



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CAMPUS MARCO ZERO DO EQUADOR
CURSO DE FISIOTERAPIA

JULIANO GIORGIO ROSA LUCCAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA ANÁLISE DE
IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA, FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA INSPIRATÓRIA
APÓS ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES COM COVID-19: ESTUDO
TRANSVERSAL RANDOMIZADO**

MACAPÁ - AP

2022

JULIANO GIORGIO ROSA LUCCAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA ANÁLISE DE
IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA, FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA INSPIRATÓRIA
APÓS ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES COM COVID-19: ESTUDO
TRANSVERSAL RANDOMIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao
Curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade
Federal do Amapá como pré-requisito na disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC2).
Orientador: Prof. Dr. Elinaldo da Conceição dos Santos

MACAPÁ - AP

2022

JULIANO GIORGIO ROSA LUCCAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA ANÁLISE DE
IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA, FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA INSPIRATÓRIA
APÓS ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES COM COVID-19:ESTUDO
TRANSVERSAL RANDOMIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao
Curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade
Federal do Amapá como pré-requisito na disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC2).
Orientador: Prof. Dr. Elinaldo da Conceição dos Santos

Aprovado em: __/__/__

BANCA AVALIADORA

Prof. Dr. Elinaldo da Conceição dos Santos
Orientador

Prof. Dr. Adilson Mendes
Avaliador

Prof. Msc. Cleuton Braga Landre
Avaliador

MACAPÁ-AP

2022

Dedico primeiramente à Deus, a minha mãe Aldenora Bicetre, meus irmãos, aos meus sobrinhos, a minha namorada Wueyla Nicolly e a minha grande vontade de fazer a diferença no futuro da fisioterapia do Amapá.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, por me ajudar a pensar de forma racional em momentos oportunos e por me guiar diante de obstáculos muitas vezes de difícil transposição. À minha mãe, Aldenora Bicetre, que sempre acreditou em mim, mesmo quando ninguém acreditava, indo até o meu quarto quando sozinho pensativo, durante as noites longas de estudos diversos no decorrer da segunda graduação (e que venham outras) e em momentos de dor. Mãe, meu universo seria preto e branco, desde meu nascimento, sem que você estivesse ao meu lado. Muito amor no nosso Jardim Secreto. Aos professores que com toques majestosos de sabedoria, guiaram-me para uma luz em ocasiões de difícil escuridão, ou, de mudança importante de ponto de vista, na resolução de problemas, dificuldades, sempre no auxílio máximo a nós acadêmicos e para os pacientes. Agradeço em especial, ao Professor Doutor Elinaldo da Conceição dos Santos que sempre se mostrou muito solícito e afável comigo, compartilhando ideias, pensamentos diversos sobre estudos, trabalho, religião, carreira profissional e “puxões de orelha” que foram extremamente necessários para o clarão da iluminação deste trabalho de curso: um grande orientador. Agradeço de forma especial também a uma pessoa que não me prejudicou em nenhum momento de seu companheirismo, somando para com a diminuição das tensões diárias sobre estudo, trabalho, afazeres domésticos, em saídas de fim de semana, momentos de tristeza e amargura, permanecendo assim até os dias atuais. Amo você Wueyla Nicolý! Sou grato a todos os demais que não irei mencionar aqui, e que não irão se sentir ofendidos por isso com certeza absoluta, pois, contribuíram com palavras agradáveis, gentilezas com atitudes, sentimentos puros e sorrisos verdadeiros nesse longo período. Obrigado, com reverência, a todos vocês. Estão em meu coração.

RESUMO

Introdução: pacientes durante período de internação hospitalar com Covid-19 evoluem com perda de peso acentuada e sequelas respiratórias após alta hospitalar. Estudos avaliam a composição corporal através de Impedância Bioelétrica (IBE) durante período de internação, porém há escassa evidência da avaliação da composição corporal no período pós alta hospitalar de pacientes Covid-19 e pouca evidência da associação de variáveis da composição corporal com variáveis de capacidades e volumes pulmonares. **Objetivos:** - primário: medir as associações entre a composição corporal pela IBE e a função pulmonar em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar; - secundários: medir associações entre a composição corporal pela IBE e a força da musculatura inspiratória em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar; avaliar a taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar. **Métodos:** o desenho deste estudo é transversal randomizado, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFAP, nº: 40801920.8.0000.003. **Critérios de inclusão:** adultos em pós infecção da COVID-19 com carga viral indetectável com 48h pós alta hospitalar. **Critérios de exclusão:** pacientes que foram submetidos à intubação endotraqueal durante internação hospitalar e recusa na participação da pesquisa. **Desfechos avaliados:** Capacidade Vital Forçada (CVF), Pico Expiratório de Fluxo (PEF) e Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF₁) por meio da espirometria; força muscular inspiratória máxima (Pimax) por meio da manovacuometria e a composição corporal através da IBE. **Estatística:** foi usado teste de D'Agostino e Pearson para normalidade, regressão linear simples para estimar associações entre função pulmonar/Pimax e IBM. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software BioEstat 5.3. **Resultados:** 25 pacientes foram incluídos neste estudo, 52% do sexo feminino com média de idade de 49,1 anos e 48% usou ventilação não invasiva (NIV). O sintoma mais frequente foi dispneia (88%) com média 2,8 pontos na escala de desconforto respiratório variando de 0 a 10. O nível de associação entre CVF e IBE foi maior com massa muscular esquelética com R^2 (ajustado) = 0,2137 e $p = 0,0112$; entre PEF e IBE foi taxa de AEC segmentar (tronco) com $R^2 = 0,2607$ e $p = 0,0054$; entre Pimax e IBE foi em proteína com $R^2 = 0,2349$ e $p = 0,0081$. Não houve óbito. **Conclusão:** entre as variáveis da IBE investigadas, a massa muscular esquelética foi a que apresentou maior associação com a CVF, taxa de AEC do tronco foi a que apresentou maior associação com PEF, e proteína foi a que apresentou maior associação com a Pimax. Nenhuma variável da IBE teve associação com VEF₁.

Palavras-chave: COVID-19. Impedância Elétrica. Composição Corporal. Pressão Inspiratória Máxima. Testes de Função Respiratória.

ABSTRACT

Introduction: Patients during the hospitalization period with Covid-19 evolve with severe weight loss and respiratory sequelae after clinical resolution of the disease. Studies evaluate body composition through Bioelectric Impedance (BEI) during hospitalization period, but there is a poor evidence of the evaluation of body composition in the post-hospital discharge period of Covid-19 and little evidence of the association of body composition variables with lung capacity and volumes. **Objectives:** - Primary: to measure the associations between body composition by The BEI and pulmonary function in patients with COVID-19 after hospital discharge; - Secondary: measuring associations between body composition by BEI and inspiratory muscle strength in patients with COVID-19 after hospital discharge; evaluate the mortality rate in patients with COVID-19 after hospital discharge. **Methods:** The design of this study is randomized cross-sectional, approved by the Ethics and Research Committee of UNIFAP, n.: 40801920.8.0000.003. **Inclusion criteria:** Adults in covid-19 post-infection with undetectable viral load with 48h post-hospital discharge. **Exclusion criteria:** Patients who underwent endotracheal intubation during hospitalization and the refuse to participate in the study. **Outcomes evaluated:** Forced vital capacity (FVC), expiratory flow peak (PEF), and forced expiratory volume in the 1st second (VEF1) through spirometry; maximum inspiratory muscle strength (Pimax) by means of manovacuometry and body composition through BEI. **Statistics:** D'Agostino and Pearson test was used for normality, simple linear regression to estimate associations between pulmonary function/Pimax and BEI. Statistical analyses were performed using the BioEstat 5.3 software. **Results:** 25 patients were included in this study, 52% were female with mean age of 49.1 years and 48% used noninvasive ventilation (NIV). The most frequent symptom was dyspnea (88%) with a mean 2.8 points on the respiratory distress scale ranging from 0 to 10. The level of association between FVC and BEI was higher with skeletal muscle mass with R^2 (adjusted) = 0.2137 and $p = 0.0112$; between PEF and BEI was segmental AEC rate (trunk) with $R^2 = 0.2607$ and $p = 0.0054$; between Pimax and BEI was in protein with $R^2 = 0.2349$ and $p = 0.0081$. There was no death. **Conclusion:** Among the BEI variables investigated, skeletal muscle mass was the one with the highest association with FVC, trunk AEC rate was the one with the highest association with PEF, and protein was the one with the highest association with Pimax. No BEI variable was associated with VEF1.

