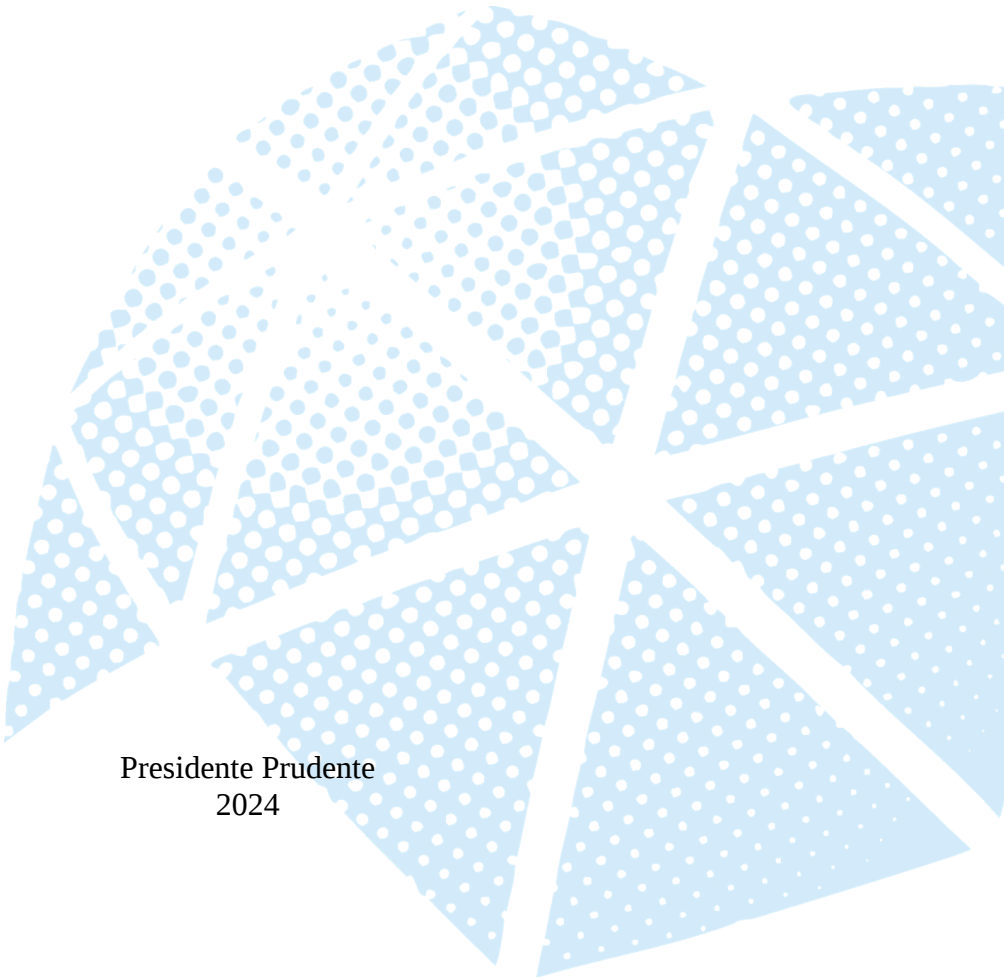


UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP  
Faculdade de Ciências e Tecnologia - Campus de Presidente Prudente

**NATALIA NARUMI VOLTARELI SUZUKI**

**ÂNGULO DE FASE E DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM COVID-19: UM ESTUDO OBSERVACIONAL  
TRANSVERSAL**

Presidente Prudente  
2024



**NATALIA NARUMI VOLTARELI SUZUKI**

**ÂNGULO DE FASE E DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM COVID-19: UM ESTUDO OBSERVACIONAL  
TRANSVERSAL**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente, para obtenção do título de Especialista *Lato Sensu* em Fisioterapia.

**Área de Concentração:** Pneumologia

**Orientadora:** Prof. Dr. Ercy Mara Cipulo Ramos

**Coorientadora:** Mestranda Karina Marcela Morro Pozo

Presidente Prudente  
2024

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação  
- Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Campus de Presidente  
Prudente

S972a Suzuki, Natalia Narumi Voltareli.  
Ângulo de fase e desfechos clínicos de pacientes hospitalizados com  
COVID-19 : um estudo observacional transversal / Natalia Narumi Voltareli  
Suzuki. - 2024  
22 f.

Orientadora: Ercy Mara Cipulo Ramos  
Coorientadora: Karina Marcela Morro Pozo  
Trabalho de conclusão (Residência em Fisioterapia) - Universidade  
Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente  
Prudente, 2024  
Inclui bibliografia

1. COVID-19. 2. Composição corporal. 3. Impedância. 4. Hospitalização.  
5. Sobrevivência. I. Ramos, Ercy Mara Cipulo. II. Pozo, Karina Marcela  
Morro. III. Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências e  
Tecnologia, Presidente Prudente. IV. Título.

Alessandra Kuba Oshiro  
Assunção CRB-8/9013

**NATALIA NARUMI VOLTARELI SUZUKI**

**ÂNGULO DE FASE E DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM COVID-19: UM ESTUDO OBSERVACIONAL  
TRANSVERSAL**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente, para obtenção do título de Especialista *Lato Sensu* em Fisioterapia.

