

Avaliação da capacidade física em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19

Physical capacity assessment in patients hospitalized with COVID-19 diagnose

Evaluación de la capacidad física en pacientes hospitalizados por Covid-19

Bianca Setra Kovalski¹, Letícia Gonçalves Vergel², Fernanda Diório Masi Galhardo³, Simone Fernandes Davi Marques⁴, Aline Maria Heidmann⁵, Eduardo Selan Lopes Gonçales⁶

RESUMO | A infecção por SARS-CoV-2 pode ocasionar a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), levando a hipoxemia. A avaliação da capacidade física pode ser realizada anteriormente à alta hospitalar, através de testes de exercícios submáximos. O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade física e a tolerância ao exercício físico por meio do teste de degrau de seis minutos (TD6) em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 que fizeram uso de suporte de oxigênio (O2) durante a internação. Trata-se de um estudo prospectivo e intervencionista, incluindo pacientes com idade entre 18 e 90 anos, que necessitaram de oxigenoterapia durante a hospitalização. Foi realizada avaliação através do Perme escore, seguida do TD6, com análise da saturação periférica de oxigênio (SpO₂), frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e percepção subjetiva do esforço através da escala de Borg, antes e imediatamente após o TD6. Foram avaliados 31 pacientes, com idade média de 51,9 anos. O dispositivo de O₂ mais utilizado foi o cateter nasal (CN), em 64,5% dos pacientes. Em relação à FC, PA e escala de Borg, pudemos observar um aumento no valor médio dessas variáveis após o TD6. A SpO₂ teve uma média menor quando comparada à avaliação inicial do TD6. O teste foi finalizado por 86,9% dos pacientes, sendo que, destes, 48,3% finalizaram com interrupções; 12,9% dos participantes suspenderam o teste. O TD6 foi capaz

de avaliar a capacidade física e a tolerância ao exercício, tornando-se uma ferramenta eficaz para avaliação do paciente com COVID-19.

Descritores | Teste de Esforço; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Oxigenoterapia; COVID-19; Vírus da SARS.

ABSTRACT | SARS-CoV-2 infection can cause severe acute respiratory syndrome (SARS), leading to hypoxemia. Physical capacity assessment can be performed before hospital discharge using submaximal exercise testing. This study sought to assess physical capacity and exercise tolerance with the six-minute step test (6MST) in hospitalized COVID-19 patients who required oxygen (O₂) support during hospitalization. A prospective, interventional study was conducted with patients aged from 18 to 90 years who required oxygen therapy during hospitalization. Assessment was performed using Perme Score, followed by the 6MST tests, assessing the peripheral oxygen saturation (SpO₂), heart rate (HR), blood pressure (BP), and subjective exertion perception by Borg Scale, before and immediately after the 6MST. A total of 31 patients, with a mean age of 51.9 years, were evaluated. Nasal cannula (NC) was the most used device (64.5% of patients). Regarding HR, BP, and Borg Scale, their mean value increased after 6MST. SpO₂ showed a lower mean value after 6MST. Out of the 86.9% of patients who completed the test, 48.3% completed it with

¹Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil. E-mail: bi.kovalski@hotmail.com.

ORCID-0000-0001-7518-8835

²Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil. E-mail: leticiaa.vergel@gmail.com. ORCID-0000-0001-6031-1976

³Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil. E-mail: fermasi.ft@gmail.com. ORCID-0000-0003-2127-0109 ⁴Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil. E-mail: simonemarques@hc.unicamp.br. ORCID-0000-0002-7632-391X

⁵Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) – Campinas (SP), Brasil. E-mail: aline.heidemann@gmail.com. ORCID-0000-0001-9989-4160

⁶Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) - Campinas (SP), Brasil. E-mail: eduardo@hc.unicamp.br. ORCID-0000-0002-0180-4292

Endereço para correspondência: Bianca Setra Kovalski - Rua Porto Rico, 372 - Americana (SP), Brasil - CEP: 13470-100 - E-mail: bi.kovalski@hotmail.com - Fonte de financiamento: nada a declarar - Conflito de interesses: nada a declarar - Apresentação: 9 mar. 2021 - Aceito para publicação: 31 mai. 2022 - Aprovado pelo Comitê de Ética: nº CAAE 47635121.3.0000.5404.

interruptions, and 12.9% had to suspend it. The 6MST was able to assess physical capacity and exercise tolerance, proving to be an effective tool for evaluating COVID-19 patients.

