

# Guia de Tratamento para COVID Longa

rthm



**PATIENT-LED  
RESEARCH  
COLLABORATIVE**

Uma Colaboração entre Patient-Led Research Collaborative e rthm  
Março de 2026



Esta é uma tradução AUTORIZADA e não oficial feita por Paula Amorim para Associação Millions Missing Portugal, Associação Millions Missing Brasil e perfil @vozes\_em\_sfc.  
Não verificamos as versões traduzidas; o texto original em inglês é a fonte oficial. Os usuários devem consultar um clínico qualificado antes de confiar em qualquer conteúdo traduzido para decisões médicas.

<b>Sobre este Guia</b>	<b>3</b>
<b>Medicações</b>	<b>4</b>
Naltrexona em Baixa Dose (Low Dose Naltrexone, LDN)	4
Betabloqueadores	5
Ivabradina	7
Midodrina	8
Brometo de piridostigmina (Mestinon)	9
Cetotifeno Oral	10
Cromoglicato de Sódio	12
Antivirais contra reativações de herpesvírus	13
Antivirais contra SARS-CoV-2 (Paxlovid, Ensitrelvir)	15
Maraviroque	16
Clopidogrel (Plavix)	17
Imunoglobulina intravenosa (IVIG) e imunoglobulina subcutânea (SCIG)	18
Rapamicina (RAPA)	20
Aripiprazol em baixa dose (Abilify)	21
Modafinila (Provigil)	22
Guanfacina +/- NAC	23
Trazodona	24
Agonistas do receptor GLP-1 (tirzepatida, semaglutida, etc.) [Terapia emergente]	25
<b>Suplementos &amp; Medicamentos de venda livre (OTC)</b>	<b>26</b>
Anti-histamínicos bloqueadores H1 (cetirizina, fexofenadina, etc.)	27
Famotidina	28
Oxalacetato	29
Adesivos de Nicotina	30
<b>Estilo de Vida</b>	<b>31</b>
Pacing (gerenciamento do ritmo)	31
Sal e Carga de fluídos	32
Massagem de Drenagem Linfática	34
<b>Procedimentos</b>	<b>35</b>
Bloqueios do Gânglio Estrelado/Campo Simpático	35
Oxigenoterapia Hiperbárica (TOHB)	36
<b>Sobre os Autores</b>	<b>38</b>

## Sobre este Guia

Este Guia de Tratamento de COVID Longa, tem como objetivo estimular conversas significativas entre pacientes e seus médicos sobre possíveis opções de tratamentos que podem ser incorporadas a um plano de cuidados personalizado. O guia não é uma lista exaustiva, e nem se destina a substituir aconselhamento médico individualizado. Em vez disso, ele oferece opções cuidadosamente selecionadas que médicos e pacientes podem explorar juntos, com base nos sintomas, necessidades e objetivos específicos de cada paciente.

Selecionamos os tratamentos deste guia com base em uma combinação de evidências clínicas (revisadas até novembro de 2025), eficácia observada no mundo real e experiência no tratamento de pessoas com COVID Longa. Nos concentramos nas opções de tratamento do estudo TREATME de Harvard/Stanford ([PMID: 40627388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40627388/)), no qual pelo menos 20% dos participantes com COVID Longa relataram benefício moderado a substancial. O estudo TREATME de Harvard/Stanford é uma avaliação abrangente da eficácia de 150 tratamentos para COVID Longa e Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC). É importante destacar que, embora essas intervenções terapêuticas tenham beneficiado alguns pacientes, outros não relataram nenhum efeito ou até mesmo uma piora dos sintomas. Além disso, incluímos tratamentos que demonstram resultados promissores na prática clínica ou que apresentaram benefícios em outras condições crônicas associadas a infecções. O guia se concentra em medicamentos, mas também inclui alguns suplementos, procedimentos e estratégias de estilo de vida para refletir a diversidade das opções de tratamento para COVID Longa.

Você não encontrará recomendações neste guia para condições como diabetes, enxaqueca ou doenças autoimunes específicas que se desenvolveram ou pioraram após a COVID-19 — para essas condições, o ideal é seguir as diretrizes clínicas estabelecidas para cada uma delas. Em vez disso, este guia se concentra em terapias que abordam os outros sintomas complexos e frequentemente sobrepostos observados na própria COVID Longa.

### Lembre-se

- Este Guia é somente para fins educacionais. Este texto não constitui aconselhamento médico e não se destina a diagnosticar ou prescrever tratamentos. A experiência de cada pessoa com a COVID Longa é única, sendo essencial consultar o seu profissional de saúde antes de fazer qualquer alteração no seu tratamento.
- Seu médico precisará realizar avaliações padrão de segurança e adequação caso a caso, analisando riscos, contra indicações, interações medicamentosas e efeitos colaterais para cada tratamento - e ponderando os riscos versus benefícios com cada paciente antes de prescrever.

## Medicações

### Naltrexona em Baixa Dose (Low Dose Naltrexone, LDN)

#### Especialmente útil para

Fadiga, Mal Estar Pós-esforço (PEM), problemas cognitivos, insônia, dores e incômodos, sintomas relacionados a inflamação, humor deprimido.

#### Observações

É necessário um aumento gradual da dose. Pode-se começar com uma dose baixa de 0,25 a 0,5 mg ou até 1 a 1,5 mg, aumentando gradualmente para 3 a 4,5 mg, conforme tolerado. As doses podem ultrapassar 4,5 mg. Geralmente, a dose é administrada antes de dormir, mas pode ser tomada pela manhã caso esteja interferindo no sono.

#### Resumo

Em múltiplos estudos de coorte (36–852 pacientes), a naltrexona em baixa dose (LDN) foi associada a melhorias significativas na fadiga, dor, níveis de energia e qualidade de vida geral em 34–58% dos pacientes com COVID Longa. Os pacientes que utilizaram LDN apresentaram maior probabilidade de melhora em comparação com aqueles que realizaram apenas fisioterapia (HR=5,04; IC 95%=1,22–20,77; P = 0,02). Em pacientes com Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica (EM/SFC), observou-se melhora dos sintomas em 73,9% dos 218 pacientes que utilizaram LDN em um estudo, com melhora moderada a significativa em 26% em outro estudo. Pesquisas in vitro demonstraram ainda que a naltrexona restaura a função do canal de cálcio TRPM3 e a atividade das células *natural killer* em pacientes com COVID Longa. Um ensaio clínico randomizado e controlado com LDN em pacientes com COVID Longa está em andamento no Canadá. A LDN é recomendada para o tratamento da neuroinflamação e da qualidade do sono, PEM, disfunção cognitiva e polineuropatia de pequenas fibras no [Guia de Cuidados Clínicos do Bateman Horne Center](#) para o manejo da EM/SFC (Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica), COVID Longa e IACCs (Condições Crônicas Associadas a Infecções), bem como nas [diretrizes de cuidados clínicos da Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#), da [Mayo Clinic](#) de EM/SFC e da [AAPM&R \(Academia Americana de Medicina Física e Reabilitação\)](#). No estudo TREATME de Harvard/Stanford, 34% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram LDN (n=287) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMIDs [35814187](#), [37804660](#), [38267326](#), [38813984](#), [38352659](#), [38765011](#), [38740499](#), [40627388](#) DOI: [10.1080/21641846.2019.1692770](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Betabloqueadores

**Não cardio seletivo, sem atividade vasodilatadora** – Propranolol/Nadolol/Sotalol/Pindolol

**Não cardio seletivo, com atividade vasodilatadora** – Carvedilol

**Cardio seletivo, sem atividade vasodilatadora** – Atenolol/Metoprolol

**Cardio seletivo, com atividade vasodilatadora** – Nebivolol/Bisoprolol

#### Especialmente útil para

Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural (POTS), Taquicardia Sinusal Inapropriada (IST), insuficiência cardíaca, tremor essencial, sintomas autonômicos, ansiedade, enxaquecas.