**Área de Concentração:** Pneumologia

**Banca Examinadora:**

**Data da defesa:** 05/02/2024

Prof. Dr. Ercy Mara Cipulo Ramos  
UNESP – Faculdade de Ciências e Tecnologia - Campus de Presidente Prudente

Prof. Me. Isis Grigoletto Silva  
UNESP – Faculdade de Ciências e Tecnologia - Campus de Presidente Prudente

Dedico este trabalho aos meus pais Ana e  
Hélio, por representarem o alicerce da minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, que em todos os momentos me abençoa com perseverança, que me permite persistir; com sabedoria, que me permite aprender; com discernimento, que me concede clareza; com resiliência, que me torna flexível; com compreensão, que me concede calma; com amor, que me proporciona vontade de viver; com fé, que me permite crer Nele e em mim mesma.

Direciono minha gratidão à Professora Doutora Ercy Mara Cipulo Ramos, uma inspiração como profissional e que desde a graduação me acolheu e novamente me concede a oportunidade de ampliar meus conhecimentos na fisioterapia respiratória, área na qual me apaixonei e continuo me apaixonando todos os dias. Pelas oportunidades a mim oferecidas, por todo apoio, atenção, compreensão e paciência em minha orientação, que me levou a mais uma conquista, muito obrigada.

Agradeço também à Professora Mestra Isis Grigoletto, quem admiro profundamente e devo toda minha gratidão desde a graduação. Muito obrigada por novamente fazer parte e contribuir imensamente para minha formação, agora em uma pós-graduação.

Agradeço também à Mestranda Karina Marcela Morro Pozo pela disponibilidade na coorientação e por contribuir com a execução deste trabalho.

Obrigada aos demais professores do setor de Pneumologia, que contribuíram imensamente para meu aprendizado: Prof. Leandro, Prof. Dionei e Prof. Natacha.

Meus agradecimentos devem também ser direcionados àqueles responsáveis por tornar o caminho árduo um pouco mais leve, prazeroso e divertido. Sou grata que o destino tenha decidido por confluir nossos caminhos de modo a vivenciarmos juntos. As boas memórias que levarei pelo resto de minha vida, devo a vocês. A presença de uma boa amizade e um bom trabalho em equipe neste período foi fundamental. Obrigada por sempre me guiarem e me incentivarem neste caminho, por me animarem quando as situações ditam o contrário, por me apoiarem em todos os momentos quando mais precisei. Muito obrigada aos meus amigos Rhuan (meu eterno R2), Letícia, Leandro e Mirian (meus queridos especializando do primeiro ano de residência), professor Felipe e professor João, Beatriz (minha eterna R1), Paloma, Thamirys e Miguel (meus queridos especializando do segundo ano de residência), Driely, Débora, Isabella e Lucas. A amizade de vocês é valiosa.

Por fim, devo minha eterna e maior gratidão àqueles que representam o alicerce de minha vida, o pilar que mantém intacta a minha força e perseverança, a fonte de amor infinita que me proporciona a vontade de viver cada dia: à minha família. Aos meus pais, Ana e

Hélio, e ao meu melhor amigo e irmão, Eduardo, todo o amor e gratidão por tudo que já fizeram e ainda fazem por mim. Obrigada por sempre acreditarem em mim, quando nem eu mesma o faço. É indescritível em meras palavras o tamanho amor e gratidão que sinto por vocês.

## RESUMO

A COVID-19 é uma doença respiratória com grandes processos pró-inflamatórios, podendo levar a complicações como desconforto respiratório agudo, sepse, falência de órgãos e óbito. Além dos fatores de risco para gravidade e mortalidade na doença como a idade avançada, sexo masculino, obesidade e comorbidades, a análise do Ângulo de Fase (AngF) pode ser utilizada para avaliar a integridade celular e o estado dos processos inflamatórios. Dessa forma, o AngF representa um potencial preditor de complicações e risco de morte, além de desfechos clínicos ruins, como tempo de internação (Ti). Visto que os indivíduos com COVID-19 desenvolvem uma resposta inflamatória importante, o AngF pode estar comprometido. Dessa forma, analisar e entender a relação entre o AngF e os desfechos clínicos como saída hospitalar (alta ou óbito) e Ti, sobretudo em indivíduos hospitalizados, pode gerar informações que auxiliem em estratégias de monitoramento apropriado e de tratamento para a doença. Hipotetiza-se que quanto menor o AngF, maior é a prevalência de mortes e maior é o Ti de pacientes hospitalizados com COVID-19. O objetivo primário do presente estudo foi descrever, correlacionar e associar os valores de AngF aos desfechos clínicos como saída hospitalar e Ti de indivíduos hospitalizados com COVID-19. O objetivo secundário foi comparar os valores de AngF e desfechos clínicos entre indivíduos hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19 (Grupo 1 – G1) e indivíduos hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização (Grupo 2 – G2). Foram incluídos indivíduos hospitalizados com COVID-19 com idade igual ou superior a 18 anos. A avaliação foi realizada em até 24 horas após a admissão hospitalar no G1, ou em até 24 horas após resultado positivo para COVID-19 no G2. A análise do AngF foi realizada por meio da bioimpedância elétrica (BIA). Os desfechos clínicos de saída hospitalar e Ti foram coletados através de acompanhamento via prontuário médico até o término da hospitalização. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram expressos como frequência absoluta e relativa, média  $\pm$  desvio padrão ou mediana [intervalo interquartilico 25-75%], de acordo com a distribuição dos dados. A análise intergrupos foi realizada por meio do teste t de Student quando dados paramétricos ou o teste de Mann-Whitney quando dados não-paramétricos. Para análise de comparação de variáveis categóricas foi utilizado teste qui-quadrado. Para o estudo da correlação foi utilizada a correlação de Pearson para variáveis paramétricas e o coeficiente de Spearman para variáveis não-paramétricas. Para todas as análises estatísticas foi aceita significância de  $p < 0,05$ . Quarenta indivíduos com COVID-19 foram incluídos nas análises, (65 $\pm$ 18 anos, 22 mulheres, 18 homens). Não houve associações estatisticamente significantes nas variáveis de AngF e desfechos clínicos. Foi observada diferença estatística entre G1 e G2 nas variáveis de Ti ( $p=0,001$ ) e Ti prolongada (maior que 15 dias) ( $p=0,033$ ). Conclui-se que não houve associação entre AngF e desfechos clínicos em indivíduos hospitalizados com COVID-19. Indivíduos que adquiriram COVID-19 durante a internação permaneceram maior tempo hospitalizados que aqueles hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; composição corporal, impedância; hospitalização; sobrevivência.

