

# Covida longa em medicina familiar

Acompanhamento de uma coorte de pacientes que sofrem de Covid em uma prática familiar

Marc Jamouille, MD, PhD, médico de família

- HEC, Departamento de Ciências da Informação, Universidade de Liège, Bélgica
- D2IM, Departamento de Informática Médica e Informação dos Hospitais da CHU de Rouen, França





uma descoberta por remada,



em pacientes que geralmente são silenciosos



com sintomas muito estranhos,



a vida virou de cabeça para baixo,



e dor em todos os lugares



Jerome Bosh, Tríptico de A Tentação de Santo Antônio (ca. 1520-1530) MBA Bruxelas



# Plano

- Introdução: Principais questões / lições da prática clínica
- Métodos; narrativa / isótopos / indicadores
- Resultados : acompanhamento de 52 pacientes PACS
- Discussão; caminhos difíceis
- Mensagens-chave :



Ben Genaux (1911-1996)  
No comment. No date



## Ambiente de prática de cuidados primários

- Charleroi, Bélgica, Área de baixa renda
- Prática de grupo privado (taxa por serviço)
- Três GPs, um estagiário, dois enfermeiros
- 2000 Pacientes (fee for service)
- Tempo de pandemia (2020-2022)





## Covida Longa

A condição que ocorre em indivíduos com histórico de provável ou confirmada infecção pelo SRA-CoV-2, geralmente 3 meses desde o início da COVID-19, com sintomas que duram pelo menos 2 meses e não podem ser explicados por um diagnóstico alternativo

CDC. February 11, 2020.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>



**Table 1.** Summary of the described manifestations of PCS; (\*) represents the most commonly reported symptoms [4,8,18,20,21,24]. (PCS : Post Covid syndrome)

Respiratory sequelae	Dyspnea *, cough, sore throat, altered diffusion capacity, restrictive pattern, obstructive pattern
Cardiac sequelae	Palpitations, chest pain, myocarditis
Gastrointestinal sequelae	Vomiting/nausea, diarrhea
Neurological sequelae	Anosmia, loss of taste, anxiety *, depression, sleeping difficulties, concentration/memory problems *, dizziness, chronic fatigue*, headache
Other sequelae	Joint pain, post-exertional malaise *, increased incidence of pain, antihypertensive, and antidepressant drugs

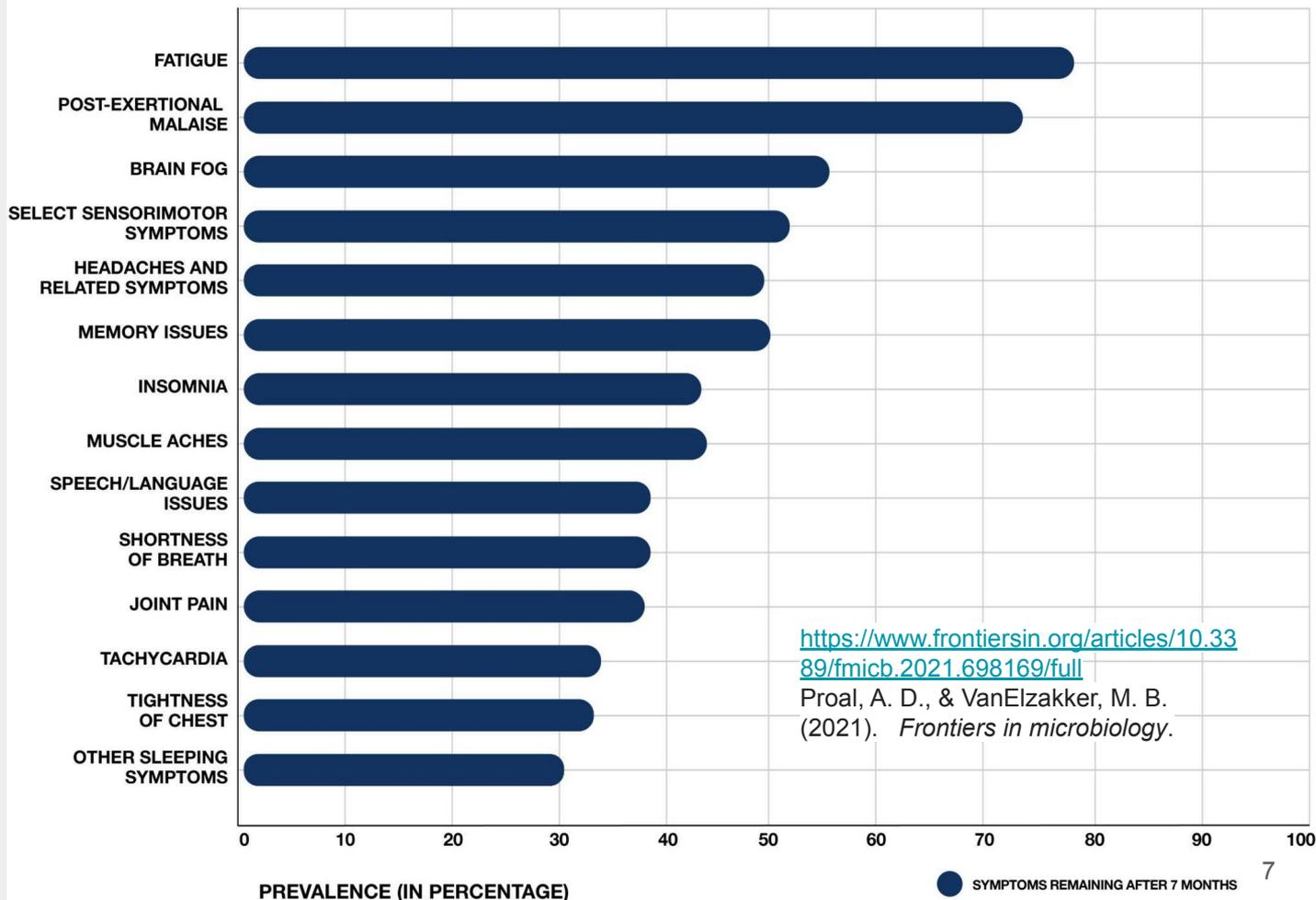


Covid Longa  
condição  
multi-sistêmica  
incapacitante sem  
tratamento

Seis meses após uma  
infecção pelo  
coronavírus, pelo  
menos uma em cada  
sete pessoas ainda  
tem alguns sintomas.

