

## COVID LONGA E PÓS-COVID

**Airton dos Santos Filho (MD)**

**Alessandra Lima (CD, MBA, Msc, PhD)**

09 de julho de 2021

O termo “*long COVID*”, em português “COVID Longa”, foi utilizado pela primeira vez em maio de 2020 pela pesquisadora britânica Elisa Perego para descrever sua própria experiência com a doença através de uma publicação no Twitter (PEREGO, 2020). Desde então, tem sido comum as buscas pelo termo na internet, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), no período de 03 (três) meses entre Dezembro de 2020 e Março de 2021, foram geradas 1,65 milhão de menções ao termo “*long COVID*” nas redes sociais, o que representa um aumento de cerca de 140% das buscas (WHO, 2021). Entretanto, não há consenso na literatura científica sobre a nomenclatura mais adequada a esta condição clínica, também chamada de “COVID Pós-Aguda”, “Pós-COVID”, ou “Síndrome de COVID Crônica” (BAIG, 2021; RANDO, 2021).

### TERMINOLOGIA

Quanto à nomenclatura, Raveendran e colaboradores (2021) propuseram uma divisão da COVID Longa em 02 (duas) categorias, conforme o tempo de duração dos sintomas: COVID Pós-Aguda com sintomas de 3-12 semanas e COVID Crônica com sintomas além de 12 semanas (Figura 1).

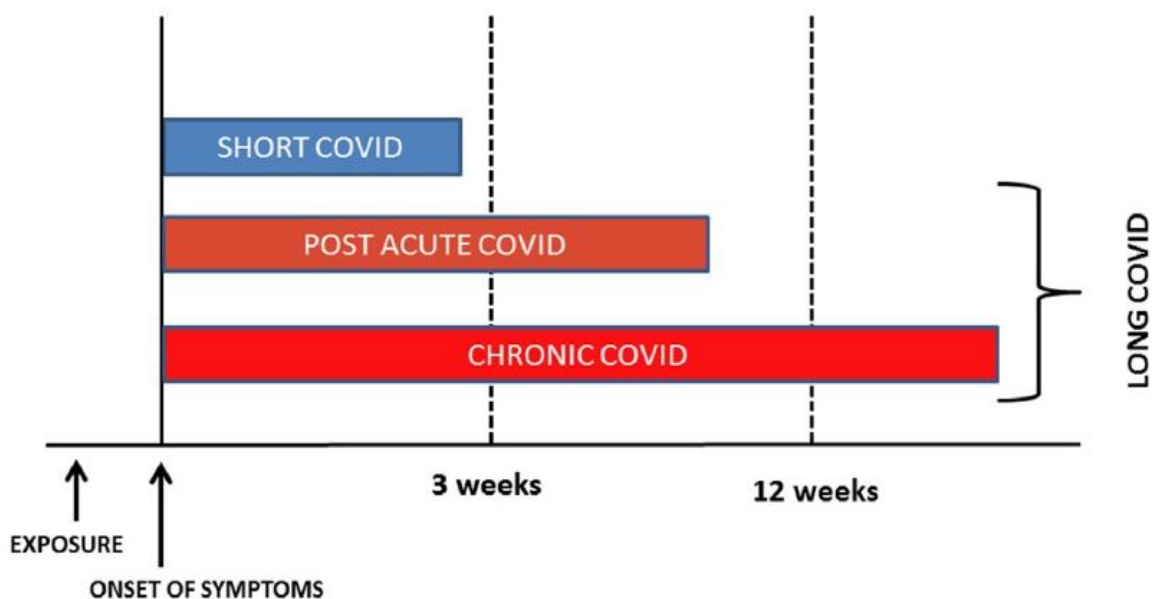
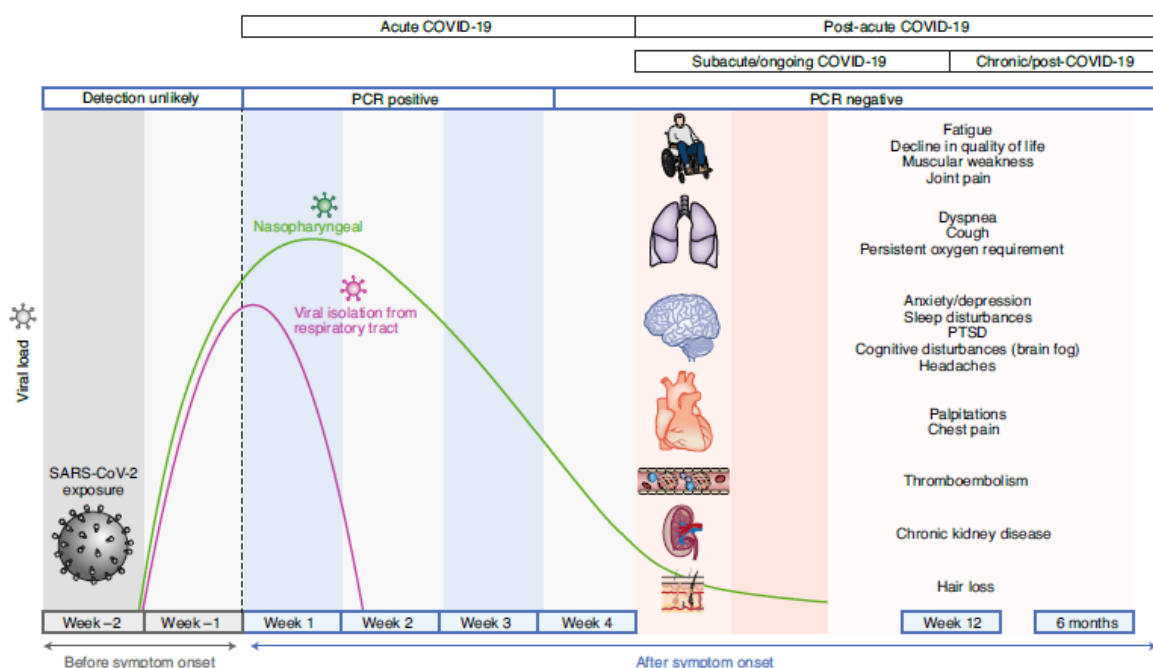