## ABSTRACT

COVID-19 is a respiratory disease with large pro-inflammatory processes, which can lead to complications such as acute respiratory distress, sepsis, organ failure and death. In addition to risk factors for disease severity and mortality such as advanced age, male gender, obesity and comorbidities, the Phase Angle (AngF) analysis can be used to assess cell integrity and the state of inflammatory processes. Thus, AngF represents a potential predictor of complications and risk of death, as well as poor clinical outcomes, such as length of hospitalization (Ti). Since individuals with COVID-19 develop an important inflammatory response, AngF may be compromised. Thus, analyzing and understanding the relationship between AngF and clinical outcomes such as hospital exit (discharge or death) and Ti, especially in hospitalized individuals, can generate information that helps in appropriate monitoring and treatment strategies for the disease. It is hypothesized that the lower the AngF, the higher the prevalence of deaths and the higher the Ti of hospitalized patients with COVID-19. The primary objective of this study was to describe, correlate and associate the values of AngF to clinical outcomes such as hospital exit and Ti of hospitalized individuals with COVID-19. The secondary objective was to compare the AngF values and clinical outcomes between hospitalized individuals due to the diagnosis of COVID-19 (Group 1 - G1) and individuals hospitalized for other reasons and who acquired COVID-19 during hospitalization (Group 2 - G2). Individuals hospitalized with COVID-19 aged 18 years or older were included. The evaluation was performed within 24 hours after hospital admission to G1, or within 24 hours after positive result for COVID-19 in G2. The analysis of AngF was performed by means of electrical impedance (BIA). The clinical outcomes of hospital exit and Ti were collected through follow-up via medical record until the end of hospitalization. The normality of the data was verified by the Shapiro-Wilk test. Data were expressed as absolute and relative frequency, mean standard deviation or median [interquartile range 25-75%], according to data distribution. The intergroup analysis was performed using the Student's t-test when parametric data or the Mann-Whitney test when non-parametric data. Chi-square test was used to compare categorical variables. For the correlation study, Pearson correlation for parametric variables and Spearman's coefficient for non-parametric variables were used. Significance of  $p < 0.05$  was accepted for all statistical analysis. Forty individuals with COVID-19 were included in the analysis ( $65 \pm 18$  years, 22 women, 18 men). There were no statistically significance associations in the variables of AngF and clinical outcomes. A statistical difference was observed between G1 and G2 in the variables of Ti ( $p = 0.001$ ) and prolonged Ti (greater than 15 days) ( $p = 0.033$ ). We conclude that there was no association between AngF and clinical outcomes in hospitalized individuals with COVID-19. Individuals who acquired COVID-19 during hospitalization remained longer hospitalized than those hospitalized due to the diagnosis of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; body composition, impedance; hospitalization; survival.

## SUMÁRIO

|          |                            |           |
|----------|----------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>          | <b>9</b>  |
| <b>2</b> | <b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> | <b>12</b> |
| 2.1      | DESENHO DO ESTUDO          | 12        |
| 2.2      | PARTICIPANTES              | 12        |
| 2.3      | AVALIAÇÕES                 | 12        |
| 2.4      | ANÁLISE ESTATÍSTICA        | 13        |
| <b>3</b> | <b>RESULTADOS</b>          | <b>14</b> |
| <b>4</b> | <b>DISCUSSÃO</b>           | <b>16</b> |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSÃO</b>           | <b>19</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS</b>         | <b>20</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O vírus da síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2), notificado pela primeira vez no final do ano de 2019 na província de Hubei, China, causou um surto infeccioso que levou a uma pandemia global com intensa propagação infecciosa e morte pela COVID-19 (DEMECO et al., 2020). Entre março de 2020 a janeiro de 2024, a doença está associada a mais de 770 milhões de casos confirmados mundialmente, e mais de 6,9 milhões de mortes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A COVID-19 é uma doença respiratória com grandes processos pró-inflamatórios em vários tipos de células, como estresse oxidativo, expressão de fatores de estresse celular e autofagia, levando a dano tecidual e persistentes mudanças no estado do sistema imunológico (GUSEV et al., 2022). Os indivíduos podem desenvolver complicações como sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, eventos tromboembólicos, coagulopatias, insuficiência renal ou cardíaca, e até falência múltipla de órgãos, com consequente óbito (CHEN et al., 2020; GUAN et al., 2020). Características do paciente como idade avançada, sexo masculino, obesidade e comorbidades pré-existentes são fatores de risco independentes para a gravidade da doença e mortalidade (BELLOU et al., 2022).