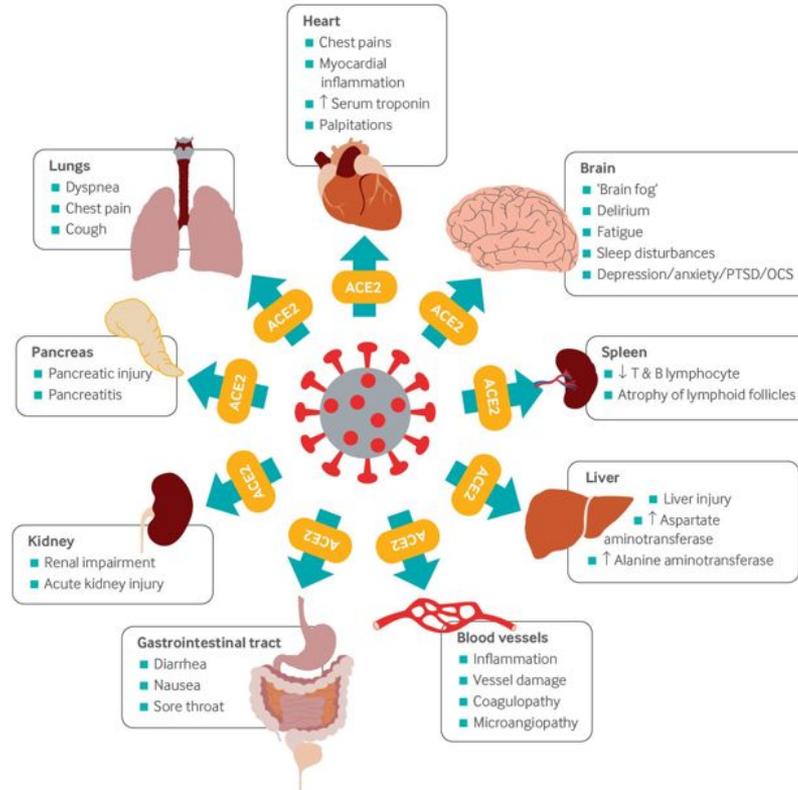
[KCE Reports 344](#)  
(2021)

## REMAINING SYMPTOMS AFTER MONTH 7 (PREVALENCE >30%)





## Multi-organ complications of covid-19 and long covid.



Harry Crook et al. BMJ 2021;374:bmj.n1648





O paciente Long Covid está na maioria das vezes na caixa quatro

mundo dos médicos

Eu não estou doente

Você não tem nada

I

II

Eu não estou doente

Você pode estar doente

IV

III

Eu estou doente

Você não tem nada

Eu estou doente

Você está doente

o mundo do  
paciente



# Medicina Narrativa

Quando os médicos fazem um histórico médico, eles inevitavelmente atuam como etnógrafos, historiadores e biógrafos, necessários para compreender aspectos de personalidade, personalidade, funcionamento social e psicológico, e fenômenos biológicos e físicos

Notas do dossiê médico  
Entrevistas pelo estagiário médico

Greenhalgh T, Hurwitz B. . *BMJ*.  
1999;318(7175):48-50.  
<https://www.bmj.com/content/318/7175/48.1>



# Índice de severidade DUSOI WONCA

Parkerson 1996 DUSOI WONCA  
<https://tinyurl.com/DUSOIWONCAscore>

- (1) sintomas durante a última semana,
- (2) complicações durante a última semana,
- (3) o prognóstico do problema evoluindo sem tratamento durante os seis meses seguintes,
- (4) a possibilidade de tratamento

## \* RAW SCORES

	None	Questionable	Mild	Moderate	Major	
1. <u>Symptoms</u> (past week):	0	1	2	3	4	
2. <u>Complications</u> (past week):	0	1	2	3	4	
	<u>Disability</u>					
3. <u>Prognosis</u> (next 6 months, without treatment):	None	Mild	Moderate	Major	<u>Threat to Life</u>	
	0	1	2	3	4	
	<u>Need for Treatment</u>			<u>Expected Response to Treatment</u>		
4. <u>Treatability</u> :	No	Questionable	<b>IF YES</b> JJ	Good	Questionable	Poor
	0	1		2	3	4

## \*\* SEVERITY CODES

Total Raw Score	Severity Code	Severity
0	= 0	Zero
1 - 4	= 1	Low
5 - 8	= 2	Intermediate
9 - 12	= 3	High
13 - 16	= 4	Maximum



# Indicador funcional COOP WONCA

van Weel et al COOP WONCA  
<https://tinyurl.com/COOPWONCA>

### Feelings

During the past 2 weeks...  
How much have you been bothered by feeling anxious, depressed, irritable or distressed?

### Daily activities

During the past 2 weeks...  
How much difficulty have you had doing tasks, both inside and outside the house and emotional health?

### Social activities

During the past 2 weeks...  
Has your physical or emotional health limited your social activities with family, friends, neighbours or groups?

### Change in health

How would you rate your overall health now compared to 2 weeks ago?

### Overall health

During the past 2 weeks...  
How would you rate your health in general?

### Physical fitness

During the past 2 weeks...  
What was the hardest physical activity you could do in 2 minutes?

Very heavy, (for example) run, at a fast pace
Heavy, (for example) jog, at a slow pace
Moderate, (for example) walk, at a fast pace
Light, (for example) walk, at a medium pace
Very light, (for example) walk, at a slow pace

Not at all
Slightly
Moderately
Quite a bit
Extremely

No difficulty at all
A little bit of difficulty
Some difficulty
Much difficulty
Could not do

Not at all	
Slightly	
Moderately	
Quite a bit	
Extremely	

Much better	▲▲
A little better	▲
About the same	→
A little worse	←
Much worse	▼

Excellent	
Very good	
Good	
Fair	
Poor	



52 paciente Long Covid cuidadosamente acompanhado; dados disponíveis na folha do Google

A SPECT-CT foi solicitada em 29 pacientes com todos os 3 critérios a seguir:

- Sintomas clínicos que sugerem um distúrbio cerebral no contexto da pandemia de Covid
- um grau de severidade a 3 ou 4 no DUSOI/WONCA
- um status funcional em mais de 20 pontos na COOP/WONCA

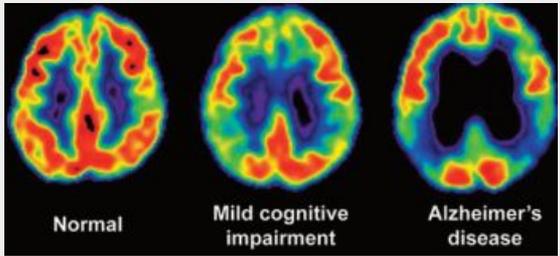


# Recursos da medicina nuclear na Bélgica



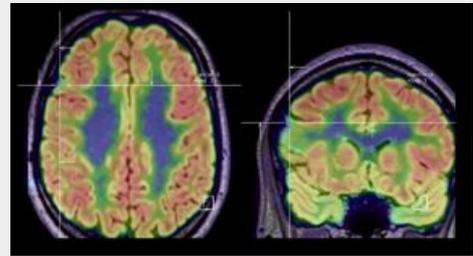
## SPECT CT

- pode ser prescrito pelo GP
- menor sensibilidade, especificidade similar
- imagens menos claras / fluxo vascular
- reembolsado 222 euros
- alto custo ambiental