Keywords | Exercise Test; Severe Acute Respiratory Syndrome; Oxygen Inhalation Therapy; COVID-19; SARS Virus.

RESUMEN | La infección por SARS-CoV-2 puede provocar el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS), resultando en hipoxemia. La evaluación de la capacidad física se puede realizar antes del alta hospitalaria mediante pruebas de ejercicio submáximas. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad física y la tolerancia al ejercicio a través del test de escalón de seis minutos (TE6) en pacientes hospitalizados por Covid-19 que utilizaron soporte de oxígeno (O2) durante la hospitalización. Se trata de un estudio prospectivo e intervencionista, en el que se incluyeron a pacientes con edades entre los 18 y los 90 años, que necesitaron la oxigenoterapia

durante su hospitalización. La evaluación se realizó mediante el puntaje de Perme, seguido del TE6, con análisis de saturación de oxígeno periférico (SpO2), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial (PA) y esfuerzo percibido mediante la escala de Borg, antes e inmediatamente después del TE6. Se evaluaron a 31 pacientes, con una edad media de 51,9 años. El dispositivo de O2 más utilizado fue el catéter nasal (CN) por el 64,5% de los pacientes. Con relación a la FC, PA y la escala de Borg, se observa un aumento en el valor medio de estas variables después del TE6. La SpO₂ tuvo una media más baja en comparación con la evaluación inicial del TE6. El 86,9% de los pacientes completaron el test, de los cuales el 48,3% terminó con interrupciones; y el 12,9% lo suspendió. El TE6 pudo evaluar la capacidad física y la tolerancia al ejercicio, lo que resulta ser una herramienta eficaz para evaluar a los pacientes con Covid-19.

Palabras clave | Prueba de Esfuerzo; Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Terapia por Inhalación de Oxígeno; Covid-19; Virus del SRAS.

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020, um novo coronavírus (SARS-CoV-2) surgiu na cidade de Wuhan, na China, e foi oficialmente identificado como a causa de um surto de pneumonia viral, denominada de COVID-19. A infecção por SARS-CoV-2 causa um quadro respiratório grave em que se destaca a ocorrência da síndrome respiratória aguda grave (SRAG)¹. No Brasil, no período de 2020 até fevereiro de 2022, foram confirmados mais de 28 milhões de casos de COVID-19. Em 2022, foram registradas 75.494 hospitalizações e 20.525 óbitos por SRAG que foram confirmados para SARS-CoV-2².

A SRAG causada pela COVID-19 possui como principal característica a hipoxemia grave³. Como sinais clínicos dessa patologia, os pacientes apresentam um quadro gripal associado à dispneia ou taquipneia, com frequência respiratória (FR)≥30 incursões por minuto e/ou hipoxemia verificada pela saturação periférica de oxigênio (SpO₂) <92% em ar ambiente⁴. Alguns indivíduos podem apresentar uma hipoxemia "silenciosa" devido a um desequilíbrio do sistema nervoso, influenciando no controle da respiração⁵.

A hipóxia é uma das principais causas que leva a lesões de múltiplos órgãos e morte em pacientes com COVID-19, sendo a oxigenoterapia um importante tratamento⁶. A ventilação não invasiva (VNI) tornouse uma opção de tratamento quando os critérios para intubação orotraqueal (IOT) ainda não foram atendidos, com potencial de evitar a IOT⁷.

Os indivíduos obesos apresentam um período mais longo para atingir o desmame do oxigênio (O_2) quando comparados a indivíduos não obesos devido à piora do quadro pulmonar, com menor pressão parcial de O_2 no sangue arterial (PaO_2) e SpO_2 na admissão, necessitando de maiores fluxos de O_2 e um período mais longo de internação hospitalar⁸.

A capacidade física é um importante item de avaliação em indivíduos saudáveis ou com doença pulmonar crônica e pode, geralmente, ser analisada através de testes de exercícios submáximos, que verificam a tolerância ao exercício e são mais representativos das atividades físicas diárias⁹. O teste do degrau de 6 minutos (TD6) é utilizado desde 1920 para avaliar a capacidade física em pacientes com doenças pulmonares, sendo de baixo custo e com possibilidade de execução em espaços pequenos¹⁰.

