Universidade de São Paulo

Estimativa da composição corporal por
impedância elétrica vetorial através de modelos
fuzzy

Bruna Bronhara

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Júlio César

Rodrigues Pereira

São Paulo

2014

Estimativa da composição corporal por impedância elétrica vetorial através de modelos fuzzy

Bruna Bronhara

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Júlio César

Rodrigues Pereira

São Paulo

2014

Para Clara, Lucas e Teresa

AGRADECIMENTOS

A construção desta tese envolveu uma série de pessoas que acreditaram na minha proposta de pesquisa, envolvidas direta ou indiretamente, as quais tento lembrar nesse espaço.

A pequenina *Clara-de-nome-grande* veio no fim da tese, mas devo à ela a conclusão deste trabalho. Ela me deu a força que eu precisava para passar por cima das adversidades e perceber que tudo é efêmero e esse era apenas mais um obstáculo a ser superado.

O *Lucas Petri Damiani*, por outro lado, apareceu no início com todo o entusiasmo sobre minha tese. Sempre crítico, prestativo, me deu todo apoio durante os quatro anos de trabalho. Sua contribuição é *clara* na minha tese, não somente na revisão dos textos, mas também na análise estatística. Mas sua maior contribuição ainda foi a pequenina...

Imenso é o tamanho do apoio da minha mãe *Teresa-de-nome-grande* ∞ . Bom, minha mãe foi a estrutura para eu me manter focada no trabalho, principalmente depois do aparecimento da pequenina. Acho que foi a única pessoa do meio "não acadêmico" que realmente acreditou que durante esse tempo todo eu trabalhava duro (e não *só* estudava ...).

Agradeço também meu *pai* e meus *irmãos Marcos e Mateus*, pelo forte apoio durante todo o trabalho.

Ao grupo de Seminários *Fuzzy* do IME-USP, principalmente aos professores *Pedro Tonelli*, *Laécio Barros* e *Neli Ortega*. Também agradeço à professora *Rosângela Toledo Kulcsar* pelo entusiasmo e toda a ajuda na primeira fase da pesquisa.

E chega a velha história da luz no fim do túnel em meio ao fenômeno Exu-trancatense: no meu caso, a luz chamou-se *professora Neli Ortega*, membro da banca, pela disposição e imensurável ajuda na correção final da tese.

Agradeço também aos demais membros da banca pela disposição em ler minha tese, pelo interesse e pelas sugestões: professor *Dan Waitzberg*, professor *Laécio Barros*, professor *Wolney Lisboa Conde*.

Ao professor *José Leopoldo Ferreira Antunes* deixo um agradecimento especial

pela delicadeza em aceitar presidir a banca. Delicadeza e humildade entre professores é qualidade extremamente rara e acredito, intuitivamente, estar associada à maior inteligência =D.

Agradeço às professoras *Maria Cristina González, Carla Pastore, Silvana Orlandi*, de Pelotas-RS, por ceder o banco de dados de câncer, imprescindível às análises.

Também, ao professor *Antonio Piccoli* pela colaboração no primeiro artigo produto desta tese e por ceder o BIVA *software* contendo a base de dados italiana utilizada.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de três anos de bolsa de estudos.

À secretária *Dalvinha* pelo carinho e respeito durante o tempo que fiquei no departamento de Epidemiologia e à funcionária *Renilda* da pós-graduação, também pelo respeito, pelo apoio e pelo ótimo trabalho realizado.

À professora *Dirce Marchioni* por deixar as portas sempre abertas.

Finalmente, às minhas amigas *Valéria Troncoso Baltar, Roberta Souza, Bartira Gorgulho, Josiane Steluti e Tatiane Bottan*, inteligentíssimas, sempre presentes durante esse período e que me renderam boas risadas.

RESUMO

A análise vetorial da impedância elétrica humana (Biva) sugere sete padrões de composição corporal em um espaço bidimensional composto pela resistência e reactância. Contudo, os limites que definem cada padrão são imprecisos e a Teoria de Conjuntos *Fuzzy* mostra-se adequada para modelar a incerteza inerente ao fenômeno. O objetivo desta tese foi construir modelos *fuzzy* que estimem padrões de composição corporal Biva e aplicá-los em diferentes populações. Uma base de dados italiana foi utilizada para refinamento e teste ($n=20$) e avaliação de desempenho ($n=99$) dos modelos. A avaliação de coerência de resultados foi realizado em uma população hospitalizada (194 pacientes com câncer) e não hospitalizada (1.716 indivíduos norte-americanos). Construíram-se sete modelos baseados em regras segundo o conhecimento de especialista e artigos científicos. As variáveis de entrada dos modelos foram *Z-scores* de resistência/altura e reactância/altura. A variável de saída de cada modelo foi uma das sete categorias de composição corporal: caquexia, obesidade, desidratação, edema, atlético, magreza ou eutrofia. Cada modelo teve como saída um número no intervalo de 0 a 1 que representou o grau de pertinência do indivíduo a um dado padrão de composição corporal. A avaliação de desempenho dos modelos foi feita com o teste de concordância Kappa. Na base de dados de pacientes hospitalizados e não-hospitalizados, observou-se a coerência do modelo em identificar uma composição corporal compatível aos grupos. Realizou-se a análise descritiva dos dados e associações com variáveis de interesse. Os resultados mostraram bom ajuste dos modelos e concordância excelente do mesmo com a condição clínica dos indivíduos (Kappa = 0,85; $p < 0,001$). Os modelos foram coerentes com as posições dos vetores impedância padronizados no gráfico Biva nas duas populações investigadas. Na base de pacientes com câncer, os modelos foram sugestivos de elevada possibilidade de caquexia. Na base de pacientes norte-americanos, contudo, a elevada possibilidade para edema sugeriu que na análise Biva condições como área transversal do corpo devem ser consideradas. Os modelos *fuzzy* mostraram-se promissores na análise da composição corporal Biva. A incerteza foi incorporada com uso de termos linguísticos e base de regras segundo

especialistas. Ao incorporar a incerteza, os modelos proporcionaram resultados mais refinados que uma abordagem clássica.

Palavras-chave: Composição Corporal, Lógica Fuzzy, Estado Nutricional, Epidemiologia, Câncer.

ABSTRACT

Bioimpedance Vectorial Analysis (Biva) suggests seven patterns of body composition in a two-dimensional space composed by resistance and reactance. However, the boundaries defining those patterns are imprecise and Fuzzy Sets Theory has proved to be adequate to model the uncertainty inherent to the phenomenon. The aim was to build fuzzy models to estimate body composition according to Biva and apply them in different populations. An Italian database was used for refinement and testing ($n = 20$) and performance evaluation ($n = 99$) of the models. The consistency assessment was carried out in a hospitalized population (194 cancer patients) and non-hospitalized (1,716 U.S. individuals). Seven fuzzy models were built based on rules according to expert knowledge and scientific articles. The input variables were Z-score values of resistance/height and reactance/height. The output variable of each model was one of the seven categories of body composition: cachexia, obesity, dehydration, edema, athletic, thin or normal. Each model had as output a number ranged from 0 to 1 representing the degree of possibility to a given Biva pattern. The evaluation of performance was made using Kappa test. In the database of hospitalized and non-hospitalized patients the consistency of the models in identifying a given expected body composition was observed. A descriptive and association analysis was held. The results showed good fit of the models and excellent agreement with the clinical condition of individuals ($\text{Kappa} = 0.85$, $p < 0.001$). The models were consistent with the positions of the impedance vector in the Biva graph standardized in the two populations. The models were highly suggestive of possibility of cachexia in cancer patients. In North American patients, however, the higher possibility for edema suggested that in conditions such as cross-sectional area of the body should be considered in Biva approach. The fuzzy models proved to be promising in body composition according to Biva approach. Uncertainty was incorporated by using linguistic terms and a base-rule according to experts knowledge. By incorporating the uncertainty, the models provided more refined results than a classical approach.

Palavras-chave: Body Composition, Fuzzy Logic, Nutritional Status, Epidemiology, Cancer.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	TEORIA DE CONJUNTOS <i>FUZZY</i>	15
1.2	COMPOSIÇÃO CORPORAL	19
1.2.1	Primeira Área: Níveis da composição corporal e suas relações organizacionais	20
1.2.2	Segunda Área: Efeitos dos fatores biológicos na composição corporal	23
1.2.3	Terceira Área: Métodos para quantificação da composição corporal	28
1.3	IMPEDÂNCIA CORPORAL	29
1.4	ANÁLISE VETORIAL DA IMPEDÂNCIA CORPORAL	34
1.5	JUSTIFICATIVA	38
2	OBJETIVOS	39
3	MÉTODOS	40
3.1	BASE DE DADOS PARA REFINAMENTO E TESTE DOS MODELOS	40
3.2	BASE DE DADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS	41
3.3	BASE DE DADOS DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS	42
3.4	MODELOS <i>FUZZY</i>	44
3.4.1	<i>Fuzzificação</i> das variáveis de entrada	44
3.4.2	Variáveis de saída	52
3.4.3	Base de Regras	53
3.4.4	Inferência Takagi-Sugeno-Kang	58
3.5	REFINAMENTO, TESTE E AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS MODELOS <i>FUZZY</i>	60
3.6	AVALIAÇÃO DA COERÊNCIA DOS MODELOS <i>FUZZY</i> EM POPULAÇÕES DISTINTAS	61
3.6.1	Análise estatística da base de pacientes hospitalizados	62

3.6.2	Análise estatística da base de pacientes não hospitalizados . . .	63
3.7	ASPECTOS ÉTICOS	63
4	RESULTADOS	64
4.1	MODELOS <i>FUZZY</i>	64
4.2	BASE DE DADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS	70
4.3	BASE DE DADOS DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS . . .	76
5	DISCUSSÃO	84
6	CONCLUSÃO	90
7	REFERÊNCIAS	91
	ANEXO	98
	CURRICULO LATTES	99

Lista de Figuras

1	Exemplo de função trapezoidal ou linear por partes	16
2	Evolução dos trabalhos científicos sobre composição corporal	19
3	Principais componentes do modelo de cinco níveis da composição corporal	21
4	Relação empírica entre resistência e geometria do corpo humano.	31
5	Distribuição normal bivariada da medida de impedância.	35
6	Interpretação da composição corporal humana pela análise vetorial da impedância corporal	37
7	Gráfico BIVA padronizado	45
8	Funções de pertinência da Resistência/Altura	47
9	Funções de pertinência da Reactância/Altura	48
10	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Muito Reduzida</i>	49
11	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Reduzida</i>	49
12	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Levemente Reduzida</i>	50
13	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Média</i>	50
14	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Levemente Elevada</i>	51
15	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Elevada</i>	51
16	Função de pertinência para o termo linguístico <i>Muito Elevada</i>	52
17	Exemplo do funcionamento do método Takagi-Sugeno-Kang com três regras	59
18	Graus de pertinência dos padrões BIVA em 20 indivíduos da amostra para refinamento e teste dos modelos	64
19	Casos discordantes identificados no gráfico BIVA <i>Z-score</i>	67
20	Distribuição dos pacientes segundo estágios de câncer no gráfico BIVA	72
21	Box Plot dos graus de pertinência dos padrões BIVA em pacientes com câncer.	73
22	Média dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo os estágios de câncer.	75
23	Distribuição dos valores das faixas de IMC	77

24	Box Plot dos valores de Resistência e Reactância	78
25	Gráfico de dispersão dos valores de Resistência e Reactância sem o <i>outlier</i>	79
26	Distribuição dos valores de Resistência e Reactância	81
27	Gráfico de dispersão da resistência e reactância com indicação das categorias de IMC	83

Lista de Tabelas

1	Expressões que relacionam o peso corporal aos seus respectivos componentes em cada nível de composição corporal	22
2	Base de regras dos modelos <i>fuzzy</i> para o BIVA	54
3	Concordância entre os diagnósticos clínico e BIVA-defuzzificados de padrões de composição corporal	66
4	Valores de <i>Z-score</i> de resistência/altura e reactância/altura, diagnóstico clínico e BIVA-defuzzificados e valores de graus de pertinência BIVA dos casos discordantes entre os diagnósticos	68
5	Distribuição de frequência dos estágios de câncer	71
6	Médias e desvio padrão das variáveis segundo estadiamento de câncer	71
7	Valores medianos (intervalo interquartil) dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo estadiamento do câncer.	74
8	Distribuição de frequência da faixa etária e sexo da amostra <i>NHANES</i> 2003-2004	76
9	Distribuição das faixas de IMC	76
10	Idade, variáveis antropométricas e de impedância da amostra	80
11	Estatística descritiva dos padrões BIVA	80
12	Comparação entre as Faixas de IMC e os padrões BIVA	82

1 INTRODUÇÃO

A epidemiologia é uma disciplina destinada à estudar a ocorrência dos eventos ou estados de saúde nas populações e investigar os determinantes destes estados para, assim, aplicar os conhecimentos adquiridos no controle dos problemas de saúde (PORTA, 2008).

O conhecimento adquirido a respeito do que é um evento epidemiológico é, inevitavelmente, imperfeito. BOUNCHON-MEUNIER (2000) traz um capítulo a respeito dos tipos de conhecimento imperfeito advindos da área médica e afins, dividindo-os em:

- *Incerteza*: o conhecimento imperfeito ocorre sobre a validade de uma informação em função do comportamento aleatório do fenômeno, relacionada à incerteza probabilística;
- *Imprecisão*: ocorre da impossibilidade de descrever as características de um fenômeno de forma acurada, e pode ser de duas formas: 1) valores aproximados (como o exemplo apontado pelo autor sobre os valores normais de glicemia, com variação de 1 %); ou 2) descrições vagas do fenômeno com uso de termos linguísticos (por exemplo, temperatura *elevada*); e
- *Incompletude*: ocorre por falha de informações sobre variáveis, em função da ausência de aquisição de conhecimento como, por exemplo, informação incompleta sobre a idade de um paciente.

Todos os três tipos de conhecimento imperfeito estão presentes nos estudos epidemiológicos. A incerteza dos fenômenos epidemiológicos pode ser modelada por métodos estatísticos com base na teoria de probabilidades. A incompletude, ou seja, problemas de dados faltantes, também pode ser tratada por métodos estatísticos, sendo resolvida por técnicas como a imputação dos dados (LUMLEY, 2010).

A imprecisão é também muito comum entre os fenômenos epidemiológicos, e foi o alvo de estudo da presente tese. Dado que a epidemiologia estuda a frequência de

ocorrência dos eventos, é essencial definir acuradamente *o que é* um evento. Dado uma variável quantitativa, por exemplo, Índice de Massa Corporal (IMC), são delimitados *pontos de corte* que delimitam as categorias de interesse. Por exemplo, valores acima do IMC $25\text{kg}/\text{m}^2$ alocam um indivíduo à categoria *sobrepeso*, podendo este ser um evento epidemiológico. A imprecisão ocorre na definição dos limites das fronteiras, sobre o que é o evento desejado, já que indivíduos com IMC $24,5\text{kg}/\text{m}^2$, por exemplo, não são necessariamente muito diferentes fisiologicamente daqueles classificados como sobrepeso segundo o ponto de corte assumido, apesar de terem sido classificados como normais.

Ainda que haja o problema das fronteiras, muitos eventos relacionados à saúde são perfeitamente compreensíveis quando tratados com termos linguísticos. No caso do sobrepeso, os pontos de corte que definem esse evento podem variar de acordo com as experiências dos pesquisadores, e essa variação é mais forte na linha de fronteira, a qual separa, por exemplo, os sujeitos normais dos sobrepeso. Contudo, o que é um indivíduo com sobrepeso é facilmente compreensível por qualquer pesquisador, assim como o que é uma febre *alta*, uma magreza *extrema* ou estatura *baixa*. Ou seja, na área da saúde o uso de termos linguísticos são facilmente compreensíveis pelos pesquisadores e a dificuldade encontra-se em traduzir esses termos qualitativos em quantidades bem definidas.

Para lidar com problemas de imprecisão dos estudos epidemiológicos, pesquisadores vem incorporando o uso de ferramentas matemáticas capazes de modelar essa imprecisão, lidar com termos linguísticos e incorporar o conhecimento de especialistas sobre o fenômeno para aumentar sua precisão, as quais são capazes inclusive de realizar cálculos matemáticos. Essa ferramenta advém da teoria dos conjuntos *fuzzy*, uma extensão da teoria clássica de conjuntos, e tem apresentado bons resultados entre os pesquisadores (WIRSAM et al., 1997; PEREIRA et al., 2004; SOUSA et al., 2006; DUARTE et al., 2006).

1.1 TEORIA DE CONJUNTOS *FUZZY*

A decisão se determinado objeto apresenta ou não uma dada propriedade para inserir-se em uma categoria envolve um processo de dicotomização sobre sua pertinência (PEDRYCS e GOMIDE, 1998). Tais conjuntos de objetos são denominados *clássicos* e podem ser representados por sua função característica:

$$\chi_A(x) = \begin{cases} 1 & \text{se } x \in A \\ 0 & \text{se } x \notin A \end{cases}$$

onde χ_A é uma função cujo domínio é o conjunto Universo U e a imagem está contida no conjunto $\{0,1\}$. Se $\chi_A(x) = 1$, o elemento x está em A , se $\chi_A(x) = 0$, o elemento x não é elemento de A . Essa função característica descreve todo o conjunto A , indicando quais elementos de U são de A (BARROS e BASSANEZI, 2010).