Figura 1: Classificação da COVID Longa (RAVEENDRAN, 2021)

Assim como Raveendran (2021), Greenhalgh e colaboradores (2020) também consideram a existência de dois estágios distintos após a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, sendo COVID-19 Pós-Aguda (> 3 semanas) e COVID-19 Crônica (> 12 semanas) após o início dos sintomas. Como muitos pacientes não são testados, assim como os testes falsos negativos são comuns, os autores sugerem que não há necessidade de teste positivo para a definição diagnóstica destas duas condições clínicas (GREENHALGH, 2020).

Nalbandian e colaboradores (2021) em uma recente revisão, consideraram a COVID Pós-Aguda como a persistência de sintomas ou o desenvolvimento de sequelas após 4 semanas de início dos sintomas da doença. Os autores dividiram a COVID Pós-Aguda em 02 (duas) categorias (Figura 2): COVID-19 subaguda ou persistente com sintomas presentes entre 4-12 semanas e COVID-19 Crônica ou Pós-COVID-19 quando os sintomas se estendem além de 12 semanas (NALBANDIAN, 2021).



**Figura 2:** Linha do tempo da COVID-19 Pós-Aguda (NALBANDIAN, 2021).

Baig (2021) defende o uso do termo *Chronic COVID Syndrome (CCS)* – em português Síndrome de COVID Crônica (SCC) – em analogia a outras doenças infecciosas e não-infecciosas da Medicina que apresentam progressão de sintomas de uma fase inicial a outra mais prolongada, que normalmente dura mais do que 03 (três) semanas, denominadas de aguda e crônica respectivamente, como, por exemplo, a hepatite viral aguda e crônica (BAIG, 2021).

Pode-se observar que os diferentes autores propõem nomenclaturas distintas de acordo com os sintomas apresentados, o tempo de persistência dos mesmos, sua própria experiência clínica, bem como o comportamento de outras doenças virais com nomenclatura já estabelecida.

Existem ainda, a proposta apresentada por Peñas e colaboradores (2021) que consideram o tempo, a partir do início de sintomas, como fator mais relevante na classificação: sintomas potencialmente relacionados à infecção (até 4-5 semanas), sintomas agudos pós-COVID (da semana 5 à semana 12), sintomas longos pós-COVID (da semana 12 à semana 24) e sintomas persistentes pós-COVID persistentes (mais de 24 semanas).