O presente estudo tem como objetivo avaliar a capacidade física e a tolerância ao exercício físico por meio do TD6 dos pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 e que fizeram uso de suporte de O₂ durante a internação hospitalar.

METODOLOGIA

Especificações do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo e intervencionista, realizado no Hospital de Clínicas (HC) da Universidade

Estadual de Campinas (Unicamp). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A coleta de dados foi realizada por meio do sistema AGHUse, do prontuário médico e da coleta presencial, na unidade de internação de adultos (UIA), no período de maio a outubro de 2021.

Critérios de inclusão

Foram selecionados indivíduos de ambos os gêneros, hospitalizados, com diagnóstico de COVID-19 (obtido através do exame de reação em cadeia da polimerase [RT-PCR] positivo para SARS-CoV-2) que necessitaram de suporte de ${\rm O_2}$ durante a internação; com pontuação mínima de 29 pontos na escala de funcionalidade Perme escore; e idade entre 18 e 90 anos.

Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que utilizaram ventilação mecânica invasiva (VMI) durante internação; com diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP); angina instável; pneumopatias prévias; fratura de membros inferiores (MMII); déficit de equilíbrio; infarto agudo do miocárdio (IAM); incapacidade de compreender comandos; e SpO₂<92% no dia da realização do teste.

Avaliação

Foi realizada uma avaliação após 24 horas da retirada total do suporte de $\rm O_2$, em que foi aplicada a escala de funcionalidade Perme escore.

Aplicação do teste do degrau de 6 minutos

Os indivíduos foram submetidos ao TD6, realizado em um degrau com 20cm de altura, piso de borracha antiderrapante, e sem apoio para as mãos. Foram instruídos a subir e descer a plataforma o mais rápido possível durante seis minutos, intercalando os MMII. Durante a realização do teste, foram encorajados por comandos de voz, como, por exemplo, "você está indo bem, continue" 10. O TD6 foi aplicado por dois avaliadores, um para comandar o teste e o outro para verificar a contagem dos degraus.

Itens avaliados durante o teste do degrau de 6 minutos

Foram analisados pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), SpO₂ e escala de Borg, em repouso e imediatamente após a realização do TD6. A SpO₂ e a FC foram aferidas através de um oxímetro portátil de marca G-Tech, modelo Oled Graph, e a PA foi aferida por meio do esfigmomanômetro manual; a pressão arterial média (PAM) foi calculada através da seguinte fórmula: [PAS+(2×PAD)÷3] (sendo PAS a pressão arterial sistólica e PAD a pressão arterial diastólica).

Critérios para interrupção do teste do degrau de 6 minutos

A interrupção do TD6 ocorreu no teste de pacientes que apresentaram os seguintes critérios: dessaturação (SpO₂<85%); FC maior que a submáxima; determinada através da fórmula: [FC submáxima (bpm)=(220 Idade)×0,85] para homens e [FC submáxima (bpm)=(210-Idade)×0,85] para mulheres; angina; mal-estar; tontura; ou por solicitação do paciente para interromper o teste. Quando necessária a interrupção, os indivíduos aguardaram em sedestação até que a FC diminuísse 10bpm da FC submáxima e a SpO₂ apresentasse um valor ≥88%, quando era possível retornar ao teste¹0. A suspensão do TD6 ocorreu nos pacientes que não atingiram os parâmetros necessários dentro de seis minutos e, portanto, não completaram o teste.

Análise estatística

As análises estatísticas foram feitas através do programa BioStat 7.3. Para verificar a distribuição de normalidade dos dados, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados quantitativos foram apresentados em forma de média e desvio-padrão (DP) e, os qualitativos, em número absoluto e porcentagem. Para comparação das variáveis hemodinâmicas, foi utilizado o teste t; para as variáveis qualitativas, o teste qui quadrado; e, para os dados quantitativos entre os grupos, o teste Anova. O valor de significância adotado foi de p<0,05.

Fluxograma

A metodologia do trabalho está representada no fluxograma da Figura 1.