## 8FDG PET

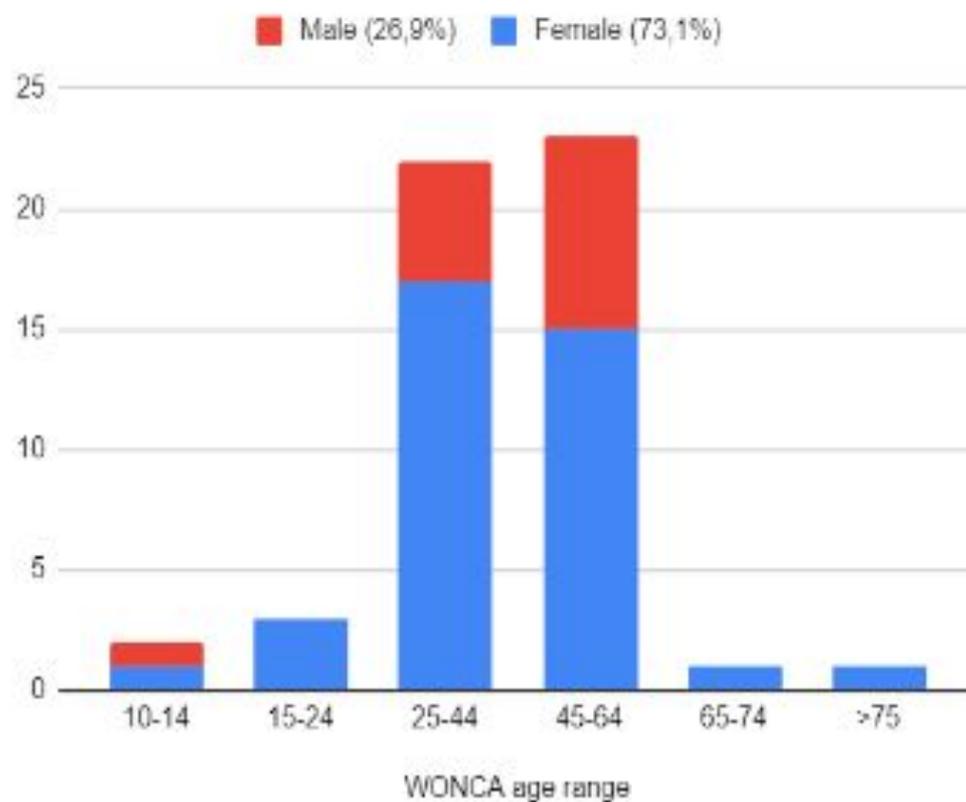
- prescrito por especialista / não reembolsado na COVID
- maior sensibilidade, especificidade similar
- imagens detalhadas / metabolismo da glicose
- alto custo
- custo ambiental muito alto (isótopos produzidos pelo ciclotrão)



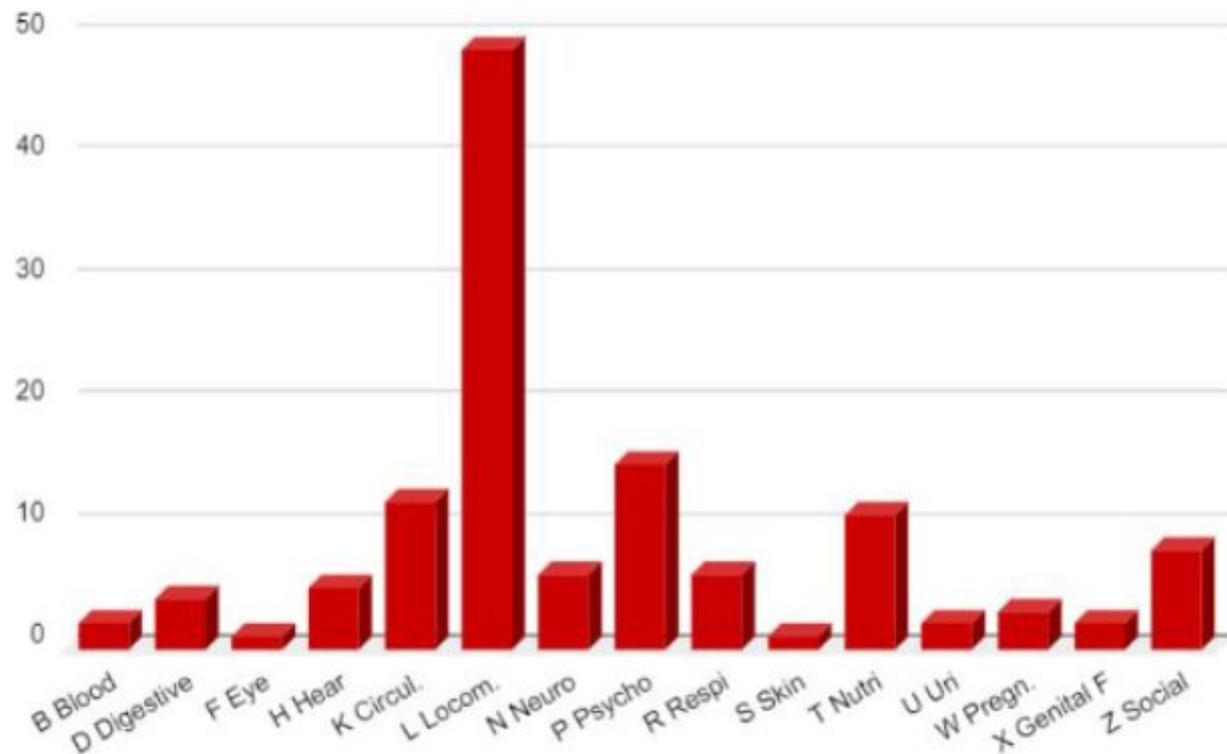


**Table 1.** Patients with clinical PACS met in a general family practice. Main data collected from May 2021 to to June 2022 for 52 patients.

Nr. of patients with clinical PACS	52
Nr. of women	38 (73,1%)
Mean age	43,2 (12 to 79)
Nr. of patients vaccinated	45
Nr. of vaccine by patient	1; once, 16; two, 28; three
Nr. of vaccinated patients with adverse reactions	local 5 / systemic 29
Nr. of patients with no laboratory proof	20
Nr. of available positive PCRs	32
Nr. of cerebral SPECT-CT with altered perfusion	29/31 ordered
Nr. of cerebral SPECT-CT control	7 improve / 6 worsen
Nr. of pat. severe to very severe	47 (DUSOI 3 or 4)
Nr. of pat. with altered to very altered functional status	37 (COOP Charts >20)
Pat. cured without sequel after 6 to 8 months	16
Cured pat. with minor sequels after 12 to 18 months	15
Pat. with persistent encephalopathy after 18 months	21
Mean nr. of months of illness	15 (min 2; max 27)



**Figure 1.** Age-sex distribution of 52 patients clinically identified as having PACS in a family practice.



**Figure 2.** Number of health problems or diagnosis found in the diagnostic index of 34 patients at the time of diagnosis of Long Covid, coded in ICD-10 chapters. (excluding Long Covid related symptoms and diagnosis)



# The Covid patient's journey

A  
experiênc  
ia aguda  
da Covid

*Antes de adoecer com a COVID, eu geralmente me sentia bem porque estava acostumado à minha condição. Mas quando consegui COVID, tudo se tornou mais difícil"... "Antes do Covid eu era mentalmente muito bom, um pouco deprimido, mas não muito. Mas com o Covid, eu estava no meu ponto mais baixo. Uma semana a dez dias depois, fiquei extremamente doente e cada vez mais com mais medo. Mal podia ver, não conseguia nem segurar meu telefone. Eu sentia que não tinha mais oxigênio no cérebro e tinha que ir à janela para respirar. Eu tinha dores de cabeça horríveis. Estava pensando: 'Vou morrer, vou morrer', 'Por que eu? Por que eu recebi o Covid?'. Eu queria morrer. A vida me parecia muito escura, e eu não tinha vontade de viver, não tinha vontade de comer. Até o chá, que normalmente gosto de beber, me enjoou. (...) Por mais de três semanas, não comi, perdi peso, não consegui dormir, acordei à noite, chorei e chorei... Eu não sabia como fazer nada.*