Embora os primeiros autores apresentados concordem na divisão de duas categorias distintas após a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, Nalbandian (2021) utiliza a nomenclatura COVID Pós-Aguda para a extensão dos sintomas a partir da 4ª semana, subdividindo-a em dois. Por outro lado, Raveendran (2021) e Greenhalgh e colaboradores (2020) utilizam a nomenclatura COVID Pós-Aguda como uma das categorias resultantes da subdivisão. Já a nomenclatura COVID Crônica é utilizada de forma homogênea pelos três, sendo considerada a subdivisão mais longa (> 12 semanas) da infecção pelo SARS-CoV-2.

Baig (2021), por sua vez, defende a terminologia Síndrome de COVID Crônica para todo quadro que persiste após a 3ª semana. E para a *National Health System* (NHS, 2021) a Síndrome Pós-COVID-19 envolve sinais e sintomas que se desenvolvem durante ou após uma infecção pelo SARS-CoV-2 e continue por mais de 12 semanas.

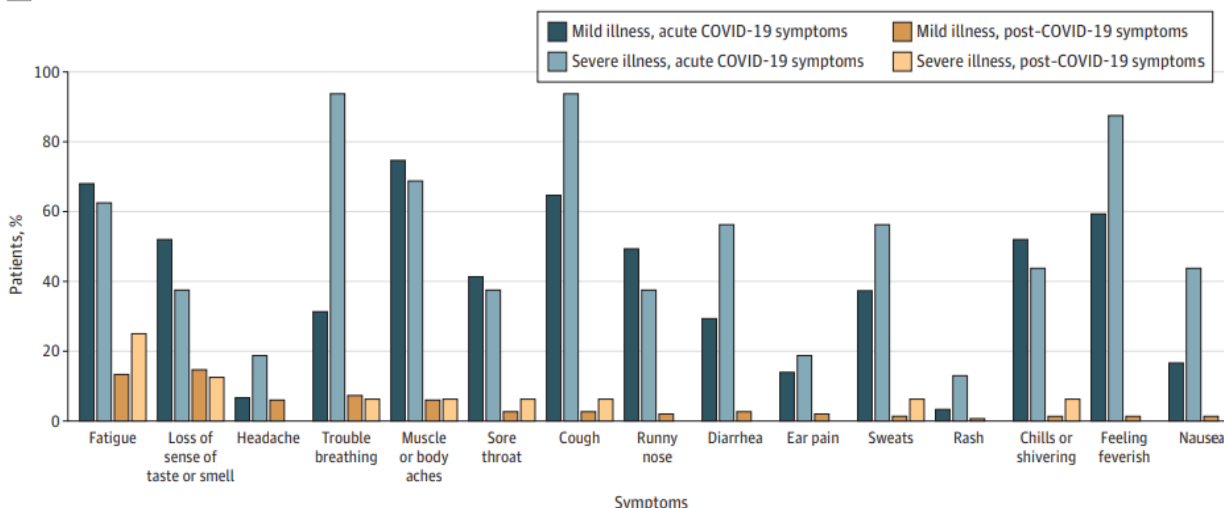
## SINTOMAS E FISIOPATOLOGIA

A COVID Longa é uma condição multissistêmica envolvendo diversos sintomas como: fadiga, falta de ar, tosse, dor no peito, palpitações cardíacas, febre, dor de cabeça, dores musculares, problemas gastrointestinais e perda do paladar e do olfato. Pode envolver ainda problemas psicológicos e sintomas cognitivos, como depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (NICE, 2020; NHS, 2021).

Após o acompanhamento de um total de 134 pacientes, os quais compareceram às consultas após a alta hospitalar de uma admissão por pneumonia COVID-19 (mediana=113 dias / variação=46-167 dias), em um Hospital Universitário, 86% relataram a persistência de pelo menos um sintoma residual, sem relação com a gravidade da doença aguda. Os autores relatam ainda que nenhum paciente apresentou anormalidades radiográficas resistentes, e que as mulheres foram mais propensas a relatar sintomas residuais, tais como: ansiedade, fadiga, mialgia (SYKES et al., 2021).

Logue e colaboradores (2021) verificaram em um estudo longitudinal prospectivo (coorte) realizado nos Estados Unidos (EUA), que aproximadamente 30% dos pacientes persistiram com queixas residuais até o 9º mês de acompanhamento (*follow-up*), sendo que a maioria desses pacientes tiveram doença leve/moderada (Figura 3) e foram acompanhados em nível ambulatorial (LOGUE, 2021).

B Percentage of participants who reported COVID-19 symptoms during acute illness and at follow-up



**Figura 3:** Porcentagem de pacientes que reportaram sintomas de COVID-19 na fase aguda e durante o *follow-up* (LOGUE, 2021).