Keywords: Covid-19. Electric Impedance. Body Composition. Maximal Respiratory Pressures. Respiratory Function Tests.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Correlações negativas estatisticamente significantes entre CVF e IBE.....	22
Figura 2 - Correlações estatisticamente significantes entre PEF e IBE.....	25
Figura 3 - Correlações estatisticamente significantes entre Pimax e IBE.....	27

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos pacientes e informações clínicas.....	21
Tabela 2 - Correlação da CVF versus IBE.....	23
Tabela 3 - Correlação da VEF ₁ versus IBE.....	24
Tabela 4 - Correlação da PEF versus IBE.....	25
Tabela 5 - Correlação da Pimax versus IBE.....	28

LISTA DE SIGLAS

AEC	Água Extra Celular
COVID – 19	Coronavirus Disease - 2019
CVF	Capacidade Vital Forçada
DP	Desvio Padrão
IMC	Índice de Massa Corporal
IBE / BEI	Impedância Bioelétrica / Bioelectrical Impedance
MERS- COV	Middle East Respiratory Syndrome - Coronavirus
PEF	Pico Expiratório de Fluxo
Pimax	Pressão Inspiratória Máxima
SARS-COV	Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus - 2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado Primeiro Segundo
VNI	Ventilação Não Invasiva

LISTA DE ABREVIATURAS

5G	5ª Geração (Tecnologia da Comunicação Celular)
cm ²	centímetros quadrados (unidade de área)
KHz	Kilo Hertz (unidade de frequência)
kb	kilobases (unidade de peso)
kg	kilogramas
kg/m ²	kilogramas por metro quadrado
L	Litros
nm	nanômetros (unidade de tamanho)
RNA	ácido ribonucleico (molécula química)
R	R de Pearson
R ²	R ² ajustado (Pearson)
vs	versus

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alpha
F	F de regressão
n	n amostral
%	Porcentagem
r	r de Perason
R^2	R^2 ajustado (Pearson)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 COVID-19.....	15
2.2 Origem do COVID-19	15
2.3 Função pulmonar, força da musculatura inspiratória (Pimax) e mortalidade na COVID-19.....	16
2.4 Perda de peso e caquexia relacionadas à COVID-19	17
3 OBJETIVOS:.....	18
3.1 Objetivo primário:.....	18
3.2 Objetivos secundários:	18
4 MÉTODOS.....	18
4.2 População, Cenário e questão ética.....	18
4.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	18
4.4 Desfechos avaliados	19
4.5 Tamanho amostral e análise estatística	20
5 RESULTADOS	20
5.1 Avaliação da associação entre função pulmonar e IBE	21
5.1.1 Avaliação da associação entre CVF e IBE	21
5.1.2 Avaliação da associação entre VEF1 e IBE	23
5.1.3 Avaliação da associação entre PEF e IBE	24
5.2 Avaliação da associação entre Pimax e IBE.....	26
5.3 Taxa de mortalidade após a alta hospitalar	28
6 DISCUSSÃO	29
7 CONCLUSÃO.....	30
REFERENCIAS.....	31
APÊNDICE	36

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença que surgiu aproximadamente em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei (China) (LU *et al.*, 2020), parece estar relacionada com sintomas graves e não graves, tais como, dispneia, tosse, mialgia, astenia, febre, cefaleia, fraqueza muscular e perda de peso. A redução do peso e a caquexia clínica frequentemente são marcantes no curso da doença, afetando músculos e tecidos adiposos, deixando o paciente ainda mais fragilizado (ANKER *et al.*, 2021).

Durante a doença essas alterações musculoesqueléticas parecem prejudicar a função pulmonar, que pioram de acordo com a gravidade da COVID-19. Após a alta hospitalar os sintomas são muitas vezes persistentes, especialmente no paciente grave, tendo como consequência aumento da disfunção de via aérea inferior e redução da função pulmonar (ZANG *et al.*, 2021). Ainda após o período ativo da doença, essa diversidade de manifestações clínicas permanece variável e impactante (CAROD-ARTAL, 2021).

O índice de massa corpórea (IMC) baixo foi associado com a criticidade da COVID-19, como piora da condição respiratória, levando a interpretação que provavelmente boas condições na composição corporal podem melhorar desfechos clínicos da doença (THOMAS; PRICE, 2021) como na função pulmonar, força da musculatura inspiratória e reduzir a taxa de mortalidade.

Alguns estudos têm investigado a ocorrência da perda de peso dos pacientes com COVID-19 em diferentes momentos, antes, durante e após o tratamento hospitalar (ALLARD *et al.*, 2020; PIRONI *et al.*, 2020; DI FIPIPO *et al.*, 2020), sugerindo a possibilidade de que os pacientes com COVID-19 talvez sejam propensos a perda de peso (ANKER *et al.*, 2021). No entanto, até o momento não há estudo publicado esclarecendo se existe associação entre a composição corporal com a função pulmonar, força da musculatura respiratória e mortalidade após a alta hospitalar dos pacientes com COVID-19.

Sendo assim, elaboramos este estudo transversal randomizado para responder a seguinte pergunta: - Existe associação entre a composição corporal medida pela impedância bioelétrica (IBE) com a função pulmonar e força da musculatura respiratória em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar?

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COVID-19

Estima-se mais de 400 milhões de casos de infecções por SARS-COV-2 em humanos, com mais de 5,8 milhões de mortes no mundo todo. Atualmente, os países líderes nos registros de casos, consecutivamente são Estados Unidos (com mais de 79 milhões) líder, Índia (com mais de 42 milhões e Brasil (com mais de 27 milhões) em terceiro lugar, sendo suas colocações quanto aos números de óbitos em Estados Unidos (>900 mil), Brasil (>630 mil) e Índia (>500 mil) (WORLDOMETERS, 2022). Na América Latina, o Brasil foi o primeiro país a confirmar casos de infecção pelo vírus, com maiores índices de letalidade nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Ceará (MARINHO *et al.*, 2020).

Ainda no Brasil, devido à demora das testagens, registros com atraso, inadequado acesso a saúde da população, qualidade precária dos serviços de saúde, estima-se que muitos dos registros apresentados na mídia formal não consideram os casos de subnotificação, com valores atingindo até 22%, atingindo terceiro lugar em causas de morte no Brasil em 2020 com 18% dos óbitos (KUPEK, 2021).

A necessidade de contenção da disseminação e controle do Covid-19 se iniciou com medidas preventivas como o distanciamento social (LOFTI *et al.*, 2020), uso de equipamentos de proteção individual (máscaras) (CHENG *et al.*, 2020) bem como a lavagem das mãos (MAHMOOD *et al.*, 2020). Devido à falta de fármacos que pudessem combater efetivamente o vírus e sua progressão para níveis graves, houve forte mobilização da comunidade científica para buscar alternativas para diminuir o número de casos através da prevenção infecciosa com vacinas (WANG *et al.*, 2020).

2.2 Origem do COVID-19

Descoberto por volta de 1960, o Sars-Cov-2 é uma partícula de aproximadamente 120nm, de forma esférica, contendo genoma RNA de fita simples de 26 a 32 kb (SU *et al.*, 2016), pertencente à família de vírus *Coronaviridae*, é categorizado em alfa, beta, gama e ômega. Sendo apenas alfa e beta infectantes patogênicos de mamíferos (LIU *et al.*, 2020), sendo os mais documentados os gatos-urso (SARS-CoV – 2002), camelos (MERS-CoV- 2012) e morcegos SARS-CoV-2 – 2019) (SHARMA *et al.*, 2021), todos de origem zoonótica,

causadores de infecções em níveis variados do trato respiratório (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

Estudos relacionando rotas de exposição do vírus aos humanos e a incidência da infecção em humanos por SARS-CoV, evidenciam que nos mercados de animais vivos, comuns no continente asiático, onde são comercializados morcegos (LAU *et al.*, 2010) portadores do SARS-CoV, correlacionou fortemente a origem zoonótica de forma adaptativa aos humanos possivelmente através destes ambientes (WOO *et al.*, 2006).

Os meios de comunicações levantaram especulações sobre outras possíveis origens não comprovadas da pandemia, tais como, “O Covid-19 foi feito em laboratório”, “causado pelo envenenamento das ondas de rádio 5G”, “programa governamental de bioarmas”, “projetos de instituições/pessoas mal intencionadas” (DOUGLAS; SUTTON, 2018; CHEN *et al.*, 2020; BAVEL *et al.*, 2020). No entanto, até esse momento a verdadeira origem da pandemia da COVID-19 ainda é uma lacuna.

2. 3 Função pulmonar, força da musculatura inspiratória (Pimax) e mortalidade na COVID-19

Complicações pulmonares são comuns na infecção com Covid-19 devido a infecção aguda que evolui para pneumonia. Pacientes em ambiente hospitalar e pós alta hospitalar podem apresentar anormalidades residuais com padrões restritivos em exames de imagem com áreas de opacidade vidro fosco. Estudos buscam caracterizar quais variáveis da função pulmonar após alta hospitalar infectados pelo Covid-19 e observaram alterações em capacidades e volumes pulmonares e na difusão pulmonar (MO *et al.*, 2020).