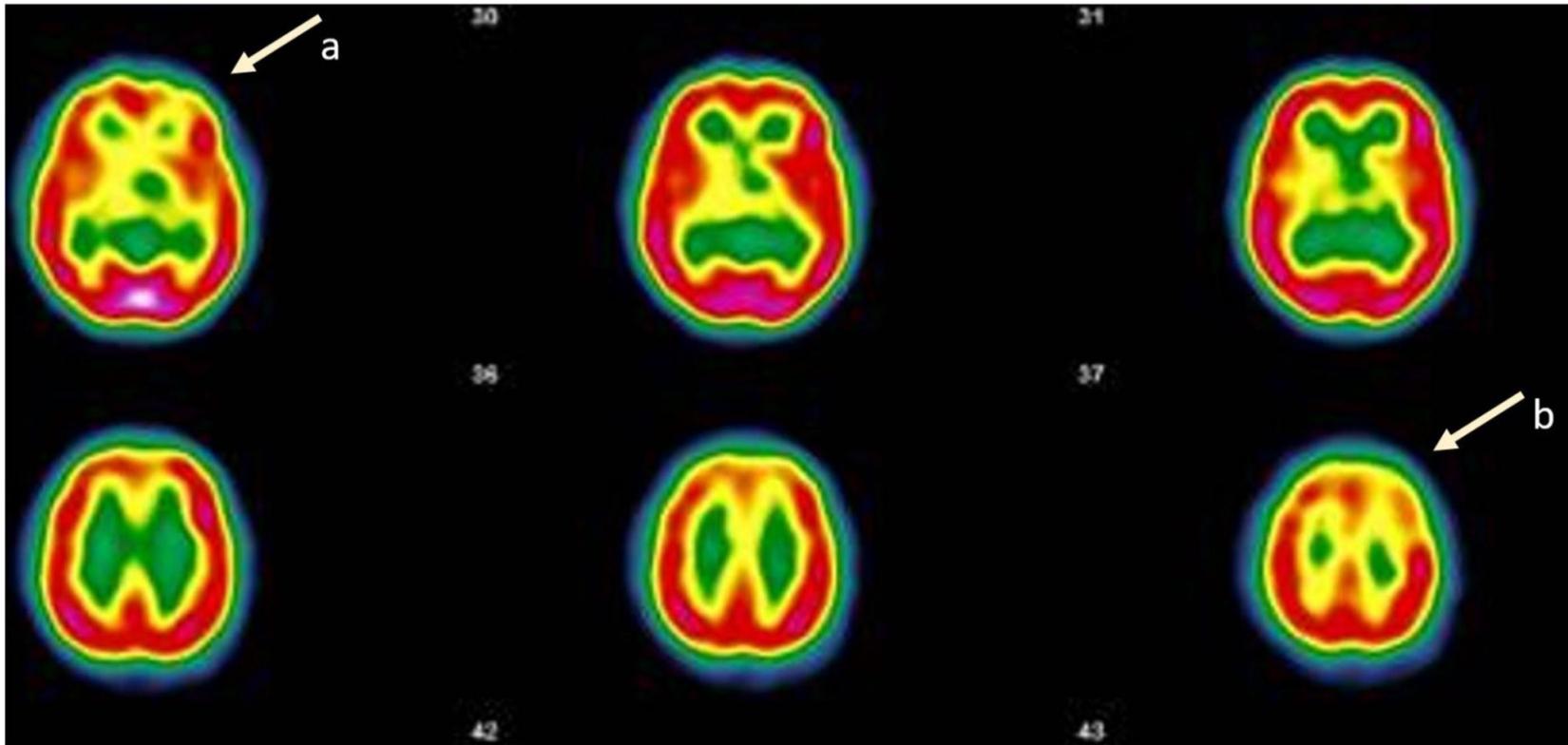
O  
período  
de  
Longo  
Covid

*Durante nove meses eu não ria, estava sempre cansado, não saía, estava sempre na cadeira. Eu tinha que comer o tempo todo, ganhei 7 kgs. Tinha ataques de fome, e quando não comia, tremia. Pela manhã, quando acordava, comia, à noite, acordava e comia. Todas as manhãs eu esperava que a noite chegasse e todas as noites eu esperava pela manhã. Os dias eram intermináveis porque eu estava doente, eu não fazia nada. Eu não suportava a televisão ou o barulho. Antes de Covid, eu me achava uma bela mulher, mas quando me olhava no espelho, dizia para mim mesma: "Sou tão velha, como se tivesse envelhecido dez anos", eu me esquecia de muita coisa. Palavras, nomes. Tive que repetir para mim mesma: "Não posso esquecer, não posso esquecer". Meu cérebro estava trabalhando para trás. Eu estava com raiva sem motivo. Estava me perguntando "quando vou morrer?"*

dois  
exemplos  
de longo  
covid  
muito  
severo

Acute symptoms	Long lasting symptoms	SPECT-CT protocol
<p>MGA001</p> <p>F. 48, Oct. 13, 2020. ; throat pain, rhinorrhea, achy++, fatigue ++ and headache, but no breathing difficulties, dysgeusia ,anosmia. Stays at home, cured after 12 days. Home care only</p>	<p>Nov.11, 2020.;</p> <p>pain in both eyes, ocular pruritus, rapid ocular fatigue, noise intolerance, memory loss (forgets to pick up her daughter at school); concentration problem; remains isolated in her room; dyspnea at the slightest effort and at speech; almost continuous osteoarticular and muscular pains; often with headaches; abnormal dreams; depressive feeling; fatigue; effort exhaustion</p>	<p>July 27, 2021;</p> <p><i>On the images taken, left fronto-parietal, left frontal and left thalamic hypofixation is observed. No preservation of the sensory motor cortices. The fixation in front of the cerebellum is correct. Conclusion: Scintigraphic examination compatible with a cerebral pathology of the vascular type with clearer left fronto-parietal, left frontal and left thalamic vascular disorders.</i></p>
<p>MGA013</p> <p>F. 39. March 3, 2021 cough; aching; temperature; headache; 20 days in bed; loss of taste; loss of smell; tinnitus +++; 20 days in total; home care</p>	<p>Oct. 5, 2021</p> <p>Hearing loss in right ear; balance always disturbed; dizziness; vision loss; quickly tired; weight gain ++: quickly out of breath; became depressed; pain in left hip every night: post-vaccinations headaches; memory loss; word not found; repeats herself and doesn't realize it; forgets which groceries she went to get; has trouble concentrating ; disseminated myalgia; insomnia; loss of sense of direction</p>	<p>Nov. 17, 2021</p> <p><i>Heterogeneous tracer distribution throughout the cortex, with more marked hypofixation in the bilateral predominantly left superior parietal, left parietal, bilateral medial temporal and bilateral predominantly right parieto-occipital areas. Diffuse subcortical periventricular hypofixation. The basal ganglia and cerebellum show preserved and symmetrical tracer uptake. Scintigraphic image suggestive of vascular damage in the broad sense.</i></p>