Zadeh propôs o relaxamento na imagem da função característica de um conjunto cujas informações são imprecisas (BARROS e BASSANEZI, 2010). Enquanto os conjuntos clássicos são representados pela função característica $\chi_A : X \rightarrow \{0,1\}$, onde a imagem pode apresentar apenas valores 0 (não pertence ao grupo) ou 1 (pertence ao grupo), os conjuntos *fuzzy* são representados por funções de pertinência, caracterizadas por $\varphi_A : X \rightarrow [0,1]$. Nesse caso, a imagem pode apresentar os valores intermediários entre 0 e 1, que representam os graus de pertinência dos elementos x ao conjunto *fuzzy* A (ZADEH, 1965).

O conjunto *fuzzy* A em um universo U é, portanto, representado por um par ordenado, onde o primeiro elemento é o valor de x e o segundo elemento é o grau de pertinência $\varphi_A(x)$ do elemento ao conjunto:

$$A = (x, \varphi_A(x) | x \in U)$$

Os graus de pertinência refletem um ordenamento dos objetos no universo, induzidos pelo predicado associado ao conjunto *fuzzy*. Assim, torna-se possível simular em transições graduais a imprecisão das fronteiras presentes na linguagem natural (ZADEH, 1965; KLIR e YUAN, 1995).

As formas das funções de pertinência são arbitrárias e dependem do conhecimento do especialista a respeito do fenômeno. Assim, para um dado valor de x , a função de pertinência calcula o grau de pertencimento desse valor de x a um dado conjunto *fuzzy*.

Considere, por exemplo, o conjunto A dos *indivíduos com sobrepeso*:

$$A = \{x \in R | x \text{ é sobrepeso}\}$$

Uma possível função de pertinência ϕ_A para o conjunto *sobrepeso* pode ser da forma linear por partes, ou trapezoidal, apresentada na Figura 1:

Figura 1: Exemplo de função trapezoidal ou linear por partes

Segundo o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional do Ministério da Saúde (2008), valores de $IMC \geq 25Kg/m^2$ e $< 30Kg/m^2$ classificam os indivíduos como sobrepeso. Na função de pertinência para o conjunto *sobrepeso* (Figura 1), esse intervalo de valores é representado por uma função constante de valor 1, ou seja, pertinência máxima para o conjunto dos *sobrepesos*. Valores menores ou maiores são representados por funções lineares. Por exemplo, os valores abaixo de 25 são representados pela função:

$$Y = \frac{1}{7}x - \frac{18}{7}$$

Um indivíduo com $IMC = 24,9Kg/m^2$, classificado como eutrófico segundo os pontos de corte do Ministério da Saúde, teria um grau de pertinência ao conjuntos dos sobrepesos de 0,98. Outro indivíduo com $IMC = 24,5Kg/m^2$ teria pertinência de 0,92 e outro de $IMC = 20,0Kg/m^2$ teria pertinência de 0,28 para o grupo dos sobrepesos. É

evidente que não há diferenças fisiológicas notáveis que impliquem em classificar os primeiros indivíduos deste exemplo em categorias diferentes de outro com IMC igual a $25\text{Kg}/\text{m}^2$. A abordagem *fuzzy* supera tal limitação, permitindo que os indivíduos sejam compatíveis a ambas as categorias, mas com diferentes graus de pertencimento aos conjuntos.

A possibilidade do uso de termos linguísticos, incluindo a realização de cálculos numéricos, é outra vantagem do uso da Lógica *Fuzzy*. Os termos linguísticos expressam conceitos utilizados na linguagem humana para quantificar ou qualificar os dados e as informações (MASSAD et al., 2008). Por exemplo, na área da Saúde é comum o uso de termos como IMC *elevado*, pessoa *magra* ou *alta*, febre *baixa*, entre outros. Variáveis cujos valores podem ser expressos qualitativamente por termos linguísticos e quantitativamente por funções de pertinência (conjuntos *fuzzy*) são denominadas *variáveis linguísticas* (MASSAD et al., 2008).

Novamente, utilizando o exemplo do IMC, é perfeitamente possível expressar seus valores por termos linguísticos, como IMC *baixo*, *médio* ou *alto*, por exemplo. Cada um desses termos podem ser modelados por funções de pertinência *baixa*, *média*, *alta*, expressando quantitativamente os valores da variável. Os valores que definem *baixo*, *médio* ou *alto* são de conhecimento do especialista, como, por exemplo, os valores preconizados por especialistas do Ministério da Saúde.

Os termos linguísticos podem ser utilizados nos chamados *sistemas fuzzy* ou, mais especificamente, nos *sistemas baseados em regras fuzzy*. Com uso de regras estabelecidas por especialistas, os sistemas *fuzzy* produzem saídas para cada entrada representada pelos conjuntos *fuzzy*. Essas saídas são os consequentes de cada regra, ou seja, são as conclusões para as entradas do modelo. Um exemplo de regras *fuzzy* seria:

Se IMC *alto* **e** circunferência da cintura *elevada*, **então** risco cardíaco *alto*.

Estas são as chamadas regras do tipo **Se-Então**, as quais fornecem uma maneira formal de representar estratégias de experiências e associações empíricas cuja inferência conduz a algum resultado desejado. A parte **Se** da regra é chamada antecedente e a parte **Então** é chamada consequente (MASSAD et al., 2008).

Os antecedentes de cada regra caracterizam as regiões *fuzzy* das variáveis de entrada. Por exemplo, para a variável de entrada *circunferência da cintura* temos uma

região fuzzy no ponto de corte de 80cm, cujos valores superiores em mulheres são indicativos de risco aumentado para doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Contudo, valores menores que esse ponto de corte, mas muito próximos de 80cm, também são considerados *altos* e podem também indicar risco cardiovascular. A definição dos antecedentes é, portanto, um trabalho essencialmente de classificação sobre o que seria, por exemplo, valores *altos*, *médios* ou *baixos*. Por outro lado, os consequentes de cada regra exigem algum conhecimento sobre o funcionamento do sistema (MASSAD et al., 2008).

Por fim, para extrair informações sobre um conjunto de regras que descrevem um determinado sistema, é necessário um método de inferência, para processá-las ao mesmo tempo e assim obter uma resposta desejada em forma de valores numéricos, conjuntos *fuzzy* ou função (MASSAD et al., 2008).

O tema central da presente tese é utilizar essas ferramentas proporcionadas pela Lógica *Fuzzy* para modelar padrões de composição corporal humana. Na literatura, identificaram-se dois exemplos de modelagem *fuzzy* para a composição corporal (WIESKOTTEN et al., 2008; MIYAHIRA e ARAUJO, 2008).

WIESKOTTEN et al. (2008) desenvolveram um sistema de assistência nutricional baseado na lógica *fuzzy* para apoio à tomada de decisão, considerando que o estado nutricional de um indivíduo pode ser estimado por sua composição corporal. Os resultados do sistema *fuzzy* foram comparados aos proporcionados pela Avaliação Subjetiva Global, uma ferramenta de triagem nutricional, obtendo-se elevada concordância entre os métodos.

MIYAHIRA e ARAUJO (2008) construíram um modelo *fuzzy* utilizando como variáveis de entrada o IMC e a porcentagem de gordura corporal e a variável de saída a indicação de cirurgia bariátrica). Os autores concluíram que o uso somente do IMC para indicação de cirurgia bariátrica não é adequado em todas as situações e que o uso em conjunto com a gordura corporal, por meio o uso da lógica *fuzzy*, proporciona melhores resultados.

Nas seções a seguir desta tese, são apresentados trabalhos científicos sobre a composição corporal humana com ênfase na análise vetorial da impedância, mostrando, ao final, como os problemas de fronteiras entre as categorias da análise vetorial da impedância

podem ser contornados pelo uso da Lógica *Fuzzy*.

1.2 COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação da composição corporal humana como objeto de estudo científico tem apresentado interesse crescente em Ciências da Saúde. Em 2012 a base de dados da *Web of Science* dispunha de mais de quatro mil trabalhos sobre o tema. Os estudos iniciais datam da década de 50 e não excediam trinta trabalhos ao ano. Contudo, a partir de 1990, houve um aumento vultoso na produção científica internacional sobre composição corporal somando, atualmente, cerca de trezentas publicações ao ano (Figura 2). O desenvolvimento tecnológico de novas técnicas e o refinamento das já existentes certamente contribuíram para a expansão da pesquisa e da importância clínica das medidas de composição corporal (HEYSMFIELD e MATTHEWS, 1994) .

Figura 2: Evolução dos trabalhos científicos sobre composição corporal

Fonte: Web of Science. Acesso em 2012

Em função do aumento substancial dos trabalhos científicos sobre composição corporal, surgiu a necessidade de sistematizar e definir objetivamente o que este ramo da ciência representava. Em 1992, WANG et al. concretizaram tal tarefa e atualmente

suas propostas têm se adequado bem às necessidades dos pesquisadores.

A composição corporal pode ser definida como o ramo da biologia humana que estuda os compartimentos corporais e suas relações quantitativas durante estados de equilíbrio. A produção científica organiza-se em três áreas distintas e interligadas:

1. Caracterização dos componentes corporais e suas relações durante períodos de estabilidade nos diferentes níveis de composição;
2. Influência dos fatores biológicos nos vários níveis e componentes corporais;
3. Estudo dos métodos de mensuração dos componentes *in vivo* (WANG et al., 1992; WANG et al., 1995), caracterizados sucintamente a seguir.

1.2.1 Primeira Área: Níveis da composição corporal e suas relações organizacionais

A primeira área de pesquisa em composição corporal caracteriza os mais de trinta componentes corporais com base no modelo de cinco níveis de complexidade crescente proposto por WANG et al. (1992), organizados em: atômico, molecular, celular, tecidos-sistemas e corpo (Figura 3). Segundo este modelo, o peso corporal equivale à soma de todos os componentes de cada nível e, durante períodos de estabilidade (como manutenção do peso e fluidos corporais), observam-se proporções estáveis entre os componentes corporais (do mesmo nível ou de níveis diferentes) dentro de um mesmo indivíduo e entre indivíduos diferentes (HEYMSFIELD e MATTHEWS, 1994). Este fenômeno é denominado homeostase dinâmica ou estado estacionário.

No nível molecular, por exemplo, a água corporal total compõe cerca de 70% da massa livre de gordura. A quantificação dessa relação estacionária existente entre a água e a massa livre de gordura permite aos pesquisadores estimar componentes corporais desconhecidos (HEYMSFIELD et al., 1997). A forma mais usual de proceder à quantificação é com o uso de expressões matemáticas, as quais relacionam os componentes entre si no mesmo nível ou em níveis diferentes na forma de modelos (WANG et al., 1995).

Figura 3: Principais componentes do modelo de cinco níveis da composição corporal

SEC: sólido extracelular; FEC: fluido extracelular. Figura adaptada de: WANG et al. (1992)

Assim, cada nível de composição corporal pode ser caracterizado por uma equação algébrica, as quais servem de base para formular os modelos de compartimentos corporais (PIETROBELLI et al., 2001). As expressões que caracterizam cada nível de composição corporal estão resumidas na Tabela 1.

Os cinco níveis de composição corporal foram detalhadamente descritos por WANG et al. (1992), HEYMSFIELD et al. (1997) e PIETROBELLI et al. (2001) e uma concisa apresentação encontra-se a seguir.

- **Atômico:** É o ponto de partida do modelo de cinco níveis e refere-se aos elementos ou átomos que formam o corpo humano. Os elementos responsáveis por mais de 98% do peso corporal são oxigênio, carbono, hidrogênio, nitrogênio, cálcio e fósforo. Métodos de contagem corporal total e técnicas de ativação de nêutrons são utilizados para estimar tais componentes *in vivo*.
- **Molecular:** é o nível mais estudado no campo da composição corporal. Os elementos e átomos presentes no corpo humano organizam-se formando mais de 100 mil compostos químicos de diferentes complexidades e pesos moleculares.

Tabela 1: Expressões que relacionam o peso corporal aos seus respectivos componentes em cada nível de composição corporal

Nível	Expressão
Atômico	$PC = O + C + H + N + Ca + P + S + K + Na + Cl + Mg$
Molecular	$PC = Gordura + Água + Proteínas + Minerais \text{ dos tecidos moles} + Minerais \text{ Ósseos} + Glicogênio$
	$PC = Gordura + Água + Proteínas + Minerais$
	$PC = Gordura + Águas + Sólidos$
	$PC = Gordura + Minerais \text{ Ósseos} + Tecidos \text{ Moles}$
	$PC = Gordura + Massa \text{ livre de gordura}$
Celular	$PC = Massa \text{ Celular} + Fluido \text{ Extracelular} + Sólido \text{ Extracelular}$
	$PC = Células \text{ Adiposas} + Massa \text{ Celular Corporal} + Fluido \text{ Extracelular} + Sólido \text{ Extracelular}$
Tecidos-Sistema	$PC = Tecido \text{ Adiposo} + Músculo \text{ Esquelético} + Ossos + Visceras + Sangue$
Corpo Total	$PC = \text{Peso Cabeça} + \text{Peso Pescoço} + \text{Peso Tronco} + \text{Peso}$
	$\text{Extremidades Inferiores} + \text{Peso Extremidades Superiores}$

PC = peso corporal. Adaptado de Pietrobelli et al. (2001) e Wang et al. (1992)

Os principais componentes, estudados segundo similaridade entre compostos químicos, são: água, lipídios, proteínas, minerais e glicogênio.

- *Celular*: a configuração dos componentes químicos em células cria o organismo vivo, o qual é ponto central no estudo da saúde e doenças humanas. Os principais compartimentos desse nível são:
 - a) *Células*: podem ser conectivas, epiteliais, nervosas ou musculares;
 - b) *Fluidos extracelulares*: representam os fluidos não metabólicos, os quais se dividem em: *Plasma* (fluido encontrado no espaço intravascular) e *Líquido intersticial* (fluido no espaço extravascular).
 - c) *Sólidos extracelulares*: representam sólidos não metabólicos, os quais podem ser: *Orgânicos* (fibras colágenas, reticulares e elásticas) ou *Inorgânicos*

(principalmente cálcio, fósforo e oxigênio).

Pela dificuldade de mensuração de muitos dos componentes desse nível, o compartimento de *células* foi dividido em *massa celular corporal* (porção metabólica do corpo humano) e *células adiposas*. Os fluidos foram considerados como representativos da água corporal total (água intra e extracelular).

- *Tecidos-sistema*: é, também, um nível de grande interesse dos investigadores em composição corporal. Os componentes celulares organizam-se formando tecidos (adiposo, muscular, ósseo, epitelial e nervoso), órgãos (rim, pele, fígado etc) ou sistemas (digestivo, circulatório etc).
- *Corpo Total*: compreende o tamanho, a forma e as características físicas corporais, tais como estatura, comprimentos, larguras, perímetros, dobras cutâneas, volume, peso, índice de massa corporal e densidade.

1.2.2 Segunda Área: Efeitos dos fatores biológicos na composição corporal

Os fatores biológicos que influenciam a composição corporal incluem sexo, idade (BUTTE et al., 2000), desenvolvimento corporal (GUO et al., 1997), gravidez (MOLLER et al., 2012), prática de exercícios e ingestão dietética (RACETTE et al. 1995; WHO, 2000; YAO et al., 2003; HOUSTON et al., 2008), presença de doenças (FEARON et al., 2011), entre outros.

Os estudos apresentados a seguir mostram o perfil de mudanças na composição corporal de crianças até dois anos (BUTTE et al. 2000), em adolescentes, incluindo o efeito da maturação óssea (GUO et al., 1997), algumas adaptações da composição corporal em função da gravidez para suprir o feto (MOLLER et al., 2012) e o perfil de mudanças da idade adulta até a mais velha em homens (JACKSON et al., 2012) e mulheres (SORNAY-RENDU et al., 2011).

Um estudo longitudinal realizado com 76 crianças americanas avaliou mudanças da composição corporal nos primeiros dois anos de vida (BUTTE et al. 2000). As

medidas corporais utilizadas foram peso, água corporal total (por diluição de óxido de deutério), potássio corporal total (método de contagem corporal total) e conteúdo mineral ósseo (por *Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DEXA*). Observou-se aumento da porcentagem de gordura até mais ou menos três meses de idade, nivelamento até os seis meses e tênue decréscimo até os dois anos. A massa livre de gordura aumentou com a idade. Em ambos os sexos, observou-se redução do conteúdo de água da massa livre de gordura. Houve aumento do conteúdo de potássio da massa livre de gordura e aumento do conteúdo mineral ósseo.

Mudanças no perfil corporal foram também observados em adolescentes em função da idade, sexo e maturação esquelética (GUO et al., 1997). Um estudo com 130 meninos e 114 meninas de 8 a 23 anos estimou a água corporal total, porcentagem de gordura e a massa livre de gordura por pesagem hidrostática para determinar a densidade do corpo. Os resultados mostraram maior quantidade de água corporal entre o sexo masculino aos nove anos e, a partir daí, houve aumento do componente em ambos os sexos e aos 20 anos as diferenças aumentaram. A porcentagem de gordura corporal foi maior aos nove anos entre o sexo feminino e a partir daí observou-se aumento até os 20 anos. Entre o sexo masculino houve aumento de gordura até os 14 anos e novamente dos 18 aos 20 anos. A massa livre de gordura, inicialmente muito parecida entre os sexos, aumentou com a idade e aos 20 anos os meninos mostraram aumento muito maior que o das meninas. Meninos com maturação mais rápida apresentaram maior gordura corporal total, maior porcentagem de gordura e maior massa livre de gordura em relação aos indivíduos de maturação lenta. Entre o sexo feminino, a média da massa livre de gordura mostrou-se mais elevada entre aquelas com maturação rápida.