Estudos avaliando função pulmonar com espirometria evidenciam que pacientes com níveis diferentes de severidade da covid-19 com dispneia persistente tem grande redução da CVF e VEF1 comparados a indivíduos sem dispneia aos esforços pós infecção (CORTÉS-TELLES *et al.*, 2021; SALEM *et al.*, 2021). A força muscular respiratória de pacientes pós infecção por covid-19 foi avaliada em um estudo que observou diminuição da força inspiratória (Pimáx) de pacientes após 30 dias de alta hospitalar, estando estes valores abaixo do predito em 49% dos pacientes (HUANG *et al.*, 2020; BOUTOU *et al.*, 2021).

2. 4 Perda de peso e caquexia relacionadas à COVID-19

A literatura evidência que há um grande número de casos de perda de peso excessiva durante hospitalização de pacientes com COVID-19 levando a caquexia, pouco explorada em estudos (VAN VIJET *et al.*, 2020), devido à grande afinidade da glicoproteína S da membrana celular do vírus com os receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) presente em muitos tecidos como a mucosa nasal, brônquios, pulmão, esôfago, rins, coração e trato intestinal ocasionando complexa cascata imunológica (ZABETAKIS *et al.*, 2020).

Sendo assim, haverá complexa e severa resposta inflamatória sistêmica que promove proteólise musculoesquelética (VIRGENS *et al.*, 2020), acarretando acentuado quadro caquético. Sintomas clínicos associados como perda de apetite, dor abdominal, náusea, vômitos e diarreia são fatores que são comumente reportados como causadores da redução de ingestão de alimentos, absorção e contribuintes para perda de peso (LI *et al.*, 2020).

A caquexia é associada a baixos índices de sobrevida e maiores tempos de internação em unidades de terapia intensiva. A IBE é comumente utilizada nestes ambientes caracterizando o perfil de pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) através da análise da composição corporal e até mesmo sendo possível associar índices de sobrevida e tempo de internação através de algumas variáveis (MOONEN *et al.*, 2021; OSUNA-PADILLA *et al.*, 2021; DA PORTO *et al.*, 2021), justificada para uso por ser de fácil instrumentalização e obter elevados níveis de precisão na aquisição das variáveis de composição corporal (KELLNAR *et al.*, 2021).

A IBE é uma técnica não invasiva que analisa as propriedades dos físico-química biológica, captando a resposta dos tecidos através da resistência e capacitância à uma determinada frequência elétrica emitida (geralmente 50KHz), onde há variações desta frequência, sendo possível identificar substâncias como proteínas, lipídeos, água, minerais e carboidratos e suas concentrações intracelular e extracelular (BERA, 2014).

3 OBJETIVOS:

3.1 Objetivo primário:

- Medir a associações entre a composição corporal pela IBE e a função pulmonar em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar.

3.2 Objetivos secundários:

- Medir a associações entre a composição corporal pela IBE e a força da musculatura respiratória em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar.
- Avaliar a taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 após a alta hospitalar.

4 MÉTODOS

4.1 Desenho

Este estudo é um transversal randomizado, seguindo as diretrizes do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE statement), por meio da extensão específica para estudos transversais (VON ELM *et al.*, 2008).

4.2 População, Cenário e questão ética

Este estudo foi conduzido na cidade de Macapá (Amapá) com pacientes vindos de Centros especializados no tratamento do paciente com COVID-19 com carga viral indetectável, após a alta hospitalar. Os pacientes foram convidados para participar do estudo e após o aceite e esclarecimentos, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido considerando a resolução 466/2012. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amapá, sob o CAAE 40801920.8.0000.003.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes adultos em pós infecção da COVID-19 com carga viral indetectável com alta hospitalar dentro de 48 horas. Foram excluídos pacientes com histórico de intubação endotraqueal no período de internação hospitalar. Além daqueles que

mesmo atendendo aos critérios de inclusão quiseram, por qualquer motivo, desistir da participação voluntária no estudo.

4.4 Desfechos avaliados

A sequência de execução dos testes (espirometria, manovacuometria e análise de IBE) usados para avaliar os desfechos foi randomizada para cada paciente por meio de sorteio, evitando ou minimizando a sobreposição de efeitos. O sorteio dos testes foi feito por meio de dados da sorte, onde os valores 1 e 2 representou a IBE, 3 e 4 a espirometria, e 5 e 6 a Pimax.

- Função pulmonar: a função pulmonar será avaliada por meio da espirometria (Spirobank II, MIR, Italy) que foi realizada seguindo as diretrizes (MILLER *et al.*, 2005), considerando as variáveis capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e pico expiratório de fluxo (PEF). Além disso, os valores relativos foram registrados em porcentagem do predito para normalidade da população brasileira (PEREIRA, 2002).
- Força da musculatura inspiratória (Pimax): As pressões inspiratórias máximas foram obtidas por meio de um manovacômetro Wika (WIKA, Ind, Ipero, SP, Brasil), estimando a força muscular inspiratória. A pressão inspiratória máxima foi obtida a partir do volume residual (NEDER *et al.*, 1999). Os testes foram realizados de acordo com as diretrizes (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2002). As manobras foram executadas de três a cinco vezes, sendo o maior valor utilizado para análise. A avaliação foi considerada válida se três medidas aceitáveis e duas reprodutíveis fossem obtidas (NEDER *et al.*, 1999).
- Composição corporal: A composição corporal foi avaliada por meio do dispositivo de IBE InBody 770 (InBody 770, Cerritos, CA, EUA). O InBody 770 utiliza 30 medições de impedância usando 6 frequências diferentes, mostrando bem mais de 50 parâmetros relacionados à composição corporal. Os participantes foram instruídos a vir ao laboratório após jejum de pelo menos três horas e nenhum exercício prévio naquele dia. Todos os testes foram realizados pela manhã. Para a análise no InBody 770, os indivíduos permaneceram na plataforma do dispositivo descalços com as regiões plantares sobre os eletrodos e seguraram as alças da unidade com o polegar e os dedos para manter contato direto com os eletrodos. Eles ficaram parados por aproximadamente 1 minuto, mantendo os cotovelos totalmente estendidos e a articulação do ombro abduzida em um ângulo de aproximadamente 30 graus.

- Mortalidade após alta hospitalar: a taxa de mortalidade seria registrada por meio do número de eventos mortes. Os pacientes foram monitorados via telefone durante o período de 3 meses para observar e registrar este desfecho, se tivesse relação com o curso da doença. As ligações telefônicas eram realizadas uma vez por semana.

4.5 Tamanho amostral e análise estatística

O cálculo do tamanho amostral foi baseado na fórmula de Luiz & Magnanini (LUIZ; MAGNANINI, 2000), admitindo α de 95%, erro tipo I de 5% e a taxa de mortalidade 1,3% (BANERJEE *et al.*, 2021), definindo amostra mínima de 20 pacientes. Consideramos acréscimo de 20% na amostra prevenindo a perda de seguimento por qualquer motivo. Sendo assim, a amostra final neste estudo foi de 25 pacientes.

O teste de D'Agostino Pearson foi usado para testar a normalidade dos dados quando necessário. A análise de regressão simples foi realizada para estimar as associações entre dados da função pulmonar (VEF1, CVF e PEF) e valores da IBE, e dados da Pimax e valores da IBE, considerando nível de decisão: $\alpha = 0,05$. Para as variáveis dicotômicas, foi usada a estatística descritiva para descrever a linha de base.

O grau da correlação entre as variáveis foi estimado por meio do Coeficiente de correlação de Pearson, considerando correlação nula quando $r = 0$ (zero), correlação fraca quando $0 < r \leq |0,3|$, correlação moderada quando $|0,3| < r \leq |0,6|$, correlação forte quando $|0,6| < r \leq |0,9|$, correlação muito forte quando $|0,9| < r < |1|$ e correlação perfeita quando $r = 1$ (um) (AKOGLU, 2018). Todas as análises estatísticas foram realizadas por meio do software BioEstat 5.3 (Belém, Pará, Brasil) (AYRES *et al.*, 2007).

5 RESULTADOS

Vinte e cinco pacientes que foram infectados pelo vírus da COVID-19 e não foram tratados com ventilação mecânica invasiva, foram incluídos neste estudo após a alta hospitalar. A maioria dos pacientes era do sexo feminino e não usou Ventilação Não Invasiva (VNI) e os sintomas mais frequentes foram dispneia, tosse, ageusia, anosmia e cefaleia (**Tabela 1**). Todas as variáveis da função pulmonar e Pimax que demonstraram grau correlação estatisticamente significando foram classificadas como “correlação moderada” (AYRES *et al.*, 2007).

Tabela 1. Características dos pacientes e informações clínicas.