#### Observações

Doses baixas (frequentemente 1/4 a 1/2 da menor dose para hipertensão) podem ser eficazes. Betabloqueadores mais antigos tendem a apresentar maior risco de ganho de peso nos primeiros 2 a 3 meses. Evite betabloqueadores em pessoas com alergias anafiláticas que necessitam de epinefrina, e evite betabloqueadores não seletivos em pessoas com asma, DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) ou outras doenças pulmonares. Betabloqueadores podem ser úteis se o paciente apresentar uma comorbidade para a qual eles também sejam eficazes, como enxaqueca, tremor essencial, insuficiência cardíaca, etc.

#### Resumo

O propranolol em baixa dose é o medicamento com maior número de estudos que comprovam sua eficácia no tratamento da Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural (POTS), particularmente na POTS hiperadrenérgica ou quando a taquicardia é o sintoma predominante. Caso o paciente não responda bem ao propranolol em baixa dose, outros betabloqueadores podem ser testados. Pacientes com POTS que utilizam propranolol em baixas doses (20 mg diários) apresentam redução da frequência cardíaca e alívio dos sintomas de intolerância ortostática, além de aumento da capacidade de exercício. Doses mais baixas de propranolol não reduzem a pressão arterial tanto quanto as doses mais altas, que não oferecem benefícios adicionais e podem aumentar os efeitos colaterais. Recomenda-se o uso de propranolol em baixa dose para o tratamento da Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural (POTS) na declaração de consenso sobre a avaliação e o tratamento da disfunção autonômica na COVID Longa, presente nas recomendações de tratamento da [Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#), bem como nas [diretrizes de atendimento clínico da Heart Rhythm Society de 2015](#), da [Mayo Clinic Proceedings de EM/SFC](#), da [AAPM&R](#) e do [Bateman Horne Center](#), especialmente para pacientes com taquicardia excessiva e características hiperadrenérgicas. O atenolol é uma alternativa para pacientes com fadiga, névoa mental, depressão ou outros sintomas neurocognitivos, pois atravessa a barreira hematoencefálica com menor facilidade.

**O Estudo TREATME da Harvard/Stanford**

51% dos indivíduos com COVID Longa que utilizaram betabloqueadores cardiosseletivos (atenolol, metoprolol, nebivolol ou bisoprolol) (n=195) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". 40% dos indivíduos com COVID Longa que utilizaram betabloqueadores não cardiosseletivos (propranolol ou carvedilol) (n=169) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

**Referências**

PMID: [19687359](#), [23616163](#), [29500811](#), [3616154](#), [25980576](#), [38958137](#), [6115665](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Ivabradina

#### Especialmente útil para

Síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), taquicardia sinusal inapropriada (IST), insuficiência cardíaca diastólica

#### Observações

Frequentemente, são mais eficazes do que os betabloqueadores, especialmente em pacientes com POTS hiperadrenérgica. A dose recomendada é de 2,5 mg ao dia, podendo chegar a 7,5 mg duas vezes ao dia.

#### Resumo

A ivabradina pode ajudar pacientes com COVID Longa que apresentam POTS (Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática), pois controla a frequência cardíaca sem afetar significativamente a pressão arterial. Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo demonstrou que a ivabradina melhorou significativamente a frequência cardíaca e a qualidade de vida, sem efeitos colaterais significativos, em pacientes com POTS hiperadrenérgica. Estudos demonstraram que a ivabradina melhora os sintomas em 60 a 78% dos pacientes com POTS. Seu uso é recomendado para o tratamento da POTS nas diretrizes de consenso sobre a avaliação e o tratamento da disfunção autonômica na COVID Longa, presentes nas recomendações de [tratamento da Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#), bem como nas [diretrizes de atendimento clínico da Heart Rhythm Society de 2015](#), da [Mayo Clinic Proceedings of EM/SFC](#) e do [Bateman Horne Center](#).

#### O Estudo TREATME da Harvard/Stanford

Estudo mostrou que 49% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram ivabradina (n=100) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [33602468](#), [37469536](#), [28846151](#), [21062792](#), [40627388](#) DOI: [10.1136/bcr-2021-243585](#), [10.1016/j.mayocp.2021.07.004](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Midodrina

#### Especialmente indicado para

Hipotensão ortostática (HO), Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática (POTS)

#### Observações

2,5-15 mg até a cada 4 horas, com o paciente em posição ortostática. Evite doses dentro de 4 horas antes de dormir para reduzir a hipertensão supina. Em casos de intolerância ortostática, hipotensão ortostática, inicie com uma dose muito baixa (2,5 mg pela manhã) e ajuste com base na tolerância e na resposta. Considere a realização de testes seriados de sinais vitais ortostáticos (posição ortostática ativa ou inclinação da NASA) e verifique a presença de hipertensão supina em resposta à medicação.

#### Resumo

Pode tratar eficazmente a hipotensão ortostática e a taquicardia em pacientes com pressão arterial basal normal ou baixa. Atenção à hipertensão supina. Um estudo duplo-cego, controlado por placebo e cruzado, com 20 pacientes de 12 a 20 anos, demonstrou que o midodrine melhorou a taquicardia postural na POTS neuropática, mas não na POTS hiperadrenérgica. Um estudo constatou que 10 mg de midodrine, administrados três vezes ao dia, melhoraram significativamente a pressão arterial sistólica em posição ortostática em pacientes com hipotensão ortostática neurogênica. A midodrina é recomendada para o tratamento da POTS nas diretrizes de consenso sobre a avaliação e o tratamento da disfunção autonômica na COVID Longa, presentes nas recomendações de tratamento da [Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#), bem como nas [diretrizes de atendimento clínico do Consenso de Especialistas da Heart Rhythm Society de 2015](#), da [AAPM&R](#) e do [Bateman Horne Center](#).

#### O estudo TREATME da Harvard/Stanford

26.5% dos indivíduos com COVID Longa que tentaram o uso de midodrina (n=49) relataram melhora dos sintomas de moderado para muito melhores.

#### Referências

PMID: [23978222](#), [9091692](#), [35025999](#), [33243837](#), [37419532](#), [34144933](#), [38813984](#), [40627388](#); DOI: [10.1002/pmjr.13397](#), [10.1111/joim.13652](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Brometo de piridostigmina (Mestinon)

#### Especialmente indicado para

Síndrome da taquicardia ortostática postural (POTS), hipotensão ortostática (HO), neuropatia autonômica (NA), Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC), mal-estar pós-esforço (PEM), miastenia grave.

#### Observações

A dose do medicamento deve ser cuidadosamente ajustada, começando com 15 mg de 1 a 3 vezes ao dia, até 60 mg 3 vezes ao dia, conforme tolerado; doses maiores podem ser obtidas. Sintomas gastrointestinais são efeitos adversos comuns, uma vez que o medicamento aumenta a motilidade intestinal.

#### Resumo

O brometo de piridostigmina pode ajudar pacientes com COVID Longa que apresentam POTS (Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática), EM/SFC (Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica) e mal-estar pós-esforço. Um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, com 45 pacientes com EM/SFC, demonstrou que o brometo de piridostigmina melhorou a capacidade de exercício. Dos 203 pacientes com POTS em uso de brometo de piridostigmina, 43% apresentaram melhora significativa na intolerância ortostática, com alívio notável da fadiga, palpitações, pré-síncope e síncope. A piridostigmina é recomendada para o tratamento de POTS, hipotensão ortostática e neuropatia autonômica (NA) na declaração de consenso sobre a avaliação e o tratamento da disfunção autonômica na COVID Longa, presente nas recomendações de [tratamento da Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#), bem como nas [diretrizes de atendimento clínico do Consenso de Especialistas da Heart Rhythm Society de 2015](#), da [AAPM&R](#), do [Bateman Horne Center](#) e do [Mayo Clinic Proceedings de EM/SFC](#).