Além das características clínicas individuais, alguns achados biológicos podem ser investigados, tais como o Ângulo de Fase (AngF), obtido por meio de bioimpedância elétrica (BIA), um método seguro, validado e não invasivo que pode ser realizado à beira-leito em indivíduos hospitalizados (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017). O AngF representa um biomarcador para integridade celular e para o estado dos processos inflamatórios, sendo considerado um potencial preditor de mortalidade para diversas condições clínicas (GARLINI et al., 2019; LUKASKI et al., 2019) incluindo a COVID-19 (CORNEJO-PAREJA et al., 2022; MOONEN et al., 2021a). Além disso, valores baixos de AngF estão associados com outros desfechos clínicos ruins, como aumento do tempo de internação (Ti) e necessidade de terapias de suporte (DEL GIORNO et al., 2021; DO AMARAL PAES et al., 2018; GARLINI et al., 2019).

A BIA disponibiliza diversas informações provenientes da análise da resistência (R) e reatância (Xc), sendo a R determinada pela oposição ao fluxo das correntes alternadas de baixo nível devido a fluídos iônicos, enquanto a Xc é o atraso da entrada da corrente elétrica nas células devido às membranas. O AngF é dado pela relação entre as variáveis R e Xc, sendo descrito por um atraso entre a voltagem e a corrente elétrica, caracterizando a distribuição de fluido entre os compartimentos extracelulares e intracelulares, além da integridade das

membranas celulares (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017). Sua análise é uma ferramenta interessante por haver dados normativos, estratificados por idade e sexo, da população saudável (CAMPA et al., 2023; MATTIELLO et al., 2020).

Quanto maiores os valores de AngF, maior é a integridade da membrana celular, com ambiente ótimo para sua funcionalidade. Em contrapartida, um baixo AngF indica uma proporção desbalanceada entre células e fluidos, e está associado a dano celular, desidratação e baixa integridade da membrana celular, observado frequentemente em condições de desnutrição, doenças crônicas e inflamação (CORNEJO-PAREJA et al., 2023; LUKASKI et al., 2019).

Em indivíduos saudáveis, até os 18 anos de idade o AngF aumenta progressivamente com a idade. Durante a fase adulta, os valores se estabilizam, com média de 7,3 graus para homens e 6,4 graus para mulheres. Após os 45 anos de idade, quando há comprometimento progressivo da integridade celular e perda de massa tecidual, o AngF progressivamente diminui. Além disso, homens possuem AngF maior comparado às mulheres, devido a maior quantidade de massa celular corporal em homens, ou seja, a massa total de todos os elementos celulares no corpo (MATTIELLO et al., 2020).

Já em diferentes condições clínicas, o AngF mostra-se reduzido, como nas doenças cardíacas (DE BORBA et al., 2022; SCICCHITANO et al., 2022), doenças renais (BEBERASHVILI et al., 2014), e câncer (ARAB et al., 2021; PEREIRA et al., 2018). Visto que os pacientes com COVID-19 desenvolvem resposta inflamatória importante (GUSEV et al., 2022), o AngF pode estar comprometido.

Dessa forma, analisar e entender a relação entre o AngF e os desfechos clínicos como saída hospitalar (alta ou óbito) e Ti, sobretudo em indivíduos hospitalizados, pode gerar informações que auxiliem em estratégias de monitoramento apropriado e de tratamento para a doença. Ações de acompanhamento de variáveis clínicas em indivíduos hospitalizados com COVID-19 tornam-se importantes, buscando contribuir para um melhor atendimento prestado a estes indivíduos, bem como promover melhores desfechos nesta população.

Hipotetiza-se que quanto menor o AngF, maior é a prevalência de mortes e maior é o Ti de pacientes hospitalizados por COVID-19.

Sendo assim, o objetivo primário do presente estudo foi descrever, correlacionar e associar os valores de AngF aos desfechos clínicos como saída hospitalar (alta ou óbito) e Ti de indivíduos hospitalizados com COVID-19 em um hospital na cidade de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. O objetivo secundário do estudo foi comparar os valores de AngF e desfechos clínicos entre indivíduos hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19 e indivíduos

hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de observacional transversal com indivíduos adultos com diagnóstico de COVID-19 hospitalizados no Hospital Regional de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana local (CAAE 55356621.2.0000.5402) e o consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes ou membros da família responsável, em conformidade com as normas da Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial.

### 2.2 PARTICIPANTES

A amostra foi composta por indivíduos hospitalizados com COVID-19 entre os meses fevereiro a junho de 2022, em um hospital da cidade de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, de acordo com o motivo de internação: hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19 (G1), ou que foram hospitalizados por outros motivos e que adquiriram a COVID-19 durante a internação (G2).

Os critérios de inclusão foram adultos (idade igual ou superior a 18 anos) que tiveram um teste de reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) ou swab nasal positivo para COVID-19 de até 24 horas até o momento da avaliação. Indivíduos com lesões cutâneas extensas que impediram a realização do exame de BIA, gestantes, indivíduos com amputações que impossibilitaram o posicionamento dos eletrodos nos locais previamente estabelecidos e indivíduos que tiveram implantes elétricos do tipo marca-passo ou desfibriladores cardioversores foram excluídos.