Variáveis	n (%)	Média±DP
<i>Dados demográficos</i>		
Sexo (feminino)	13 (52)	
Idade (anos)		49,1±12,3
<i>Informações clínicas</i>		
Uso de VNI	12 (48)	
Pimax		98,9±32,2
VEF ₁		73,46±23,81
CVF		103±43,5
PEF		37,4±17,9
Dispneia	22 (88)	
Grau da dispneia		2,8±1,0
Tosse	18 (72)	
Ageusia	18 (72)	
Anosmia	18 (72)	
Cefaleia	18 (72)	
Febre	17 (68)	
Dor de garganta	17 (68)	
Coriza	16 (64)	
Diarreia	9 (36)	
Náuseas	6 (24)	
Hiporexia	8 (32)	
Vômito	2 (8)	

n (%) = número absoluto (porcentagem). DP = desvio padrão. VNI = ventilação não invasiva. Pimax = pressão inspiratória máxima. VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo. CVF = capacidade vital forçada. PEF = pico expiratório de fluxo. Fonte: autores.

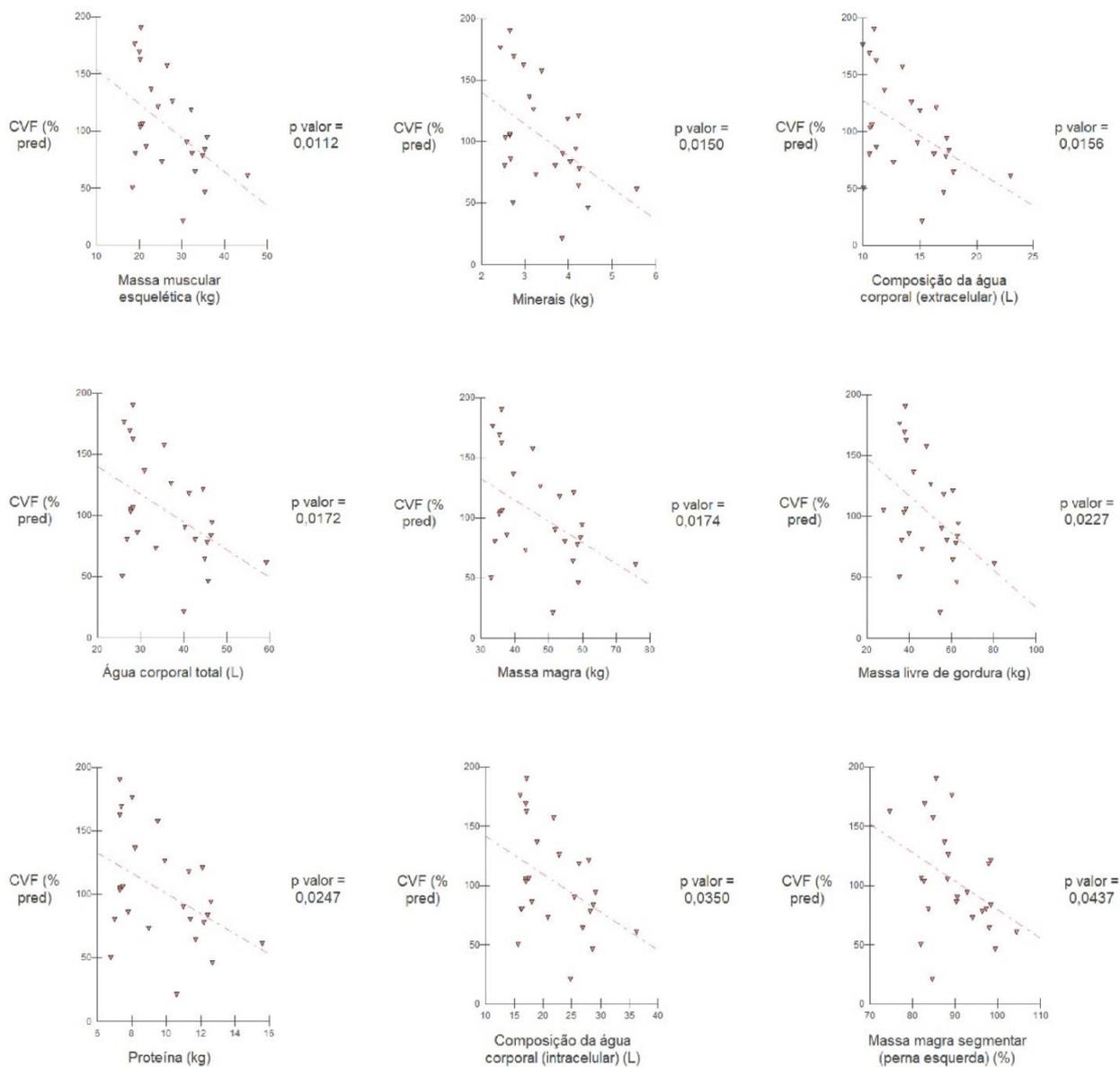
5.1 Avaliação da associação entre função pulmonar e IBE

5.1.1 Avaliação da associação entre CVF e IBE

Entre as variáveis investigadas, nove variáveis da IBE tiveram correlação negativa estatisticamente significativa com CVF (**Figura 1**), são elas, na ordem de maior para menor associação, respectivamente: massa muscular esquelética, constatando-se que 21,37% da CVF é explicada pela massa muscular esquelética; minerais, constatando-se que 19,47% da CVF é explicada pelos minerais; composição da água corporal extracelular, constatando-se que 19,21% da CVF é explicada pela composição da água corporal extracelular; água corporal total, constatando-se que 18,6% da CVF é explicada pela água corporal total; massa magra, constatando-se que 18,5% da CVF é explicada pela massa magra; massa livre de gordura, constatando-se que 16,8% da CVF é explicada pela massa livre de gordura; proteína, constatando-se que 16,24% da CVF é explicada pela proteína; composição da água corporal

intracelular, constatando-se que 13,99% da CVF é explicada pela composição da água corporal intracelular; e análise da massa magra da perna esquerda, constatando-se que 12,56% da CVF é explicada pela massa magra da perna esquerda. Em geral, além das variáveis da IBE, outros fatores parecem atuar como preditores do aumento da CVF (**Tabela 2**).

Figura 1. Correlações negativas estatisticamente significantes entre CVF e IBE.



Fonte: Autores.

Tabela 2. Correlação da CVF versus IBE.

Variáveis que apresentam associações				
Variáveis da IBE correlacionadas com CVF	média±DP	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Massa muscular esquelética (kg)	26,92±7,24	0,2137	-0,4964	0,0112
Minerais (kg)	3,434±0,803	0,1947	-0,4778	0,0150
Composição da água corporal (água extracelular) (L)	13,9±3,37	0,1921	-0,4752	0,0156
Água corporal total (L)	36,39±9	0,186	-0,4689	0,0172
Massa magra (kg)	46,69±11,6	0,185	-0,4679	0,0174
Massa livre de gordura (kg)	49,14±12,79	0,168	-0,4501	0,0227
Proteína (kg)	9,76±2,43	0,1624	-0,4441	0,0247
Composição da água corporal (água intracelular) (L)	22,08±5,72	0,1399	-0,4192	0,0350
Análise da massa magra segmentar (perna esquerda) (%)	90,21±7,3	0,1256	-0,4025	0,0437
Variáveis que não apresentam associações				
Variáveis da IBE correlacionadas com CVF		R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Massa de gordura (kg)	29,44±9,28	-	-	0,5819
IMC (kg/m ²)	29,5±3,73	-	-	0,5621
PGC (%)	37,22±7,91	-	-	0,6470
Análise da massa magra segmentar (braço direito) (%)	101,41±9,34	-	-	0,2724
Análise da massa magra segmentar (braço esquerdo) (%)	98,75±9,31	-	-	0,5130
Análise da massa magra segmentar (tronco) (%)	99,08±5,65	-	-	0,5024
Análise da massa magra segmentar (perna direita) (%)	89,54±7,92	-	-	0,0878
Análise da taxa de AEC	0,3829±0,0084	-	-	0,7381
Área de gordura visceral (cm ²)	147,92±49,39	-	-	0,6323
Análise da gordura segmentar (braço direito) (%)	344,05±187,23	-	-	0,3074
Análise da gordura segmentar (braço esquerdo) (%)	349,03±187,51	-	-	0,2742
Análise da gordura segmentar (tronco) (%)	346,58±106,39	-	-	0,3152
Análise da gordura segmentar (perna direita) (%)	211,21±65,96	-	-	0,5136
Análise da gordura segmentar (perna esquerda) (%)	206,29±65,42	-	-	0,6176
Ângulo fase de corpo inteiro (graus)	5,34±0,81	-	-	0,2922
Análise da taxa de AEC segmentar (braço direito)	0,3811±0,0051	-	-	0,5113
Análise da taxa de AEC segmentar (braço esquerdo)	0,3811±0,0056	-	-	0,9328
Análise da taxa de AEC segmentar (tronco)	0,3814±0,0094	-	-	0,2091
Análise da taxa de AEC segmentar (perna direita)	0,3826±0,0109	-	-	0,7818
Análise da taxa de AEC segmentar (perna esquerda)	0,3846±0,0099	-	-	0,9863

IBE = impedância bioelétrica. CVF = capacidade vital forçada. DP = desvio padrão. R2 (ajustado): coeficiente de determinação ajustado. R (Pearson): medida do grau e direção pelo Coeficiente de correlação linear r. p valor* = p valor do F (regressão). kg = quilogramas. vs = versus. L = litros. AEC = água extracelular. IMC = índice de massa corpórea. PGC = percentual de gordura. Fonte: Autores.