#### O Estudo TREATME da Harvard/Stanford

34% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram brometo de piridostigmina (n=56) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [35526605](#), [21410722](#), [38813984](#), [40627388](#); DOI: [10.1183/13993003.congress-2023.PA4639](#), [10.1002/pmrj.13397](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Cetotifeno Oral

#### Especialmente indicada para

Comprometimento cognitivo, sintomas gastrointestinais, distúrbios do sono, reações alérgicas, ativação de mastócitos, disfunção autonômica, síndrome do intestino irritável (SII), outros sintomas relacionados à inflamação.

#### Observações

O cetotifeno oral precisa ser manipulado nos EUA. A dosagem inicial pode ser de 0,5 a 1 mg à noite, aumentando gradualmente conforme a tolerância. As doses podem chegar a 6 mg por dia, divididas em três tomadas (por exemplo, 2 mg três vezes ao dia ou 3 mg duas vezes ao dia). Observe se há sedação ou ganho de peso.

#### Resumo

O cetotifeno é superior a outros anti-histamínicos devido ao seu mecanismo duplo de estabilização dos mastócitos e bloqueio do receptor H1. Estudos demonstraram que o cetotifeno pode auxiliar no controle de sintomas cutâneos, gastrointestinais e neuropsiquiátricos na síndrome de ativação mastocitária (SAM) e na COVID Longa. Um estudo de 2023 sugere que o cetotifeno pode reduzir a névoa mental relacionada à COVID, estabilizando os mastócitos e inibindo os canais Kv1.3, suprimindo a neuroinflamação e a hiperativação imunológica. O cetotifeno alivia os sintomas gastrointestinais na síndrome do intestino irritável, diminuindo a atividade dos mastócitos nos intestinos. Em 17/11/2025, as prescrições feitas pelo RTHM Direct mostraram que 42,4% do total de pacientes que receberam prescrição de cetotifeno retornaram para renovação da receita e relataram benefícios, com 36,5% relatando melhora moderada ou significativa. Os pacientes do RTHM Direct apresentavam uma variedade de diagnósticos de doenças crônicas relacionadas à COVID Longa, incluindo EM/SFC (Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica) e SAM. Dos pacientes que relataram benefícios, 72% apresentaram melhora nos sintomas alérgicos, 56% na tolerância alimentar, 61% na qualidade do sono, 36% na redução dos sintomas gastrointestinais, 34% no aumento da tolerância ao esforço e 33% na melhora da desnutrição proteico-energética (DPE). O cetotifeno é reconhecido como um estabilizador de mastócitos e é mencionado no [Guia de Cuidados Clínicos do Bateman Horne Center para o manejo da Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica \(EM/SFC\) da COVID Longa e das Condições Crônicas Associadas à Infecção \(IACCs\)](#) para o tratamento dos sintomas da Síndrome de Ativação Mastocitária (SAM) observados em pacientes com EM/SFC e COVID Longa.

### **O Estudo TREATME da Harvard/Stanford**

24% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram cetotifeno oral (n=50) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

### **Referências**

PMID: [37389095](#), [36952147](#), [32317585](#), [36169154](#), [40627388](#);

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Cromoglicato de Sódio

#### Especialmente indicado para

Sintomas gastrointestinais, comprometimento cognitivo, reações alérgicas, ativação de mastócitos, disfunção autonômica, síndrome do intestino irritável (SII), outros sintomas relacionados à inflamação.

#### Observações

As formulações orais líquidas (100 mg/5 mL) são as mais comuns, mas a dosagem é complexa (geralmente inicia-se com  $\frac{1}{4}$  ou  $\frac{1}{8}$  do conteúdo do frasco, diluído em um copo d'água). A medicação pode ser manipulada em cápsulas que podem ser abertas, o conteúdo dissolvido em água e homogeneizado. Existem diversas opções de administração, dependendo dos sintomas (colírio, inalador, pode ser adicionada ao xampu para o couro cabeludo/erupções cutâneas, gel/creme tópico para erupções cutâneas). Pode ser necessário aumentar a dose ao longo do tempo devido à taquifilaxia.

#### Resumo

Pacientes com COVID Longa apresentam mastócitos ativados e alta incidência de síndrome de ativação mastocitária (SAM); o cromoglicato de sódio é um estabilizador eficaz de mastócitos que alivia os sintomas e reduz a hiperinflamação. O cromoglicato de sódio estabiliza os mastócitos, reduzindo a liberação de substâncias inflamatórias para ajudar a controlar sintomas como névoa mental, problemas gastrointestinais e reações cutâneas. O cromoglicato de sódio é reconhecido como um estabilizador de mastócitos e é mencionado no [Guia de Cuidados Clínicos do Bateman Horne Center para o tratamento de EM/SFC, COVID Longa e IACCs](#), especificamente para o tratamento dos sintomas de SAM observados em pacientes com EM/SFC e COVID Longa.

#### O Estudo TREATME da Harvard/Stanford

Em um estudo, 36% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram cromolina oral (n=33) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas. Notavelmente, apenas 10,5% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram cromolina intranasal (n=38) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [37389095](#), [34563706](#), [37389095](#), [36169154](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Antivirais contra reativações de herpesvírus

#### Especialmente indicado para

Reativação do EBV (vírus Epstein-Barr), outras reativações de vírus herpes, encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC)

#### Observações

Existem vários herpesvírus que podem ser reativados após a COVID-19. Os mais comumente reativados incluem EBV (vírus Epstein-Barr), VZV (vírus varicela-zoster), CMV (citomegalovírus) e HHV-6 (herpesvírus humano tipo 6). Em um estudo, o DNA do EBV foi detectado em 27% das pessoas que tiveram COVID-19, em comparação com 13% das que não tiveram. Em outro estudo, pessoas com mais de 50 anos apresentaram 15% mais chances de desenvolver herpes zoster após a COVID-19. Há muitas nuances nos testes para reativação de herpesvírus que estão além do escopo deste documento; portanto, se você não estiver familiarizado com os testes, pode tentar empiricamente o uso de antivirais sem realizar os testes.

PMID: [37364815](#), [37748514](#), [36639608](#), [35392454](#), [40696312](#), [39207648](#), [36146679](#)  
[40627388](#).

#### Aciclovir (Zovirax)

É utilizado para tratar infecções por herpesvírus e tem demonstrado alguma eficácia no tratamento da encefalopatia e coagulopatia na COVID Longa. No estudo TREATME de Harvard/Stanford, 19% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram aciclovir (n=21) relataram melhora dos sintomas de “moderada a muito boa”.

PMID: [37228547](#), [40627388](#)

#### Valaciclovir (Valtrex)

O valaciclovir tem demonstrado potencial no tratamento da Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica (EM/SFC) e está sendo testado em pacientes com COVID Longa. Em uma série de casos publicada recentemente, pacientes com COVID Longa que tomaram uma combinação de valaciclovir, celecoxibe e 15 dias de paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) apresentaram uma melhora na fadiga 55% maior do que pacientes que tomaram apenas valaciclovir e celecoxibe (embora ambos os grupos tenham apresentado melhora), com as melhorias persistindo por pelo menos 600 dias. No estudo TREATME de Harvard/Stanford, 22,5% dos indivíduos com COVID Longa (n=49) ou 26,5% dos indivíduos com EM/SFC (n=147) que experimentaram o valaciclovir relataram melhora dos sintomas de “moderada a muito melhor”.