A gravidez é outra condição fisiológica que ocasiona mudanças reversíveis de alguns componentes corporais para suprir a demanda do feto e do recém-nascido. Um estudo de coorte controlado com mulheres dinamarquesas mostrou as mudanças ocorridas na densidade mineral óssea, massa de gordura e massa livre de gordura antes da gravidez, durante a gravidez e no pós-parto (MOLLER et al, 2012). Para controle, utilizaram-se 75 mulheres sem intenção de engravidar (pareamento por idade). A composição corporal foi estimada por *DEXA*. As principais mudanças observadas foram:

- Gravidez e amamentação causaram perda óssea em relação aos controles;
- Aos 19 meses pós-parto, houve reversão desse quadro e a densidade óssea não diferiu entre grupos de estudo e controle;
- Aumento da gordura e da massa livre de gordura durante a gravidez;
- A reversão da massa de gordura dependeu da amamentação: em mulheres que amamentavam por menos de quatro meses, o declínio de gordura foi rápido. Contudo, aos nove meses pós-parto, essa diferença não foi mais significativa.

Em adultos, o aumento da idade também se associou a mudanças na composição corporal dos indivíduos (JACKSON et al., 2012; SORNAY-RENDU et al., 2011). Estudo longitudinal conduzido com 7.265 homens americanos documentou a tendência secular da composição corporal deste grupo. A amostra foi separada em cinco cortes definidas de acordo com a data da primeira medida. A composição corporal foi estimada por pesagem hidrostática ou pregas cutâneas para estimativa da densidade corporal. A massa corporal e a massa de gordura aumentaram com a idade, estabilizaram aos 70 anos e decresceram levemente. A massa livre de gordura aumentou levemente dos 20 aos 47 anos, estabilizou e reduziu a uma taxa não linear com a idade. A perda de massa livre de gordura entre 50 e 89 anos estimada foi de 4kg. O aumento da massa corporal ocorreu inicialmente em função do aumento da massa de gordura e o declínio após os 70 anos ocorreu devido à perda de massa livre de gordura (JACKSON et al., 2012).

Em mulheres americanas, um padrão de modificações na composição corporal parecido ao artigo anterior, mas estimado por DEXA, foi identificado. O estudo mostrou redução da massa muscular esquelética e do conteúdo mineral ósseo com o aumento da idade e que a perda muscular foi mascarada pela estabilidade do peso corporal. Nesse caso, a massa muscular foi substituída pela massa de gordura (SORNAY-RENDU et al., 2011).

Trabalhos como esses evidenciam a influência de fatores biológicos “não modificáveis” na composição corporal. O conhecimento dessas variáveis é essencial para a condução de análises epidemiológicas que avaliam sua associação com fatores modi-

ficáveis como, por exemplo, atividade física e ingestão dietética, atuando como potenciais covariáveis, modificadores de efeito ou variável de estratificação (ROTHMAN et al., 2011).

Os fatores modificáveis, quando presentes de forma inadequada, produzem desequilíbrios nas relações estáveis existentes entre os compartimentos corporais, modificando a predisposição à doenças. A obesidade, por exemplo, é reconhecidamente uma doença crônica resultante de um balanço energético positivo influenciado diretamente pela ingestão dietética e pelo padrão de atividade física. Além disso, outros fatores complexos atuam modificando indiretamente esse balanço energético como, por exemplo, a modernização e a industrialização, as quais, por um lado, melhoraram a qualidade de vida e os serviços disponíveis à população mas, por outro, contribuíram para piora da dieta (com aumento dos alimentos prontos para consumo com elevado teor de gordura, por exemplo) e redução dos níveis de atividade física (em função do aumento do tempo gasto com uso de televisão e computadores, por exemplo) (WHO, 2000).

Por outro lado, a presença de doenças também modifica a composição corporal e o monitoramento do padrão de tais mudanças tem se mostrado essencial para o tratamento, a recuperação e a qualidade de vida do paciente.

A cólera é um exemplo de doença infecciosa que causa hipovolemia em função da diarreia, podendo ser fatal em poucas horas. Um estudo conduzido com 18 mulheres e 17 homens peruanos avaliou, entre outras medidas, a resistência e a reactância desses pacientes logo após a admissão hospitalar ocasionada por cólera. Na admissão hospitalar, os pacientes apresentaram um aumento significativo da resistência e reactância corporais quando comparados aos valores observados 10 dias após a realização do tratamento, indicando desidratação intravascular na admissão. Segundo os autores, o uso da bioimpedância mostrou-se um método rápido e confiável para monitorar mudanças hídricas agudas e apresenta um potencial uso não somente em pacientes com cólera, mas também em pacientes com trauma e sepse (McDONALD et al., 1993).

Condições que ocasionam alterações hemodinâmicas também modificam a composição corporal dos indivíduos. A insuficiência cardíaca, por exemplo, é “uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como disfunção cardíaca que ocasiona

inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento”(ANDRADE, 2009). Em função do débito cardíaco alterado, podem ser identificados alterações na composição corporal dos pacientes, como sinais de edema. O tratamento para tal condição pode ser inclusive não farmacológico, como mostrado por RAMIRES et al. (2004). Por meio de um estudo randomizado controlado realizado durante seis meses com 58 pacientes acima de 18 anos diagnosticados com insuficiência cardíaca, os autores mostraram que aqueles sob intervenção dietética apresentaram redução significativa do valor médio da água extracelular. Consequentemente, a frequência do edema reduziu de 37,0% para 7,4%.

O câncer é outro exemplo de doença que modifica a homeostase corporal dos pacientes. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2013), o câncer constitui mais de 100 doenças cuja semelhança é o crescimento desordenado de células, as quais invadem tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para as demais regiões corporais. Os cânceres diferenciam-se em função do tipo de célula acometida do corpo, velocidade de multiplicação das células e capacidade de invadir tecidos e órgãos. Um dos principais efeitos adversos do câncer é a caquexia. Essa síndrome inicia-se com sinais clínicos e metabólicos (anorexia e intolerância a glicose) e perda de peso involuntária, progredindo de acordo com a gravidade do câncer. Em alguns pacientes, evolui com redução de massa muscular (sarcopenia), a qual é intensificada por grave catabolismo proteico (FEARON et al., 2011). TOSO et al. (2003) mostraram, pela análise vetorial da impedância elétrica, a redução do componente reactância de pacientes com câncer quando comparados a controles, indicando redução da massa magra nesses indivíduos mesmo sem alteração da massa corporal. Segundo os autores, a identificação precoce de pacientes em risco de desnutrição e futura caquexia pode auxiliar na prescrição terapêutica com melhora do prognóstico desses pacientes.

1.2.3 Terceira Área: Métodos para quantificação da composição corporal

A composição corporal apresenta-se relativamente estável entre indivíduos saudáveis, característica que permite a quantificação das proporções existentes entre os compartimentos corporais em um mesmo nível ou em níveis diferentes (HEYMSFIELD e MATTHEWS, 1994).

Em função da associação da gordura corporal com doenças crônicas, grande parte dos profissionais de saúde tem focado o estudo nos modelos de composição corporal simples. Tais modelos são constituídos por dois compartimentos, dividindo o corpo em massa de gordura e massa livre de gordura (BRODIE et al. 1998).

No nível tecidual, o tecido adiposo pode ser estimado diretamente por tomografia axial computadorizada e os demais tecidos com uso de técnicas indiretas, como aquelas utilizadas para estimativas de componentes do nível atômico (como potássio corporal total e nitrogênio por ativação de nêutrons) (WANG et al. 1992).

O uso do modelo de dois compartimentos requer a suposição de que o conteúdo de água, potássio e densidade da massa livre de gordura sejam estáveis e constantes em adultos (SIRI, 1961) as quais nem sempre são apropriadas ao examinar indivíduos de diferentes idades, sexo e etnia (ELLIS, 2001).

Atualmente, o desenvolvimento de novas técnicas de composição corporal criaram a possibilidade de estimar quase todos os principais componentes de modelo de cinco níveis de WANG et al. (1992) e modelos de multicompartimentos passaram a ser produzidos para suprir as deficiências inerentes ao modelo mais simples. Maiores detalhes sobre esses modelos encontram-se em ELLIS (2001) e PIETROBELLI et al. (2001). Basicamente, as técnicas de quatro ou seis compartimentos unem métodos de estimativas dos componentes do nível atômico para estimar componentes de níveis superiores, considerando as relações constantes existentes entre eles.

Diante da vasta disponibilidade de métodos e modelos para avaliar a composição corporal, a opção por qual utilizar varia com o objetivo da pesquisa, tipo de estudo, a disponibilidade dos aparelhos para mensuração, mão de obra especializada para coleta das medidas e o custo associado.

Estudos epidemiológicos que verificam relações entre composição corporal e doenças nas populações necessitam de amostras amplas para investigação. As medidas de composição corporal do último nível (corpo total, como peso, altura, perímetros corporais e pregas cutâneas) são mais simples e fáceis de serem executadas e, portanto, técnicas deste nível têm se mostrado mais adequadas para estudos de campo (WANG et al., 1992).

As medidas de peso e altura são variáveis comumente utilizadas para triagem nutricional em estudos epidemiológicos, pois são de fácil e rápida execução e requerem treinamento simples (ULIJASZEK e KERR, 1999). São utilizadas sob a forma de índices, como índice de massa corporal ($IMC = peso(Kg)/altura(m)^2$). Contudo, medidas de peso relativas à altura não discriminam os componentes que formam o corpo, tornando o IMC, por exemplo, limitado enquanto índice de obesidade (HEYWARD e WAGNER, 2007).

Ainda com todas as limitações, as medidas antropométricas para avaliação do estado nutricional tem sido o modo mais prático e de menor custo para estudo de indivíduos e populações, tanto em situações clínicas, como em triagem (CONDE e MONTEIRO, 2006).

Entretanto, restringir o estudo da composição corporal somente ao nível do corpo total pode ser superficial por impossibilitar as análises das conexões existentes entre os níveis. Por exemplo, grande parte dos estudos sobre composição corporal limita-se às mudanças nas medidas antropométricas (nível do corpo total) e não no efeito de determinada condição – por exemplo, obesidade – em níveis inferiores ou nas relações entre os níveis (WANG et al., 1992).

1.3 IMPEDÂNCIA CORPORAL

A impedância elétrica tem se mostrado um método alternativo extremamente útil para avaliação da composição corporal por ser seguro, reprodutível, de simples e rápida execução, além de baixo custo em comparação a outros métodos padrão-ouro (PIC-

COLI et al. 2002). O valor do aparelho é de aproximadamente quatro mil reais, enquanto o aparelho do DEXA apresenta custo aproximado de 145 mil reais.

A impedância mensura as propriedades elétricas corporais e assim fornece informações adicionais sobre níveis inferiores da composição corporal.

O método de impedância elétrica é conduzido, geralmente, com quatro eletrodos, dos quais dois são posicionados nos punhos e dois nos tornozelos. O equipamento utilizado introduz uma corrente elétrica alternada ao corpo com amplitude de $800\mu\text{A}$ e, usualmente, frequência fixa de 50kHz. A corrente elétrica passa por esses eletrodos e gera voltagem entre diferentes pontos no volume corporal. A impedância representa, portanto, a razão voltagem/corrente e é expressa em Ohms (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 1996).

O método mensura duas propriedades corporais elétricas, denominadas reactância e resistência (PICCOLI et al., 2002):

- *Reactância*: oposição gerada pela capacitância ¹ produzida pelas interfaces teciduais e pelas membranas celulares (KUSHNER, 1992). As células agem como capacitores, ou seja, estruturas com a finalidade de acumular elétrons, e a capacitância é a medida dessa capacidade de armazenamento da membrana. É um indicador de volume intracelular e de massa corporal magra (GONZALEZ et al., 2009).
- *Resistência*: oposição que o corpo oferece ao fluxo de corrente elétrica alternada ao percorrer os fluidos intra e extracelulares. A resistência depende do tipo de solução presente nos tecidos e da forma geométrica do corpo. A condutividade dentro do volume corporal – do tipo iônica – é alta na urina e sangue, intermediária nos músculos e baixa nos ossos e na gordura. O volume de soluções

¹A capacitância é o fenômeno relacionado ao acúmulo de cargas opostas em condutores separados por um meio isolante. Quando entre duas placas A e B existe uma diferença de potencial de 1 volt, e nessas placas se acumula 1 coulomb de cargas elétricas, a capacitância é de 1 Farad. O conjunto que acumula essas cargas é denominado capacitor. As membranas celulares teoricamente agem como capacitores, com bicamada de fosfolipídios constituídos por cabeças hidrofílicas (exterior) e caudas hidrofóbicas (interior), estas últimas, portanto, atuando como o meio dielétrico (Kushner 1992; Heneine 2000).

iônicas intra e extracelulares (também referida como volume elétrico ou água corporal total por KUSHNER, 1992) relaciona-se inversamente à resistência e, portanto, há menor resistência à corrente em regiões onde o condutor apresenta elevada área transversal, como tronco corporal (KUSHNER, 1992; NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 1996).

A conversão das informações da impedância em estimativas de fluidos corporais tem sido feita por meio de equações de regressão, construídas a partir de métodos de referência que estimam o volume aquoso como, por exemplo, água marcada (HEYMS-FIELD et al. 1996). Essa abordagem, considerada “convencional” por PICCOLI et al. (2002), tem como pressuposto que a resistência relaciona-se ao comprimento e à área transversal do condutor da seguinte maneira:

$$R = \rho \frac{C}{A}$$

em que R é a resistência (ohm), ρ é a resistividade específica (ohm*cm), C é o comprimento do condutor (cm) e A é a área transversal (cm^2) (Figura 4).

Figura 4: Relação empírica entre resistência e geometria do corpo humano.

A resistência R do comprimento C de um material uniforme condutivo homogêneo de área transversal A uniforme é proporcional ao seu comprimento e inversamente proporcional à sua área transversal. Assim:

$$R = \frac{\rho C}{A} = \frac{\rho C^2}{V}$$

e, sendo o volume $V = A \cdot C$,

$$V = \frac{\rho C^2}{R}$$

onde ρ é a resistividade do material condutivo (KYLE et al., 2004).

O pressuposto de que a área transversal do condutor é homogênea permite o rearranjo matemático da equação da seguinte forma (HEYSMFIELD et al., 1996):

$$Resistência = \frac{\rho C}{A} * \frac{C}{C} = \frac{\rho C^2}{AC}$$

Dado que $Volume = A * C$, a equação pode ser modificada da seguinte forma para a estimativa do volume condutivo:

$$Volume = \frac{\rho C^2}{R} \quad (1)$$

indicando que os procedimentos realizados com uso da impedância corporal são dependentes da morfologia do objeto em estudo (KUSHNER, 1992; HEYSMFIELD et al., 1996).

Assim, as estimativas da composição corporal com uso da impedância têm sido realizadas com base no índice dado pela equação (1), assumindo que o volume representa a água corporal total ou a massa livre de gordura, ρ a resistividade específica do condutor e o comprimento C como estimativa do comprimento do condutor (HOUT-KOOPER et al., 1996). Por contribuir pouco com a impedância corporal total, usualmente a reactância é excluída das equações preditivas de componentes corporais (SUN et al., 2003).

A associação entre volume e resistência corporais tem como pressupostos de que o condutor tem composição homogênea (incluindo hidratação constante dos tecidos), área transversal fixa e distribuição uniforme da corrente elétrica, os quais não são aplicáveis ao corpo humano. Para reduzir os vieses relacionados ao não cumpri-

mento destes pressupostos, incluem-se variáveis independentes para aumentar o poder de predição das equações, como idade e sexo, e outras medidas de ajuste para a complexidade geométrica do corpo humano, como comprimento e circunferências (HOUTKOOPE et al., 1996).

As equações de predição têm se mostrado extremamente específicas e, consequentemente, sujeitas a erros nas estimativas dos componentes de interesse. Esses erros podem decorrer dos seguintes fatores: 1) do uso de amostra diferente daquela utilizada para construção das equações – geralmente desenvolvidas a partir de indivíduos com condição de hidratação estável, as quais necessitam de validação a cada uso (HEYMSFIELD et al., 1996; ESPINOZA-CUEVAS et al., 2007); 2) do fato de que quanto maior a complexidade e dependência de outras variáveis, maior a fragilidade das equações frente às violações dos pressupostos (por exemplo, hidratação constante dos tecidos) (PICCOLI et al., 2002); 3) de condições associadas ao ganho/perda de peso ou doenças que podem ocasionar distúrbios na distribuição dos fluidos e assim violar os pressupostos de hidratação constante dos tecidos (HEYMSFIELD et al., 1996; ESPINOSA-CUEVAS et al., 2007); e 4) da acurácia preditiva das equações que depende do método de referência utilizado para sua construção, a exemplo do cálculo da gordura corporal pela impedância, ao qual pode variar em até mais de 10% do peso devido às diferenças nas máquinas e métodos utilizados (NATIONAL HEALTH INSTITUTE, 1996).