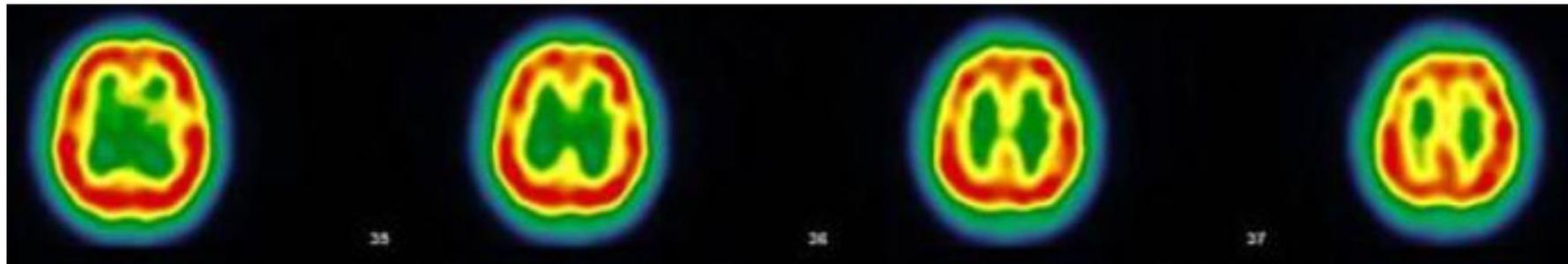




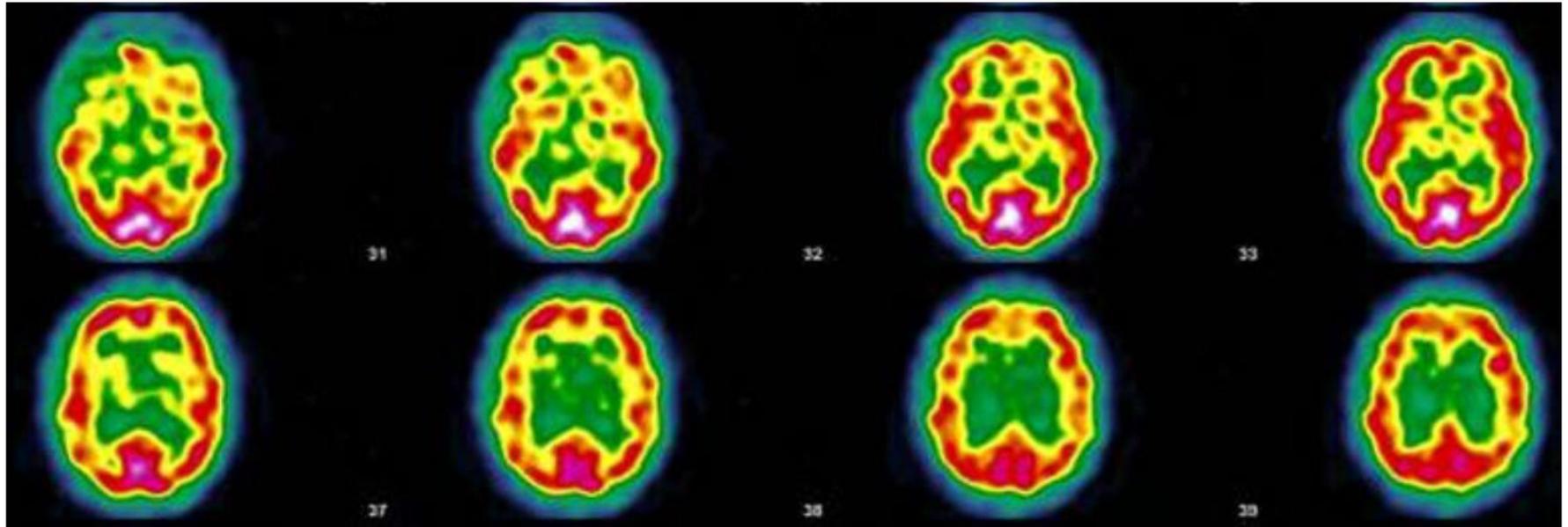
**Fig. 1** Patient MGA001 48. Long Covid persisting 9 months since acute illness with brain fog, abnormal dreams, depressive feeling, irrepressible fatigue, poor exercise tolerance. The brain SPECT CT scan shows hypofixation of the tracer in left cortico-frontal (a) and left fronto-parietal (b) areas. (Courtesy Drs Bouazza & Mahy, Vesale hospital, ISPPC, Belgium)

Same patient as previous slide; spect ct , control after 6 months, aggravation

**Figure 7.** Patient MGA001; SPEC-CT (ECD Tc-99m) control at nine months; On the images taken, right parietal, left fronto-parietal, left frontal and left thalamic hypofixation is observed. No preservation of the sensory motor cortices. The fixation in front of the cerebellum is correct. Conclusion: Scintigraphic examination compatible with a cerebral pathology of vascular type. Compared to the previous examination, we note the appearance of a small right parietal hypofixation. The other hypofixations are comparable. (Images and protocol; Drs Bouazza & Mahy, Vesale hospital, ISPPC, Belgium)



**Figure 5.** Patient MGA017; SPEC-CT (ECD Tc-99m)); heterogeneous tracer fixation with bilateral temporal, bilateral frontal, left posterior parietal, right parieto-occipito-temporal hypofixation. Discrete preservation of the sensory-motor cortices. The fixation in front of the grey nuclei is correct. Right cerebellar hypofixation. Cortico-subcortical atrophy with periventricular hypocaptation as an indirect sign. Conclusion: Scintigraphic examination compatible with a cerebral pathology of vascular type. Moderate cortico-subcortical atrophy. (Images and protocol; Drs Bouazza & Mahy, Vesale hospital, ISPPC, Belgium)





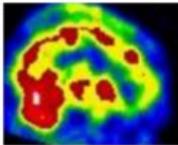
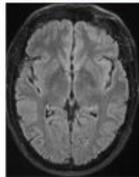
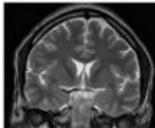
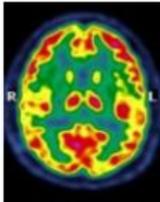
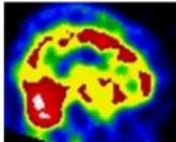
SPECT-CT 13 <sup>th</sup> month	28/04/2021 severe disturbance of cerebral vascular perfusion (very heterogeneous fixation throughout the cortex, area of marked hypofixations left frontoparietal)	
Brain MRI 16 <sup>th</sup> month	05/07/2021 Normal caliber of the ventricular system. Tropicity and normal appearance of the hippocampi. No intracranial expansive process. No recent or sequential haemorrhagic lesion. Conclusion : negative examination.	
Brain SCAN 16 <sup>th</sup> month	06/07/2021 No structural abnormalities. No recent or sequential haemorrhagic lesions. Conclusion : negative examination.	
18FDG PET-CT 16 <sup>th</sup> month	29/07/2021 18FDG brain scan, which shows a discrete hypometabolism, not significant compared to a normal database, in the cerebral cortex in the superior parietal and temporal areas, bilaterally. Conclusion: No formal argument on PET for Alzheimer's dementia	
SPECT CT Control 27 <sup>th</sup> month	27/06/2022 Heterogeneous tracer binding throughout the cerebral cortex. Heterogeneous binding in the basal ganglia and the thalamus. Normal and symmetrical binding of the cerebellum. Conclusion: The scintigraphic aspect of these abnormalities rather pleads for a vascular origin.	