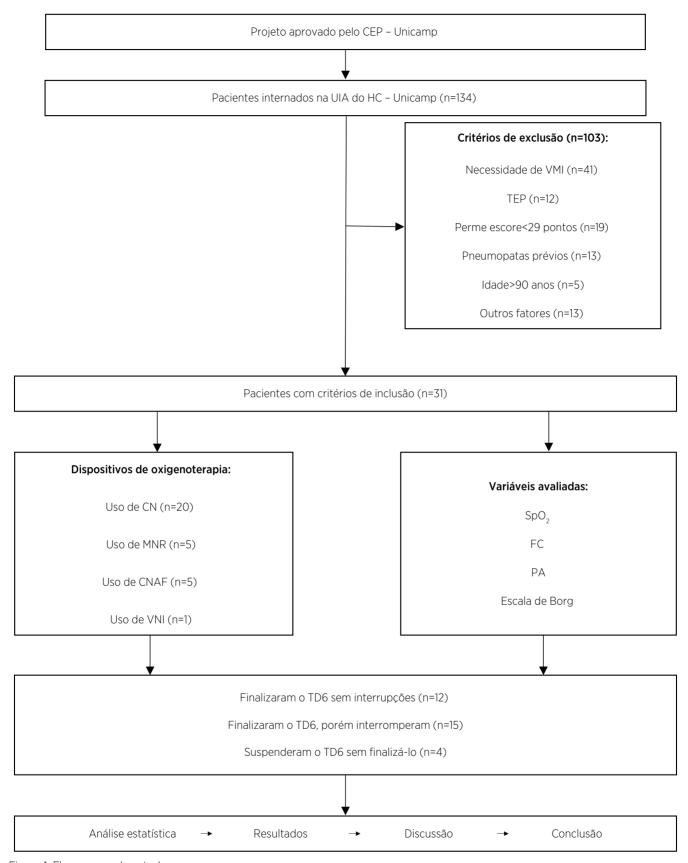


Figura 1. Fluxograma do estudo

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa; UIA: unidade de internação de adultos; n: número de sujeitos; VMI: ventilação mecânica invasiva; TEP: tromboembolismo pulmonar; CN: cateter nasal de O2; MNR: máscara não-reinalante com reservatório de O2; CNAF: cateter nasal de alto fluxo; VNI: ventilação não invasiva; SpO2: saturação periférica de oxigênio; FC: frequência cardíaca; PA: pressão arterial; TD6: teste do degrau de 6 minutos.

RESULTADOS

Foram selecionados 134 pacientes, dos quais 103 foram excluídos, sendo: 41 que necessitaram de IOT; 19 com Perme escore <29 pontos; 12 diagnosticados com TEP; 13 eram pneumopatas prévios; cinco com idade >90 anos; e 13 pacientes excluídos por outros fatores, como incapacidade de compreender os comandos, IAM durante a internação e SpO₂<92%.

A amostra foi composta por 31 indivíduos. As características dos participantes estão descritas na Tabela 1, sendo 18 (58%) do gênero masculino e 13 (42%) do gênero feminino. Ao comparar idade, peso, altura e índice de massa corporal (IMC), as mulheres apresentaram uma média maior em relação à idade, de 52,3±9,35 anos, e ao IMC, com média de 32,7±3,88kg/m².

Tabela 1. Características demográficas dos participantes

	Masculino (n=18)	Feminino (n=13)	Todos (n=31)
Idade (anos)	51,6±14,3	52,3±9,35	51,9±2,2
Peso (kg)	92,6±21,6	82,1±12,4	88,2±18,8
Altura (m)	1,75±0,08	1,58±0,08	1,67±0,11
IMC (kg/m²)	29,9±4,76	32,7±3,88	31,1±0,8

Dados apresentados em média e desvio-padrão (DP); n: número de sujeitos; IMC: índice de massa corporal.

Entre os participantes, as comorbidades encontradas foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 13 (41,9%); diabetes mellitus (DM) em nove (29%); obesidade em 18 (58%); asma em dois (6,4%); arritmia em um (3,2%); dislipidemia em dois (6,4%); hipotireoidismo em três (9,6%); doença de chagas em um (3,2%); acidente vascular cerebral (AVC) prévio em um (3,2%); e apenas um (3,2%) não possuía comorbidades. Os valores de D-dímero de admissão tiveram média de 778,2±179,1µd/mL. A posição prona ativa foi realizada por 23 (74,1%) participantes e a média de internação foi de 7,1±0,4 dias. Identificou-se que 17 (54,8%) dos participantes ainda não haviam recebido nenhuma dose da vacina, oito (25,8%) receberam a primeira dose, e seis (19,3%) completaram duas doses do esquema vacinal.