### 2.3 AVALIAÇÕES

As avaliações foram realizadas no Hospital Regional de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil. No G1, a avaliação ocorreu em um período de até 24 horas após a admissão do indivíduo nas enfermarias; no G2, em até 24 horas após resultado positivo dos testes RT-PCR ou swab nasal para COVID-19. Foram coletadas as seguintes informações do prontuário médico: dados pessoais (nome, idade, sexo e profissão), comorbidades, hábitos de tabagismo, peso e altura.

Em seguida, foi realizado a avaliação de bioimpedância elétrica (BIA Analyzer, The Nutritional Solutions Corp., Harrisville, MI, USA) para análise da integridade celular pelo AngF. Os participantes foram posicionados em decúbito dorsal, em uma maca isolada de condutores elétricos, com as pernas abduzidas em ângulo de 45°. Após a limpeza da pele com álcool, dois eletrodos foram colocados na superfície da mão direita e dois no pé direito. As

medidas de resistência (R) e reatância ( $X_c$ ) foram registradas e subsequentemente o AngF foi calculado ( $\text{arco-tangente reatância/resistência} \times 180^\circ/\pi$ ) (ANJA et al., 2006).

Os desfechos clínicos de saída hospitalar (alta ou óbito) e Ti foram coletados através de acompanhamento via prontuário médico até o término da hospitalização.

A variável de Ti foi categorizada em Ti normal ou Ti prolongada (maior do que 15 dias), de acordo com a média de Ti da população hospitalizada com COVID-19 (ALIMOHAMADI et al., 2022).

A variável de AngF foi categorizada em AngF normal ou AngF baixo, indivíduo a indivíduo, de acordo com os valores de referência determinados por Mattiello et al., estratificados por sexo e faixa etária (MATTIELLO et al., 2020).

## 2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística, utilizou-se utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Os dados foram expressos em frequência absoluta e relativa, média  $\pm$  desvio padrão ou mediana [intervalo interquartilico 25-75%], de acordo com a distribuição dos dados. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk. A análise intergrupos foi realizada por meio do teste t de Student quando dados paramétricos ou o teste de Mann–Whitney quando dados não-paramétricos. Para análise de comparação de variáveis categóricas foi utilizado teste qui-quadrado. Para o estudo da correlação entre Ti e AngF foi utilizado o coeficiente de Spearman. Para as correlações bisseriais, a correlação de Pearson foi utilizada entre AngF e saída hospitalar, como também para AngF e Ti prolongada, e o coeficiente de correlação tau de Kendall para AngF baixo e Ti. Para comparar as variáveis categóricas de AngF baixo, Ti prolongado e saída hospitalar foi utilizado o teste qui-quadrado com correção Exata de Fisher.

### 3 RESULTADOS

As características da amostra e dos grupos estão descritas na Tabela 1, os dados foram expressos em média e desvio padrão ou em mediana e intervalo interquartilico 25-75%, de acordo com a distribuição dos dados.

A amostra foi composta por 40 indivíduos, sendo 18 hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19 (G1) e 22 hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização (G2). Os motivos de internação da amostra constam na Tabela 2.

Tabela 1 – Características dos indivíduos do estudo.

|                           | Total (N=40)        | G1 (N=18)    | G2 (N=22)           | Comparação intergrupos (p valor) |
|---------------------------|---------------------|--------------|---------------------|----------------------------------|
| <b>Características</b>    |                     |              |                     |                                  |
| <b>Sexo</b>               |                     |              |                     |                                  |
| Feminino n (%)            | 22 (55%)            | 14 (77,8%)   | 8 (36,4%)           | 0,021*                           |
| <b>Idade (anos)</b>       |                     |              |                     |                                  |
| 65,53±18,10               | 65,83±17,25         | 65,27±19,16  | 0,924               |                                  |
| 19 a 29 anos n (%)        | 1 (2,5%)            | 0            | 1 (4,5%)            | -                                |
| 30 a 39 anos n (%)        | 2 (5%)              | 1 (5,6%)     | 1 (4,5%)            | -                                |
| 40 a 49 anos n (%)        | 7 (17,5%)           | 4 (22,2%)    | 3 (13,6%)           | -                                |
| 50 a 59 anos n (%)        | 4 (10%)             | 1 (5,6%)     | 3 (13,6%)           | -                                |
| 60 a 69 anos n (%)        | 9 (22,5%)           | 5 (27,8%)    | 4 (18,2%)           | -                                |
| 70 a 79 anos n (%)        | 6 (15%)             | 2 (11,1%)    | 4 (18,2%)           | -                                |
| Acima de 80 anos          | 11 (27,5%)          | 5 (27,8%)    | 6 (27,3%)           | -                                |
| Peso (kg)                 | 75,5 [63,5-85,7]    | 81,6±23,6    | 73,9±15,65          | 0,229                            |
| Altura (m)                | 1,64±0,07           | 1,62±0,07    | 1,65±0,06           | 0,092                            |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )  | 27,17 [23,76-32,02] | 30,99±8,06   | 26,34 [22,18-29,74] | 0,089                            |
| <b>Tabagismo</b>          |                     |              |                     |                                  |
| Fumante n (%)             | 7 (17,5%)           | 4 (22,2%)    | 3 (13,6%)           | 0,680                            |
| Ex-fumante n (%)          | 14 (35%)            | 6 (33,3%)    | 8 (36,4%)           | 1,000                            |
| <b>Internação</b>         |                     |              |                     |                                  |
| Ti (dias)                 | 20,5 [9-38]         | 12 [6-21,25] | 31 [19-58,75]       | 0,001*                           |
| Ti prolongada (>15dias)   | 26 (65%)            | 8 (44,4%)    | 18 (81,8%)          | 0,033*                           |
| Ventilação mecânica       | 0                   | 0            | 0                   | -                                |
| <b>Comorbidades n (%)</b> |                     |              |                     |                                  |
| Diabetes                  | 16 (40%)            | 6 (33,3%)    | 8 (36,4%)           | 0,650                            |
| Hipertensão               | 28 (70%)            | 13 (72,2%)   | 15 (68,2%)          | 1,000                            |
| <b>AngF (°)</b>           |                     |              |                     |                                  |
| 3,84±1,30                 | 3,55±1,29           | 4,09±1,28    | 0,197               |                                  |
| Abaixo do previsto n (%)  | 36 (90%)            | 17 (94,4%)   | 19 (86,4%)          | 0,613                            |
| <b>Saída hospitalar</b>   |                     |              |                     |                                  |
| Óbitos n (%)              | 8 (20%)             | 1 (5,6%)     | 7 (31,8%)           | 0,054                            |