5.1.2 Avaliação da associação entre VEF1 e IBE

Entre as variáveis investigadas, nenhuma variável da IBE teve correção estatisticamente significativa com VEF₁ (**Tabela 3**).

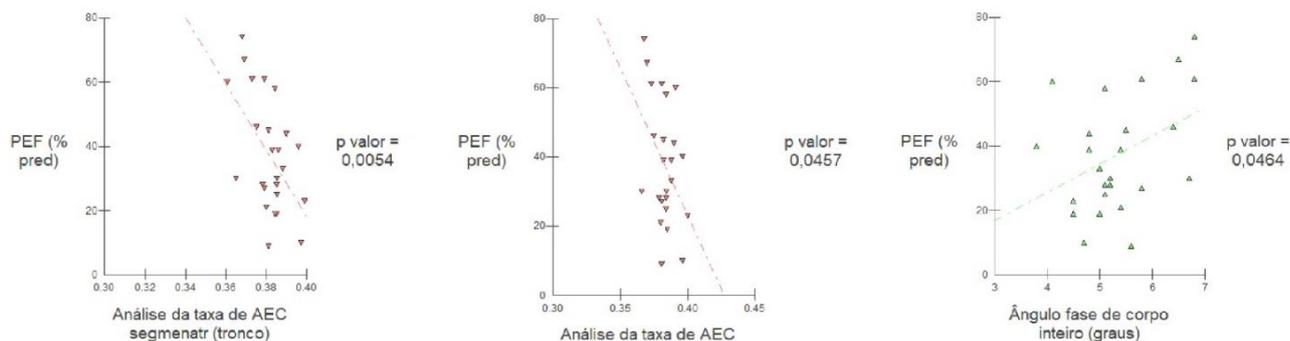
Tabela 3. Correlação da VEF₁ versus IBE.

Variáveis da IBE correlacionadas com VEF ₁	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Massa muscular esquelética (kg)	-	-	0,1327
Minerais (kg)	-	-	0,3120
Composição da água corporal (água extracelular) (L)	-	-	0,3116
Água corporal total (L)	-	-	0,6274
Massa magra (kg)	-	-	0,6184
Massa livre de gordura (kg)	-	-	0,6505
Proteína (kg)	-	-	0,6026
Composição da água corporal (água intracelular) (L)	-	-	0,5758
Análise da massa magra segmentar (perna esquerda) (%)	-	-	0,6476
Massa de gordura (kg)	-	-	0,8527
IMC (kg/m ²)	-	-	0,6391
PGC (%)	-	-	0,6331
Análise da massa magra segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,5423
Análise da massa magra segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,2452
Análise da massa magra segmentar (tronco) (%)	-	-	0,2465
Análise da taxa de AEC	-	-	0,5813
Área de gordura visceral (cm ²)	-	-	0,9374
Análise da gordura segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,7263
Análise da gordura segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,7072
Análise da gordura segmentar (tronco) (%)	-	-	0,7879
Análise da gordura segmentar (perna direita) (%)	-	-	0,7773
Análise da gordura segmentar (perna esquerda) (%)	-	-	0,7850
Ângulo fase de corpo inteiro (graus)	-	-	0,6822
Análise da taxa de AEC segmentar (braço direito)	-	-	0,9352
Análise da taxa de AEC segmentar (braço esquerdo)	-	-	0,9430
Análise da taxa de AEC segmentar (tronco)	-	-	0,8819
Análise da taxa de AEC segmentar (perna direita)	-	-	0,5418
Análise da taxa de AEC segmentar (perna esquerda)	-	-	0,5289

IBE = impedância bioelétrica. VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo. DP = desvio padrão. R2 (ajustado): coeficiente de determinação ajustado. R (Pearson): medida do grau e direção pelo Coeficiente de correlação linear r. p valor* = p valor do F (regressão). kg = kilogramas. vs = versus. L = litros. AEC = água extracelular. IMC = índice de massa corpórea. PGC = percentual de gordura. Fonte: Autores.

5.1.3 Avaliação da associação entre PEF e IBE

Entre as variáveis investigadas, três variáveis da IBE tiveram correlação estatisticamente significativa com PEF, sendo duas com correlação positiva e uma com correlação negativa (**Figura 2**), são elas, na ordem de maior para menor associação, respectivamente: taxa de água extracelular (AEC) do tronco, constatando-se que 26,07% do PEF é explicado pela taxa de AEC do tronco; taxa de AEC, constatando-se que 12,56% do PEF é explicado pela taxa de AEC; e ângulo fase de corpo inteiro, constatando-se que 12,57% do PEF é explicado pelo ângulo fase de corpo inteiro. Em geral, além das variáveis da IBE, outros fatores parecem atuar como preditores do aumento do PEF (**Tabela 4**).

Figura 2. Correlações estatisticamente significantes entre PEF e IBE.

Fonte: Autores.

Tabela 4. Correlação da PEF versus IBE

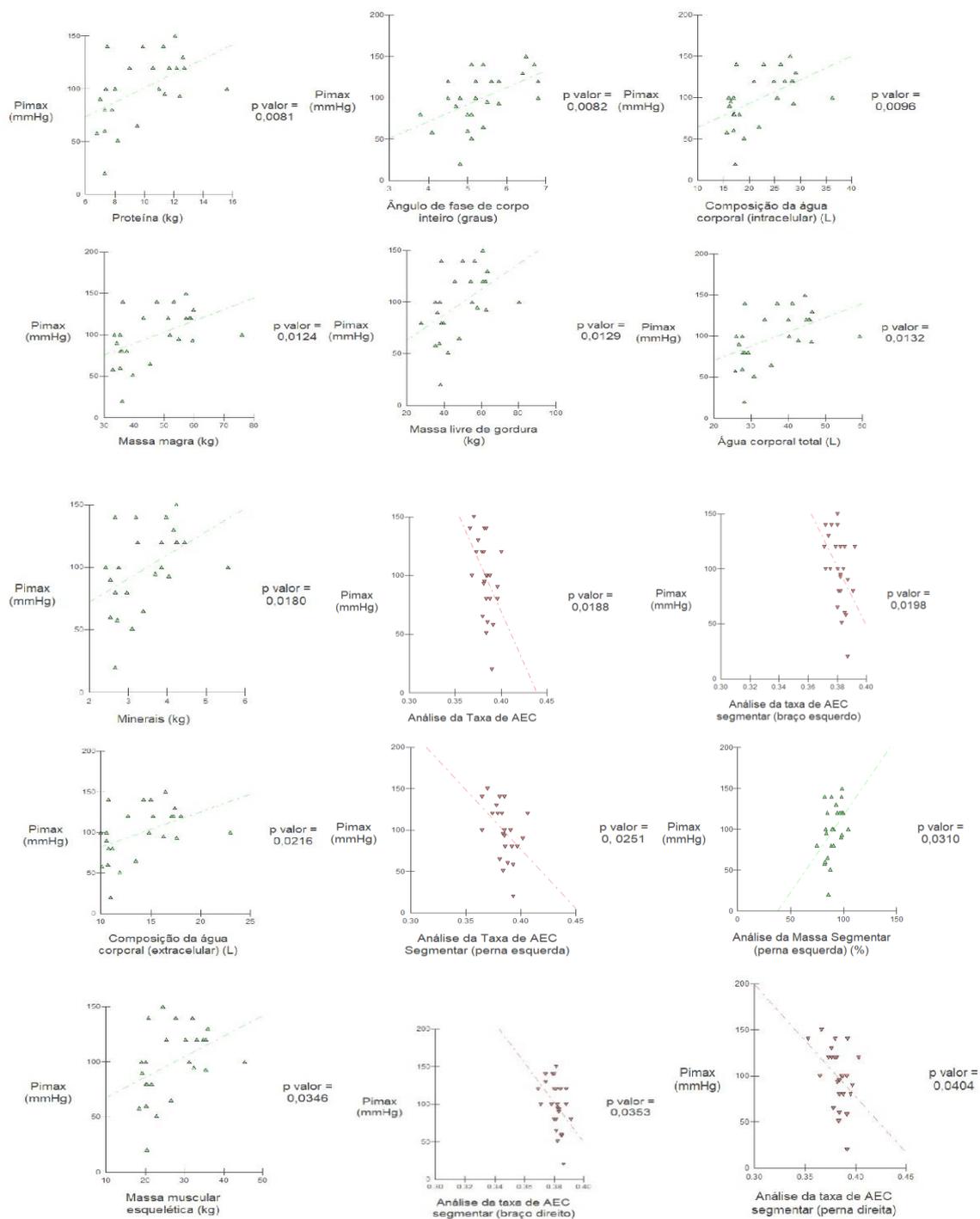
Variáveis que apresentam associações			
Variáveis da IBE correlacionadas com PEF	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Análise da taxa de AEC segmentar (tronco)	0,2607	-0,5399	0,0054
Análise da taxa de AEC	0,1256	-0,399	0,0457
Ângulo fase de corpo inteiro (graus)	0,1257	0,3979	0,0464
Variáveis que não apresentam associações			
Variáveis da IBE correlacionadas com PEF	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Massa muscular esquelética (kg)	-	-	0,6038
Minerais (kg)	-	-	0,2239
Composição da água corporal (água extracelular) (L)	-	-	0,3104
Água corporal total (L)	-	-	0,2294
Massa magra (kg)	-	-	0,2201
Massa livre de gordura (kg)	-	-	0,2269
Proteína (kg)	-	-	0,1883
Composição da água corporal (água intracelular) (L)	-	-	0,2564
Massa de gordura (kg)	-	-	0,5822
IMC (kg/m ²)	-	-	0,7567
PGC (%)	-	-	0,1332
Análise da massa magra segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,5039
Análise da massa magra segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,6065
Análise da massa magra segmentar (tronco) (%)	-	-	0,3079
Análise da massa magra segmentar (perna direita) (%)	-	-	0,1672
Análise da massa magra segmentar (perna esquerda) (%)	-	-	0,5598
Área de gordura visceral (cm ²)	-	-	0,5890
Análise da gordura segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,7779
Análise da gordura segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,7319
Análise da gordura segmentar (tronco) (%)	-	-	0,3214
Análise da gordura segmentar (perna direita) (%)	-	-	0,5406
Análise da gordura segmentar (perna esquerda) (%)	-	-	0,5418
Análise da taxa de AEC segmentar (braço direito)	-	-	0,1419
Análise da taxa de AEC segmentar (braço esquerdo)	-	-	0,2105
Análise da taxa de AEC segmentar (perna direita)	-	-	0,0941
Análise da taxa de AEC segmentar (perna esquerda)	-	-	0,0532