Em relação aos dispositivos de oxigenoterapia utilizados pelos participantes, 20 (64,5%) fizeram uso de cateter nasal de $\rm O_2$ (CN), cinco (16,1%) utilizaram máscara não-reinalante com reservatório de $\rm O_2$ (MNR), cinco (16,1%) necessitaram de cateter nasal de alto fluxo (CNAF) e um (3,2%) utilizou VNI.

A Tabela 2 apresenta os sinais e sintomas avaliados em repouso e imediatamente após o sexto minuto do TD6. Houve um aumento significativo da PAM (p=0,02), FC (p<0,01) e escala de Borg (p<0,01) após a realização do teste. Evidenciou-se uma queda não significativa da SpO₂ (p=0,009) no sexto minuto.

Tabela 2. Análise comparativa dos sinais e sintomas avaliados

Sinais avaliados	Repouso	No 6'	Valor-p
PAM	98,0±12,1	106,9±18,0	0,02*
FC	87,5±15,4	124,9±12,9	<0,01*
SpO ₂	93,9±1,4	91,9±3,8	0,009
Escala de Borg	0,6±1,0	5±2,3	<0,01*

Dados apresentados em média e desvio-padrão (DP). 6': sexto minuto; *valor-p: significância ≤0,05; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; SpO₂; saturação periférica de oxigênio.

O teste foi finalizado por 27 (87%) participantes, sendo que 12 (38,7%) finalizaram sem interrupções e 15 (48,3%) precisaram interromper, sendo a FC acima da submáxima o principal fator. Aqueles que não finalizaram o teste e necessitaram suspendê-lo totalizaram quatro participantes (12,9%), todos por apresentarem uma SpO₂<85% (Tabela 3). Destes, dois fizeram uso de CN, um de MNR e um de VNI.

Tabela 3. Características observadas na realização do teste do degrau de 6 minutos

Itens avaliados durante o TD6	n=31 (%)
Finalizaram sem interrupções	12 (38,7%)
Finalizaram com interrupções	15 (48,3%)
SpO ₂ <85%	2 (13,3%)
FC>submáxima	8 (53,3%)
Queixa de fadiga	5 (33,3%)
Suspensão do TD6 por SpO ₂ <85%	4 (12,9%)

TD6: teste de degrau de seis minutos; n: número de sujeitos; FC: frequência cardíaca; SpO₂: saturação periférica de oxigênio.

Os participantes subiram uma média de 77,6±4,8 degraus e, conforme dados da Tabela 4, houve valor significativo (p=0,0005) ao número de degraus. Foi observado que os pacientes que finalizaram o TD6 sem interrupções apresentaram valores menores de D-dímero, quando comparados com os participantes que necessitaram interromper o teste. A média foi de 1023,5±1334µd/mL. A média do IMC foi maior em participantes que interromperam o teste, com 32,6±8,3kg/m². A posição prona foi realizada por 13 (86,6%) participantes que necessitaram interromper o TD6, três (75%) que suspenderam e sete (58,3%) que realizaram a pronação e finalizaram sem interrupções.

Tabela 4. Fatores determinantes para finalização do teste do degrau de 6 minutos

	Suspenderam (n=4)	Finalizaram com interrupções (n=15)	Finalizaram sem interrupções (n=12)	Valor-p
Idade	51,5±18,2	52,5±13,8	51,3±8,8	0,96
Masculino	3 (75%)	9 (60%)	6 (50%)	0,84
Degraus	37,7±7,8	76,4±23,3	92,3±20,7	0,0005*
D-dímero	366,4±468,4	1023,5±1334,8	608,8±459,6	0,39
Tempo de Internação	7,7±2,7	7,4±3,0	6,5±2,2	0,66
IMC	32,6±8,3	30,2±4,5	31,6±3,1	0,60
Prona	3 (75%)	13 (86,6%)	7 (58,3%)	0,06

Dados apresentados em média e desvio-padrão (DP); n: número de sujeitos; *valor-p: significância ≤0.05; IMC: índice de massa corpórea.