Contudo, caso um pesquisador opte por utilizar a abordagem convencional da bioimpedância, é perfeitamente possível identificar na literatura ótimas equações específicas para grupos populacionais (KYLE et al., 2004; HORIE et al., 2008). Neste caso, recomenda-se que elas não sejam utilizadas na população estudada sem a prévia validação contra métodos de referência (KYLE et al., 2004).

Uma nova abordagem para as medidas de impedância foi proposta por pesquisadores italianos, a qual supera as limitações da abordagem convencional da bioimpedância. PICCOLI et al. (1994) propuseram o tratamento deste fenômeno em um espaço bidimensional, como apresentado a seguir.

1.4 ANÁLISE VETORIAL DA IMPEDÂNCIA CORPORAL

Na abordagem vetorial da impedância elétrica, a interpretação da composição corporal é feita a partir da distribuição bivariada dos valores absolutos da resistência e reactância, considerados simultaneamente como componentes do vetor impedância Z . A distribuição normal deriva de uma população sadia, da qual se destacam três percentis ou elipses de tolerância de 50% 75% e 95% que representam a normalidade dos componentes corporais. A correlação entre as variáveis resistência e reactância determina a forma elipsoidal da distribuição (Figura 5). (PICCOLI et al., 1994).

Essa abordagem, denominada análise vetorial da impedância (*Bioimpedance Vectorial Analysis - Biva*), representa um avanço sobre a abordagem tradicional porque, diferentemente desta, prescinde de pressuposição de isotropia dos tecidos (HOUTKOOPER et al., 1996) e do uso de modelos descritivos das propriedades elétricas do corpo humano (PICCOLI et al., 2002).

Inicialmente, as medidas de resistência e reactância devem ser padronizadas para a altura dos indivíduos para controlar o efeito do tamanho do condutor na resistência corporal (PICOOLI, 2002). Em plano contendo no eixo das abscissas a resistência/altura e no eixo das ordenadas a reactância/altura, é possível calcular a magnitude do vetor impedância por:

$$|Z| = \sqrt{Resistencia^2 + Reactancia^2}$$

e o ângulo de fase formado pelo arco tangente de reactancia / resistencia (PICCOLI et al., 2002).

O vetor impedância de um indivíduo, padronizado pela altura, é comparado com a distribuição dos vetores de uma população sadia de referência. O Biva proporciona resultados qualitativos (ESPINOZA-CUEVAS et al., 2007) que podem ser interpretados como:

1. Variações na hidratação dos tecidos sem alterações na sua estrutura (edema ou desidratação);
2. Variações na quantidade de tecidos moles (magros ou adiposos) com um au-

Figura 5: Distribuição normal bivariada da medida de impedância.

mento progressivo (obesos e atletas muito magros) ou redução (caquexia) do ângulo de fase; e

3. Alterações conjuntas de hidratação e estrutura dos tecidos (PICCOLI et al., 1994; PICCOLI et al., 2002), sendo útil tanto para indivíduos saudáveis como aqueles com estados de composição corporal extrema (ESPINOSA-CUEVAS et al., 2007).

Com diferentes combinações entre resistência e reactância, a abordagem BIVA provê uma avaliação da massa celular e da água corporal, proporcionando sete padrões possíveis de composição corporal: desidratação, edema, caquexia, muscularidade, normalidade, obesidade ou magreza.

As fronteiras que delimitam cada padrão, contudo, não foram muito bem estabelecidas. Identificou-se apenas uma tentativa na literatura sugerida por PICCOLI et al. (1994), os quais utilizaram uma análise discriminante para separar os indivíduos obesos dos edematosos, traçando assim uma linha que separava os dois padrões para investigar suas associações de interesse.

Ainda assim, um problema de imprecisão permanece no estudo dos padrões de composição corporal, cuja característica é semelhante aos exemplos apresentados sobre o uso de pontos de corte de IMC que separa indivíduos eutróficos dos sobrepesos. Por exemplo, considere na Figura 6 um dado indivíduo representado pelo quadrado preto localizado na região limítrofe entre os padrões de edema e obesidade. Pela inspeção visual do gráfico, é possível afirmar que o ponto pertence ao padrão obesidade, o que também não exclui a afirmação de que o ponto também pertence ao padrão edema. Estabelecendo termos linguísticos é possível expressar a pertinência desse ponto aos subconjuntos BIVA como um todo: o ponto em questão é *aproximadamente* mais obeso que edematoso, *definitivamente* não está desidratado nem magro e *possivelmente* não apresenta o padrão de muscularidade nem de indivíduos com caquexia.

Figura 6: Interpretação da composição corporal humana pela análise vetorial da impedância corporal

O quadrado inserido no gráfico anota a posição de um suposto indivíduo localizado na região limítrofe entre os padrões edema e obesidade.

Claramente, uma abordagem com termos linguísticos proporciona um conhecimento mais abundante e proveitoso sobre o fenômeno da composição corporal quando analisado pelo BIVA. Para isso, a presente tese utilizou as ferramentas proporcionadas pela Lógica *Fuzzy* para lidar com os problemas de imprecisão dos padrões BIVA de composição corporal. A incorporação do conhecimento de especialistas sobre o fenômeno e o uso de termos linguísticos possibilita que a transição entre os padrões seja gradual, sem a necessidade do uso de linhas de fronteiras.

1.5 JUSTIFICATIVA

Da discussão precedente encontram-se evidências de que o estudo da composição corporal com uso da análise vetorial da impedância elétrica (BIVA) representa um avanço científico sobre o uso da abordagem tradicional, a qual necessita do uso de equações específicas para extrair informações a partir da resistência e da reactância corporais.

Contudo, os limites que definem os perfis da composição corporal humana no espaço bidimensional da abordagem BIVA são imprecisos, principalmente nos casos em que os sujeitos em estudo posicionarem-se próximos às áreas de fronteira.

A presença de objetos de estudo imprecisos requer estrutura de representação formal apta a incluir essa imprecisão. A teoria de conjuntos *fuzzy* fornece uma estrutura matemática apta para modelar a imprecisão inerente ao complexo fenômeno da composição corporal.

Esse trabalho se propõe, portanto, a tratar as medidas de impedância com a teoria de conjuntos *fuzzy* com vistas a alargar o conhecimento pela incorporação de incerteza à classificação de perfis da composição corporal humana.

2 OBJETIVOS

Utilizar a teoria de conjuntos *fuzzy* para construir modelos baseados em regras que estimem os padrões de composição corporal advindos da abordagem vetorial da impedância elétrica (BIVA) e aplicá-los em diferentes populações.

3 MÉTODOS

3.1 BASE DE DADOS PARA REFINAMENTO E TESTE DOS MODELOS

A construção dos modelos *fuzzy* foi feita segundo o conhecimento de especialista e artigos científicos, para uso em indivíduos com ou sem doenças, conforme será apresentado detalhadamente na seção 3.4 deste capítulo. É importante destacar, portanto, que não foi necessário o uso de um banco de dados para a construção dos modelos.

O objetivo de utilizar uma base de dados neste caso foi o de refinamento e teste dos modelos já construídos. No espaço bidimensional do BIVA, existem regiões que são preenchidas somente se o indivíduo apresentar alguma condição de doença, dado que não é esperado em uma população normal identificar condições extremas de desidratação, por exemplo. Assim, o banco de dados utilizado deveria conter todo o espectro de padrões de composição corporal BIVA, com o respectivo diagnóstico clínico para posterior comparação dos resultados. A base, de preferência, deveria ser proveniente de uma amostra de pacientes hospitalizados, garantindo que grande parte dos padrões BIVA fossem identificados em função de condições críticas de estado nutricional.

A base disponível para uso e a mais adequada para o propósito do presente estudo foi proveniente do *software* BIVA, desenvolvido pelos pesquisadores italianos que introduziram o uso da abordagem vetorial da impedância (PICCOLI e PASTORI, 2002).

Esta base de dados continha um total de 179 casos clínicos de pacientes adultos de 18 a 70 anos com todas as sete possibilidades de padrões BIVA: desidratação, edema, caquexia, muscularidade, normalidade, obesidade ou magreza. Informações como resistência, reactância, altura, peso, sexo, idade e notas clínicas, como o nome da doença ou algum sintoma associado, também estavam presentes no banco de dados. Essa base de dados é de origem hospitalar, contudo não foi informado os critérios utilizados pelo médico para classificar os pacientes, apenas que o diagnóstico foi *clínico*. A aquisição do *software* foi feita mediante solicitação aos autores por e-mail ¹.

¹apiccoli@unipdit

Uma vez construídos, os modelos foram submetidos ao teste e refinamento em uma amostra de conveniência constituída por 20 pacientes. A outra parte da amostra ($n = 159$) foi utilizada para avaliação do desempenho dos modelos com uso de análise estatística. Destes pacientes, $n = 99$ casos apresentavam diagnóstico clínico preciso e foi essa a amostra utilizada para a avaliação do desempenho. Por diagnóstico clínico *preciso* entende-se que havia apenas *um* diagnóstico informado na base de dados sobre um dado paciente, o qual não possibilitava a existência de dúvidas. Por exemplo, nos demais casos, a condição clínica era inconclusiva: em $n = 18$ pacientes havia informação clínica conflitante (um indivíduo com falência renal aguda apresentando desidratação é uma situação conflitante, sendo que o esperado em situações como esta é a presença de edema) e $n = 42$ pacientes eram casos de seguimento clínico onde na condição clínica constavam mais que uma informação diagnóstica. Neste caso, não havia indicação de qual condição relacionava-se aos dados de impedância registrados no momento. Os casos de situações conflitantes foram retirados da amostra pois impossibilitavam a análise estatística Kappa para avaliação de concordância dos resultados.

Após os modelos serem avaliados e terem produzido resultados satisfatórios na amostra de pacientes italianos, eles foram examinados quanto à sua capacidade de produzir resultados coerentes em uma população diferente da qual ele foi testado e avaliado, de origem hospitalar ou não.

3.2 BASE DE DADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

A disponibilidade de uma base de dados brasileira de pacientes com câncer permitiu avaliar se os modelos eram coerentes com a composição corporal esperada deste grupo segundo a literatura. Como apresentado na introdução desta tese, o câncer é uma doença que conhecidamente afeta a composição corporal, sendo sua principal característica o predomínio do padrão caquexia.

A base disponível tinha como vantagem não somente a procedência dos indivíduos, que eram hospitalizados e assim seria possível captar condições extremas do padrão

BIVA, mas também informações sobre o estadiamento da doença, o que permitiria avaliar um possível efeito dose-resposta.

A amostra foi composta por 194 pacientes submetidos à quimioterapia no Hospital Universitário da Universidade Federal de Pelotas - RS, no ano de 2004. A idade variou de 20 a 87 anos, sendo a média de 58 anos.

Os sítios primários do câncer eram: pulmão ($n = 27$), mama e órgãos reprodutivos ($n = 95$), trato gastrointestinal baixo ($n = 29$), cabeça e pescoço e trato gastrointestinal superior ($n = 24$), hematológico e mieloma ($n = 13$), bexiga ($n = 3$), melanoma ($n = 1$) e outros ($n = 2$).

As informações utilizadas no banco de dados foram as medidas de bioimpedância, antropometria (peso e altura), características demográficas (sexo e idade) e estágios do câncer.

Os estágios de câncer, utilizados para análise da aplicação do modelo linguístico em pacientes doentes, consistem de graus de gravidade que variam de 1 a 4. Quanto maior o grau, maior a extensão da doença. De acordo com o NATIONAL CANCER INSTITUTE (2012), esse sistema de estadiamento considera:

- O sítio primário do tumor;
- O envolvimento de linfonodos, tipos de células e grau do tumor; e
- Presença de metástase.

Por considerar todos esses elementos, as análises foram conduzidas sem estratificação da amostra segundo sítios primários do câncer, já que esta variável foi incorporada ao sistema de classificação de estadiamento.

3.3 BASE DE DADOS DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS

Uma vez o modelo avaliado em uma população doente, seria interessante também verificar sua coerência em uma população não hospitalizada. Infelizmente, não foi

possível identificar uma base de dados provenientes da população brasileira que contivesse informações sobre impedância. Por isso, utilizou-se uma base de dados proveniente da população norte-americana, disponível para uso público, com as características descritas a seguir.

Trata-se de uma base de dados proveniente do estudo transversal *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* 2003-2004 do *Center of Disease and Control* (CDC, 2011). Os dados foram coletados entre 1º de janeiro de 2003 e dezembro de 2004, constituindo uma amostra representativa da população norte-americana não institucionalizada. Os dados estavam separados em diferentes bases, cada uma contendo informações sobre demografia, condições domiciliares, estado de saúde, nutrição, entre outros, com identificação do código do indivíduo para permitir posterior vinculação das bases de dados de interesse.

A base de dados de impedância continha $n = 5.329$ indivíduos. À essa base vincularam-se as bases sobre demografia, medidas corporais e DEXA. Destes indivíduos, $n = 69$ não tinham informação sobre altura e foram removidos da amostra, totalizando $n = 5.260$. Destes, $n = 984$ indivíduos não apresentavam informação sobre impedância, sendo retirados da amostra e totalizando $n = 4.276$. Por fim, restringiu-se a base final à indivíduos de 20 a 49 anos, sendo excluídos 2.560 indivíduos. A amostra final foi, portanto, composta por $n = 1.716$ indivíduos.

Nas três bases de dados as medidas de impedância foram aferidas com aparelho de impedância que emitia corrente alternada de $800\mu A$ a uma frequência de 50 kHz. A base italiana utilizou aparelho de impedância mono-frequência da *RJL systems* (modelo 109), a base brasileira de pacientes com câncer utilizou aparelho mono-frequência da *RJL* (modelo *Quantum* 101) e a base norte-americana *Nhanes* utilizou o aparelho *Hydra ECF/ICF Bioimpedance Spectrum Analyzer*, modelo 4.200.

3.4 MODELOS FUZZY

Os modelos *fuzzy* para estudo da composição corporal humana com a abordagem BIVA foram desenvolvidos com uso do pacote *Fuzzy Logic Toolbox* do programa *Matlab* 6.1, o qual disponibiliza arquivos e funções destinadas a algumas aplicações de teoria de conjuntos *fuzzy*.

3.4.1 Fuzzificação das variáveis de entrada

O primeiro passo para a construção dos modelos foi a *fuzzificação* das áreas de fronteira do gráfico BIVA, de modo que as áreas de transição entre os padrões tornassem graduais.

Fuzzificar uma variável significa atribuir termos linguísticos aos seus valores, dizendo quais intervalos correspondem à valores *reduzidos*, *médios*, *elevados*, etc. E, para esses termos, construir funções de pertinência, as quais têm como objetivo tornar a transição gradual entre os padrões.

O BIVA pode ser estudado tanto em sua forma absoluta, ou seja, com os valores absolutos de resistência/altura e reactância/altura em um plano cartesiano, como com uso dessas medidas padronizadas segundo alguma população de referência (gráfico BIVA *Z-score*). No presente estudo, optou-se por utilizar o gráfico BIVA *Z-score* pois, assim, seria possível utilizá-lo em qualquer população, independentemente do sexo, idade, etnia, bastando ter as médias e desvios-padrão de uma população de referência para obtenção dos valores de *Z-score* (Figura 7).

As variáveis de entrada do sistema *fuzzy* foram, portanto, valores de *Z-score* de resistência/altura e reactância altura.

Inicialmente, essas variáveis de entrada foram transformadas em variáveis linguísticas, isto é, os valores quantitativos dessas variáveis foram transformados em termos linguísticos segundo o conhecimento de especialista e artigos científicos. Definiram-se sete termos

Figura 7: Gráfico BIVA padronizado

Linha preta: elipse de 95 % de tolerância; Linha vermelha: elipse de 75 % de tolerância; Linha verde: elipse de 50% de tolerância.

linguísticos para as variáveis de entrada:

- Muito reduzida (MR);
- Reduzida (R);
- Levemente Reduzida (LR);
- Média (M);
- Levemente Elevada (LE);
- Elevada (E); e
- Muito Elevada (ME).

Para cada um desses termos linguísticos construíram-se funções (as chamadas *funções de pertinência*) que associam os valores quantitativos das variáveis de entrada a um dado grau de pertinência no intervalo de zero a um.

Definiram-se como intervalo de possibilidades das variáveis linguísticas os valores de *Z-score* entre -5 e + 5. Optou-se por funções lineares por partes, também denominadas funções trapezoidais. Essas funções possuem uma parte constante e uma função afim (função polinomial de primeiro grau) crescente ou decrescente. A parte constante da função corresponde ao grau de certeza máximo (pertinência = 1) ou nulo (pertinência = 0) sobre o que designou-se um dos termos linguísticos. Ou seja, nos intervalos de valores de *Z-score* onde o especialista tinha certeza quanto ao pertencimento de um valor a um dado termo linguístico (ex: *Z-score* de reactância = - 5 tem grau de pertencimento 1 ao termo linguístico *muito reduzido*) a função era constante igual a 1. Nas regiões *fuzzy* foram construídas funções afins, de forma a tornar gradual o pertencimento de um dado valor a um dado termo linguístico.