IBE = impedância bioelétrica. PEF = pico expiratório de fluxo. DP = desvio padrão. R2 (ajustado): coeficiente de determinação ajustado. R (Pearson): medida do grau e direção pelo Coeficiente de correlação linear r . p valor* = p valor do F (regressão). Kg = quilogramas. vs = versus. L = litros. AEC = água extracelular. IMC = índice de massa corpórea. PGC=porcentual de gordura. Fonte: Autores.

5.2 Avaliação da associação entre Pimax e IBE

Entre as variáveis investigadas, quinze variáveis da IBE tiveram correlação estatisticamente significativa com Pimax, sendo dez com correlação positiva e cinco com correlação negativa (**Figura 3**), são elas, na ordem de maior para menor associação, respectivamente: proteína, constatando-se que 23,49% da Pimax é explicada pela proteína; ângulo fase de corpo inteiro, constatando-se que 23,42% da Pimax é explicada pelo ângulo fase de corpo inteiro; composição da água corporal intracelular, constatando-se que 23,37% da Pimax é explicada pela composição da água corporal intracelular; massa magra, constatando-se que 20,73% da Pimax é explicada pela massa magra; massa livre de gordura, constatando-se que 20,43% da Pimax é explicada pela massa livre de gordura; água corporal total, constatando-se que 20,28% da Pimax é explicada pela água corporal total; minerais, constatando-se que 18,27% da Pimax é explicada pelos minerais; taxa de AEC, constatando-se que 18,02% da Pimax é explicada pela taxa de AEC; taxa de AEC do braço esquerdo, constatando-se que 17,66% da Pimax é explicada pela taxa de AEC do braço esquerdo; composição da água corporal extracelular, constatando-se que 17,12% da Pimax é explicada pela composição da água corporal extracelular; taxa de AEC da perna esquerda, constatando-se que 16,14% da Pimax é explicada pela taxa de AEC da perna esquerda; massa magra da perna esquerda, constatando-se que 14,77% da Pimax é explicada pela massa magra da perna esquerda; massa muscular esquelética, constatando-se que 14,07% da Pimax é explicada pela massa muscular esquelética; taxa de AEC do braço direito, constatando-se que 13,94% da Pimax é explicada pela taxa de AEC do braço direito; e taxa de AEC da perna direita, constatando-se que 13,07% da Pimax é explicada pela taxa de AEC da perna direita. Igualmente, em geral, além das variáveis da IBE, outros fatores parecem atuar como preditores do aumento da Pimax (**Tabela 5**).

Figura 3. Correlações estatisticamente significativas entre Pimax e IBE.



Fonte: Autores.

Tabela 5. Correlação da Pimax versus IBE.

Variáveis que apresentam associações			
Variáveis da IBE correlacionadas com Pimax	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Proteína (kg)	0,2349	0,5165	0,0081
Ângulo fase de corpo inteiro (graus)	0,2342	0,5159	0,0082
Composição da água corporal (água intracelular) (L)	0,2237	0,5060	0,0096
Massa magra (kg)	0,2073	0,4903	0,0124
Água corporal total (L)	0,2028	0,4859	0,0132
Minerais (kg)	0,1827	0,4656	0,0180
Análise da taxa de AEC	0,1802	-0,4630	0,0188
Análise da taxa de AEC segmentar (braço esquerdo)	0,1766	-0,4593	0,0198
Composição da água corporal (água extracelular) (L)	0,1712	0,4536	0,0216
Análise da taxa de AEC segmentar (perna esquerda)	0,1614	-0,4431	0,0251
Análise da massa magra segmentar (perna esquerda) (%)	0,1477	0,4280	0,0310
Massa muscular esquelética (kg)	0,1407	0,4201	0,0346
Análise da taxa de AEC segmentar (braço direito)	0,1394	-0,4186	0,0353
Análise da taxa de AEC segmentar (perna direita)	0,1307	-0,4085	0,0404
Variáveis que não apresentam associações			
Variáveis da IBE correlacionadas com Pimax	R2 (ajustado)	r (Pearson)	p valor*
Massa de gordura (kg)	-	-	0,6653
IMC (kg/m ²)	-	-	0,2705
PGC (%)	-	-	0,1245
Análise da massa magra segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,3013
Análise da massa magra segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,5702
Análise da massa magra segmentar (tronco) (%)	-	-	0,2497
Análise da massa magra segmentar (perna direita) (%)	-	-	0,0501
Área de gordura visceral (cm ²)	-	-	0,7883
Análise da gordura segmentar (braço direito) (%)	-	-	0,6651
Análise da gordura segmentar (braço esquerdo) (%)	-	-	0,3181
Análise da gordura segmentar (tronco) (%)	-	-	0,3208
Análise da gordura segmentar (perna direita) (%)	-	-	0,2730
Análise da gordura segmentar (perna esquerda) (%)	-	-	0,2393
Análise da taxa de AEC segmentar (tronco)	-	-	0,2121

IBE = impedância bioelétrica. Pimax = pressão inspiratória máxima. DP = desvio padrão. R2 (ajustado): coeficiente de determinação ajustado. R (Pearson): medida do grau e direção pelo Coeficiente de correlação linear r. p valor* = p valor do F (regressão). mmHg = milímetro de mercúrio. Kg = quilogramas. vs = versus. L = litros. AEC = água extracelular. IMC = índice de massa corpórea. PGC = percentual de gordura. Fonte: Autores.

5.3 Taxa de mortalidade após a alta hospitalar

Não houve registro de óbito após a alta hospitalar entre os pacientes investigados.

6 DISCUSSÃO

Este estudo transversal randomizado com vinte e cinco pacientes após 48 horas de alta hospitalar para tratar infecção por COVID-19, mostrou que na função pulmonar, a CVF foi a variável que teve maior número de variáveis da IBE (nove variáveis) em associação, sendo a massa muscular esquelética a variável com maior associação. A PEF teve apenas três variáveis da IBE associadas, sendo que a taxa de AEC do tronco foi a variável com maior associação. A força da musculatura inspiratória mostrou-se associada a quinze variáveis da IBE, sendo a proteína a variável com maior associação.

A literatura evidencia que a intensa inflamação na fase inicial pelo COVID-19 pode levar a perda de peso acentuada, ocasionando proteólise muscular esquelética, consumo de albumina sérica e desarranjo no metabolismo de macronutrientes levando a possível mal estado nutricional e em casos mais severos à caquexia (VIRGENS *et al.*, 2021). Pacientes com quadro de perda de peso aumentam seu tempo de internação e apresentam níveis de fraqueza muscular acentuada (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017), principalmente associado à musculatura respiratória (HUANG *et al.*, 2020).