DISCUSSÃO

Hu et al. ¹¹ descrevem que a idade média dos indivíduos acometidos pela infecção por SARS-CoV-2 foi em torno de 50 anos, um dado semelhante encontrado no presente estudo; contudo, todas as faixas etárias da população parecem ser suscetíveis à infecção. Em geral, homens com comorbidades são mais propensos a desenvolver doenças respiratórias graves que requerem hospitalização. No presente estudo, observou-se que 58% eram homens e 42% mulheres.

Neste estudo, apenas um paciente não apresentava nenhuma comorbidade. O estudo de Barek, Aziz e Islam¹² demonstrou que pacientes com pelo menos uma comorbidade são mais susceptíveis à infecção por SARS-CoV-2. Dentre as comorbidades observadas, a obesidade (IMC=31,32±4,54kg/m²) foi prevalente. Evidenciou-se que os participantes que necessitaram suspender o TD6 apresentaram uma média de IMC maior (32,6±8,3kg/m²) em comparação aos pacientes que finalizaram o teste. Simonnet et al.¹³ mostraram um índice maior de obesidade em pacientes internados em terapia intensiva por SARS-CoV-2 e o aumento da gravidade da doença o maior IMC.

Fuglebjerg et al.¹⁴ avaliaram a hipóxia e dispneia através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em pacientes diagnosticados com COVID-19 antes da alta hospitalar. Observou-se que 50% dos pacientes necessitaram interromper o TC6 devido a SpO₂<90%, e houve um discreto aumento da dispneia, medida através da escala de Borg. No presente estudo, evidenciou-se que seis pacientes necessitaram interromper ou suspender o TD6 por queda na SpO₂<85%, com um aumento significativo na escala de Borg, confirmando que os testes de esforço se tornam uma ferramenta importante para avaliação da hipóxia induzida pelo exercício nesses pacientes.

No presente estudo, os participantes que finalizaram o TD6 sem nenhuma interrupção subiram uma média de 92,3 degraus, e os que suspenderam e necessitaram interromper subiram, em média, 37,7 e 76,4, respectivamente. Os participantes realizaram o TD6 em um degrau de 20cm de altura e subiram uma média de 77,6 degraus, o que demonstra um menor desempenho quando comparado ao estudo de Oliveira et al. ¹⁵, realizado com indivíduos saudáveis, com a mesma altura de degrau, que subiram uma média de 173,8 degraus.

Rostami e Mansouritorghabeh¹6 relatam que pacientes em estágio inicial da infecção por COVID-19 apresentam um aumento nas concentrações de D-dímero, tendo um prognóstico reservado. Ocorre uma alta incidência de eventos trombolíticos e estima-se que a deterioração respiratória está ligada à trombose¹6. Foi evidenciado que os participantes que completaram o TD6 sem interrupções obtiveram valores de D-dímero menores na admissão, com média de 608µd/mL, enquanto aqueles que necessitaram interromper o TD6 apresentaram uma média de 1023,5µd/mL, além de demonstrarem uma menor tolerância ao teste de esforço, visto que estes pacientes apresentaram maior gravidade da doença.

No presente estudo, 23 participantes realizaram a posição prona espontânea durante a internação e, segundo o protocolo institucional, os pacientes foram orientados a manter pelo menos duas sessões ao dia, sendo cada uma de duas horas¹⁷. Destes participantes, seis apresentaram queda de SpO2 durante o TD6 e quatro necessitaram suspender. Solverson, Weatherald e Parhar¹⁸ revisaram pacientes não intubados e definiram como hipoxemia grave o uso de fluxo de O₂≥5L/min, para manter uma SpO₂≥90%. Esses pacientes foram posicionados em posição prona por, pelo menos, uma vez durante a internação, com melhora da oxigenação e FR; porém, parte da amostra ainda necessitou de IOT18. Diante dos achados, os pacientes que foram pronados apresentaram um quadro respiratório mais grave, resultando numa pior repercussão no TD6.