Figura 7.

Caso MGA 058, M, 49, executivo. Acute COVID-19 em 1<sup>o</sup> de março de 2020. Perda cognitiva persistente e fadiga extenuante, ainda sem trabalho após 27 meses. As imagens nucleares mostram seu valor no acompanhamento de pacientes com PACS. Neste caso, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada do cérebro não contribuem. A SPECT-CT destaca o problema do fluxo vascular enquanto a 18FDG PET-CT dá uma informação sobre a metabolismo do cérebro.



Evolução; 52 pacientes foram acompanhados por um máximo de 27 meses (junho de 2022)

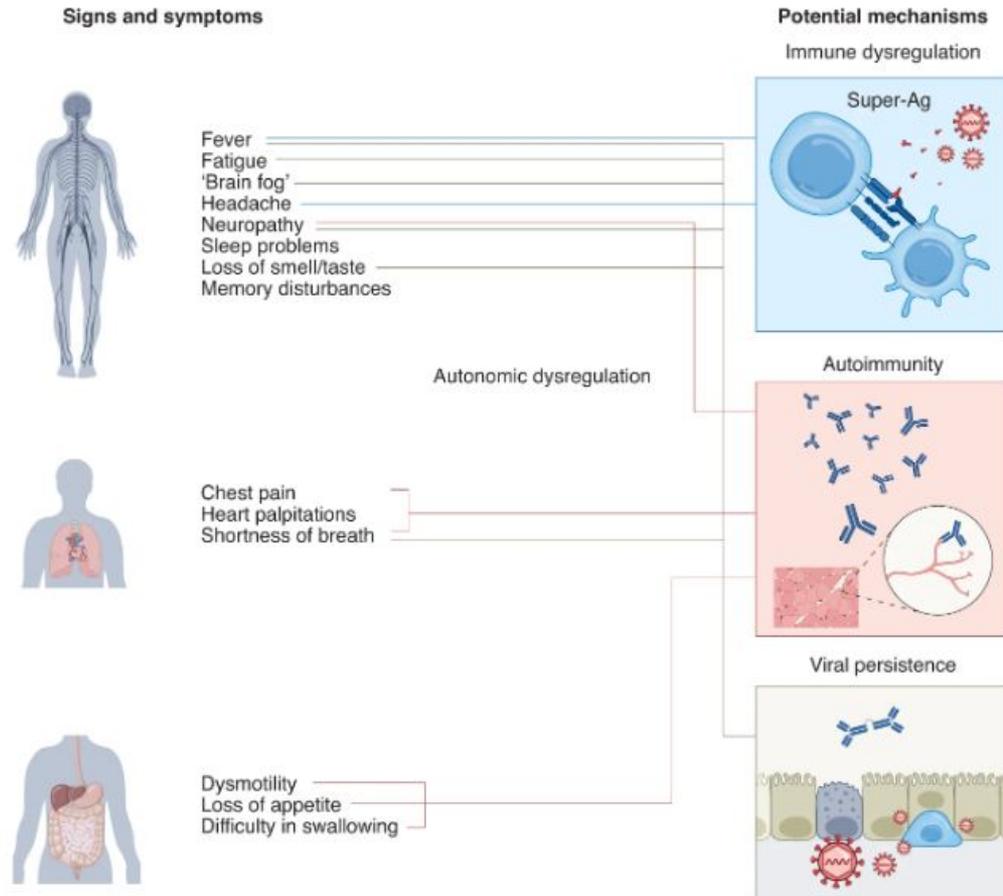
Clinicamente, podemos identificar três categorias (estudo em andamento)

- 16 pacientes (9 f,7 m) **Covida Longa Leve**; incapacitante mas mono ou pauci sintomático sem deficiência cognitiva 4 a 6 meses (com às vezes seqüelas)
- 15 pacientes (12 f,3 m) **Covido longo severo** com deficiência cognitiva melhorando após 6-12 meses (com às vezes seqüelas)
- 21 pacientes (17 f,4 m) **Covido longo muito severo** com recaída ou/e agravamento da deficiência cognitiva após 18 meses



## Fig. 1: Common signs and symptoms and possible causes of long COVID.

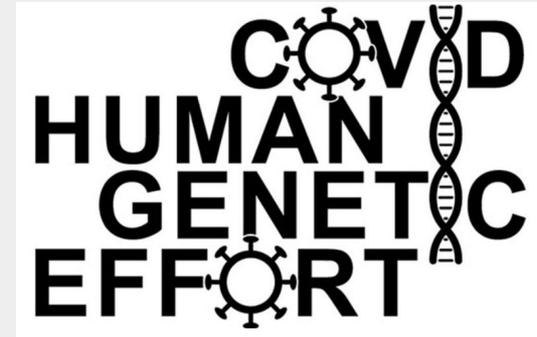
From: [Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19](#)



a. Signs and symptoms frequently present or reported in patients with long COVID. b. Hypothetical mechanisms that could explain key signs and symptoms targeted for further investigation. Super-Ag, superantigen. Figure by P.B.