A COVID Longa ou Pós-COVID podem ser categorizados em subgrupos (Tabela 1) conforme os sistemas fisiológicos comprometidos e os principais sinais e sintomas persistentes (RAVEENDRAN, 2021).

Categoria / Sistema	Achados clínicos
Fadiga crônica	Fadiga profunda
Cardiorrespiratório	Tosse, dor torácica, palpitações, fôlego curto
Neuropsiquiátrico	Cefaleia, anosmia, deficit cognitivo, insônia, depressão e outros transtornos psiquiátricos
Gastrointestinal	Desconforto abdominal, diarreia, vômitos, obstipação
Hepatobiliar	Náuseas, icterícia
Musculoesquelético	Dor muscular, fraqueza, artralgia
Tromboembólico	Trombose Venosa Profunda (TVP), Tromboembolismo pulmonar (TEP), AVC, IAM
Inflamação/autoimune	Febre baixa, <i>rash</i> cutâneo
Geniturinário	Proteinúria, Hematúria, Lesão renal
Dermatológico	Lesões cutâneas vesiculares, maculopapulares, urticária, alopecia

**Tabela 1:** Síndrome Pós-COVID subcategorias (adaptado de RAVEENDRAN, 2021).

A fisiopatologia da COVID Longa ou Pós-COVID envolve múltiplos fatores que interagem entre si (Figura 4), como sequelas de lesões de órgãos-alvo por toxicidade viral, hiper-inflamação dos tecidos celulares, desregulação da resposta autoimune, lesão endotelial microvascular, hiper-coagulação, infecções secundárias, internação hospitalar prolongada, sobretudo em UTI (pacientes críticos), descompensação de comorbidades clínicas, efeitos adversos de

medicações utilizadas no tratamento, estresse pós-traumático e outras condições psicológicas, impacto social e financeiro (RAVEENDRAN, 2021; NALBANDIAN, 2021).

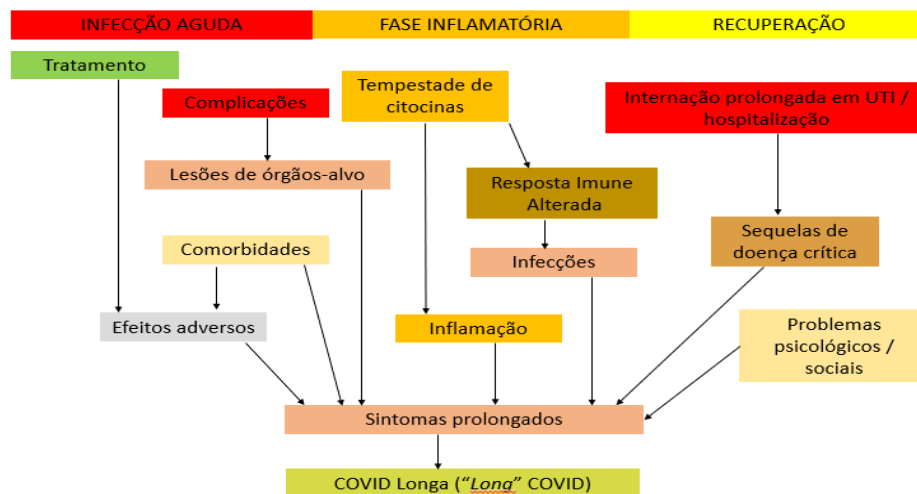


Figura 4: Mecanismos fisiopatológicos da COVID Longa (traduzido de RAVEENDRAN, 2021).

Garg e colaboradores (2021) apontam, em revisão narrativa, um grupo de fatores de risco para o desenvolvimento da COVID Longa (Figura 5).