A forma final das funções de pertinência são apresentadas nas Figuras 8 e 9. As funções das variáveis de entrada foram as mesmas para *Z-score* de resistência e reatância. As formas analíticas de cada uma são descritas nas Figuras 10, 11, 12, 13, 14, 15 e 16.

Figura 8: Funções de pertinência da Resistência/Altura

Figura 9: Funções de pertinência da Reactância/Altura

Figura 10: Função de pertinência para o termo linguístico *Muito Reduzida*

$$\varphi_A(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } x \leq -2,5 \\ -2x - 4, & \text{se } -2,5 < x \leq -2,0 \\ 0, & \text{se } x > -2,0 \end{cases}$$

Figura 11: Função de pertinência para o termo linguístico *Reduzida*

$$\varphi_B(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq -2,5 \\ 2x + 5, & \text{se } -2,5 < x \leq -2,0 \\ 1, & \text{se } -2,0 < x \leq -1,5 \\ -2x - 4, & \text{se } -1,5 < x \leq -1,0 \\ 0, & \text{se } x > -1,0 \end{cases}$$

Figura 12: Função de pertinência para o termo linguístico *Levemente Reduzida*

$$\varphi_C(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq -1,5 \\ 2x + 5, & \text{se } -1,5 < x \leq -1,0 \\ 1, & \text{se } -1,0 < x \leq -0,5 \\ -2x - 4, & \text{se } -0,5 < x \leq -0,25 \\ 0, & \text{se } x > -0,25 \end{cases}$$

Figura 13: Função de pertinência para o termo linguístico *Média*

$$\varphi_D(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq -0,5 \\ 4x + 2, & \text{se } -0,5 < x \leq -0,25 \\ 1, & \text{se } -0,25 < x \leq 0,25 \\ -4x + 2, & \text{se } 0,25 < x \leq 0,5 \\ 0, & \text{se } x > 0,5 \end{cases}$$

Figura 14: Função de pertinência para o termo linguístico *Levemente Elevada*

$$\varphi_E(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq 0,25 \\ 4x - 1, & \text{se } 0,25 < x \leq 0,5 \\ 1, & \text{se } 0,5 < x \leq 1,0 \\ -2x + 3, & \text{se } 1,0 < x \leq 1,5 \\ 0, & \text{se } x > 1,5 \end{cases}$$

Figura 15: Função de pertinência para o termo linguístico *Elevada*

$$\varphi_F(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq 1,0 \\ 2x - 2, & \text{se } 1,0 < x \leq 1,5 \\ 1, & \text{se } 1,5 < x \leq 2,0 \\ -2x + 5, & \text{se } 2,0 < x \leq 2,5 \\ 0, & \text{se } x > 2,5 \end{cases}$$

Figura 16: Função de pertinência para o termo linguístico *Muito Elevada*

$$\varphi_G(x) = \begin{cases} 0, & \text{se } x \leq 2,0 \\ 2x - 4, & \text{se } 2,0 < x \leq 2,5 \\ 1, & \text{se } x > 2,5 \end{cases}$$

3.4.2 Variáveis de saída

Cada modelo produzia uma saída cujos valores foram modelados como conjuntos unitários, denominados *singletons*, ou seja, utilizou-se um único ponto para representar a função. As funções eram constantes, com valores entre 0 e 1. Para cada *singleton*, definiram-se termos linguísticos correspondentes:

- *Singleton 0,00: Termo linguístico Definitivamente não;*
- *Singleton 0,25: Termo linguístico Provavelmente não;*
- *Singleton 0,50: Termo linguístico Incerto;*
- *Singleton 0,75: Termo linguístico Provavelmente sim;*
- *Singleton 1,00: Termo linguístico Definitivamente sim.*

3.4.3 Base de Regras

As relações entre as variáveis de entrada e as de saída foram estabelecidas por meio de uma base de conhecimentos constituída por 49 regras do tipo **Se-Então**, supondo todos os tipos de combinações dos sete termos da variável de entrada *Z-score* de Resistência com os sete termos linguísticos da variável de entrada *Z-score* de Reactância. Esta base foi construída segundo o conhecimento de especialista e informações contidas em trabalhos científicos. Por meio do estudo de alguns gráficos BIVA disponíveis na literatura (principalmente o de PICCOLI e PASTORI, 2002), foi possível construir uma base de conhecimentos que relacionava os termos linguísticos das variáveis de entrada aos termos linguísticos da variável de saída (Tabela 2).

Por exemplo, a regra 24 do modelo para magreza diz:

”Se o *Z-score* de resistência for **média** e o *Z-score* de reactância for **levemente reduzida**, então o padrão magreza é: **provavelmente não**”.

Para desidratação, a regra 42 diz:

”Se o *Z-score* de resistência for **alta** e o *Z-score* de reactância for **muito alta**, então o padrão desidratação é: **definitivamente sim**”.

Como as variáveis de entrada foram as mesmas para todos os modelos, as regras foram apresentada em apenas uma tabela de conhecimentos.

Esta base de regras, ou base de conhecimentos, buscou representar todas as possibilidades de combinações entre as variáveis linguísticas *Z-score* de resistência e reactância, relacionando estas possibilidades aos padrões BIVA de composição corporal (Tabela 2).

Tabela 2: Base de regras dos modelos *fuzzy* para o BIVA[illegible]

Tabela 2: *continuação*

Regras	Antecedentes		Consequentes dos modelos						
	Z - Resistência	Z - Reactância	Magreza	Caquexia	Obesidade	Desidra.	Edema	Muscul.	Normalidade
15	Levemente Reduzida	Muito Reduzida	Def não	Prov não	Prov não	Def não	Prov sim	Def não	Def não
16		Reduzida	Def não	Def não	Incerto	Def não	Prov sim	Def não	Incerto
17		Levemente Reduzida	Def não	Def não	Prov sim	Def não	Incerto	Prov não	Prov sim
18		Média	Def não	Def não	Incerto	Def não	Prov não	Incerto	Prov sim
19		Levemente Alta	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Prov sim	Incerto
20		Alta	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Prov sim	Prov não
21		Muito Alta	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Prov sim	Def não
22	Média	Muito Reduzida	Def não	Incerto	Prov não	Def não	Incerto	Def não	Def não
23		Reduzida	Prov não	Incerto	Prov não	Def não	Incerto	Def não	Prov não
24		Levemente Reduzida	Prov não	Prov não	Prov não	Def não	Prov não	Def não	Prov sim
25		Média	Prov não	Def não	Prov não	Def não	Def não	Prov não	Def sim
26		Levemente Alta	Prov não	Def não	Def não	Prov não	Def não	Incerto	Prov sim
27		Alta	Prov não	Def não	Def não	Incerto	Def não	Incerto	Prov não
28		Muito Alta	Def não	Def não	Def não	Incerto	Def não	Incerto	Def não

Tabela 2: *continuação*

Regras	Antecedentes		Consequentes dos modelos					
	Z - Resistência	Z - Reactância	Magreza	Caquexia	Obesidade	Desidra.	Edema	Muscul. Normalidade
29	Levemente Alta	Muito Reduzida	Prov não	Prov sim	Def não	Def não	Def não	Def não
30		Reduzida	Prov não	Prov sim	Def não	Def não	Def não	Prov não
31		Levemente Reduzida	Incerto	Incerto	Def não	Def não	Def não	Incerto
32		Média	Incerto	Prov não	Def não	Prov não	Def não	Prov sim
33		Levemente Alta	Incerto	Def não	Def não	Incerto	Def não	Prov sim
34		Alta	Prov não	Def não	Def não	Prov sim	Def não	Incerto
35		Muito Alta	Prov não	Def não	Def não	Prov sim	Def não	Def não
36	Alta	Muito Reduzida	Prov não	Def sim	Def não	Def não	Def não	Def não
37		Reduzida	Incerto	Prov sim	Def não	Def não	Def não	Def não
38		Levemente Reduzida	Prov sim	Incerto	Def não	Def não	Def não	Prov não
39		Média	Prov sim	Prov não	Def não	Prov não	Def não	Prov não
40		Levemente Alta	Prov sim	Def não	Def não	Incerto	Def não	Incerto
41		Alta	Incerto	Def não	Def não	Prov sim	Def não	Incerto
42		Muito Alta	Prov não	Def não	Def não	Def sim	Def não	Def não

Tabela 2: *continuação*

Regras	Antecedentes		Consequentes dos modelos						
	Z - Resistência	Z - Reactância	Magreza	Caquexia	Obesidade	Desidra.	Edema	Muscul.	Normalidade
43	Muito Alta	Muito Reduzida	Prov não	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não
44		Reduzida	Incerto	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não
45		Levemente Reduzida	Prov sim	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não	Def não
46		Média	Def sim	Def não	Def não	Prov não	Def não	Def não	Def não
47		Levemente Alta	Incerto	Def não	Def não	Incerto	Def não	Def não	Def não
48		Alta	Incerto	Def não	Def não	Prov sim	Def não	Def não	Def não
49		Muito Alta	Prov não	Def não	Def não	Def sim	Def não	Def não	Def não

3.4.4 Inferência Takagi-Sugeno-Kang

Os métodos de inferência traduzem matematicamente cada regra *fuzzy* (BARROS e BASSANEZI, 2010) compilando-as para, assim, extrair conclusões sobre o conjunto de regras estabelecidas. No presente estudo, utilizou-se o método de inferência Takagi-Sugeno-Kang (TSK), cuja saída produziu um número real no intervalo de 0 a 1.

No método TSK, cada regra produz uma saída representada por uma função. No presente estudo, as funções utilizadas foram constantes, de valor unitário, denominadas *singletons*. Os domínios discretos dessas funções foram 0, 0,25, 0,50, 0,75 ou 1, segundo a saída da regra.

Um dado valor de *Z-score* de resistência ou reactância ativa a regra se a função de pertinência ϕ assumir um valor não-nulo. Por exemplo, para um valor de -2,3 de *Z-score* de resistência são ativadas as regras que contêm as funções de pertinência de *muito reduzida* e *reduzida*. Ao ativar essas funções, é calculado o grau de pertinência relacionado ao valor. O mesmo é feito para *Z-score* de reactância. Para cada regra ativada, portanto, são obtidos dois valores de graus de pertinência: um para *Z-score* de resistência e outro para *Z-score* de reactância. Toma-se o mínimo entre esses dois graus de pertinência. Esse mínimo será o *grau de ativação* da função de saída. A conclusão do sistema é a média ponderada dos valores obtidos das regras ativadas. Na Figura 17 abaixo, elaborou-se um exemplo para o modelo *edema* considerando que o sistema *fuzzy* apresentasse três regras, apenas para fins de explicação. Consideraram-se os valores observados de *Z-score* de resistência de -2,3 e de reactância de -2,2.

Figura 17: Exemplo do funcionamento do método Takagi-Sugeno-Kang com três regras

O valor de *Z-score* de resistência de -2,3 ativa a função *muito reduzida* presente nas três regras. De acordo a função da Figura 10, o cálculo do grau de pertinência é feito por: $\phi_A(-2,3) = (-2) * (-2,3) - 4 = 0,6$. Na primeira regra, o valor de *Z-score* de reactância de -2,2 ativa também a função *muito reduzida* e o grau de pertinência é de: $\phi_A(-2,2) = (-2) * (-2,2) - 4 = 0,4$. O valor mínimo será, portanto, de 0,4, que é o grau de ativação da função saída de valor 1 (*Definitivamente sim*). Na regra 2, o *Z-score* de reactância ativa a função *reduzida*, assim, o valor de pertinência é de $\phi_B(-2,2) = 2x + 5 = 2 * (-2,2) + 5 = 0,6$. O valor mínimo será 0,6, que será a ponderação da função saída de valor 0,5 (*Incerto*). Na regra 3, o *Z-score* de reactância não ativa a função de pertinência *média*, sendo assim, o valor não será considerado na média ponderada. A conclusão do sistema será:

$$\text{Média ponderada} = \frac{(0,4 * 1,0) + (0,6 * 0,5)}{1,0 + 0,5} = 0,47$$

O valor de 0,47 é o grau de pertinência ou a possibilidade desse indivíduo pertencer ao grupo com *edema*.

3.5 REFINAMENTO, TESTE E AVALIAÇÃO DE DESEMPENHO DOS MODELOS *FUZZY*

O refinamento e teste dos modelos foram realizados na amostra de 20 pacientes da base de dados italiana apresentada na seção 3.1. Os modelos eram testados nesses 20 pacientes e os valores dos graus de pertinência calculados para cada um deles. O padrão de composição corporal com o maior valor de pertinência era comparado ao diagnóstico clínico informado no banco de dados. Esse procedimento foi realizado consecutivamente, refinando-se os modelos, até que o maior número de acertos fosse alcançado.

A avaliação de desempenho foi realizada na amostra de ($n = 99$) indivíduos provenientes da base de dados italiana. Uma vez rodado os sete modelos *fuzzy* com os padrões BIVA, foi possível construir um vetor para cada paciente, cujos valores representavam o grau de pertinência ou *possibilidade* de estar em cada categoria. Após a construção do vetor, realizou-se um processo de classificação, decidindo-se pela maior categoria como aquela pertencente ao indivíduo. Esse processo foi chamado de *defuzzificação* e foi realizado apenas para fins de avaliação dos modelos, já que a ideia é que o paciente tenha um vetor de possibilidades para auxiliar em seu diagnóstico clínico.

Os pacientes foram, então, classificados quanto à sua composição corporal e esses resultados foram comparados ao diagnóstico clínico fornecido pela base de dados italiana. Utilizou-se a estatística Kappa para avaliação da concordância geral e parcial entre os grupos. Os valores de Kappa acima de 0,75 indicaram concordância excelente, entre 0,40 e 0,74 indicaram concordância razoável ou boa e abaixo de 0,40 baixa concordância (FLEISS, 1981).

É importante frisar que os modelos visam o uso tanto em populações doentes como em populações não-doentes. Para isso, procedeu-se à avaliação da coerência dos modelos em populações distintas da qual ele foi refinado e avaliado.

3.6 AVALIAÇÃO DA COERÊNCIA DOS MODELOS *FUZZY* EM POPULAÇÕES DISTINTAS

Após a avaliação de desempenho dos modelos, estes foram avaliados quanto à sua capacidade de produzir resultados coerentes com o esperado em populações distintas, sendo elas hospitalizadas ou não.

Como informado nas seções 3.2 e 3.3, a disponibilidade de dois bancos de dados com as características desejadas permitiu que a avaliação de coerência dos modelos fosse realizada. As bases utilizadas foram uma brasileira, com dados de pacientes com câncer (seção 3.2), e uma norte-americana do estudo *NHANES 2003-2004* (seção 3.3), com dados de pacientes não-hospitalizados.

Inicialmente, para os dois bancos de dados, realizou-se a conversão das medidas de resistência/altura e reactância/altura em valores de *Z-score* considerando uma população de referência. Infelizmente, ainda não está disponível na literatura valores de referência de impedância para a população brasileira. Sendo assim, a população de referência utilizada tanto para a base de câncer (brasileira) como para a base *NHANES 2003-2004* (norte-americana) foram os valores de indivíduos norte-americanos provenientes do estudo *NHANES III* (1988-1994), publicados por PICCOLI et al. (2002). Os valores foram padronizados segundo sexo, idade e, exceto para a base de dados de câncer, etnia. No Censo demográfico de 2010, a população do Rio Grande do Sul era formada por 83,2 % de indivíduos com a cor branca (IBGE, 2010) assim, considerou-se a etnia branca como sendo a mais provável da amostra de pacientes com câncer, já que eram provenientes da cidade de Pelotas-RS.

Os valores padronizados *Z-score* de resistência/altura (ou reactância/altura) foram obtidos da seguinte forma:

$$Z - score = \frac{(\text{Resis/altura do indivíduo}) - (\text{Média Resis/altura da população } NHANES III)}{(\text{Desvio-padrão Resis/altura da população } NHANES III)}$$

Os sete modelos foram aplicados nas duas bases de dados, sendo possível, assim, obter um vetor de sete possibilidades de padrões BIVA para cada indivíduo.

Nas próximas sub-seções foram apresentadas as análises estatísticas realizadas para verificar a coerência dos modelos *fuzzy*.

3.6.1 Análise estatística da base de pacientes hospitalizados

A base de dados de pacientes com câncer teve como objetivo avaliar a coerência dos modelos *fuzzy* com algumas características esperadas nessa população. Para isso, procurou-se realizar uma análise descritiva do banco de dados e verificar algumas associações, procurando responder, principalmente, questões como:

- os graus de pertinência do BIVA são coerentes com a composição corporal esperada em um paciente com câncer?;
- é possível observar variações nos graus de pertinência dos padrões BIVA com o agravamento do câncer?

Para isso, procedeu-se à análise descritiva inicial do banco de dados, com distribuição de frequência e análise de médias ou medianas das variáveis em estudo: idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal ($IMC = peso/altura^2$), resistência, reactância, *Z-score* de resistência, *Z-score* de reactância e graus de pertinência dos padrões BIVA. No caso dos padrões BIVA, construiu-se um gráfico Box-Plot para verificar o comportamento dessa variável.

Algumas associações foram também analisadas, como:

- Estadiamento do câncer vs médias de idade, peso, altura, IMC, resistência, reactância, *Z-score* de resistência e *Z-score* de reactância, com uso da Análise de Variância;
- Gráficos de dispersão BIVA com indicação do estadiamento do câncer;
- Médias e medianas dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo estadiamento do câncer, com teste de *Kruskal Wallis*.

