases de indução, consolidação, intensificação, interfase e consolidação tardia, com quimioterapia mais intensa e agressiva, com aplicação liberada desde que atingidos os seguintes requisitos hematológicos: > 1500 leucócitos/mm³ e 300 granulócitos/mm³ (após - indução - até imediatamente antes de iniciarem a fase de manutenção); b) Fase em Ciclos (FC): quimioterapia com drogas repetidas em ciclos fixos que, na sua maioria, são realizados no mesmo intervalo de tempo, do início ao fim do tra-

tamento, com recuperação hematológica, entre os ciclos, a valores normais (avaliações realizadas do início ao fim do tratamento).

A avaliação por BIA foi realizada no dia de início da quimioterapia (T0), na metade do protocolo de tratamento (T1) e uma semana após a aplicação da última quimioterapia para os pacientes que realizaram este tratamento em ciclos e no dia de início da fase de manutenção para os pacientes que pertenciam ao grupo FI (T2). A BIA foi realizada utilizando o aparelho tetrapolar Maltron BioScan MSR-916®, respeitando as Diretrizes da AMB/CFM³ para realização do procedimento. Com os valores de R e Xc foi possível calcular o AF com a fórmula: $[\text{arco tangente } (Xc/R \times 180^\circ/\pi)]$.

Foi realizada análise descritiva para evolução do AF, R e Xc em cada grupo. Após avaliação da distribuição da amostra foi realizado Anova e *Kruskal Wallis* para comparação dos valores de AF, R e Xc nos diferentes tempos em cada grupo.

RESULTADOS

Cada grupo foi composto por 11 pacientes, sendo que no grupo FI 8 eram do gênero masculino e 3 do feminino, e no grupo FC 7 eram do gênero masculino e 4 do feminino. A mediana de idade no grupo FI foi de 92 meses (mín. 30 e máx. 136 meses) e no grupo FC 68 meses (mín. 24 e máx. 173 meses). Para os pacientes do grupo FI foram realizadas de 8 a 35 avaliações, com mediana de intervalo de 17 dias, variando de 7 a 28 dias, de acordo com a fase do protocolo quimioterápico; já para os pacientes da FC, foram realizadas de 7 a 23 avaliações, sendo a mediana de intervalo igual a 7 dias.

Em relação ao diagnóstico, todos do grupo FI tinham leucemia, e no grupo FC 6 apresentavam diagnóstico de tumor sólido e 5 de linfoma. Dois pacientes de cada grupo estavam em tratamento para recidiva e fizeram uso de mais de um protocolo de tratamento quimioterápico durante o período da pesquisa.

Todos os pacientes do grupo FI fizeram uso de corticoide, sendo que no grupo FC apenas 1 paciente fez uso deste medicamento.

A mediana de peso (kg) dos pacientes do grupo FI foi de 23,1 (mín. 14,0 – máx. 35,3) no T0, 24,9 (mín. 15,5 – máx. 38,0) no T1 e 24,7Kg (mín. 16,0 – máx. 43,0) no T2; e do grupo FC 17,2 (mín. 10,8 – máx. 54,2), 18,0 (mín. 11,70 – máx. 53,2) e 18,5 (mín. 12,4 – máx. 56,0).

A média do AF (°) no grupo FI em T0, T1 e T2 foi respectivamente: $4,6 \pm 1,2$, $4,5 \pm 1,1$ e $4,5 \pm 0,7$, sendo que a diferença não foi estatisticamente significativa. Não foi observada diferença significativa entre as medianas de R (ohms): 625,5 (mín. 55 – máx. 965), 679,0 (mín. 601 – máx. 1066) e 685,0 (mín. 493 – máx. 987), e nem entre as médias de Xc (ohms): $49,6 \pm 22,6$, $53,7 \pm 13,5$ e $55,31 \pm 10,64$, nos diferentes tempos analisados.

A análise das variáveis de estudo no grupo FC demonstrou aumento significativo apenas da R entre T0 ($646,0 \pm 92,8$) e T2 ($693,0 \pm 84,4$), sendo a média do AF ($5,1 \pm 1,4$, $4,8 \pm 0,9$ e $4,6 \pm 0,7$) e da Xc ($45,0 \pm 18,6$, $57,3 \pm 12,9$ e $55,9 \pm 10,2$) sem diferença significativa nos intervalos de tempo avaliados.

DISCUSSÃO

No presente estudo não foi identificada alteração do AF no decorrer do tratamento em nenhum dos grupos analisados. No entanto, observando individualmente os pacientes em cada grupo, percebeu-se que a maioria dos pacientes (8 de 11 no grupo FI e 7 de 11 no grupo FC) apresentou diminuição dos valores de AF ao longo do tratamento, e esta tendência em diminuir os valores de AF corrobora com a hipótese apresentada em um estudo realizado com pacientes adultos em diálise, em que foi detectada redução da massa celular corporal e do AF em pacientes com sobrepeso e obesidade, que pode haver risco de desnutrição mesmo quando o índice de massa corporal está acima do valor adequado, já que alterações da membrana celular ocorrem precocemente as modificações detectáveis pelos métodos de diagnóstico nutricional⁴.