PMID: [35102619](#), [12582420](#), [40627388](#); DOI: [10.21203/rs.3.rs-7500476/v1](#); Trial ID: [NCT06316843](#)

#### Tenofovir

Ambos Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) e Tenofovir alafenamida (TAF) inibem fortemente a reativação lítica do EBV in vitro. O Truvada é comumente usado para PrEP contra HIV e contém TDF e emtricitabina; portanto, os pacientes podem responder de forma diferente ao Truvada em comparação com o tenofovir. No estudo TREATME de Harvard/Stanford, 25% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram o Truvada (n=12) relataram melhora

dos sintomas de "moderada a muito melhor". É importante observar a possibilidade de perda óssea e depleção de fósforo com o uso prolongado de Truvada. Um ensaio clínico com Truvada para COVID Longa está em andamento.

PMID: [32409608](#), [40627388](#). [Trial ID: NCT06511063](#)

### **Valganciclovir (Valcyte)**

Demonstrou eficácia em casos de reativações conhecidas de CMV e reativações de HHV-6 + EBV em pacientes com EM/SFC. No estudo TREATME de Harvard/Stanford, 21% dos indivíduos com EM/SFC que experimentaram valganciclovir (n=52) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

PMID: [35116025](#), [23959519](#), [35102619](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Antivirais contra SARS-CoV-2 (Paxlovid, Ensitrelvir)

#### Especialmente indicado para

Possível persistência do SARS-CoV-2 ou persistência do antígeno

#### Cursos prolongados de Paxlovid

Mostraram-se promissores em uma série de casos e grandes ensaios clínicos randomizados estão em andamento; no entanto, 2 ensaios com cursos de até 15 dias não demonstraram benefício significativo em comparação com o placebo. É possível que apenas um subgrupo se beneficie ou que um curso mais longo seja necessário. Em uma série de casos publicada recentemente em pré-impressão, pacientes com COVID Longa que tomaram uma combinação de Valtrex, Celebrex e 15 dias de Paxlovid apresentaram uma melhora na fadiga na escala VAS 55% maior do que pacientes que tomaram Valtrex e Celebrex isoladamente (embora ambos os grupos tenham apresentado melhora), com as melhorias persistindo por 600 dias além dos 120 dias iniciais de tratamento.

#### Ensitrelvir

Foi demonstrado que o medicamento reduz o risco de COVID Longa quando administrado durante a fase aguda da COVID. Um ensaio clínico para COVID Longa está em andamento.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

Dos 23 indivíduos com COVID Longa que utilizaram Paxlovid por 10 dias ou mais, 39% relataram melhora dos sintomas de "moderada a significativa", enquanto que, dos 127 indivíduos que utilizaram Paxlovid por menos de 10 dias, 28% relataram melhora dos sintomas de "moderada a significativa".

#### Referências

PMID: [39762640](#), [38848477](#), [40188838](#), [38972603](#), [40627388](#); DOI: [10.21203/rs.3.rs-7500476/v1](#); Trial ID: [NCT05965726](#), [NCT06161688](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Maraviroque

#### Especialmente usado para

Comprometimento cognitivo, fadiga, mal-estar pós-esforço (PEM), outras condições relacionadas à inflamação.

#### Observações

300 mg duas vezes ao dia; pode-se iniciar com 150 mg duas vezes ao dia, dependendo da tolerância. O protocolo original combinava-o com 10 mg diários de pravastatina (mas outras estatinas podem ser usadas em vez dele).

#### Resumo

O maraviroque e a pravastatina podem melhorar a COVID Longa ao atuarem na desregulação imunológica por meio do eixo monocítico-endotelial-plaquetário, com melhora significativa nos escores neurológicos, autonômicos, respiratórios, cardíacos e de fadiga, bem como nos marcadores vasculares. Em uma pesquisa com pacientes, 64% relataram melhora leve a significativa com o uso de maraviroque. Um ensaio clínico está em andamento no Mount Sinai (Nova York). Em pacientes com HIV, o maraviroque demonstrou melhorias significativas em diversos parâmetros cardiovasculares que também se mostraram anormais em uma parcela de pacientes com COVID Longa, incluindo disfunção endotelial, rigidez arterial, competência vascular e risco cardiovascular geral.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

42% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram maraviroc (n=50) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

#### Referências

PMID: [36844201](#), [40627388](#), [30968058](#); Trial ID: [NCT06511063](#), [NCT06974084](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### **Clopidogrel (Plavix)**

#### **Especialmente usado para**

Dispneia, dor no peito, fadiga, comprometimento cognitivo

#### **Observações**

O clopidogrel 75 mg é normalmente administrado uma vez ao dia e pode ser combinado com aspirina e/ou apixabana após uma avaliação muito cuidadosa dos riscos associados à terapia dupla ou tripla.

#### **Resumo**

Em um estudo com 24 pacientes com COVID Longa e marcadores de microtrombos, a terapia antiplaquetária dupla com aspirina (75 mg) e clopidogrel (75 mg) diariamente levou a melhorias em diversos sintomas, particularmente fadiga, e à redução de microcoágulos em todos os participantes. Em outro estudo (em pré-publicação), 91 pacientes com COVID Longa receberam terapia tripla com clopidogrel, aspirina e apixabana, e a resolução dos sintomas foi observada em 25,6% dos pacientes com disfunção cognitiva, 22% com fadiga e 23% com dor.

#### **O estudo TREATME de Harvard/Stanford**

30% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram clopidogrel ou Brilinta +/- aspirina (n=53) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

#### **Referências**

PMID: [36969241](#), [40627388](#), DOI: [10.21203/rs.3.rs-1205453/v1](#),  
[10.21203/rs.3.rs-2697680/v1](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

# Imunoglobulina intravenosa (IVIG) e imunoglobulina subcutânea (SCIG)

### Especialmente usado para

Neuropatia, incluindo neuropatia de pequenas fibras, imunodeficiência, doenças autoimunes, Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC), disfunção autonômica, pacientes que não respondem a outras terapias.

### Observações

Em regime ambulatorial, a terapia com imunoglobulina (IVIG e SCIG) para doenças autoimunes é tipicamente administrada em doses de 1 a 2 g/kg por mês, enquanto a dose para imunodeficiência primária é tipicamente de 0,4 g/kg/mês. A IVIG geralmente é administrada a cada 3 a 4 semanas e a SCIG é dividida em doses semanais autoadministradas. Hidratação adequada e pré-medicação — geralmente paracetamol ou um AINE, um anti-histamínico como difenidramina ou cetirizina, com bloqueador H2 e corticosteroides opcionais — são essenciais para minimizar as reações à infusão. A velocidade de infusão determina em grande parte a tolerabilidade: iniciar lentamente e aumentar gradualmente a velocidade pode reduzir significativamente os efeitos colaterais, como cefaleia, febre ou mal-estar. Para a IVIG, a infusão de solução salina antes ou durante o tratamento geralmente melhora o conforto, e dividir a dose total de IVIG em vários dias ou semanas pode melhorar a tolerabilidade. A SCIG tende a causar menos efeitos colaterais sistêmicos do que a IV, mas pode levar a reações locais no local da infusão. Ajustar o número de locais de infusão, a velocidade de infusão ou usar anestésicos tópicos pode ajudar. Pacientes magros podem ter mais dificuldade em tolerar a SCIG. Deve-se ter cautela ao administrar IG em pacientes com hipercoagulabilidade, pois os produtos de IG podem conter fatores de coagulação ativos.