CONCLUSÃO

O TD6 se mostrou uma ferramenta útil e aplicável para avaliar a capacidade física e tolerância ao exercício em pacientes hospitalizados com COVID-19, através das variáveis estudadas. Tendo em vista que todos deverão continuar com suas atividades diárias após a alta hospitalar e ainda há a necessidade de uma reabilitação

continuada em ambiente ambulatorial, o TD6 se torna um importante dado de avaliação na reabilitação pós-COVID-19. Destaca-se que é um teste de esforço de fácil aplicação e baixo custo, viável para ser realizado em espaços pequenos. Ressaltamos a necessidade de outros estudos para contribuir com os dados encontrados.

REFERÊNCIAS

- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. JAMA Cardiol. 2020;5(7):831-40. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
- 2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial: doença pelo coronavírus COVID-19: Semana epidemiológia 7 [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [cited 2022 Feb 26]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-101-boletim-coe-coronavirus.pdf/view
- 3. Araujo KLR, Aquino EC, Silva LLS, Ternes YMF. Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave em uma Região Central do Brasil. Cienc Saude Colet. 2020;25(Supl. 2):4121-30. doi: 10.1590/1413-812320202510.2.26802020.
- 4. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2021 May 5]. Available from: https://apps. who.int/iris/handle/10665/331446
- 5. Nouri-Vaskeh M, Sharifi A, Khalili N, Zand R, Sharifi A. Dyspneic and non-dyspneic (silent) hypoxemia in COVID-19: possible neurological mechanism. Clin Neurol Neurosurg. 2020;198:106217. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106217.
- 6. Jiang B, Wei H. Oxygen therapy strategies and techniques to treat hypoxia in COVID-19 patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(19):10239-46. doi: 10.26355/eurrev_202010_23248.
- 7. Windisch W, Weber-Carstens S, Kluge S, Rossaint R, Welte T, Karagiannidis C. Invasive and non-invasive ventilation in patients with COVID-19. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(31-32):528-33. doi: 10.3238/arztebl.2020.0528.
- 8. Moriconi D, Masi S, Rebelos E, Virdis A, Manca ML, De Marco S, et al. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by

- COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding. Obes Res Clin Pract. 2020;14(3):205-9. doi: 10.1016/j.orcp.2020.05.009.
- 9. Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, et al. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur Respir J. 2007;29(1):185-209. doi: 10.1183/09031936.00046906.
- Davi SF, Arcuri JF, Labadessa IG, Pessoa BV, Costa JNF, Sentanin AC, et al. Reprodutibilidade do teste de caminhada e do degrau de 6 minutos em adultos jovens saudáveis. Rev Bras Med Esporte. 2014;20(3):214-8. doi: 10.1590/1517-86922014200301714.
- Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol. 2021;19:141-54. doi: 10.1038/ s41579-020-00459-7.
- 12. Barek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: a meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. Heliyon. 2020;6(12):e05684. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05684.
- 13. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity (Silver Spring). 2020;28(7):1195-9. doi: 10.1002/oby.22831.
- 14. Fuglebjerg NJU, Jensen TO, Hoyer N, Ryrsø CK, Lindegaard B, Harboe ZB. Silent hypoxia in patients with SARS CoV-2 infection before hospital discharge. Int J Infect Dis. 2020;99:100-1. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.014.
- Oliveira TMD, Oliveira CC, Albuquerque VS, Santos MR, Fonseca DS, José A, et al. Performance, metabolic, hemodynamic, and perceived exertion in the six-minute step test at different heights in a healthy population of different age groups. Motriz rev educ fís. 2021;27:e10210020520. doi: 10.1590/ S1980-657420210020520.
- Rostami M, Mansouritorghabeh H. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert Rev Hematol. 2020;13(11):1265-75. doi: 10.1080/17474086.2020.1831383.
- 17. Universidade Estadual de Campinas. Hospital de Clínicas. Protocolo institucional: manejo do paciente internado na enfermaria com COVID-19 [Internet]. Campinas: Unicamp; 2021 [cited 2022 Jun 3]. Available from: https://www.fcm. unicamp.br/covid/sites/default/files/2021-04/Protocolo%20 enfermaria%20COVID-19%20Vers%C3%A3o%205.1.pdf
- Solverson K, Weatherald J, Parhar KKS. Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure. Can J Anaesth. 2021;68:64-70. doi: 10.1007/s12630-020-01787-1.