Os pacientes foram incluídos em um estudo em genética e imunologia

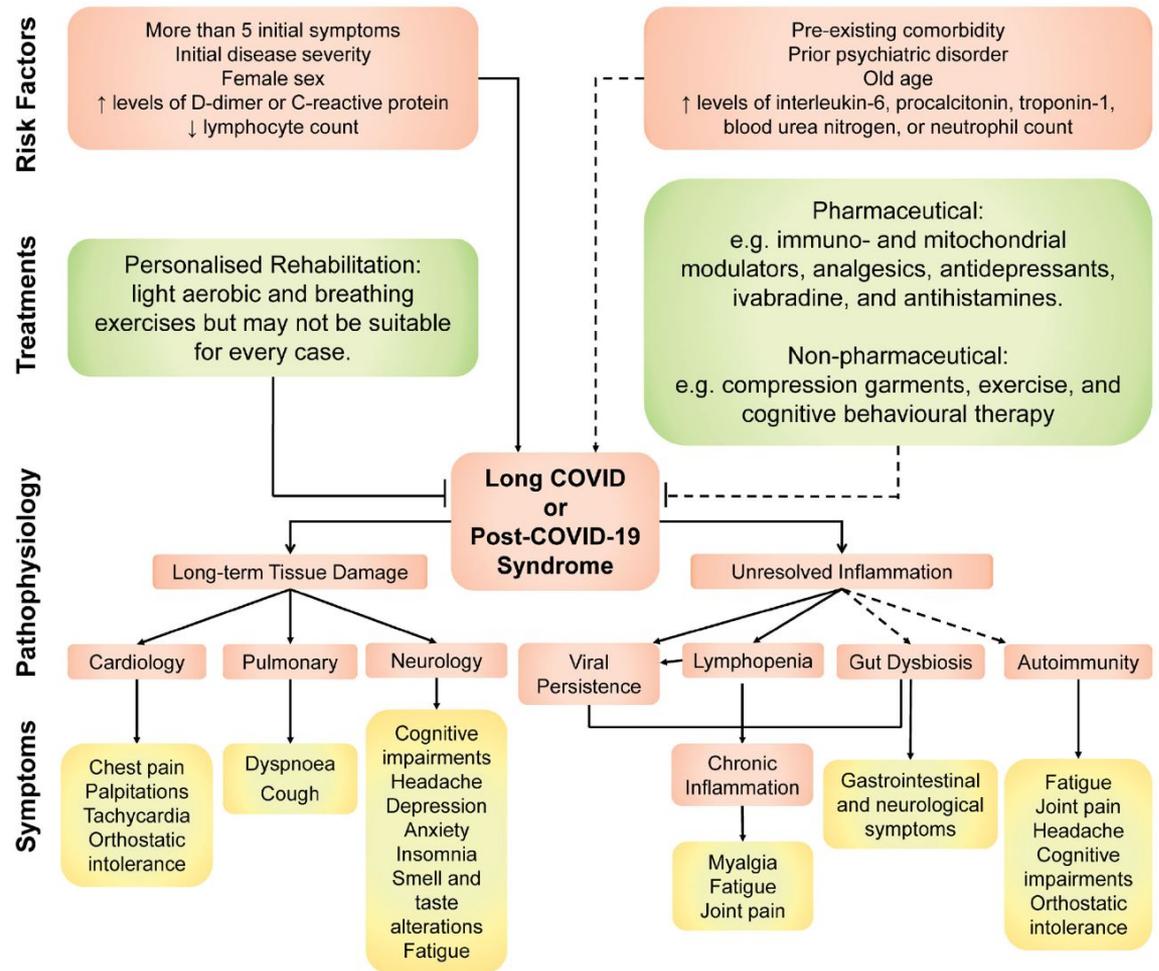
<https://www.covidhge.com/>



Brodin, P., ... & Casanova, J. L. (2022). *Nature Medicine*, 1-4. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01766-7>



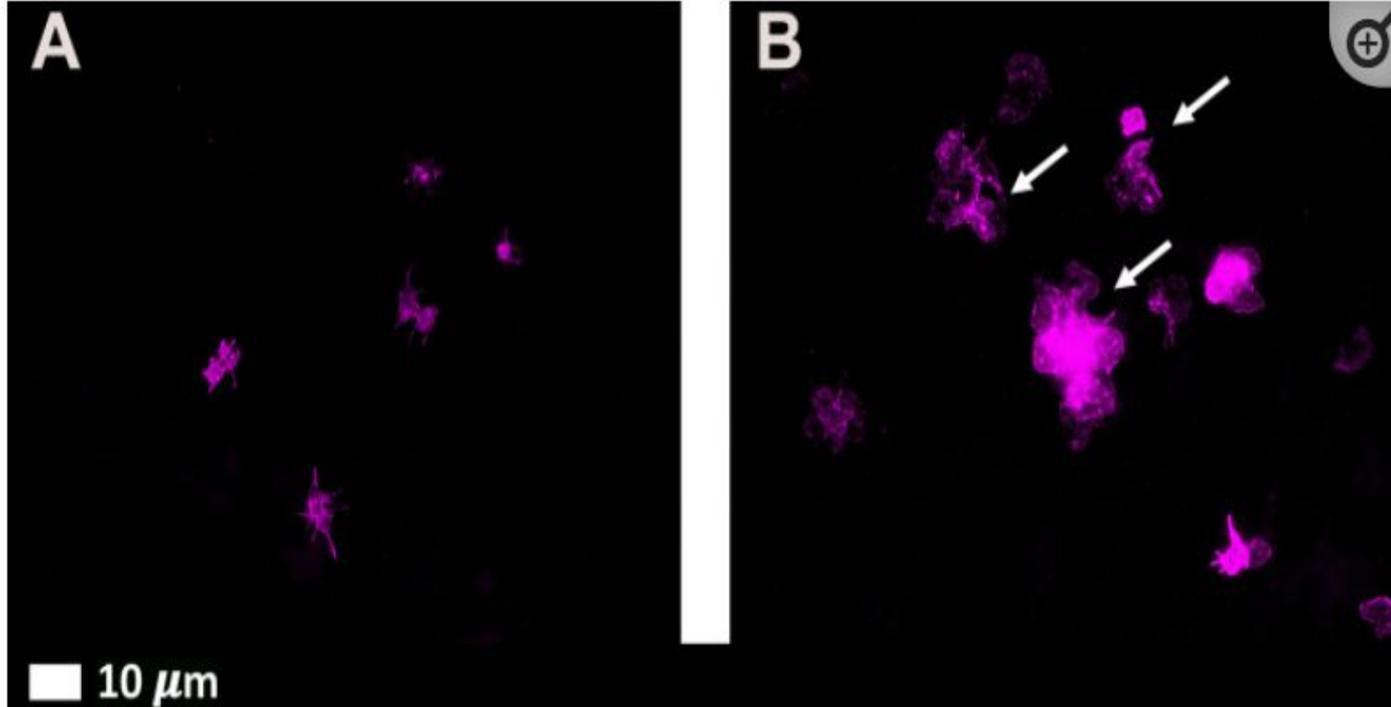
Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious diseases*, 53(10), 737-754. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34024217/>



**Figure 1.** An overview of the symptoms, putative pathophysiology, associated risk factors, and potential treatments involved in long COVID. Note: Dashed lines represent areas where evidence is relatively lacking compared to non-dashed lines. (Color online only).



Parmi les suggestions de physiopathologie ;  
 Formation de micro-caillots



Fluorescence microscopy micrographs of platelets, before and after exposure to spike protein

Grobbelaar, L. ... & Pretorius, E.  
(2021). *Bioscience reports*, 41(8).  
<https://doi.org/10.1042/BSR20210611>



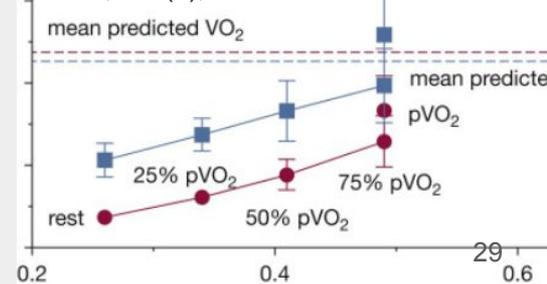
# Identificar razões potenciais para a exaustão do exercício através do teste de exercício cardiopulmonar invasivo (iCET)

- Há uma deficiência na extração de  $O_2$
- e uma resposta hiperventilatória exagerada

Isto contribui para a reduzida capacidade de exercício aeróbico dos pacientes de Long Covid.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8354807/>

Singh, I., ... & Waxman, A. B. (2022).  
*Chest*, 161(1), 54-63.