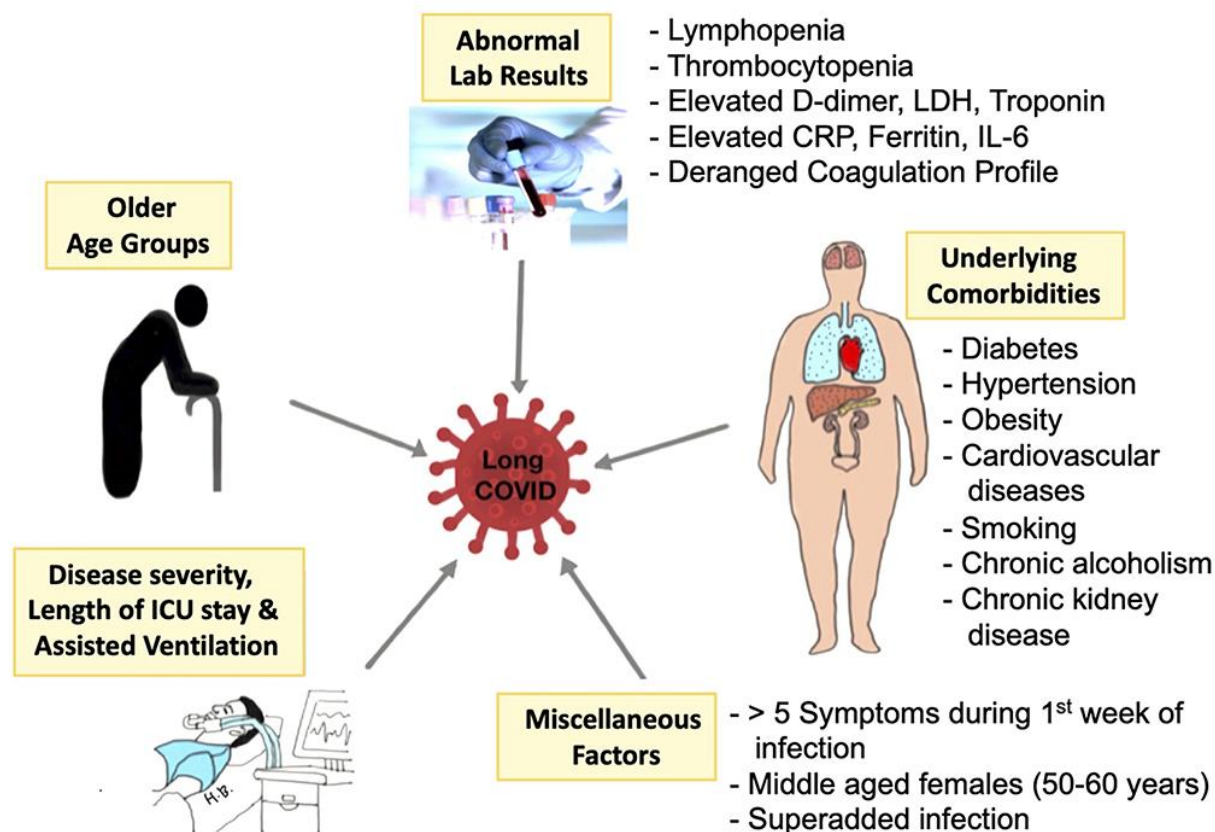


Figura 5: Fatores de risco para COVID Longa (GARG et al, 2021).

Sudre e colaboradores (2021) analisaram dados de 4.182 casos de COVID-19 nos quais os indivíduos relataram seus sintomas, prospectivamente, no aplicativo “*COVID Symptom Study*”. Um total de 558 (13,3%) participantes relataram sintomas que duraram  $\geq 28$  dias, 189 (4,5%) por  $\geq 8$  semanas e 95 (2,3%) por  $\geq 12$  semanas. A COVID Longa foi caracterizada por sintomas de fadiga, cefaleia, dispneia e anosmia. Sua ocorrência foi mais provável com o aumento da idade e do índice de massa corporal do paciente, e também no sexo feminino. Os autores exploraram a possibilidade de estimar o risco de os pacientes desenvolverem a COVID Longa apenas com base nos sinais preços da infecção pelo SARS-CoV-2 (primeira semana de sintomas) experimentar mais de cinco sintomas durante a primeira semana da doença mostrou-se associado à COVID Longa; este fator de risco foi preditivo em ambos os sexos e em todas as faixas etárias.

### ATENDIMENTO E ACOMPANHAMENTO

Considerando a diversidade de sinais e sintomas envolvidos na COVID Longa, bem como o acometimento de diferentes sistemas o manejo da COVID Longa permanece um desafio clínico, pois ainda não há diretrizes internacionais baseadas em evidências a serem seguidas (AL-JAHDHAMI et al., 2021; GARG et al, 2021). O acompanhamento de indivíduos com COVID Longa deve ser flexível com base em seus problemas clínicos em curso, ao invés de seguir qualquer cronograma rígido pré-definido (NICE, 2020).