### Resumo

Em todos os dados analisados, a IVIG demonstra potencial terapêutico consistente para síndromes pós-virais e imunomediadas. Especificamente, existem cinco artigos sobre neuropatia de pequenas fibras (NPF) pós-COVID mostrando taxas de resposta de 60 a 100%, e dois estudos sobre disautonomia autoimune, ambos relatando melhora funcional de 40 a 80%. Em EM/SFC (encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica), três estudos relataram resultados positivos e três artigos de revisão ou de investigação mecanística apoiaram a justificativa imunomoduladora da IVIG. O estudo RECOVER IVIG do NIH visa confirmar a eficácia. IVIG consta como opção de tratamento para COVID Longa e EM/SFC nas [diretrizes de atendimento clínico do Mayo Clinic Proceedings of EM/SFC](#), do [Bateman Horne Center](#) e da [Coalizão de Clínicos de EM/SFC de 2021](#).

**O estudo TREATME de Harvard/Stanford**

42% dos 91 indivíduos com EM/SFC (n=78) ou COVID Longa (n=13) que experimentaram IVIG/SCIG relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito melhor".

**Referências**

PMID: [38630952](#), [36818469](#), [40093251](#), [297818171](#), [39389388](#), [37179564](#), [36414570](#), [35232750](#), [33382525](#), [38910072](#), [34828592](#), [34072494](#), [40627388](#); Trial ID: [NCT06305780](#), [NCT05350774](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Rapamicina (RAPA)

#### Especialmente usado para

Encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC), fadiga, mal-estar pós-esforço (PEM)

#### Observações

Ajuste a dose de 1 mg uma vez por semana até 6 mg uma vez por semana. É recomendável obter marcadores basais de perfil metabólico completo (CMP), hemograma completo (CBC), perfil lipídico, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (A1C) e insulina em jejum antes de iniciar o tratamento. Nem todos os marcadores são necessários, mas o medicamento pode causar resistência à insulina e elevação dos níveis de lipídios e enzimas hepáticas em algumas pessoas, principalmente no início do tratamento.

#### Resumo

Resultados de um estudo de fase 1 com pacientes com EM/SFC (Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica) demonstraram que doses semanais de rapamicina de até 6 mg melhoraram significativamente a fadiga, o sono e a intolerância ortostática ao longo de três meses. Esses achados sugerem o potencial da rapamicina como tratamento, provavelmente devido às suas propriedades de promoção da autofagia e inibição do mTOR, e espera-se que análises adicionais forneçam informações mais aprofundadas. Um estudo com baixas doses de rapamicina está atualmente em andamento.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

22% dos indivíduos com COVID Longa ou EM/SFC que experimentaram rapamicina (n=18) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito melhor".

#### Referências

PMID: [40627388](#), DOI: [10.21203/rs.3.rs-6596158/v1](#); Trial ID: [NCT06960928](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Aripiprazol em baixa dose (Abilify)

#### Especialmente usado para

Encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC), comprometimento cognitivo, fadiga, mal-estar pós-esforço (PEM)

#### Observações

A dosagem inicial é de 0,1 a 0,25 mg/dia, sendo ajustada para cima ou para baixo com base na resposta de cada paciente, até uma dose de 0,25 a 2,0 mg/dia (média de 1,1 mg/dia).

#### Resumo

Um estudo retrospectivo de Stanford com 101 pacientes com EM/SFC (Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica) constatou que 74% apresentaram melhora em sintomas como fadiga, confusão mental, sono não reparador e mal-estar pós-esforço ao tomarem baixas doses de aripiprazol. O medicamento consta na [Revisão da Mayo Clinic](#) para o tratamento da EM/SFC e nos anais da Mayo Clinic para condições pós-COVID.

Demonstrou-se que os agonistas do receptor D2 da dopamina mediam a neuroinflamação, a ativação da microglia e a morte celular em modelos animais e em humanos.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

32% dos 133 indivíduos com EM/SFC (n=123) ou COVID Longa (n=13) que experimentaram uma dose de 2 mg de aripiprazol relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [33536023](#), [36969241](#), [38813984](#), [40627388](#), [37793728](#), [37419575](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Modafinila (Provigil)

#### Especialmente usado para

Sonolência, comprometimento cognitivo, fadiga diurna

#### Observações

Comece com uma dose baixa e aumente gradualmente até atingir a dose mais eficaz, na faixa de 100 a 200 mg/dia. Pode perturbar o sono. Os estimulantes são mais úteis quando os níveis de ansiedade são baixos e a Escala de Sonolência de Epworth é superior a 10. Fique atento a exacerbações da síndrome do mal-estar pós-esforço (PEM).

#### Resumo

A modafinila é um agente promotor da vigília que se mostrou promissor no tratamento da fadiga e dos déficits neurocognitivos associados à COVID Longa, por meio de seus mecanismos anti-inflamatórios e neuroprotetores. Ele consta como recomendação de tratamento para o manejo de problemas cognitivos em pacientes com EM/SFC (Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica) e COVID Longa nas [diretrizes clínicas do Bateman Horne Center](#), da [Mayo Clinic](#) de EM/SFC e da [Coalizão Clínica de EM/SFC de 2021](#), bem como para problemas cognitivos em pacientes com POTS (Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática) nas [diretrizes da Heart Rhythm Society de 2015](#). A Iniciativa RECOVER do NIH (Institutos Nacionais de Saúde dos EUA) está atualmente testando o modafinil em ensaios clínicos para hipersonia associada à COVID Longa. O medicamento atua inibindo vias inflamatórias e a ativação da microglia que interrompem o metabolismo energético neuronal, potencialmente combatendo a neuroinflamação subjacente aos sintomas da COVID Longa.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

33% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram modafinila ou armodafinila (n=39) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [34454716](#), [40627388](#); DOI: [10.1176/appi.ajp-rj.2022.170402](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Guanfacina +/- NAC

#### Especialmente usado para

Comprometimento cognitivo, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), síndrome da taquicardia ortostática postural hiperadrenérgica (POTS)

#### Observações

Pode causar sedação, baixar a pressão arterial e diminuir a frequência cardíaca. Comece com uma dose baixa de 0,5 mg a 1 mg à noite e aumente gradualmente a cada 2 semanas, apenas conforme tolerado. Em uma série de casos, a combinação com N-acetilcisteína (NAC) demonstrou melhorias na névoa mental.

#### Resumo

A guanfacina, um agonista seletivo do receptor adrenérgico  $\alpha_2A$ , demonstrou potencial para melhorar a função cognitiva e a atividade cerebral frontotemporal em pacientes com COVID Longa que apresentam comprometimento cognitivo. Uma série de casos constatou que o tratamento combinado com guanfacina e NAC melhorou a função cognitiva em oito dos doze pacientes com COVID Longa, com benefícios na memória, concentração e função executiva, embora alguns tenham apresentado efeitos colaterais relacionados à hipotensão. Embora sejam necessários ensaios clínicos controlados por placebo para confirmar a eficácia, a segurança comprovada desses tratamentos sugere o uso da guanfacina para tratar os déficits cognitivos relacionados à COVID Longa. A guanfacina consta como opção terapêutica para comprometimento cognitivo nas [diretrizes clínicas para COVID Longa do Bateman Horne Center Clinical Care Guide](#) para o manejo de EM/SFC, COVID Longa e IACCs, e para intolerância ortostática e disfunção autonômica nas diretrizes da [Coalizão Clínica de EM/SFC](#) e da [Mayo Clinic Review de 2021](#).

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

36% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram guanfacina + NAC (n=25) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas. 28% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram apenas guanfacina (n=25) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [38934345](#), [40261198](#), [40627388](#); [PMCID: PMC9691274](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### Trazodona

#### Especialmente usado para

Distúrbios do sono, insônia

#### Observações

Comece com 25-50 mg 1 hora antes de dormir. Aumente a dose gradualmente até 100-150 mg, conforme necessário e tolerado.