G1: Grupo 1 - hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19; G2: Grupo 2 - hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização; %: porcentagem; Kg: Kilogramas; m: Metros; IMC: índice de massa corporal; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramas por metro quadrado; Ti: tempo de internação; AngF: ângulo de fase; °: graus.

Fonte: Produção do próprio autor.

Tabela 2 – Motivos de internações dos participantes.

| Motivos de internação      | n (%)     |
|----------------------------|-----------|
| <b>COVID-19 (G1)</b>       | 18 (45%)  |
| <b>Outros motivos (G2)</b> | 22 (55%)  |
| Oncológicos                | 3 (7,5%)  |
| Cardíacos                  | 1 (2,5%)  |
| Infecciosos                | 7 (17,5%) |
| Neurológicos               | 3 (7,5%)  |
| Pós-operatórios            | 6 (15%)   |
| Renais                     | 2 (5%)    |
| <b>Total</b>               | 40 (100%) |

%; porcentagem; G1: Grupo 1 - hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19; G2: Grupo 2 - hospitalizados por outros motivos e que adquiriam COVID-19 durante a hospitalização.

Fonte: Produção do próprio autor.

A amostra total apresenta-se em sua maioria mulheres 22 (55%), com idade média de  $65 \pm 18$  anos, sendo a faixa etária maior de 80 anos (27,5%) a mais prevalente. O Ti foi de 20 [9-38] dias, sendo que a maior parte dos participantes 26 (65%) tiveram um Ti prolongado (maior de 15 dias) de acordo com a média de Ti da população hospitalizada com COVID-19 (ALIMOHAMADI et al., 2022). Mais da metade da amostra 28 (70%) apresentava hipertensão como comorbidade. O AngF da amostra foi de  $3,84 \pm 1,30$  graus, e a maior parte 36 (90%) dos indivíduos apresentavam um AngF baixo de acordo com os valores previsto para sua faixa etária (MATTIELLO et al., 2020). Quanto à saída hospitalar, 8 (20%) dos indivíduos vieram a óbito durante a internação.

Não houve significância estatística nas correlações entre AngF e Ti ( $p = 0,793$ ;  $r = 0,043$ ); AngF e saída hospitalar ( $p = 0,280$ ;  $r = -0,175$ ); AngF baixo e Ti ( $p = 0,527$ ;  $r = -0,084$ ); AngF e Ti prolongado ( $p = 0,695$ ;  $r = 0,064$ ) dentro da amostra total.

Não existe diferença estatística ( $p = 0,172$ ) entre a proporção de óbitos ou altas [8(20%) / 32(80%)] que apresentam AngF baixo ou normal [36(90%) / 4(10%)]. Também não houve diferença estatística ( $p = 1,000$ ) entre a associação de AngF baixo ou normal [36(90%) / 4(10%)] e Ti prolongada ou normal [26(65%) / 14 (35%)].

Na análise intergrupos, o G1 apresentava mais mulheres ( $p = 0,021$ ). Já o grupo G2 apresentou um Ti maior ( $p = 0,001$ ), com maior prevalência de Ti prolongado ( $p = 0,033$ ) que o grupo G1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas variáveis de idade, peso, altura, IMC, tabagismo, comorbidades, AngF e desfechos.

## 4 DISCUSSÃO

No presente estudo não foram identificadas correlações ou associações entre os valores de AngF e desfechos clínicos como saída hospitalar (óbito ou alta) e Ti em indivíduos hospitalizados com COVID-19. Entretanto, nossos achados indicam que indivíduos hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a internação permaneceram maior tempo hospitalizados que aqueles hospitalizados devido ao diagnóstico da COVID-19.

Vários fatores podem ser determinantes para o valor do AngF. Um desses determinantes é a idade, sendo que com a idade há uma diminuição do AngF devido a diminuição da massa muscular, que reduz a  $X_c$ , e uma diminuição da quantidade de água corporal, que aumenta a R. Além disso, as mulheres têm valores de AngF mais baixos que os homens, devido à menor massa muscular corporal (BELLIDO et al., 2023; MATTIELLO et al., 2020).