A diminuição dos valores de AF nesta população também pode ter ocorrido devido à ação de alguns quimioterápicos, pois sabe-se que a membrana celular, tanto da célula neoplásica quanto de células constituintes do organismo, participa da eliminação das drogas administradas⁵, assim, sendo o AF uma medida que depende da integridade da membrana, é plausível interrogar se sua avaliação poderia estar sofrendo interferência quando utilizada em pacientes submetidos a quimioterapia.

Além disso, é de conhecimento que alguns quimioterápicos (doxorubicina, daunorubicina, vincristina, cisplatina, entre outros) são responsáveis por fraqueza muscular, seja por lesão direta da fibra muscular ou por neuropatia, podendo ocorrer secundariamente ao desenvolvimento de estresse oxidativo, devido formação de espécies reativas de oxigênio ou pela diminuição da disponibilidade de agentes antioxidantes⁶. Em particular, a doxorubicina estimula apoptose de músculo cardíaco e esquelético, e altera a homeostase do cálcio⁷. Apesar de tais estudos não terem avaliado alterações de integridade de membranas celulares musculares, teoricamente essas poderiam ocorrer como resultado dos processos intracelulares.

Quanto às outras variáveis analisadas, no grupo FC a R aumentou entre a primeira e a terceira avaliação, podendo indicar que houve alteração hídrica nesses pacientes, uma vez que a R se relaciona inversamente com água e eletrólitos corporais, além de variar conforme integridade, função e composição das membranas celulares^{8,9}. Há também relato na literatura de aumento da gordura corporal em crianças e adolescentes com linfoma ao longo de seis meses de trata-

mento, variável que pode ser responsável pelo aumento dos valores de R¹⁰.

O presente estudo teve algumas limitações, como o tamanho da população avaliada, e os diferentes tipos e dosagens de quimioterápicos aplicados conforme protocolos de tratamento estabelecidos de acordo com a classificação de risco para cada doença (tipo de leucemia e linfoma e tumor sólido).

O uso da BIA em crianças tem sido cada vez mais estudado, entretanto, referências de valores de AF para a população infantil oncológica ainda não foram publicados na literatura. Assim, esta pesquisa colabora com dados a respeito do comportamento do AF durante a quimioterapia.

CONCLUSÃO

Parece que o AF e a R conseguem indicar alterações corporais em crianças e adolescentes em tratamento quimioterápico, no entanto mais estudos com maior número de pacientes precisam ser realizados para afirmar sua utilização como indicador de estado nutricional.

REFERÊNCIAS

1. Bouzas LF, Carlazans M. Tumores sólidos e hematológicos na infância e adolescência-Parte I. *Adolesc Saude*, 2007; 4(1): 40-44.
2. Mosby TT, Barr RD, Pencharz PB. Nutritional assessment of children with cancer, 2009; 26(4):186-97.
3. Cômodo ARO, Dias ACF, Tomaz BA, Silva-Filho AA, Werustsky CA, Ribas DF, Spolidoro J, Marchini JS. Utilização da bioimpedância para avaliação da massa corpórea. Associação Brasileira de Nutrologia e Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, 2009.
4. Guida B, Nicola L, Pecoraro P, Trio R, Paola F, Iodice C, Bellizzi V, Memoli B. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialyzed patients. *Int J Obes Relat. Metab. Disord*, 2001; 25(2):265-72.
5. Ge Y, Haska CL, LaFiura K, Devidas M, Linda SB, Liu M, Thomas R, Taub JW, Matherly LH. Prognostic role of the reduced folate carrier, the major membrane transporter for methotrexate, in childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Clin Cancer Res*, 2007; 13(2 Pt 1):451-7.
6. Doroshow JH. Locker GY. Ifrim I. Myers CE. Prevention of doxorubicin cardiac toxicity in the mouse by N-acetylcysteine. *J Clin Invest*. 1981; 68:1053-64.
7. Gilliam LAA, St. Clair DK. Chemotherapy-induced weakness and fatigue in skeletal muscle: the role of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*, 2011; 15(9):2543-63.
8. Baumgartner R N, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Amer J Clin Nutr*, 1988, 50 (2): 221-26.
9. Fernandes SA, Gonzalez MC, Bassani I, Miranda D, Pivatto B, Harter DL, Marroni CA. (2013) Is the phase angle, a prognostic indicator for nutritional status in cirrhotic patients? *J Antivir Antiretrovir*. S3:004. doi: 10.4172/jaa.S3-004.
10. Barbosa-Cortés LB, Tapia-Rojas M, López-Aguilar E, Mejía-Aranguré JM, Rivera-Márquez H. Body composition by dilution of deuterium oxide in Mexican children with lymphoma and solid tumors. *Nutrition*, 2007; 23(10):739-44.