#### Resumo

Especialistas em EM/CFS relatam sucesso com a trazodona para melhorar o sono, com a Mayo Clinic Review listando-a entre as terapias farmacológicas que podem ajudar pacientes com EM/CFS e sequelas da COVID-19. Em uma pesquisa conduzida por pacientes, mais de 50% dos respondentes relataram alguma melhora com a trazodona, com 16,9% e 20% das pessoas com EM/CFS e COVID Longa, respectivamente, relatando melhora moderada a significativa. Análises que combinaram dados de mais de 40 ensaios clínicos randomizados e controlados constataram que a trazodona foi eficaz na manutenção e prolongamento da duração do sono, com pacientes que usaram trazodona relatando melhor qualidade do sono do que aqueles que receberam placebo. O uso prolongado de trazodona tem sido associado ao retardo do declínio cognitivo, com usuários apresentando um declínio cognitivo 2,6 vezes mais lento em comparação com não usuários ao longo de quatro anos. A trazodona também consta como opção de tratamento para o controle do sono em casos de COVID Longa e EM/CFS nas [diretrizes da Coalizão Clínica de ME/CFS de 2021](#), da [AAPM&R](#) e do periódico [Proceedings of ME/CFS da Mayo Clinic](#).

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

20% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram trazodona ou nefazodona (n=40) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [34454716](#), [40627388](#), [39123094](#), [29680424](#), [30762713](#), [40261198](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Medicações

### **Agonistas do receptor GLP-1 (tirzepatida, semaglutida, etc.) [Terapia emergente]**

#### **Especialmente usado para**

Síndrome de ativação de mastócitos (SAM), fadiga, comprometimento cognitivo, névoa mental, redução do edema, dor, dores de cabeça, sintomas gastrointestinais, intolerâncias alimentares, fome excessiva ou desejos por certos alimentos, alterações de humor, sintomas cardiopulmonares, sintomas autonômicos, hipertensão.

#### **Observações**

Doses menores do que as doses padrão para perda de peso podem reduzir os efeitos colaterais, mantendo o benefício clínico, e podem ser administradas mais de uma vez por semana. É importante monitorar a perda de massa muscular/força ao longo do tempo, especialmente em pacientes com instabilidade articular ou da coluna vertebral, hipermobilidade e/ou síndrome de Ehlers-Danlos. Como os agonistas do receptor GLP-1 retardam o esvaziamento gástrico e a motilidade gastrointestinal, efeitos colaterais gastrointestinais como náuseas e constipação são comuns.

#### **Resumo**

Uma série de casos de 2025 constatou que o uso de GLP-1 em pacientes com SAM (uma comorbidade comum na COVID Longa) para uma combinação de indicações aprovadas e não aprovadas melhorou os sintomas em 89% (42/47) dos pacientes. Embora uma fração significativa tenha apresentado alguns efeitos colaterais, muitos se resolveram espontaneamente e outros foram controlados com redução da dose, ajuste da dieta, suplementação de magnésio ou doses extras de bloqueadores dos receptores H1/H2. Apenas 11% (5/47) interromperam o tratamento: 3/5 devido à toxicidade e 2/5 devido ao custo. Foram utilizados GLP-1 de marca e manipulados. Outro estudo de caso relata uma paciente com POTS que apresentou melhora significativa com semaglutida, mas os sintomas pioraram após a suspensão do medicamento. Estudos pré-clínicos demonstram que o GLP-1 pode suprimir a inflamação microglial, o que pode ser relevante para a fisiopatologia da POTS. Existe um ensaio clínico com tirzepatida para COVID Longa que concluiu o recrutamento de 1.000 participantes nos EUA em dezembro de 2025 e continua em andamento.

#### **Referências**

PMID: [22519295](#), [31881271](#), [41180125](#), [40525593](#); DOI: [10.1016/j.amjms.2025.07.006](#), [10.1007/s10286-026-01197-1](#); Trial ID: [NCT07128082](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Suplementos & Medicamentos de venda livre (OTC)

### Natoquinase e Lumbroquinase

#### Especialmente usado para

Fadiga, comprometimento cognitivo, sensação de fraqueza, mal-estar pós-esforço (PEM), dispnéia, dor no peito, taquicardia e palpitações.

#### Observações

A Natoquinase (NK) e a Lumbroquinase (LK) são derivadas da soja e da minhoca, respectivamente; pacientes com alergia a uma podem experimentar a outra. A serrapeptase pode ser usada em conjunto com qualquer uma delas para um efeito mais potente; no entanto, alguns pacientes podem apresentar reações adversas à serrapeptase. Pode-se iniciar o tratamento com NK ou LK e, em seguida, adicionar serrapeptase após o ajuste. A marca Boluoke de LK é a mais estudada e geralmente é administrada na dose de 600.000 UI três vezes ao dia em estudos. Pesquisas relacionadas ao estudo TREATME mostraram que a maioria dos pacientes se beneficia de doses de NK entre 4.000 e 12.000 FU por dia, com muitos chegando a 4.000 FU duas vezes ao dia em jejum. Uma análise retrospectiva de 1.062 pacientes que tomaram 10.800 FU de NK diariamente durante um ano não relatou problemas de segurança nessa dose. As marcas de NK com revestimento entérico apresentaram melhor desempenho em pesquisas com pacientes.

#### Resumo

As enzimas NK e LK possuem atividade fibrinolítica e têm sido utilizadas por seus efeitos anti-hipertensivos, antiateroscleróticos, hipolipemiantes, antiplaquetários e neuroprotetores, além de serem usadas no tratamento de trombose venosa profunda (TVP), acidente vascular cerebral (AVC) e COVID Longa. Um ensaio clínico com lumbroquinase para COVID Longa está em andamento.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

29% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram NK ou LK (n=341) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas. 32,5% das pessoas com COVID Longa que experimentaram LK e/ou NK em combinação com serrapeptase (N=318) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [36043493](#), [38947233](#), [40627388](#), [14565628](#), [24229674](#), [20473377](#), [36080170](#), [36072877](#); Trial ID: [NCT06511050](#), [NCT07229521](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Suplementos & Medicamentos de venda livre

### Anti-histamínicos bloqueadores H1 (cetirizina, fexofenadina, etc.)

#### Especialmente usado para

Ativação Mastocitária, sintomas alérgicos, Mal estar pós-esforço (PEM), problemas cognitivos, sintomas gastrointestinais, insônia, dor de cabeça e intolerância ortostática.

#### Observações

10 mg, uma ou duas vezes ao dia. Pode interagir com medicamentos psiquiátricos. Contraindicado para pacientes com doença renal em estágio terminal (DRET). A interrupção abrupta do tratamento pode causar sintomas de abstinência.

#### Resumo

Dados preliminares sugerem que o bloqueio dos receptores de histamina H1 e H2 pode aliviar significativamente os sintomas em pacientes com COVID Longa com manifestações associadas à ativação de mastócitos, com 29% dos indivíduos tratados apresentando resolução completa do quadro. Um estudo realizado no Reino Unido constatou que 72% dos pacientes com COVID Longa tratados com famotidina + loratadina apresentaram redução dos sintomas, com 20% apresentando resolução completa dos sintomas e um paciente com piora do quadro. Os bloqueadores do receptor H1 são considerados a base do tratamento da Síndrome de Ativação de Mastócitos (SAM), com combinações de anti-histamínicos não sedativos (cetirizina, fexofenadina, loratadina) e anti-histamínicos H2 proporcionando bloqueio sinérgico dos receptores de histamina para aliviar os sintomas. Um grande estudo clínico randomizado por conglomerados, com um braço investigando famotidina + loratadina na COVID Longa, está em andamento.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

25% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram bloqueadores H1 de 2<sup>a</sup>/3<sup>a</sup> geração, como cetirizina e fexofenadina (n=759), relataram melhora moderada a significativa dos sintomas. 27% dos que experimentaram bloqueadores H1 de 1<sup>a</sup> geração (n=114) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas; e 35% dos que experimentaram uma combinação de bloqueadores H1 e H2 (n=194) relataram melhora moderada a significativa.