Pacientes hospitalizados pela COVID-19 apresentam comprometimento da função pulmonar com redução da CVF, VEF₁ e da força da musculatura inspiratória (ANASTASIO *et al.*, 2021), onde 49,1% dos pacientes têm Pimax inferiores a 80% do previsto, se mantendo comprometidas no período de convalescença da doença (HUANG *et al.*, 2020). Após a alta hospitalar, aproximadamente 80% dos pacientes mantêm esse comprometimento por muito tempo, necessitando de longos períodos de acompanhamento clínico e reabilitação respiratória (ANASTASIO *et al.*, 2021; POLESE *et al.*, 2021).

Neste estudo, houve associação moderada de variáveis relacionadas aos líquidos corporais e a distribuição proteica de forma geral. De acordo com a literatura, já é sabido que há associação de variáveis como ângulo de fase, conteúdo intracelular e extracelular associado à gravidade da doença, prognóstico e aumento de morbidade e mortalidade de indivíduos acometidos pela COVID-19 (MOONEN *et al.*, 2021), porém, poucos estudos elencam essas variáveis avaliadas pós alta hospitalar associada a permanência de déficits de função e força pulmonar. Em um estudo piloto experimental que investigou as mudanças significativas na composição corporal em doze pacientes oxigênio dependentes internados por 13,5 dias (variando de 8,3 a 27,8 dias) e com sintomas presentes a 4,5 dias antes da internação, infectados

por COVID-19, em que o tecido muscular metabólico ativo e o estado de hidratação intracelular foram alterados durante a fase ativa inicial da infecção, recuperando lentamente até a alta hospitalar (KELLNAR *et al.*, 2021).

Se for confirmado em estudos experimentais com tamanho amostral adequado que a composição corporal pode influenciar sobre os desfechos respiratórios, provavelmente suportes nutricionais com maior conteúdo proteico poderão ser inseridos no tratamento do paciente com COVID-19 (ANKER *et al.*, 2021). Sendo assim, a identificação precoce dessas alterações na composição corporal pode ajudar a traçar terapias mais adequadas e minimizar o impacto da COVID-19 na vida do paciente.

Além disso, a literatura aponta que a composição corporal, em especial a obesidade geral, e não exclusivamente a obesidade abdominal está associada com a gravidade da COVID-19 (FREUER; LINSEISEN; MEISINGER, 2021), levando a sintomas mais severos e maior comprometimento respiratório, porém, nossos achados também apontam que a taxa de gordura segmentar no tronco não foi associada com nenhuma variável funcional respiratória investigada. Por outro lado, a associação entre a gravidade da doença e a composição corporal tem sido demonstrada, levantando a possibilidade de que outros fatores podem interferir no curso da doença, com maior ou menor gravidade (MOONEN *et al.*, 2021).

7 CONCLUSÃO

Concluimos que entre as variáveis da IBE investigadas que tiveram associação com a função pulmonar e Pimax, a massa muscular esquelética foi a que apresentou maior associação com a CVF, a taxa de AEC do tronco foi a que apresentou maior associação com PEF, e proteína foi a que apresentou maior associação com a Pimax. Nenhuma variável da IBE teve associação com VEF₁. Estes achados são muito importantes para que futuros estudos experimentais possam investigar os efeitos destas variáveis da IBE sobre a recuperação do paciente com COVID-19. Sugerimos também estudos com maior tamanho amostral para confirmar esses achados e para investigar com maior precisão a mortalidade do paciente em recuperação de sequelas da COVID-19 no período ambulatorial.

REFERENCIAS

- AKOGLU, H. User's guide to correlation coefficients *Turkish Journal of Emergency Medicine. Emergency Medicine Association of Turkey*, 1 set. 2018. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001. [http://www.scirp.org/\(S\(vtj3fa45qm1ean45wffcz5%205\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2848452](http://www.scirp.org/(S(vtj3fa45qm1ean45wffcz5%205))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2848452).
- ALLARD, L. et al. Malnutrition: Percentage and association with prognosis in patients hospitalized for coronavirus disease 2019. *Nutrients*, v. 12, n. 12, p. 1–14, 1 dez. 2020. doi: 10.3390/nu12123679. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33260603/>.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY/EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Statement on respiratory muscle testing. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. 166, n. 4, p. 518–624, 2002. doi: 10.1136/bmjresp-2020-000575. <http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.166.4.518>.
- ANASTASIO, F. et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *The European respiratory journal*, v. 58, n. 3, p. 1–11, 2021. doi: 10.1183/13993003.04015-2020. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33574080/>.
- ANKER, M. S. et al. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. Wiley Blackwell*. v. 12, n. 1, p. 9-13, 1 fev. 2021. doi: 10.1002/jcsm.12674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890265/>.
- AYRES, M. et al. BioEstat 5.3: Aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biológicas e Médicas. **Editora Sociedade Civil Mamirauá**. Belém, PA, Brasil, p. 364, 2007. [http://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2686619](http://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2686619).
- BANERJEE, J. et al. Mortality and Readmission Rates among Patients with COVID-19 after Discharge from Acute Care Setting with Supplemental Oxygen. *JAMA Network Open*, v. 4, n. 4, 2 abr. 2021. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3990. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792728/>.
- BAVEL, J. J. V. et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response *Nature Human Behaviour. Nature Research*, 1 maio 2020. doi: 10.1038/s41562-020-0884-z. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32355299/>.
- BERA, T. K. Bioelectrical Impedance Methods for Noninvasive Health Monitoring: A Review. *Journal of Medical Engineering*, v. 2014, p. 1–28, 17 jun. 2014. doi: 10.1155/2014/381251. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782691/>.
- BOUTOU, A. K. et al. Changes in the respiratory function of COVID-19 survivors during follow-up: A novel respiratory disorder on the rise? *International Journal of Clinical Practice. John Wiley and Sons Inc*, 1 out. 2021. doi: 10.1111/ijcp.14301. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14301>.
- CAROD-ARTAL, F. J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Revista de neurologia*, v. 72, n. 11, p. 384–396, jun. 2021. doi: 10.33588/rn.7211.2021230. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34042167/>.
- CHEN, X. et al. Belief in a COVID-19 Conspiracy Theory as a Predictor of Mental Health and

Well-Being of Health Care Workers in Ecuador: Cross-Sectional Survey Study. **JMIR public health and surveillance**, v. 6, n. 3, p. e20737, jul. 2020. doi: 10.2196/20737. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32658859/>.

CHENG, V. C. C. et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. **Journal of Infection**, v. 81, n. 1, p. 107–114, 1 jul. 2020. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.024. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32335167/>.

CORTÉS-TELLES, A. et al. Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. **Respiratory Physiology and Neurobiology**, v. 288, 1 jun. 2021. doi: 10.1016/j.resp.2021.103644. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33647535/>.

DA PORTO, A. et al. Prognostic Role of Malnutrition Diagnosed by Bioelectrical Impedance Vector Analysis in Older Adults Hospitalized with COVID-19 Pneumonia: A Prospective Study. **Nutrients**, v. 13, n. 11, nov. 2021. doi: 10.3390/nu13114085. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836338/>.

DI FILIPPO, L. et al. COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 2420–2426, 1 abr. 2021. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.043. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33160700/>.

DOUGLAS, K. M.; SUTTON, R. M. Why conspiracy theories matter: A social psychological analysis. **European Review of Social Psychology**, v. 29, n. 1, p. 256–298, 1 jan. 2018. doi:10.1080/10463283.2018.1537428. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10463283.2018.1537428?journalCode=pers20>.

FREUER, D.; LINSEISEN, J.; MEISINGER, C. Impact of body composition on COVID-19 susceptibility and severity: A two-sample multivariable Mendelian randomization study. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 118, p. 154732, 2021. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154732. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33631142/>.

HUANG, Y. et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase Respiratory Research. **BioMed Central**, v. 21, n. 163, 29 jun. 2020. doi: 10.1186/s12931-020-01429-6. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32600344/>.

KELLNAR, A. et al. Hospitalization for COVID-19 is associated with significant changes in body composition. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 45, p. 499–502, 2021. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.07.033. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620361/>.

KUPEK, E. How many more? Under-reporting of the COVID-19 deaths in Brazil in 2020. **Tropical Medicine and International Health**, v. 26, n. 9, p. 1019–1028, 1 set. 2021. doi: 10.1111/tmi.13628. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34008266/>.

LAU, S. K. P. et al. Ecoepidemiology and Complete Genome Comparison of Different Strains of Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Rhinolophus Bat Coronavirus in China Reveal Bats as a Reservoir for Acute, Self-Limiting Infection That Allows Recombination Events. **Journal of Virology**, v. 84, n. 6, p. 2808–2819, 15 mar. 2010. doi: 10.1128/JVI.02219-09. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20071579/>.