3.6.2 Análise estatística da base de pacientes não hospitalizados

Com a base de dados *NHANES 2003-2004*, procurou-se avaliar a composição corporal segundo os padrões BIVA da população norte-americana, verificando sua coerência com indicadores nutricionais comuns, como as categorias de IMC.

Inicialmente, realizou-se a análise descritiva das variáveis qualitativas, com distribuição de frequência da faixa etária, sexo e categorias de IMC. As medidas de resistência e reactância foram analisadas com uso de Box-Plot ou gráfico de dispersão, para verificar a distribuição das medidas e a presença de valores extremos.

Realizou-se análise descritiva das variáveis contínuas idade, peso, altura, IMC, resistência, reactância, *Z-score* de resistência e de reactância e graus de pertinência dos padrões BIVA.

Foram construídos sete gráficos de dispersão BIVA para cada modelo de composição corporal, com indicação dos graus de pertinência dos indivíduos. O objetivo foi verificar a coerência com os gráficos BIVA apresentados na literatura.

Por fim, analisou-se a associação entre as categorias de IMC e as categorias BIVA por meio de tabela de frequências e gráfico de dispersão BIVA (com indicação das faixas de IMC).

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho *Estimativa da composição corporal por impedância elétrica vetorial através de modelo fuzzy* obteve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Of. Coep/40/10).

4 RESULTADOS

4.1 MODELOS FUZZY

Os modelos *fuzzy* foram desenvolvidos e ajustados na amostra de 20 elementos para refinamento e teste, apresentando resultados satisfatórios. Como por exemplo, na Figura 18 abaixo foram apresentados os graus de pertinência para edema dos 20 elementos em estudo. Os valores no primeiro quadrante mostram valores nulos, o que é condizente com a região "oposta" ao edema, ou seja, região de desidratação. Os casos intermediários entre desidratação e edema descrevem uma transição progressiva ao longo do gráfico. Na região onde localiza-se o padrão edema, por fim, os casos mostram grau de pertinência total para esta categoria.

Figura 18: Graus de pertinência dos padrões BIVA em 20 indivíduos da amostra para refinamento e teste dos modelos

Os modelos desenvolvidos foram aplicados na amostra de $n = 159$ indivíduos para avaliação de desempenho, cuja composição foi de 54,5 % de homens e 45,5 % de mulheres. A altura média e o Índice de Massa Corporal foram de 165 cm (DP: 7,4) e $26,7 \text{ kg/m}^2$ (DP: 4,7), respectivamente. A resistência média foi de 461Ω (DP: 119,7) e a reactância média foi de $32,4 \Omega$ (DP: 19,1).

A Tabela 3 avalia a concordância entre os diagnósticos clínicos e BIVA-defuzzificados e fornece a estatística Kappa. Enquanto o sistema *fuzzy* avaliou toda a gama de categorias BIVA, o diagnóstico clínico restringiu-se à poucas categorias, dado que condições como muscularidade e magreza foram negligenciados. Quatro indivíduos foram excluídos da análise Kappa por terem apresentado frequência nula no diagnóstico clínico (o que impossibilitaria a condução desta análise).

Tabela 3: Concordância entre os diagnósticos clínico e BIVA-defuzzificados de padrões de composição corporal

Diagnóstico Clínico	Diagnóstico BIVA-defuzzificado								Total
	Normalidade	Edema	Desidratação	Caquexia	Obesidade	Muscularidade	Magreza		
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)		
Normalidade	18 (75%)	1	1	0	2	2	0	24	
Edema	3	57 (92%)	0	0	0	0	2	62	
Desidratação	0	0	2 (100%)	0	0	0	0	2	
Caquexia	0	1	0	8 (89%)	0	0	0	9	
Obesidade	0	0	0	0	2(100%)	0	0	2	
Muscularidade	0	0	0	0	0	0 (-)	0	0	
Magreza	0	0	0	0	0	0	0 (-)	0	
Total	21	59	3	8	4	2	2	99	
Kappa por condição	0,80	0,89	0,80	0,94	0,66	-	-		
Valor de p do Kappa por condição	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	-		
Kappa geral	0,85								
Valor de p do Kappa geral	< 0,001								

Os valores Kappa não foram calculados para muscularidade e magreza pois estas condições não estavam presentes no diagnóstico clínico.

Houve uma concordância excelente e estatisticamente significativa entre ambos os diagnósticos, exceto para obesidade cujo valor kappa indicou uma concordância boa. Foram identificados 12 casos discordantes. Uma descrição detalhada dos seus valores *Z-scores* de resistência e reactância, dos diagnósticos clínicos e BIVA-defuzzificados, e dos seus vetores de graus de pertinência de todos os padrões BIVA foram apresentados na Tabela 4. A Figura 19 mostra esses indivíduos identificados no gráfico BIVA *Z-score*.

Figura 19: Casos discordantes identificados no gráfico BIVA *Z-score*

Tabela 4: Valores de *Z-score* de resistência/altura e reactância/altura, diagnóstico clínico e BIVA-defuzzificados e valores de grau de pertinência BIVA dos casos discordantes entre os diagnósticos

Id	Z-R/h	Z-Xc/h	Diagnóstico		Vetor de graus de pertinência BIVA					
			Clínico	BIVA-Defuz.	Magreza	Caquexia	Obesidade	Desidratação	Edema	Normal.
1	-0,94	-1,61	Normal	Edema	0,00	0,50	0,25	0,00	0,75	0,50
2	0,43	2,16	Normal	Desidratação	0,23	0,00	0,00	0,68	0,00	0,29
3	-1,20	-0,31	Normal	Obesidade	0,00	0,04	0,62	0,00	0,20	0,57
4	-1,53	-0,57	Normal	Obesidade	0,00	0,00	1,00	0,00	0,50	0,50
5	-0,38	0,58	Normal	Muscul.	0,12	0,00	0,13	0,12	0,00	0,62
6	-0,39	0,99	Normal	Muscul.	0,11	0,00	0,14	0,11	0,00	0,61
7	1,19	0,99	Edema	Normal	0,60	0,00	0,00	0,50	0,00	0,66
8	0,66	-0,31	Edema	Normal	0,50	0,31	0,00	0,19	0,00	0,69
9	-0,30	0,08	Edema	Normal	0,00	0,00	0,10	0,00	0,00	0,95
10	1,29	-0,05	Edema	Magreza	0,65	0,25	0,00	0,25	0,00	0,46
11	1,43	0,99	Edema	Magreza	0,72	0,00	0,00	0,50	0,00	0,54
12	-0,52	-1,92	Caquexia	Edema	0,00	0,50	0,25	0,00	0,75	0,50

Z-R/h: *Z-score* de resistência/altura; Z-Xc/h: *Z-score* de reactância/altura.

A Tabela ?? mostrou que a discordância definitiva ocorreu apenas nos casos de identificação 7 a 11. Enquanto esses cinco casos apresentaram edema como diagnóstico clínico, no sistema *fuzzy* a pertinência para essa categoria foi nula. Verificando esses casos na Figura 19, pôde-se observar que os primeiros três não excediam o limite da elipse de 50% de tolerância, sugerindo fortemente que apresentavam a condição normalidade fornecida pelo sistema *fuzzy*. O caso número 9 posicionava-se dentro da elipse de 50% de tolerância, o que é sugestivo de normalidade e, de fato, o sistema *fuzzy* mostrou uma elevada pertinência para essa categoria. Os casos de número 7 e 8 encontravam-se no quadrante da magreza: em ambos os casos a pertinência para esse padrão BIVA foi a segunda opção no diagnóstico BIVA-defuzzificado. Alguma pertinência para desidratação também foi identificada nesses dois casos, especialmente para o paciente 7. O paciente 8, que estava próximo à área de fronteira da caquexia, apresentou também alguma intensidade deste padrão em sua composição corporal. Os outros dois casos de discordância, isto é, os casos 10 e 11, apresentaram um padrão similar aos casos 7 e 8, a diferença é que aqueles os primeiros estavam mais distantes do centro das coordenadas, o que é equivalente a dizer que eram "menos normais". De fato, quando comparados aos casos 7 e 8, o sistema proporcionou graus de normalidade menores e graus de magreza maiores, os quais apareceram no diagnóstico defuzzificado. Uma pequena intensidade de desidratação também foi identificada. O paciente número 10, assim como o número 8, posicionava-se próximo à caquexia, o que lhe conferiu uma pequena intensidade de caquexia no sistema *fuzzy*.

Os casos 3,5 e 6 mostraram discordância apenas em função do procedimento de classificação dos pacientes (defuzzificação). De fato, se os valores dos graus de pertinência fossem aproximados para uma casa decima haveria empates nos graus de pertinência, sugerindo concordância com o diagnóstico clínico.

Os casos 1 e 2 foram classificados como normais pelo diagnóstico clínico. O caso 1 posicionou-se na região entre caquexia e edema sendo esta última condição selecionada na defuzzificação. Entretanto, o padrão normalidade não foi ignorado, dado que um grau de pertinência de 0,5 foi estimado pelo sistema. O caso 2 também encontrava-se mais distante do centro da elipse, entre as regiões de muscularidade e desidratação, sendo esta última selecionada na defuzzificação. O vetor de graus de pertinência BIVA

sugeriram que não somente o normal, mas também o perfil muscularidade e até mesmo magreza deveriam ser considerados de alguma forma para este paciente.

O caso número 4 apresentou valores de resistência e reactância um pouco mais baixos que o caso 3, desta forma o vetor impedância encontrava-se mais distante do centro da elipse (Figura 19, o que explica o elevado grau de pertinência para obesidade (Tabela 4). O vetor de graus de pertinência BIVA chamou a atenção não somente da normalidade, como sugerida pelo diagnóstico clínico, mas também de edema e muscularidade para o caso 4.

Finalmente, o caso número 12 apresentou um diagnóstico clínico de normalidade, e de fato ele posicionava-se dentro da elipse de 95% de tolerância. Entretanto, o vetor de graus de pertinência BIVA também considerou caquexia e edema, sendo este último de maior intensidade e assim selecionado pelo processo de defuzzificação. Examinando o vetor de graus de pertinência, novamente o sistema *fuzzy* não descartou o padrão normalidade, apenas o tornou secundário ao padrão edema. Além disso, o sistema *fuzzy* mostrou relações que não estavam aparentes à abordagem clínica, como caquexia e até mesmo obesidade.

A seguir, procedeu-se à aplicação dos sete modelos *fuzzy* em populações distintas da utilizada para refinamento, teste e avaliação de desempenho do modelo.

4.2 BASE DE DADOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

A amostra de pacientes com câncer foi composta por 62% de mulheres. A maior parte dos casos pertencia aos estágios II ou III de câncer e a menor frequência ocorreu no estágio I (Tabela 5).

As médias de altura, do IMC, da reactância e *Z-score* de resistência diferiram segundo os estágios de câncer (Tabela 6). O IMC mostrou-se mais elevado no estágio II, provavelmente porque nesse estágio a média de altura foi a menor (já que o peso não diferiu segundo os estágios). Os valores médios de reactância tenderam a ser menores com o aumento do estadiamento do câncer, mas o mesmo não ocorreu para o *Z-score* dessa medida. Ou seja, a padronização retirou um possível efeito do sexo ou

Tabela 5: Distribuição de frequência dos estágios de câncer

Estágios	n	%
I	8	4%
II	73	38%
III	74	38%
IV	39	20%
Total	194	100%

faixa etária da reactância nos estágios de câncer. O contrário ocorreu para a medida de resistência, a qual mostrou significância estatística apenas para sua medida padronizada. Os estágios III e IV apresentaram médias de *Z-score* de resistência maior que os demais estágios (Tabela 6).

Tabela 6: Médias e desvio padrão das variáveis segundo estadiamento de câncer

Variável	I (n=8)		II (n=73)		III (n=74)		IV (n=39)		Total (n=194)		Valor <i>p</i>
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Idade	55,8	(23,1)	58,2	(12,2)	57,4	(13,7)	60,0	10,4	58,2	(13,0)	0,724
Peso	66,1	(16,9)	69,3	(12,8)	66,1	12,6	66,9	(14,2)	67,5	(13,2)	0,493
Altura	160,2	(11,9)	155,7	(8,3)	162,0	9,5	163,8	(9,4)	159,9	(9,7)	<0,001
IMC	25,4	(3,9)	28,6	(4,8)	25,2	4,5	25,0	(5,4)	26,5	(5,0)	<0,001
Resistência	551,8	45,2)	563,9	(66,3)	568,1	79,2	542,4	(94,9)	560,7	(77,2)	0,376
Reactância	51,0	(10,7)	52,1	(8,5)	50,7	9,9	45,1	(12,5)	50,1	(10,3)	0,005
<i>Z-score</i> R	0,2	(1,2)	0,2	(0,9)	1,0	1,3	1,1	(1,8)	0,7	(1,4)	<0,001
<i>Z-score</i> Xc	-1,7	(0,9)	-1,5	(0,7)	-1,4	0,9	-1,7	(1,3)	-1,5	(0,9)	0,496

Na Figura 20 abaixo foram apresentados os valores de *Z-score* de resistência e reactância dos pacientes no gráfico BIVA padronizado. Os círculos maiores representam a mediana dos valores *Z-score* em cada estágio de câncer.

Figura 20: Distribuição dos pacientes segundo estágios de câncer no gráfico BIVA

1

As medianas dos estágios III e IV, localizadas fora da elipse, apresentaram uma tendência de aumento da resistência para um valor relativamente constante de reactância quando comparados os estágios I e II. De modo geral, os pacientes mais graves encontravam-se bem distantes do centro da elipse, permeando as regiões dos quadrantes direitos, inferior e superior.

A distribuição dos valores dos graus de pertinência dos padrões BIVA da amostra encontra-se na Figura 21.

Figura 21: Box Plot dos graus de pertinência dos padrões BIVA em pacientes com câncer.

2

Os padrões BIVA que melhor caracterizaram a amostra foram caquexia e magreza. De modo geral, os padrões mostraram grande variabilidade dos dados. Os padrões desidratação e muscularidade foram praticamente nulos na amostra de pacientes com câncer e apresentaram grande quantidade de valores extremos.

A Tabela 7 apresenta os valores medianos dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo o estadiamento do câncer. Os pacientes dos estágios III e IV apresentavam intensidade maior de magreza e, conseqüentemente, menor possibilidade de apresentar obesidade ou edema que os demais pacientes (Tabela 7). Em todos os casos, a caquexia foi o padrão com maior possibilidade de estar na amostra, contudo sua intensidade não variou com o agravamento do câncer. A muscularidade e a desidratação foram praticamente nulas na amostra. O padrão normalidade mostrou tendência de redução da mediana de seus graus de pertinência com o agravamento do câncer.

Tabela 7: Valores medianos (intervalo interquartil) dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo estadiamento do câncer.

Padrões BIVA	I			II			III			IV			Valor p
	Intervalo IQ			Intervalo IQ			Intervalo IQ			Intervalo IQ			
	Med	Inf	Sup	Med	Inf	Sup	Med	Inf	Sup	Med	Inf	Sup	
Magreza (G.P.)	0,15	0,00	0,30	0,25	0,00	0,38	0,41	0,25	0,62	0,32	0,12	0,55	0,010
Caquexia (G.P.)	0,50	0,45	0,50	0,50	0,38	0,50	0,50	0,46	0,75	0,50	0,43	0,67	0,248
Obesidade (G.P.)	0,25	0,06	0,25	0,25	0,00	0,25	0,00	0,00	0,25	0,00	0,00	0,25	<0,001
Desidratação (G.P.)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,665
Edema (G.P.)	0,44	0,08	0,75	0,25	0,06	0,50	0,00	0,00	0,25	0,17	0,00	0,38	0,019
Muscularidade (G.P.)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,061
Normal (G.P.)	0,33	0,16	0,51	0,27	0,25	0,50	0,25	0,04	0,35	0,04	0,00	0,29	<0,001

G.P.: Grau de Pertinência no intervalo de 0 a 1; **Muscul: Muscularidade. Teste de Kruskal Wallis

G.P.: Grau de Pertinência no intervalo de 0 a 1; **:Muscul: Muscularidade. Teste de Kruskal Wallis

A Figura 22 apresenta as médias dos graus de pertinência dos padrões BIVA em cada um dos estágios de câncer, cuja tendência foi bem parecida com os valores médios da Tabela 7.

Figura 22: Média dos graus de pertinência dos padrões BIVA segundo os estágios de câncer.

O padrão caquexia, mais característico da amostra, não apresentou associação estatística com estadiamento do câncer, mas pela Figura 22 claramente é possível observar uma tendência de aumento das médias com aumento do estadiamento do câncer entre os estágios II e III. O padrão magreza aumenta até o III estágio e permanece elevado, caracterizando, juntamente com a caquexia, o perfil de composição corporal da amostra. O padrão normalidade mostrou redução ao longo dos estágios de câncer.

4.3 BASE DE DADOS DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS

A amostra de indivíduos norte-americanos foi composta por proporções semelhantes de homens e mulheres, de todas as faixas etárias no intervalo de 20 a 49 anos. A distribuição de frequência destas variáveis encontra-se na Tabela 8.