#### Referências

PMID: [38526146](#), [37529714](#), [36791116](#), [34611034](#), [37389095](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Suplementos & Medicamentos de venda livre

### Famotidina

#### Especialmente usado para

Comprometimento cognitivo, sintomas neuropsiquiátricos, ativação de mastócitos, sintomas gastrointestinais.

#### Observações

Os anti-histamínicos bloqueadores H2 (geralmente a famotidina) são normalmente usados em combinação com um anti-histamínico bloqueador H1 em estudos, mas podem ser usados isoladamente.

#### Resumo

A famotidina pode prevenir a entrada da proteína spike do SARS-CoV-2 nas células endoteliais e também demonstrou atenuar a tempestade de citocinas e a inflamação na COVID-19 aguda. Além disso, distúrbios relacionados à acidez estão entre as condições gastrointestinais mais comuns da COVID-19 longa, que a famotidina pode mediar. Estudos mostram que o uso isolado de famotidina melhorou os escores cognitivos e neuropsiquiátricos após a COVID-19. Um estudo demonstrou que o tratamento combinado de famotidina e loratadina levou à redução dos sintomas em 72% dos pacientes, com 20% apresentando resolução completa dos sintomas. Dados adicionais sugerem que a famotidina pode aliviar significativamente os sintomas em pacientes com COVID-19 longa com manifestações ligadas à ativação de mastócitos. Um grande estudo clínico randomizado por conglomerados, com um braço investigando a combinação de famotidina e loratadina na COVID-19 longa, está em andamento.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

Vinte por cento dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram o bloqueador H2 famotidina (n=300) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". Outros bloqueadores H2, testados por 80 indivíduos com EM/SFC ou COVID Longa, foram menos eficazes, com 16% relatando melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

#### Referências

PMID: [37529714](#), [37327698](#), [35144974](#), [36791116](#), [40627388](#), [36882400](#), [35548336](#); DOI: [10.1136/jim-2021-002051](#), [10.1186/s10020-022-00483-8](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Suplementos & Medicamentos de venda livre

### Oxalacetato

#### Especialmente usado para

Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC), problemas cognitivos, fadiga e Mal estar pós-esforço (PEM)

#### Observações

A dose recomendada é de 500 mg duas vezes ao dia (manhã e meio-dia) com alimentos para testar a tolerância por 2 a 3 dias. Em seguida, aumente para 1000 mg duas vezes ao dia com alimentos, conforme tolerado (estudos clínicos randomizados utilizaram 1000 mg duas vezes ao dia). Tomar o medicamento muito tarde pode perturbar o sono. A ingestão de alimentos ajuda a reduzir o desconforto estomacal. Pode levar algumas semanas para observar melhorias.

#### Resumo

Um ensaio clínico randomizado controlado de 2025 sobre o oxaloacetato em pacientes com COVID Longa não atingiu o objetivo primário de redução da fadiga, mas observou redução significativa da fadiga em um questionário de desfecho secundário e melhora significativa nos escores de testes cognitivos. Um estudo aberto constatou que o oxaloacetato reduziu a fadiga em 33% em pacientes com EM/SFC e em 46,8% em pacientes com COVID Longa ao longo de seis semanas, com efeitos dose-dependentes em pacientes com EM/SFC. Um ensaio clínico randomizado controlado de 2024 constatou que o oxaloacetato reduziu a fadiga em mais de 25% em média em pacientes com EM/SFC, com 40% apresentando uma redução de 63%, sendo considerados "super respondedores". Níveis naturais mais baixos de oxaloacetato em pacientes com EM/SFC sugerem que a suplementação pode aumentar a produção de energia mitocondrial.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

29% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram oxaloacetato (n=14) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". 16% dos indivíduos com EM/SFC que experimentaram oxaloacetato (n=63) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

#### Referência

PMID: [40757370](#), [39664752](#), [35764955](#), [28059425](#), [41132887](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Suplementos & Medicamentos de venda livre

### Adesivos de Nicotina

#### Especialmente usado para

Comprometimento cognitivo, fadiga

#### Observações

Os pacientes devem começar com a dose mais baixa possível - geralmente 3,5 mg (metade de um adesivo de 7 mg), mas até mesmo 1,75 mg ou 0,875 mg. É fundamental comunicar que alguns adesivos não podem ser cortados, pois isso fará com que toda a nicotina seja liberada de uma só vez; algumas marcas têm duas folhas de plástico na parte de trás para permitir o uso de "meio adesivo", e plástico adicional pode ser adicionado para manter a dose menor. A nicotina pode aumentar a frequência cardíaca; pacientes com POTS e EM/SFC devem estar em uso de medicamentos que controlem a taquicardia antes de iniciar o tratamento. Recomenda-se cautela nas duas semanas após infarto agudo do miocárdio, em casos de doença arterial coronariana aguda instável e durante a gravidez e lactação. O vício ou dependência em não fumantes que usam nicotina transdérmica não foi especificamente investigado, mas nenhum caso foi relatado entre 608 não fumantes.

PMID: [15628577](#), [34153704](#)

#### Resumo

A nicotina transdérmica demonstrou melhorar a função cognitiva, a atenção e a memória em casos de comprometimento cognitivo leve e em adultos saudáveis. A nicotina também melhora algumas condições inflamatórias, incluindo colite ulcerativa, artrite, sepse e endotoxemia. Um estudo com 231 pacientes com COVID Longa que utilizaram nicotina transdérmica em baixa dose (LDTN) mostrou melhora em 73,5% dos pacientes e remissão em um terço dos casos. Uma hipótese proposta sugere que a COVID Longa pode estar relacionada à neuromodulação colinérgica prejudicada, causada pela ligação do vírus SARS-CoV-2 aos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), interrompendo a comunicação neuronal. Um estudo de caso sobre o uso de nicotina transdérmica para COVID Longa demonstrou melhora dos sintomas, bem como melhora da função colinérgica e aumento do número de sítios de ligação do ligante nos nAChRs.

**O estudo TREATME de Harvard/Stanford**

43% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram adesivos de nicotina (n=7) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". 17% dos indivíduos com EM/SFC que experimentaram adesivos de nicotina (n=18) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

**Referências**

PMID: [40011942](#), [40627388](#), [36650574](#), [22232050](#), [33899218](#), [3525101](#), [27699443](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Estilo de Vida

### **Pacing** (gerenciamento do ritmo)

#### **Especialmente usado para**

Encefalomielite Miálgica/ Síndrome da Fadiga Crônica (EM/SFC), mal estar pós-esforço (PEM)

#### **Resumo**

#MEAction e Long COVID Physio possuem guias de alta qualidade para a implementação do controle do ritmo de atividades. (#MEAction, LC Physio)

#### **Sumário**

O Pacing é uma estratégia de controle de atividades para prevenir e mitigar a PEM (mal-estar pós-esforço) mantendo os níveis de atividade dentro dos limites energéticos da pessoa. Isso pode envolver a redução e/ou adaptação de atividades e a alternância com períodos de repouso. O gerenciamento do ritmo comprovadamente reduz os episódios de PEM e é adaptativo, visto que os limites da capacidade energética de uma pessoa podem mudar ao longo do tempo. Pessoas com COVID Longa que apresentam PEM podem precisar de assistência para implementar o pacing, como apoio de um cuidador, ajuda no preparo de refeições e tarefas domésticas, e adaptações no trabalho. O pacing é recomendado para o manejo do PEM nas [diretrizes clínicas do Mayo Clinic Proceedings of ME/CFS](#), do [Bateman Horne Center](#) e da [Coalizão Clínica de EM/SFC de 2021](#).

#### **O estudo TREATME de Harvard/Stanford**

37% dos indivíduos com COVID Longa que tentaram o controle do ritmo de vida (n=119) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### **Referência**

PMID: [36461167](#), [40627388](#), [34308300](#).