LI, T. et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 6, p. 871–

875, 1 jun. 2020. doi: 10.1038/s41430-020-0642-3. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322046/>

LIU, Y. C.; KUO, R. L.; SHIH, S. R. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. **Biomedical Journal**, v. 43, n.4, p. 328-333, 1 ago. 2020. doi: 10.1016/j.bj.2020.04.007. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32387617/>.

LOTFI, M.; HAMBLIN, M. R.; REZAEI, N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. **Clinica Chimica Acta Elsevier B.V.**, n. 508, p. 254-266, 1 set. 2020. doi: 10.1016/j.cca.2020.05.044. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32474009/>.

LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 22 fev. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>.

LUIZ R.R.; MAGNANINI, M.M.F. The logic of sample size determination in epidemiological research. **Cad Saúde Colet**. v.8, n.2, p. 9-28, 2000.

LUKASKI, H. C.; KYLE, U. G.; KONDRUP, J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: Phase angle and impedance ratio. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 20, n. 5, p. 330–339, 2017. doi: 10.1097/MCO.0000000000000387. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28548972/>.

MAHMOOD, A. et al. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. **Science of the Total Environment**, v. 742, 10 nov. 2020. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140561. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32623176/>.

MARINHO, P. R. D. et al. Covid-19 in Brazil: A sad scenario. **Cytokine and Growth Factor Reviews Elsevier Ltd**. v. 58, p. 51-54, 1 abr. 2021. doi: 10.1016/j.cytogfr.2020.10.010. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199180/>.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, ago. 2005. doi: 10.1183/09031936.05.00034805. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16055882/>.

MO, X. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. **European Respiratory Society**, 1 jun. 2020. doi: 10.1183/13993003.01832-2020. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32703822/>.

MOONEN, H. P. F. X. et al. Association of bioelectric impedance analysis body composition and disease severity in COVID-19 hospital ward and ICU patients: The BIAC-19 study. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 2328–2336, 1 abr. 2021. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.023. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33129597/>.

NEDER, J. A. et al. Muscle respiratory strength in healthy subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.32, n.6, p. 719-727, 1999. doi: 10.1590/S0100-879X1999000600007 <http://www.scielo.br/j/bjmb/a/qMMbSnRDPyXSGtNqJkpJSzz/?format=pdf>.

OSUNA-PADILLA, I. A. et al. Low phase angle is associated with 60-day mortality in critically ill patients with COVID-19. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, n. June, p. 1–8, 2021. doi: 10.1002/jpen.2236. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34291834/>.

PEREIRA, C.A.C. Espirometria - Diretrizes para testes de função pulmonar. **J Bras Pneumol**. v. 28, p. 1-8, 2002. <http://www.jornaldepneumologia.com.br/details-supp/45>.

PIRONI, L. et al. Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 3, p. 1330–1337, 1 mar. 2021. doi: 10.1016/j.clnu.2020.08.021. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32900518/>.

POLESE, J. et al. Pulmonary function evaluation after hospital discharge of patients with severe covid-19. **Clinics**, v. 76, n. 5, p. 5–9, 2021. doi: 10.6061/clinics/2021/e2848. eCollection 2021. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34190851/>.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmunity**, 1 may, 2020. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32113704/>.

SALEM, A. M. et al. The Long-Term Impact of COVID-19 Pneumonia on the Pulmonary Function of Survivors. **International journal of general medicine**, v. 14, p. 3271–3280, 2021. doi: 10.2147/IJGM.S319436. eCollection 2021. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34267545/>.

SHARMA, A.; AHMAD FAROUK, I.; LAL, S. K. Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. **Viruses. MDPI AG**, v.13, n. 202, 1 fev. 2021. doi: 10.3390/v13020202. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33572857/>.

SU, S. et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. **Trends in Microbiology**, v. 24, n.6, p.491-502, 1 jun. 2016. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27012512/>.

THOMAS, M.; PRICE, O. J.; HULL, J. H. Pulmonary function and COVID-19. **Current Opinion in Physiology**. v. 21, p. 29-35, 1 jun. 2021. doi: 10.1016/j.cophys.2021.03.005. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33817453/>.

VAN VLIET, I. M. Y. et al. High prevalence of malnutrition both on hospital admission and pre-discharge. **Nutrition**, v. 77, 1 set. 2020. doi: 10.1016/j.nut.2020.110814. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442829/>.

VIRGENS, I. P. A. et al. Can COVID-19 be a risk for cachexia for patients during intensive care? Narrative review and nutritional recommendations. **British Journal of Nutrition**, v. 126, n. 4, p. 552–560, 28 ago. 2021. doi: 10.1017/S0007114520004420. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33261670/>.

VON ELM, E. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, n. 4, p. 344–349, abr. 2008. doi: 10.1016/j.ijesu.2014.07.013. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046131/>.

WANG, J. et al. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. **AAPS PharmSciTech Springer**. v. 21, n. 225, 1 ago. 2020. doi: 10.1208/s12249-020-01744-7. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761294/>.

WOLDOMETERS. COVID Live - Coronavirus Statistics – Worldometer. Disponível em: <http://worldometers.info/coronavirus>. Acessado em: 15/02/2022.

WOO, P. C. Y.; LAU, S. K. P.; YUEN, K.Y. Infectious diseases emerging from Chinese wet-markets: zoonotic origins of severe respiratory viral infections. **Curr Opin Infect Dis**, p. 401-407, 30 Out., 2006. doi: 10.1097/01.qco.0000244043.08264.fc. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940861/>.

ZABETAKIS, I. et al. Covid-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. **Nutrient**, v. 12, n. 5, p.1466-1494, 1 maio 2020. doi: 10.3390/nu12051466. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438620/>.

ZHANG, S. et al. Eight months follow-up study on pulmonary function, lung radiographic, and related physiological characteristics in COVID-19 survivors. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 1 dez. 2021. doi: 10.1038/s41598-021-93191-y. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34226597/>.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**(Resolução 466/2012 CNS/CONEP)**

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amapá - UNIFAP Rodovia JK, s/n Bairro Marco Zero do Equador – Macapá/AP - ou contatar pelo telefone: (96) 3241-5058, (96) 33121783 ou pelo Email: cep@unifap.br. Horário de atendimento: de segunda à sexta-feira das 8h e 30 min às 11h e 30 min e 14h e 30 min às 17h e 30min.

O CEP é um colegiado multidisciplinar e independente que recebe e avalia projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. A função do CEP no estudo é salvaguardar os direitos e a dignidade dos participantes da pesquisa.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Estudo: *ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA ANÁLISE DE IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA, FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA INSPIRATÓRIA APÓS ALTA HOSPITALAR DE PACIENTES COM COVID 19: ESTUDO TRANSVERSAL RANDOMIZADO.* Esta pesquisa pretende medir para compreender quais alterações estão presentes nos pacientes pós-covid-19, seus impactos na capacidade funcional pulmonar e na força muscular inspiratória pulmonar, bem como, associar estes dados com a avaliação da composição corporal destes indivíduos. Posteriormente à assinatura deste termo de consentimento livre e esclarecido será realizada a avaliação completa sobre os sintomas, funcionamento do pulmão e forças dos músculos. Os resultados da avaliação serão registrados em nossos bancos de dados. Como **benefícios**, há possível melhora da função respiratória e musculoesquelética além do mapeamento dos sintomas que ajudaram a compreender o curso da doença após a infecção. Como **risco** mínimo (desvantagem), os pesquisadores estarão expostos a infecções, mesmo que considerem o paciente com carga viral indetectável. No entanto, para diminuir o risco de contaminação todos os pesquisadores e pacientes usarão equipamentos de proteção individuais (EPI's). Os pacientes poderão ficar levemente cansados

pela atividade avaliativa, mas se isso ocorrer, será oferecido o tempo necessário para sua recuperação. Inclusive, poderá ser cancelada a avaliação se assim o paciente desejar.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador: Elinaldo da Conceição dos Santos sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento em qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade judicial ou moral.

Local e Data: _____, _____ de _____ de 2022.

Nome e assinatura do sujeito ou responsável: _____

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

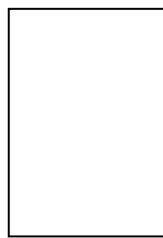
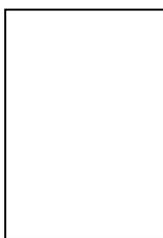
Nome: _____

Assinatura: _____ Telefone: _____

Nome: _____

Assinatura: _____ Telefone: _____

OBS: Em caso de ser(em) analfabeto(s), coletar a(s) impressão(ões) digital(is).



Pesquisador Executante:

Juliano Giorgio Rosa Luccas – julianogiorgio22@gmail.com – Fone (96) 98101-6595

Pesquisador Responsável

Elinaldo da Conceição dos Santos - drelinaldo@yahoo.com.br - Fone: (96) 99127-4703

Assinatura do Pesquisador

Obs.: Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo pesquisador responsável/pessoa por ele delegada e pelo participante responsável/legal.