Tabela 8: Distribuição de frequência da faixa etária e sexo da amostra *NHANES* 2003-2004

Variáveis	Categorias	n	%
Faixa etária			
	20-29	535	33,8
	30-39	491	31,1
	40-49	554	35,1
Sexo			
	Masculino	835	52,9
	Feminino	745	47,1
Total		1.580	100

A prevalência de sobrepeso foi semelhante à de eutrofia entre os indivíduos da amostra norte-americana. Somando as prevalências de sobrepeso e dos graus mais elevados de obesidade, obtêm-se um total de 64,2% (Tabela 9).

Tabela 9: Distribuição das faixas de IMC

Categorias IMC	N	%
[0, 18.5)	30	1,9
[18.5, 25)	536	33,9
[25, 30)	508	32,2
[30, 35)	332	21,0
[35, 55)	173	11,0
Total	1579	100,0

Na figura 23 abaixo é possível visualizar a distribuição das faixas de IMC em relação ao total amostral, com destaque para o deslocamento do histograma para a esquerda em função das prevalências elevadas de sobrepeso ou obesidade.

Figura 23: Distribuição dos valores das faixas de IMC

A amostra apresentou um valor extremo de reactância, correspondente a, aproximadamente, 200 ohms, como observado no gráfico Box-Plot (Figura 24). Esse valor, considerado aberrante, foi excluído da amostra.

Figura 24: Box Plot dos valores de Resistência e Reactância

A distribuição dos valores de resistência e reactância sem a presença do caso extremo de reactância encontra-se na Figura 25. Os dados de impedância da população norte-americana descrevem uma elipse, contudo deslocada para baixo dos valores médios de resistência e reactância da população de referência (Nhanes III, 1988-1994, por sexo, idade e etnia). O esperado seria que a elipse estivesse centralizada nas coordenadas (0,0), o que não ocorreu.

Figura 25: Gráfico de dispersão dos valores de Resistência e Reactância sem o *outlier*

A análise descritiva da idade, variáveis antropométricas e medidas de impedância encontra-se na Tabela (10). No geral, a amostra foi composta por adultos com IMC elevado na faixa da categoria de sobrepeso, e com resistência e reactância mais baixas, indicativo de grande volume corporal.

Tabela 10: Idade, variáveis antropométricas e de impedância da amostra

Variáveis	Média	DP
Idade (anos)	34,40	8,83
Peso (Kgs)	80,53	18,22
Altura (cms)	169,89	9,79
IMC (Kg/m^2)	27,91	6,04
Resistência (Ω)	507,91	83,41
Reactância (Ω)	61,36	8,67
<i>Z-score</i> Resistência/altura	-0,48	- 1,24
<i>Z-score</i> Reactância/altura	-1,28	-0,88

Os padrões BIVA que mostraram maior possibilidade de estar na amostra foram normalidade, seguido de edema, caquexia e obesidade (Tabela 11).

Tabela 11: Estatística descritiva dos padrões BIVA

Variáveis	Mín	Máx	Média	(DP)	Mediana	1º quartil	3º quartil
Magreza	0,00	1,00	0,18	(0,24)	0,00	0,00	0,25
Caquexia	0,00	1,00	0,31	(0,18)	0,28	0,25	0,48
Obesidade	0,00	1,00	0,26	(0,19)	0,25	0,07	0,39
Desidratação	0,00	0,75	0,04	(0,11)	0,00	0,00	0,00
Edema	0,00	1,00	0,43	(0,36)	0,50	0,00	0,75
Muscularidade	0,00	0,75	0,04	(0,08)	0,00	0,00	0,00
Normalidade	0,00	1,00	0,46	(0,25)	0,50	0,25	0,63

A distribuição dos valores de resistência e reactância com indicação dos graus de pertinência em cada padrão BIVA encontra-se na Figura 26. Nota-se uma coerência entre o aumento da intensidade dos graus de pertinência dos padrões conforme há um aumento da proximidade dos indivíduos às respectivas regiões BIVA.

Figura 26: Distribuição dos valores de Resistência e Reactância

A Tabela 12 mostra a comparação entre as faixas de IMC e os padrões BIVA.

Tabela 12: Comparação entre as Faixas de IMC e os padrões BIVA

Faixas de IMC (kg/m^2)												
Padrões BIVA *	[0; 18,5)		[18,5; 25)		[25; 30)		[30; 35)		[35; 55)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Caquexia	11	39,2	97	19	38	7,8	19	5,7	3	1,8	168	10,9
Desidratação	0	0	6	1,2	2	0,4	0	0	0	0	8	0,5
Edema	1	3,6	109	21,3	185	37,9	222	67,1	154	89,5	671	43,9
Magreza	15	53,6	95	18,6	25	5,1	2	0,6	0	0	137	9
Muscularidade	0	0	0	0	0	0	1	0,3	0	0	1	0,1
Normalidade	1	3,6	200	39,1	219	44,9	72	21,8	11	6,4	503	32,9
Obesidade	0	0	4	0,8	19	3,9	15	4,5	4	2,3	42	2,7
Total	28	100	511	100	488	100	331	100	172	100	1530	100

*padrão BIVA corresponde àquele que apresentou maior valor de pertinência entre as sete possibilidades para um indivíduo.

De modo geral, os resultados mostraram que os maiores percentuais de caquexia e magreza segundo o BIVA ocorreram na faixa mais baixa de IMC. Os maiores percentuais de normalidade BIVA ocorreram nas faixas de IMC de 18,5 a 25, correspondente à eutrofia, e de 25 a 30, correspondente ao sobrepeso. Além disso, quando o BIVA classificou obesidade, houve grande concordância com faixas mais elevadas de IMC. Quando o BIVA classificou edema, o IMC classificou obesidade.

A confusão edema vs obesidade segundo IMC é de certa forma coerente pois indivíduos com grande volume corporal possuem maior quantidade de água para irrigar todos os tecidos, além de que o estado obeso gera um estado edematoso de certa forma (gotas de gordura). Além disso, indivíduos obesos tem a área transversal aumentada, contribuindo para a redução da resistência corporal.

Mesmo assim, há suspeita de que a população de referência talvez não seja adequada, dado que toda a população Nhanes está deslocada para baixo, fazendo com que a amostra tenha grande quantidade de indivíduos com edema e caquexia advindos de uma população não hospitalizada.

Figura 27: Gráfico de dispersão da resistência e reactância com indicação das categorias de IMC

5 DISCUSSÃO

A análise vetorial da bioimpedância elétrica (Biva), quando comparada à análise tradicional, representou um avanço na análise da composição corporal humana por ampliar o sistema de diagnóstico dos indivíduos. Enquanto o foco da abordagem tradicional é a avaliação da água corporal e da massa de gordura para estabelecer diagnósticos como obesidade, desnutrição ou edema, a abordagem Biva refina a descrição da composição corporal e assim provê sete padrões, denominados normalidade, muscularidade, obesidade, edema, desidratação, magreza e caquexia. Esta estrutura refinada para classificação de diagnósticos amplia as oportunidades de monitoramento da composição corporal e de ação terapêutica.

A abordagem Biva, contudo, carrega um problema de imprecisão existente nas áreas de fronteira entre as regiões que caracterizam cada padrão de composição corporal. Como não há linhas ou pontos de corte separando cada padrão Biva, a alocação dos indivíduos a um dado padrão torna-se impreciso, especialmente nas áreas próximas às fronteiras. Apenas um estudo identificado na literatura atentou-se a esse problema, ainda que não fosse esse o foco do trabalho (PICCOLI et al., 1994). Com uso de análise discriminante, os pesquisadores criaram uma função linear para separar os obesos dos edematosos segundo as medidas de resistência/altura e reactância/altura. A imprecisão, contudo, foi parcialmente resolvida, dado que, por exemplo, dois indivíduos com valores de resistência muito próximos poderiam ser classificados em categorias diferentes a depender do ponto de corte estabelecido, mesmo sendo fisiologicamente muito semelhantes.

A presente tese tratou o problema das fronteiras com uso da teoria de conjuntos *fuzzy*, trazendo como vantagens a possibilidade de construir modelos para diagnósticos de composição corporal Biva capazes de incorporar a imprecisão das medidas com o uso de termos linguísticos baseados no conhecimento de especialistas, ou seja, sem mesmo a necessidade de um banco de dados para construí-los.

Como a teoria de conjuntos *fuzzy* é uma extensão da teoria clássica dos conjuntos, ela permite uma transição gradual de um padrão de composição corporal a outro.

Essa transição gradual pôde ser observada na Figura 1, a qual representa todas as possibilidades dos indivíduos pertencerem ao exemplo dado sobre o padrão edema. Os modelos *fuzzy*, agora, introduzem uma nova interpretação dos dados: os modelos avaliam o grau de verdade das proposições “ser obeso”, “ser edematoso” ou “ser magro” com os chamados graus de pertinência dentro do intervalo $[0,1]$ e não mais classificam o indivíduo como pertencente ou não a um dado padrão, fugindo assim da classificação binária do diagnóstico dos indivíduos.

Contudo, apenas para fins de avaliação de desempenho dos modelos *fuzzy*, recorreremos à classificação única da composição corporal dos indivíduos, restringindo os valores do vetor de graus de pertinência Biva ao padrão de maior intensidade, processo denominado defuzzificação. Com esta estratégia, pôde-se verificar que, por ser uma extensão da teoria clássica dos conjuntos, a teoria de conjuntos *fuzzy* não é conflitante com a abordagem tradicional de diagnósticos. A Tabela 1 mostra tal situação, já que um elevado grau de concordância foi atingido entre os diagnósticos clínico e Biva-defuzzificados.

Exceto os cinco casos de discordância definitiva, em todos os outros casos o diagnóstico clínico não foi desconsiderado, mas apenas complementado com informação adicional sobre os demais padrões Biva. As cinco ocorrências de discordância definitiva (casos 7 ao 11 na Tabela 2) eram casos os quais também discordavam quanto aos dados de resistência e reactância. Eles eram todos clinicamente classificados como edema, o que era inesperado segundo o Biva, o qual requer que tanto os valores de Z-score de resistência e reactância sejam negativos (PICCOLI e PASTORI, 2002).

É importante ressaltar que a estratégia de defuzzificação utilizada para a avaliação do desempenho do modelo não é prudente no sentido de direcionar uma ação clínica, dado que ignorou as demais condições Biva apenas por serem secundárias. A quarta pessoa na Tabela 4 ilustra este fato: o diagnóstico Biva-defuzzificado classificava o indivíduo como obeso, mas examinando o vetor de graus de pertinência de todos os padrões Biva pôde-se verificar que a condição edema também estava presente com pertinência de 0,50. Diante disso, a ação clínica deveria direcionar a um tratamento combinado de, por exemplo, dieta hipocalórica com baixa ingestão de sódio.

Nesse sentido, considerando os sistemas diagnósticos *fuzzy*, PEREIRA et al. (2002)

sugeriram descartar a defuzzificação para fornecer todas as informações sobre o fenômeno em questão, deixando a decisão final para julgamento do profissional responsável. O vetor de graus de pertinência dos padrões corporais Biva amplia o conhecimento sobre o que é a composição corporal de um indivíduo, aconselhando o tratamento mais adequado ao paciente.

Assim como na presente tese, o modelo *fuzzy* tem apresentado boa concordância com modelos ou métodos tradicionais para avaliação de diagnóstico. O trabalho de PEREIRA et al. (2004), por exemplo, comparou um modelo estocástico e um *fuzzy* para prever pneumonia e identificou boa predição e elevada concordância entre os métodos. Os autores destacaram a importância de se inspecionar o fenômeno por diferentes pontos de vista assim, com a informação adicional, um conhecimento mais completo e acurado poderia ser alcançado.

Na área da composição corporal, o uso da teoria de conjuntos *fuzzy* ainda é pouco difundido. Como mencionado na introdução desta tese, na literatura foram identificados dois estudos que utilizaram a modelagem *fuzzy* para estudo da composição corporal humana (WIESKOTTEN et al., 2008; MIYAHIRA e ARAUJO, 2008).

WIESKOTTEN et al. (2008) desenvolveram um sistema de assistência nutricional baseado na lógica *fuzzy* para apoio à tomada de decisão do profissional, considerando que o estado nutricional de um indivíduo pode ser estimado por sua composição corporal. As medidas de resistência e reactância foram inseridas em equações de regressão para obtenção das variáveis de entrada do sistema, que foram massa muscular, massa adiposa e água extracelular. As variáveis de entrada foram fuzzificadas e, após o processamento da base de regras, obteve-se um valor numérico, utilizado para a classificação do estado nutricional em adequado, monitoramento ou insuficiente. Os resultados obtidos foram comparados àqueles fornecidos pela Avaliação Subjetiva Global (ferramenta de triagem nutricional) e verificou-se que, de modo geral, a taxa de pacientes corretamente classificados correspondeu a, aproximadamente, 80%. Além da elevada concordância identificada entre os métodos, os autores ressaltam que a abordagem *fuzzy* tem como grande vantagem a incorporação do conhecimento de especialistas em avaliação nutricional na base de regras do sistema.

MIYAHIRA e ARAUJO (2008) desenvolveram um modelo *fuzzy* para classificação

da obesidade com o objetivo de indicação para cirurgia bariátrica. Os autores utilizaram a teoria de conjuntos *fuzzy* para construir um modelo que tinha como variáveis de entrada o IMC e a porcentagem de gordura corporal e variável de saída o *fuzzy* obesity index, um índice de obesidade, cujos termos linguísticos foram: deficiência crônica de energia, magreza, hipertrofia muscular, excesso de peso, sutomori (atletas com elevada massa muscular e adiposa) e obesidade *fuzzy*. Os autores ressaltaram a importância da transição gradual entre as categorias de IMC e de gordura corporal para indicação da cirurgia, a qual foi possível com uso da Lógica Fuzzy. A avaliação de desempenho dos modelos, contudo, não foi verificada até o presente momento.

Os modelos *fuzzy* construídos sugeriram, portanto, que a decisão clínica sobre a composição corporal dos indivíduos poderia ser mais bem assistida se a inspeção gráfica do Biva fosse considerada conjuntamente com um modelo *fuzzy*. Os resultados dos testes e da avaliação de desempenho dos modelos mostraram-se satisfatórios e cumpriram com o objetivo de tornar gradual a transição de um padrão a outro de composição corporal Biva com o uso de termos linguísticos e com o conhecimento de especialistas.

Os modelos *fuzzy* foram desenvolvidos para uso tanto em populações hospitalizadas como em não hospitalizadas. Para tanto, no presente trabalho os modelos *fuzzy* foram aplicados em populações distintas para avaliar a coerência com o esperado nos grupos.

O banco de pacientes com câncer foi composto por adultos com idade mais avançada, variando entre 55 e 58 anos, e com média de IMC elevada, indicativa de sobrepeso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Os valores de Z-score de reactância mostraram-se baixos e, como um todo, a amostra mostrou-se deslocada para a região direita do gráfico Biva padronizado, como apresentado na Tabela 6. O deslocamento da amostra para a região direita do gráfico (Figura 20) é sugestivo de um quadro de caquexia segundo os padrões Biva, o que é coerente tanto em função da idade avançada dos pacientes (BOSY-WESTPHAL et al., 2005) como, principalmente, em função da doença que os acometia (FEARON et al. 2011). É interessante notar que, apenas com IMC, o quadro de caquexia seria mascarado, ponto também notado no estudo de TOSO et al. (2003).

A caquexia é um dos principais efeitos adversos do câncer que evolui com perda de peso involuntária em função do grave catabolismo proteico, progredindo com o avançar da doença (FEARON et al., 2011). No presente estudo, não foi observado diferença estatisticamente significante entre os graus de pertinência para caquexia e o estadiamento do câncer. Esperava-se um aumento da pertinência para caquexia em função da perda de massa muscular, o que não ocorreu. A caquexia esteve presente na amostra desde os estágios iniciais (Figura 22). Contudo, é evidente pela Figura 20 que as medianas dos grupos dos estágios III e IV estão mais distantes do centro da elipse que os demais estágios, indicando piora da composição corporal, o que foi coerente com o que a Figura 22 mostrou sobre a redução da pertinência para normalidade.

Na população não hospitalizada, os modelos *fuzzy* conseguiram expressar as medidas de resistência e reactância padronizadas sob a forma de graus de pertinência cujas intensidades eram graduais e variavam conforme os vetores aproximavam-se das respectivas regiões Biva (Figura 26). Além disso, as faixas de IMC foram coerentes com as variações dos vetores impedância, como visto na Figura 27. Indivíduos de baixo peso segundo IMC em sua maioria encontravam-se no pólo superior da elipse, enquanto condições de sobrepeso no pólo mais inferior. Contudo, como a elipse estava deslocada para baixo, condições como edema apareceram com maior intensidade no grupo estudado, condição não esperada em um grupo não hospitalizado.

A elevada prevalência de sobrepeso e obesidade na população estudada, conforme mostrou o IMC, é sugestivo de presença de indivíduos com área transversal aumentada, o que contribuiria teoricamente para a redução da resistência corporal, conforme mostra a relação $R = p.C/A$ (PICCOLI, 2002). Além disso, baixos valores de reactância indicam aumento dos líquidos extracelulares em relação ao intracelular (LEC/LIC), os quais também associaram-se positivamente ao aumento do tecido adiposo (WANG e PIERSON, 1976).