Além disso, o estado de saúde do indivíduo também é determinante para o valor de AngF. No indivíduo saudável existe um equilíbrio entre a quantidade de massa celular corporal e o estado de hidratação do corpo, enquanto nas doenças diferentes mecanismos podem afetar tanto a saúde celular quanto a hidratação do organismo, com consequentemente alterações nos valores de AngF. A desnutrição, sarcopenia e caquexia, por exemplo, podem levar à diminuição da massa celular corporal, como também perda de área de superfície da membrana celular. Isto está relacionado com a diminuição da  $X_c$  com consequente diminuição do AngF. Da mesma forma, os danos nos tecidos ou nas células podem ser causados por processos inflamatórios ou estresse oxidativo, que alteram e danificam a membrana celular e levam a uma perda do número de células funcionais (BELLIDO et al., 2023).

Em relação aos mecanismos de alterações da hidratação celular, existem situações na qual a água extracelular aumenta devido à insuficiência hemodinâmica com consequente congestão vascular, como também em processos inflamatórios que aumentam o líquido intracelular devido ao quadro inflamatório, que pode ocorrer em sepse, pós-cirúrgico, politraumatismo, etc., resultando também em diminuição do AngF (BELLIDO et al., 2023).

Diversos estudos objetivam identificar associação entre AngF baixo e risco de morte em diferentes situações clínicas. Na doença renal foi identificada associação entre o aumento de 1° do AngF com maior chance de sobrevida, além do aumento do risco de morte naqueles com  $\text{AngF} \leq 4,8^\circ$  em indivíduos dependentes de hemodiálise (PUPIM et al., 2004).

Em indivíduos com insuficiência cardíaca descompensada, um  $\text{AngF} < 4,8^\circ$  está associado com maior risco de mortalidade (COLÍN-RAMÍREZ et al., 2012). Também

encontraram diferenças importantes entre o AngF de indivíduos que sobreviveram e que morreram no choque séptico (LOS SANTOS; CIEZA; VALENZUELA, 2010) e associações do AngF com mortalidade em indivíduos críticos hospitalizados em UTIs (LEE et al., 2015; THIBAUT et al., 2016).

Na doença pulmonar obstrutiva crônica, a maior parte das mortes ocorreram com aqueles que tinham um baixo AngF (MADDOCKS et al., 2015), assim como em indivíduos com câncer (ARAB et al., 2021).

Na COVID-19, a associação de AngF baixo e mortalidade também já foi estudada por alguns estudos, como Cornejo-Pareja et al. que identificaram valor de corte de AngF de 3,95° como preditor de mortalidade (CORNEJO-PAREJA et al., 2022) e Moonen et al. que identificaram que AngF maior está associado com significante menor risco de mortalidade em 28 dias (MOONEN et al., 2021).

No presente estudo, não encontramos correlação entre saída hospitalar (alta ou óbito) e AngF baixo. Acreditamos que isso se deva ao fato de que houve apenas quatro indivíduos com AngF normal em comparação com o AngF abaixo do previsto com 36 indivíduos, limitando os resultados da análise estatística.

Estudos investigam também a existência de associação entre AngF e Ti, como outro estudo de Moonen et al., que verificaram que AngF maior está relacionado com menor tempo de permanência hospitalar (MOONEN et al., 2021), e Osuna-Padilla et al. que encontraram associação entre baixo AngF e maior tempo de internação hospitalar (OSUNA-PADILLA et al., 2022). Na análise estatística do presente estudo também não foi encontrada correlação entre AngF e Ti dentro da amostra, cuja força estatística pode também ter sido limitada devido ao número reduzido de indivíduos, com quatro indivíduos com AngF normal em comparação com os 36 indivíduos com baixo AngF.

O presente estudo comparou indivíduos que foram hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19 (G1) e indivíduos que foram hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização (G2). Os indivíduos do G2 apresentaram um Ti maior e mais prevalência de Ti prolongado quando comparado com o grupo G1, com diferença estatística significativa.

Acreditamos que a junção de um acometimento prévio adicionado à infecção por COVID-19 acarrete necessidade maior de dias de hospitalização que aqueles que apenas foram hospitalizados pelo diagnóstico da COVID-19 isoladamente. Entretanto, estudos similares que comparem indivíduos que foram hospitalizados por COVID-19 e indivíduos que foram hospitalizados por outros motivos e que se infectaram por COVID-19 durante a internação são

escassos.

Como limitações podemos citar o fato de que o estudo foi realizado em apenas um centro, com número amostral reduzido. Apesar base robusta indicando a hipótese de relação entre AngF e mortalidade na população de hospitalizados com COVID-19, não encontramos associações estatisticamente significantes entre AngF baixo e saída hospitalar (alta ou óbito), bem como entre AngF baixo e Ti. Um estudo multicêntrico, com amostra mais expressiva, poderia proporcionar maiores informações, principalmente sobre a mortalidade dos indivíduos e sua associação com o AngF.