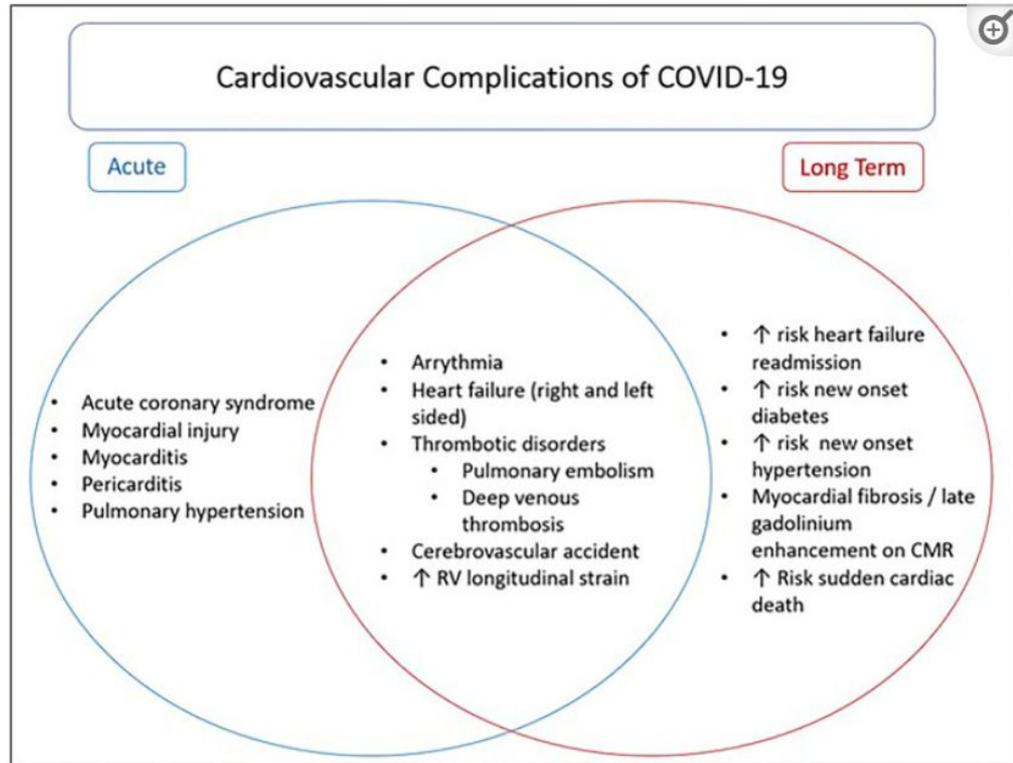
PMc full text:

[Curr Atheroscler Rep. 2022; 24\(7\): 563–570.](#)

Published online 2022 May 4. doi: [10.1007/s11883-022-01032-8](https://doi.org/10.1007/s11883-022-01032-8)

► Copyright/License [Request permission to reuse](#)

Fig. 1

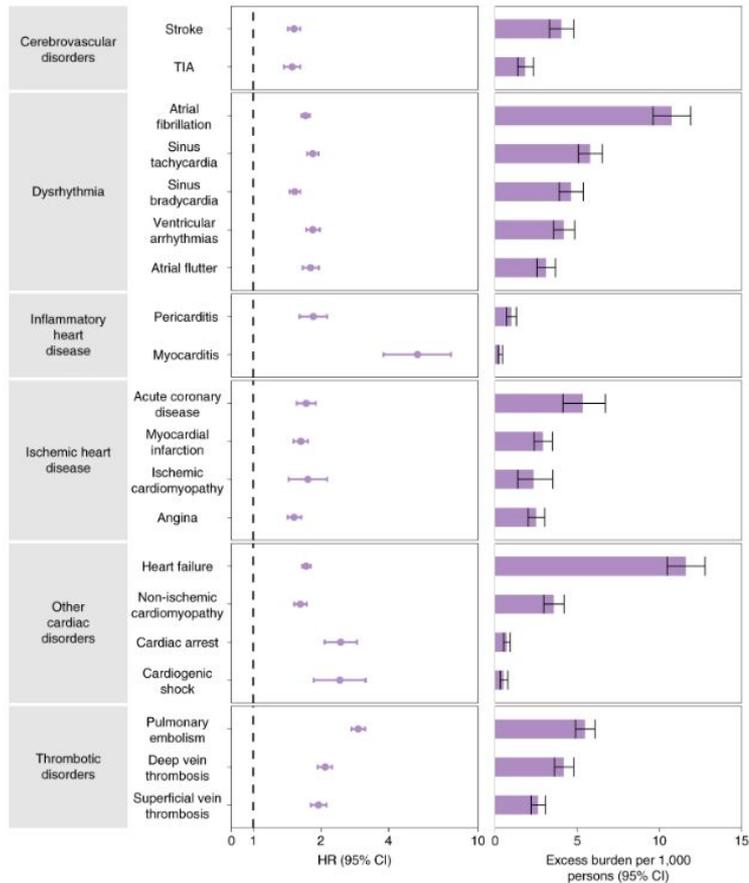


Puntmann VO, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265–1273. doi:[10.1001/jamacardio.2020.3557](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557)



**Fig. 2: Risks and 12-month burdens of incident post-acute COVID-19 cardiovascular outcomes compared with the contemporary control cohort.**

From: Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19



Outcomes were ascertained 30 d after the COVID-19 positive test until the end of follow-up. COVID-19 cohort (n = 153,760) and contemporary control cohort (n = 5,637,647). Adjusted HRs and 95% CIs are presented. The length of the bar represents the excess burden per 1,000 persons at 12 months, and associated 95% CIs are also shown.

Tobler, D.L., et al 2022. Long-Term Cardiovascular Effects of COVID-19: [doi:10.1007/s11883-022-01032-8](https://doi.org/10.1007/s11883-022-01032-8)



## Fugitive or persistent skin lesions



Lésions vasculopathiques acrales

As infecções aumentam a produção de trombina e provocam o mau funcionamento do caminho anticoagulante. A trombina liberada neste processo também aumenta a inflamação. Este ciclo perturbado evolui para microtrombose e coagulação intravascular difusa.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cup.14059>  
Sadeghzadeh-Bazargan, A., ....& Goodarzi, A. (2021).  
*Journal of cutaneous pathology*, 48(10), 1266-1276.



# Tratamento de Covid Longo

- Diga o nome da doença, ouça o paciente
- Reavaliação neurocognitiva
- Reavaliação física
- Drogas; Nada EBM / corticoterapia curta / anticoagulante; Aspirina / Clopidogrel/ Piracetam / Oxigenoterapia (hiperbárica) / Cetirizina / Famotidina / Antiviral?



- A síndrome PACS tem uma alta prevalência nos cuidados primários para aqueles que querem vê-la.
- A visão narrativa e paciente é importante para entender. Isto requer tempo, mente aberta e empatia.
- A hipoperfusão cerebral demonstrada pela tomografia computadorizada de emissão monofotônica (SPECT-CT) parece estar correlacionada com sintomas neurológicos em uma coorte de pacientes com PACS.
- A incerteza sobre a infecção aguda primária é um problema. A participação de 48 pacientes no Consórcio Europeu para Estudos Genéticos e Imunológicos sobre a COVID-19 provavelmente fornecerá algumas respostas e outras perguntas.
- O impacto do PACS é substancial, com muitas implicações sociais e econômicas

# Fonte; as figuras e tabelas são extraídas de :

- Jamouille M. Vascular encephalopathy demonstrated by brain single-photon emission computed tomography (SPECT) in long Covid patients. *J Am Board Fam Med* 2022;35: in press.  
<https://orbi.uliege.be/handle/2268/288290>
- Jamouille, M., & Kazeneza-Mugisha, G. (2022). Descriptive and narrative study of long covid cases in general practice and diagnostic value of single photon emission computed tomography. medRxiv.  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.01.22270897v1>



# Obrigado

[marc.jamouille@uliege.be](mailto:marc.jamouille@uliege.be)

Obrigado por me convidarem para compartilhar meu trabalho. Espero não ter colocado você para dormir.