Nesse sentido, pelo menos dois fatores podem ter contribuído para a maior possibilidade de edema na amostra estudada: área transversal aumentada, contribuindo para redução da resistência corporal, e aumento da relação LEC/LIC, contribuindo para a redução da reactância corporal. A geometria do corpo, portanto, parece ser um fator fundamental nas análises da composição corporal segundo o Biva que talvez devesse

ser levada em conta para permitir uma avaliação mais acurada da composição corporal, permitindo a detecção de elevada gordura corporal em pacientes mesmo com área transversal aumentada.

Para lidar com a situação da geometria do corpo, pesquisadores sugeriram o uso do Biva específico, a qual utiliza medidas antropométricas para ajustar o Biva. Além da altura, o ajuste considera as circunferências da panturrilha, da cintura e do braço e, desta forma, são obtidas medidas de impedância não influenciadas pelo comprimento ou pela área transversal do corpo. Esta estratégia tem apresentado bons resultados, especialmente no que tange à detecção de diferentes proporções de gordura corporal (MARINI et al., 2013).

A elevada proporção de padrões Biva caquexia e magreza concomitante ao baixo peso segundo o IMC (Tabela 12) mostra o potencial do Biva em refinar o diagnóstico da composição corporal. Ou seja, o Biva refinou o diagnóstico do baixo peso ao proporcionar o conhecimento dos níveis mais inferiores de composição corporal, podendo assim direcionar uma melhor ação terapêutica para o tratamento dos indivíduos. Uma condição de caquexia, por exemplo, por estar associada a uma doença de base, como o câncer, requer uma atenção especial e o tratamento inclui uso de dieta hipercalórica, estimulantes de apetite, terapias farmacológicas para estimular o aumento da massa magra caso a alimentação não seja suficiente, terapias anticitocinas para evitar a proteólise entre outras (KOTLER, 2000).

A presente tese cumpriu o objetivo maior que foi construir modelos *fuzzy* para lidar com problemas de incerteza sobre um dado fenômeno epidemiológico, como apresentado na Figura 26. Uma transição gradual dos graus de pertinência de cada padrão Biva pôde ser claramente observada nos gráficos, a qual foi obtida por informações de especialistas e de artigos científicos, sendo estimada com uso de termos linguísticos.

A inclusão de novas variáveis de entrada no sistema *fuzzy* pode ser alvo de estudos posteriores, com vistas a nortear os diagnósticos clínicos de forma ainda mais acurada. Novos testes com uso da abordagem Biva específico também devem ser aprofundados. Por fim, a construção de referências populacionais – de preferência, nacionais – é recomendada a fim de possibilitar o uso dos modelos *fuzzy* na população brasileira de forma mais acurada.

6 CONCLUSÃO

A imprecisão é um tipo de conhecimento imperfeito que permeia todo o campo da epidemiologia e sua incorporação nas análises deve ser considerada por ampliar o conhecimento a respeito dos fenômenos biológicos. O uso de modelos *fuzzy* no presente trabalho incorporou a imprecisão das medidas de impedância e assim os indivíduos em estudo apresentaram um vetor de sete possibilidades sobre o que seria sua composição corporal, ampliando as possibilidades de tratamento terapêutico. O uso em populações hospitalizadas ou não hospitalizadas mostrou-se coerente, contudo é dependente do uso de referências populacionais adequadas para não enviesar as estimativas dos padrões Biva.

7 REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, J.P. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Renal Crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, Supl 1, 2009.
2. BARROS, L.C.; BASSANEZI, R.C. **Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática**. Campinas: IMECC-UNICAMP, 2010.
3. BOSY-WESPHAL, A. et al. Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, p.60-68, 2005.
4. BOUNCHON-MEUNIER, B. Uncertainty management in medical applications. In: **Nonlinear biomedical signal processing fuzzy logic, neural networks, and new algorithms**. New York: Wiley, 2000, p.5-11.
5. BRODIE, D. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry and impedance methods. **Nutrition**, v. 14, p.296-310, 1998.
6. BUTTE, N.F. et al. Body composition during the first 2 years of life: and updated reference. **Pediatric Research**, v. 47, p. 578-285, 2000.
7. CENTER OF DISEASE AND CONTROL. National Health for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004. Disponível em:
< <http://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/search/nhanes0304.aspx> >. Acesso em: 4 mar., 2011.
8. CONDE, W.L.; MONTEIRO, C.A. Valores críticos do índice de massa corporal para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n.4, p.266-72, 2006.
9. DUARTE, P.S. et al. Selection of patients for myocardial perfusion scintigraphy based on fuzzy sets theory applied to clinical-epidemiological data and treadmill

- test results. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.39, p. 9-18, 2006.
10. ELLIS, K. Human Body Composition: in vivo methods. **Physiological Reviews**, v.80, n.2, p.649-680, 2000.
11. ESPINOZA-CUEVAS, M.A. et al. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. **Revista de Investigación Clínica**, v.59, n.1, p. 15-24, 2007.
12. FEARON, K. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncology**, v. 12, n. 5, p.489-495, 2011.
13. FLEISS, J.L. **Statistical method for rates and proportions**. New York: Wiley; 1981.
14. GONZALEZ, M.C. et al. Composição corporal. In: WAITZBERG, DL. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática clínica**. 4 ed. 2009.p.323.
15. GUO, S.S. Age and maturity related changes in body composition during adolescence and into adulthood: the Fels longitudinal study. **International Journal of Obesity**, v. 21, p.1167-1175, 1997.
16. HEYMSFIELD, S.B.; Human body composition: advances in models and methods. **Annual Review of Nutrition**, v.17, p. 527-558, 1997.
17. HEYMSFIELD, S.B.; MATTHEWS, D. Body composition: research and clinical advances—1993 A.S.P.E.N. research workshop. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.18, n.2, p. 91-103, 1994.
18. HEYMSFIELD, S.B. et al. Techniques used in the measurement of body composition: an overview with emphasis on bioelectrical impedance analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p. 478-87, 1996. Supplement.
19. HEYWARD, V.H.; WAGNER, D.R. **Applied Body Composition Assessment**. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 2004.

20. HORIE, L.M. et al. New body fat prediction equations for severely obese patients. **Clinical nutrition**, v. 27, p. 350-356, 2008.
21. HOUSTON, D.K. et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 87, p. 150-155, 2008.
22. HOUTKOOPEL, L.B. et al. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p. 436-48, 1996. Supplement.
23. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em:
<<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/calendario.shtm>>. Acesso em: 13 dez., 2013. 2013.
24. INCA - Instituto Nacional do Câncer. **Câncer - o que é**. Disponível em:
<<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/loquee>>. Acesso em 13 dez., 2013.
25. JACKSON, A.S. et al. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20-96 years. **British Journal of Nutrition**, v.7, n.7, p.1085-1091, 2012.
26. KLIR, G.L; YUAN, B. **Fuzzy sets and fuzzy logic: theory and applications**. Upper Saddle River (NJ): Prentice-Hall, 1995.
27. KOTLER, D.P. Cachexia. **Annals of International Medicine**, v. 133, p.622-634, 2000.
28. KUSHNER, R.F. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. **Journal of American College of Nutrition**, v. 11, p.199-209, ANO.
29. KYLE, U.G. et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, n.5, p.1226-43, 2004.

30. LUMLEY, T. **Complex surveys: a guide to analysis using R**. New Jersey: John Wiley and Sons, 2010.
31. MARINI, E. et al. Efficacy of specific bioelectrical impedance vector analysis (Biva) for assessing body composition in the elderly. **The Journal of Nutrition, Health and Ageing**, v. 17, n. 6, 2013.
32. MASSAD, E. et al. **Fuzzy logic in action: applications in epidemiology and beyond**. New York: Springer, 2008.
33. MCDONALD, J.J. Bioimpedance monitoring of rehydration in cholera. **The lancet**, v. 341, p.1049-1051, 1993.
34. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Sisvan**, Brasil, 2008. Disponível em:
< http://dab.saude.gov.br/portaldab/lape_vigilancia_alimentar.php >. Acesso em: 6 agosto 2011.
35. MIYAHIRA, S.A.; ARAUJO, E. Fuzzy obesity index for obesity treatment and surgical indication. **IEEE International conference on fuzzy systems** (Fuzz-IEEE). p.2392-7. Hong Kong, 2008.
36. MOLLER, U.K. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study. **Osteoporosis International**, v. 23, p.1213-1223, 2012.
37. NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Cancer Staging**. Disponível em:
< <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/staging> >. Acesso em: 10 out. 2012.
38. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Bioelectrical impedance analysis in body Composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p.524-532, 1992. Supplement.
39. ORTEGA, N.R.S. **Aplicação da Teoria de Lógica Fuzzy a Problemas de Bio-medicina**. 2001. 198 p. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Física da Universidade São Paulo, São Paulo.

40. PEDRYCS, W.; GOMIDE, F. **An introduction to fuzzy sets: analysis and design**. Cambridge: MIT Press, 1998.
41. PEREIRA, J.C.R. Defuzzification in medical diagnosis. In: ABE, J.M.; DASILVAFILHO, J.L. **Advances in logic, artificial intelligence and robotics**. Book series Frontiers in Artificial Intelligence and applications. São Paulo: IOS Press; 2002. v. 85, p. 2002-207.
42. PEREIRA, J.C.R. et al. Clinical signs of pneumonia in children: association with and prediction of diagnosis by fuzzy sets theory. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 701-709, 2004.
43. PICCOLI, A et al. Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica. **Nefrología**, v. 22, p. 228-238, 2002.
44. PICCOLI, A. et al. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. **Kidney International**, v. 46, p. 534-539, 1994.
45. PICCOLI, A. et al. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. **Nutrition**, v. 18, p. 153-167, 2002.
46. PICCOLI, A. Patterns of bioelectrical impedance vector analysis: learning from electrocardiography and forgetting electric circuit models. **Nutrition**, v.18, n.6, p.474-8, 2002.
47. PICCOLI, A; PASTORI, G. **BIVA software**. Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova, Italy, 2002. Disponível por E-mail: apiccoli@unipd.it.
48. PIETROBELLI, A. et al. Multi-component body composition models: recent advances and future directions. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, p.69-75, 2001.
49. PORTA, M. **A Dictionary of Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 2008.

50. RACETTE, S.B. Effects of aerobic exercise and dietary carbohydrate on energy expenditure and body composition during weight reduction in obese women. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 61, p. 486-494, 1995.
51. RAMIREZ, E.C. Effects of a Nutritional Intervention on Body Composition Clinical Status, and Quality of Life in Patients With Heart Failure. **Nutrition**, v. 20, p.890 – 895, 2004.
52. ROTHMAN, K. et al. **Epidemiologia Moderna**. Porto Alegre (RS): Artmed, 2011.
53. SIRI, W.E. et al. **Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods**. Washington: National Academy of Sciences – National Research Council, 1961.
54. SORNAY-RENDU, E. et al. Age determines longitudinal changes in body composition better than menopausal and bone status: The OFELY study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 27, n. 3, p. 628–636, 2012.
55. SOUSA, C.A. et al. Lógica fuzzy e regressão logística na decisão para prática de cintilografia das paratireóides. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n.5, p. 898-906, 2006.
56. SUN, S.S. et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, p. 331-340, 2003.
57. TOSO, S. et al. Bioimpedance vector pattern in cancer patients without disease versus locally advanced or disseminated disease. **Applied Nutritional Investigation**, v.19, p.510-514, 2003.
58. ULJASZEK, S.J.; KERR, D.A. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. **British Journal of Nutrition**, v.82, n.3, p.165-177, 1999.

59. WANG, Z. et al. Systematic organization of body-composition methodology: an overview with emphasis on component-based methods. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 61, p.457-465, 1995.
60. WANG, Z. et al. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, p. 19-28, 1992.
61. WIESKOTTEN, S. et al. Bioimpedance-based identification of malnutrition using fuzzy logic. **Physiological Measurement**, v. 29, p. 639-654, 2008.
62. WIRSAM, B. et al. Fuzzy sets and fuzzy decision making in nutrition. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 51, p.286-296, 1997.
63. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic**. Who Technical Report Series 894. Geneva, 2000.
64. YAO, M. et al. Relative influence of diet and physical activity on body composition in urban Chinese adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, p. 1409-1416, 2003.
65. ZADEH, L.A. Fuzzy Sets. **Information and Control**, v. 8, p. 338-353, 1965.

ANEXO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/40/10

22 de março de 2010.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou**, em sua **2.ª/10 Sessão Ordinária**, realizada em **19/03/2010**, de acordo com a Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares, o protocolo de pesquisa n.º **2037**, intitulado **"ESTIMATIVA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR IMPEDÂNCIA ELÉTRICA ATRAVÉS DO MODELO FUZZY"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Bruna Bronhara** e orientação do(a) Professor(a) **Júlio César Rodrigues Pereira**, sugerindo a esta pesquisadora que reveja o título da pesquisa em função da casuística que está servindo de base para a realização do mesmo. Protocolo de pesquisa **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução acima mencionada, são deveres do (a) pesquisador (a): **1. Comunicar**, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa; **2. Manter sob sua guarda e em local seguro**, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria; **3. Comunicar**, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto; **4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Claudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.º Sr.
Prof. Assoc. Júlio César Rodrigues Pereira
Departamento de Epidemiologia da FSP/USP

CURRICULO LATTES

Bruna Bronhara

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/0031040804527082>
Última atualização do currículo em 23/10/2012

possui título de Mestre em Ciências, na área de concentração Nutrição em Saúde Pública. Tem experiência na área de Nutrição em Saúde Pública e Epidemiologia Nutricional, atuando principalmente nos seguintes temas: composição corporal, avaliação nutricional. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Bruna Bronhara
Nome em citações bibliográficas	BRONHARA, B.;Bronhara, Bruna

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública. Av. Dr. Arnaldo, 715 Cerqueira César 01246-903 - Sao Paulo, SP - Brasil
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2009	Doutorado em andamento em Saúde Pública (Conceito CAPES 5). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Estimativa da composição corporal por impedância elétrica através de modelo fuzzy, Orientador: Júlio César Rodrigues Pereira.
2007 - 2009	Mestrado em Nutrição em Saúde Pública. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Estado nutricional de órfãos por aids ou homicídios residentes no município de São Paulo, Ano de Obtenção: 2009. Orientador: Wolney Lisboa Conde. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: NUTRIÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA. Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Nutrição / Subárea: Análise Nutricional de População.
2012	Graduação em andamento em Estatística. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
2002 - 2005	Graduação em Nutrição. Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL/MG, Brasil. Título: Proporcionalidade Corporal na Avaliação Antropométrica de Adolescentes Pós-Menarca. Orientador: Valéria Cristina Ribeiro Vieira.

Formação Complementar

2011 - 2011	Equações Estruturais. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
2011 - 2011	R Workshop. (Carga horária: 8h). International Society for Environmental Epidemiology.

Julio Cesar Rodrigues Pereira

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7576807536889713>
Última atualização do currículo em 10/02/2014

Julio Cesar Rodrigues Pereira concluiu o doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da USP em 1995 e Docência Livre em 2004. É médico pela Escola Paulista de Medicina (1977) e Master of Sciences in Medical Sciences pela Universidade de Bristol - UK (1989). Atualmente é Professor Associado da Universidade de São Paulo e Professor Pós-graduação do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Publicou 2 livros, 2 capítulos de livro, 70 artigos em periódicos especializados e tem 79 participações em congressos transcritas em anais de eventos ou periódicos. Seu livro "Análise de dados qualitativos" registra 56 citações no ISI e 51 no Scopus e mais de 700 no Google Acadêmico). O ISI registra 45 de seus artigos, 32 citados, num total de 343 citações e H-index = 8. O Scopus registra 49 de seus artigos, 413 citações, H-Index = 9. Participou como convidado em vários eventos no Brasil. Orientou 5 dissertações de mestrado e 7 teses de doutorado nas áreas de Saúde Coletiva, Medicina e Administração. Recebeu 4 prêmios e/ou homenagens. Atua na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Epidemiologia. Em suas atividades profissionais interagiu com 144 colaboradores em co-autorias de trabalhos científicos. Em seu currículo Lattes os termos mais frequentes na contextualização da produção científica, tecnológica e artístico-cultural são: Epidemiologia, Avaliação em C&T, Pneumonia, Asma, Modelos matemáticos, Ira, DRI, Infarto Agudo do Miocárdio e Analise de Dados de Survey. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Julio Cesar Rodrigues Pereira
Nome em citações bibliográficas	PEREIRA, J. C. R.;Pereira, Júlio César Rodrigues;Pereira, Julio C.R.;Pereira, Julio C R;Pereira, Júlio Cesar Rodrigues;Pereira, Julio César Rodrigues;Pereira, Julio Cesar Rodrigues;PEREIRA, J;Pereira, J. C.;Pereira, J.C.R.;Pereira, Júlio César R.

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Av. Dr. Arnaldo, 715 - Sala 10 Cerqueira Cesar 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617764 Fax: (11) 5712279 URL da Homepage: www.lee.dante.br
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2004	Livre-docência. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Razão de derivadas como medida de efeito do sexo sobre a idade de ocorrência do infarto agudo do miocárdio, Ano de obtenção: 2004. Palavras-chave: Infarto Agudo do Miocárdio; Modelos matemáticos. Grande área: Ciências da Saúde / Área: Saúde Coletiva / Subárea: Epidemiologia. Setores de atividade: Cuidado À Saúde das Pessoas.
-------------	---