A população recuperada de COVID-19 requer uma avaliação clínica completa para identificar sintomas novos, persistentes ou progressivos; os quais devem ser investigados apropriadamente. Os indivíduos acometidos pela COVID Longa precisam de acompanhamento rigoroso para monitorar complicações precoces, intermediárias e tardias. A necessidade de suplementação de oxigênio, cuidados paliativos, reabilitação, aconselhamento e outras necessidades psicossociais devem ser avaliadas, identificadas e atendidas imediatamente. As complicações mais sérias e potencialmente fatais (como tromboembolismo venoso pulmonar, acidente vascular cerebral e eventos cardíacos agudos) devem ser identificadas precocemente e tratadas de forma adequada ou encaminhados a centros de atendimento especializado (GARG et al, 2021).

Para garantir atendimento oportuno e integrado, priorizado com base na necessidade clínica, os serviços voltados para o atendimento de COVID Longa, no Reino Unido, devem ter **coordenadores de cuidados** que devem auxiliar os pacientes a navegar pelos cuidados de saúde, já que os mesmo apresentam necessidades complexas. A linha de atendimento proposta inclui: atendimento personalizado; reabilitação multidisciplinar (fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, psicólogos clínicos, nutricionistas e fonoaudiólogos) (NICE, 2020; NHS, 2021). O Guia propõe ainda, a atuação do farmacêutico clínico, equipes de saúde mental e de enfermagem comunitária (NHS, 2021). Adicionalmente os pacientes devem ser aconselhados e preparados para autogerenciamento e autocuidado, e suporte adicional deve ser fornecido para idosos e crianças com COVID Longa (NICE, 2020).

Os formuladores de políticas devem estabelecer a infraestrutura adequada para o acompanhamento e gestão da COVID Longa, com equipes compostas por médicos gerais, radiologistas, microbiologistas, especialistas em subespecialidades, patologistas e especialistas em cuidados de reabilitação (GARG et al, 2021).

Para além do consenso acerca da nomenclatura a ser utilizada; faz-se necessário pesquisas que examinem fatores de risco e mecanismos envolvidos no desenvolvimento de COVID Longa, bem como as medidas para prevenir e tratar adequadamente tal complicação (AL-JAHDHAMI et al., 2021), utilizando de forma eficiente e otimizada as ferramentas clínicas, investigativas e terapêuticas (GARG et al, 2021). É imprescindível, a todos serviços de saúde, a coleta sistemática de dados de linha de base e de acompanhamento dos indivíduos com COVID Longa (GARG et al, 2021).

## REFERÊNCIAS

- AL-JAHDHAMI, I. et al. The Post-acute COVID-19 Syndrome (Long COVID). Oman Med J. 2021. Acesso em 09/07/2021.
- BAIG, A. M. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. Journal of Medical Virology, 2021. Acesso em 01/07/2021.
- GARG, M. et al. The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. International Journal of General Medicine. 2021. Acesso em 09/07/2021.
- GREENHALGH, T. et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care. BMJ, 2020. Acesso em 02/07/2021.
- LOGUE, J.K. et al. Sequelae in Adults at 6 Months After COVID-19 Infection. JAMA Netw Open, 2021. Acesso em 05/07/2021.
- NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine, 2021. Acesso em 05/07/2021.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. December 2020. Acesso em 09/07/2021.
- NATIONAL HEALTH SERVICE - NHS. Long COVID: the NHSplan for 2021/22. Version 1, June 2021. Acesso em 09/07/2021
- PEÑAS, C.F. et al. Defining Post-COVID Symptoms (Post-Acute COVID, Long COVID, Persistent Post-COVID): an Integrative Classification. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2021. Acesso em 09/07/2021.
- PEREGO, E. et al. Why we need to keep using the patient made term "Long Covid". The BMJ Opinion, 2020. ed to keep using the patient made term "Long Covid" Acesso em 30/06/2020.
- RANDO, H. M. et al. Challenges in defining Long COVID: Striking differences across literature, Electronic Health Records, and patient-reported information. MedRxiv, 2021. Acesso em 02/07/2021.
- SUDRE, C.H. Attributes and predictors of long COVID. Nature Medicine, 2021. Acesso em 09/07/2021
- SYKES, D.L. et al. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? Lung, 2021. Acesso em 09/07/2021.
- RAVEENDRAN, A. V. et al. Long COVID: An overview. Diabetes Metab Syndr, 2021. Acesso em 02/07/2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Update on Clinical long-term effects of COVID-19. WHO, 2021. Acesso em 02/07/2021.