## 5 CONCLUSÃO

Não houveram associações estatisticamente significantes entre os valores de AngF e desfechos clínicos como saída hospitalar (alta ou óbito) e Ti em indivíduos hospitalizados com COVID-19. Indivíduos hospitalizados por outros motivos e que adquiriram COVID-19 durante a hospitalização permaneceram maior tempo hospitalizados que aqueles hospitalizados devido ao diagnóstico de COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- ALIMOHAMADI, Y. et al. Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Multidisciplinary respiratory medicine**, v. 17, n. 1, 2022.
- ANJA, B. W. et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 30, n. 4, p. 309–316, 2006.
- ARAB, A. et al. Is phase angle a valuable prognostic tool in cancer patients' survival? A systematic review and meta-analysis of available literature. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 40, n. 5, p. 3182–3190, 1 maio 2021.
- BEBERASHVILI, I. et al. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. **European journal of clinical nutrition**, v. 68, n. 6, p. 683–689, 2014.
- BELLIDO, D. et al. Future lines of research on phase angle: Strengths and limitations. **Reviews in endocrine & metabolic disorders**, v. 24, n. 3, p. 563–583, 1 jun. 2023.
- BELLOU, V. et al. Prognostic factors for adverse outcomes in patients with COVID-19: a field-wide systematic review and meta-analysis. **The European respiratory journal**, v. 59, n. 2, 1 fev. 2022.
- CAMPA, F. et al. New bioelectrical impedance vector references and phase angle centile curves in 4,367 adults: The need for an urgent update after 30 years. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 42, n. 9, p. 1749–1758, 1 set. 2023.
- CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 15 fev. 2020.
- COLÍN-RAMÍREZ, E. et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 28, n. 9, p. 901–905, set. 2012.
- CORNEJO-PAREJA, I. et al. Phase angle and standardized phase angle from bioelectrical impedance measurements as a prognostic factor for mortality at 90 days in patients with COVID-19: A longitudinal cohort study. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 41, n. 12, p. 3106–3114, 1 dez. 2022.
- CORNEJO-PAREJA, I. et al. Phase angle and COVID-19: A systematic review with meta-analysis. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 24, n. 3, p. 525–542, 1 jun. 2023.
- DE BORBA, E. L. et al. Phase angle of bioimpedance at 50 kHz is associated with cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis. **European journal of clinical nutrition**, v. 76, n. 10, p. 1366–1373, 1 out. 2022.
- DEL GIORNO, R. et al. Phase angle is associated with length of hospital stay, readmissions, mortality, and falls in patients hospitalized in internal-medicine wards: A retrospective cohort

study. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 85, 1 maio 2021.

DEMECO, A. et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. **The Journal of international medical research**, v. 48, n. 8, 1 ago. 2020.

DO AMARAL PAES, T. C. et al. Phase angle assessment in critically ill cancer patients: Relationship with the nutritional status, prognostic factors and death. **Journal of critical care**, v. 44, p. 430–435, 1 abr. 2018.

GARLINI, L. M. et al. Phase angle and mortality: a systematic review. **European journal of clinical nutrition**, v. 73, n. 4, p. 495–508, 1 abr. 2019.

GUAN, W. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

GUSEV, E. et al. SARS-CoV-2-Specific Immune Response and the Pathogenesis of COVID-19. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 3, 1 fev. 2022.

LEE, Y. et al. Use of Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Nutritional Status in Critically Ill Patients. **Clinical Nutrition Research**, v. 4, n. 1, p. 32, 2015.

LOS SANTOS, M. D.-D.; CIEZA, J.; VALENZUELA, R. **Correlación entre índices de bioimpedancia eléctrica y score Apache II en pacientes con shock séptico**. Disponível em: <[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2010000300002](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2010000300002)>. Acesso em: 24 jan. 2024.

LUKASKI, H. C. et al. Classification of Hydration in Clinical Conditions: Indirect and Direct Approaches Using Bioimpedance. **Nutrients**, v. 11, n. 4, 1 abr. 2019.

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, 1 set. 2017.

MADDOCKS, M. et al. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 34, n. 6, p. 1245–1250, 1 dez. 2015.

MATTIELLO, R. et al. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 39, n. 5, p. 1411–1417, 1 maio 2020.

MOONEN, H. P. et al. Bioelectric impedance body composition and phase angle in relation to 90-day adverse outcome in hospitalized COVID-19 ward and ICU patients: The prospective BIAC-19 study. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 46, p. 185–192, 1 dez. 2021a.

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 (Edinburgh, Scotland)**, v. 40, n. 4, p. 2328, 1 abr. 2021b.

OSUNA-PADILLA, I. A. et al. Low phase angle is associated with 60-day mortality in critically

ill patients with COVID-19. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 46, n. 4, p. 828–835, 1 maio 2022.

PEREIRA, M. M. E. et al. The Prognostic Role of Phase Angle in Advanced Cancer Patients: A Systematic Review. **Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 33, n. 6, p. 813–824, 1 dez. 2018.

PUPIM, L. B. et al. Uremic malnutrition is a predictor of death independent of inflammatory status. **Kidney international**, v. 66, n. 5, p. 2054–2060, 1 nov. 2004.

SCICCHITANO, P. et al. Respiratory failure and bioelectrical phase angle are independent predictors for long-term survival in acute heart failure. **Scandinavian cardiovascular journal : SCJ**, v. 56, n. 1, p. 28–34, 2022.

THIBAULT, R. et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. **Intensive care medicine**, v. 42, n. 9, p. 1445–1453, 1 set. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO COVID-19 dashboard**. Disponível em: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Acesso em: 29 jan. 2024.