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Estilo de Vida

### Sal e Carga de fluídos

#### Especialmente usado para

Síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), hipotensão ortostática, encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC)

#### Observações

Um componente fundamental do tratamento da POTS é o consumo de líquidos e sal, sendo que as diretrizes clínicas recomendam 2 a 3 litros de água e 10 a 12 g de sal por dia. O aumento da ingestão de sal pode exacerbar os sintomas em alguns casos de POTS hiperadrenérgica.

#### Resumo

Estudos demonstram que uma dieta rica em sódio melhora significativamente os sintomas em pacientes com POTS (Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática) ao aumentar o volume sanguíneo, reduzir os níveis plasmáticos de norepinefrina e diminuir a taquicardia ortostática. Esses achados fornecem fortes evidências que apoiam a ingestão de sódio como uma estratégia de tratamento benéfica para o manejo da POTS. Pesquisas demonstram que a suplementação de sal a curto prazo melhora a suscetibilidade à síncope vasovagal e aos sintomas associados, com respostas mais pronunciadas em indivíduos com excreção basal de sódio <170 mmol/dia. Além disso, a suplementação de sal também melhora os sintomas, o volume plasmático e as respostas ortostáticas em pacientes com POTS. A reposição de sal e fluidos é recomendada para o manejo da intolerância ortostática nas [diretrizes da Coalizão Clínica de ME/CFS de 2021](#), do [Bateman Horne Center](#), da [Heart Rhythm Society de 2015](#) e dos [Proceedings of ME/CFS da Mayo Clinic](#).

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

33% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram a ingestão de fluidos e eletrólitos por via oral (n=1.169) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [35697326](#), [33926653](#), [34823150](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Estilo de Vida

### Roupas de compressão

#### Especialmente usado para

Síndrome da taquicardia ortostática postural (POTS), hipotensão ortostática (HO), encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC)

#### Observações

Geralmente, as peças de compressão que vão do tornozelo até a cintura, com pelo menos 20 mmHg no tornozelo, são as preferidas. No entanto, o esforço necessário para vestir essas peças pode desencadear mal-estar pós-esforço (PEM). Considere peças de compressão com zíper ou velcro para facilitar o uso. Uma faixa abdominal isolada é uma boa alternativa para quem não tolera ou sente fadiga excessiva com peças de compressão que cobrem toda a perna.

#### Resumo

Estudos demonstram que vestimentas de compressão abdominal e para toda a parte inferior do corpo reduzem significativamente a frequência cardíaca e melhoram os sintomas em adultos com POTS (Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática) durante o teste de inclinação ortostática. Um estudo mostrou que a redução mediana da frequência cardíaca pela manhã foi de -17 batimentos/min com o uso de vestimentas de compressão até a cintura (WHC) de estilo médico/com prescrição médica, em comparação com -10 batimentos/min com vestimentas de compressão até a cintura de estilo esportivo/atlético. A variação percentual da frequência cardíaca foi maior com as vestimentas de compressão até a cintura de estilo médico/com prescrição médica em comparação com as vestimentas de compressão até a cintura de estilo esportivo/atlético. O uso de vestimentas de compressão é recomendado para o manejo da intolerância ortostática nas [diretrizes de atendimento clínico do Bateman Horne Center](#), da [Heart Rhythm Society \(2015\)](#), do [Mayo Clinic Proceedings of ME/CFS](#) e da [Coalizão Clínica de ME/CFS de \(2021\)](#).

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

26% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram roupas de compressão (n=430) relataram melhora moderada a significativa dos sintomas.

#### Referências

PMID: [33478652](#), [32673524](#) DOI: [10.1016/j.cjca.2025.11.038](#), [10.1016/j.jacep.2024.09.033](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Estilo de Vida

# Massagem de Drenagem Linfática

### Especialmente usado para

Encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC), fadiga, comprometimento cognitivo, insônia

### Observações

O paciente pode aprender a realizar essa técnica em casa, a um custo baixo. A Técnica Perrin™ é um tipo de massagem de drenagem linfática, também conhecida como drenagem linfática manual (DLM), que visa auxiliar no alívio dos sintomas neurológicos, melhorando o fluxo do líquido cefalorraquidiano. Pode desencadear mal-estar pós-esforço (PEM) devido à manipulação do tecido muscular. A Técnica Perrin é um tipo de DLM utilizada especificamente na Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica (EM/SFC). Em outras técnicas de DLM, o efeito da intervenção pode variar.

### Resumo

A Drenagem Linfática Manual (DLM) é um tratamento para a Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica (EM/SFC) e pode auxiliar na disfunção linfática e glinfática que ocorre na COVID-19 longa. Relatos de casos sugerem que a DLM pode ajudar a melhorar a fadiga, a falta de ar, a tosse, a função respiratória e a gravidade dos sintomas da COVID-19 longa. Um estudo com 20 pacientes com COVID-19 longa, atendidos por um profissional qualificado na Técnica Perrin™ uma vez por semana, em média, durante nove sessões de tratamento (além de uma rotina diária de automassagem em casa), relatou uma redução nos escores do PFRS (Perfil de Estados Relacionados à Fadiga) de 41,8% em homens e 60,5% em mulheres. Os escores médios mais altos nas subescalas foram para fadiga, e todos os escores das subescalas mostraram, em média, uma redução semelhante de aproximadamente 50% após a intervenção.

### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

14% dos indivíduos com COVID Longa que experimentaram a Drenagem Linfática Manual (n=14) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". 25% dos indivíduos com EM/SFC que experimentaram a Drenagem Linfática Manual (n=83) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

### Referência

PMID: [38155770](#), [40108491](#), [38063653](#), [35441129](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Procedimentos

### Bloqueios do Gânglio Estrelado/Campo Simpático

#### Especialmente usado para

Fadiga, comprometimento cognitivo, taquicardia, parestesia, dispnéia, encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica (EM/SFC), dor articular, cefaléia

#### Observações

Pode ser mais eficaz para pessoas que estão doentes há menos tempo. Pode ser necessário realizar múltiplos bloqueios se a doença for de longa duração. Os bloqueios podem ser unilaterais ou bilaterais.

#### Resumo

Bloqueios do gânglio estrelado (BGE) têm sido utilizados para condições que afetam o sistema nervoso simpático, incluindo síndrome da dor regional complexa (SDRC), neuralgia pós-herpética, arritmias cardíacas refratárias, anosmia e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Um estudo com 41 pacientes com COVID Longa, com duração da doença entre 3 e 29 meses, constatou que 86% apresentaram melhora dos sintomas, sendo que alguns sintomas apresentaram taxas de melhora mais elevadas do que outros. Um bloqueio do nervo trigêmeo pode contribuir para aumentar a probabilidade de melhora da anosmia.

#### Referências

PMID: [38947233](#), [37711269](#), [38901177](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## Procedimentos

### Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB)

#### Especialmente usado para

Comprometimento cognitivo, fadiga, sono, problemas psiquiátricos, dor.

#### Observações

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) de uso médico pode ser cara em algumas regiões, além de consumir muito tempo e energia. A claustrofobia pode dificultar a OHB. Pode-se começar com uma sessão mais curta e com pressão mais baixa, aumentando a pressão e o tempo gradualmente, conforme a tolerância inicial.

#### Sumário

Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 73 pacientes com COVID Longa, 40 sessões de oxigenoterapia hiperbárica (OHB) levaram a melhorias significativas na atenção, qualidade do sono, dor e níveis de energia, que persistiram mesmo um ano após o tratamento. A avaliação por ecocardiograma na mesma coorte mostrou uma redução significativa na deformação cardíaca longitudinal global. Um estudo separado com 10 pacientes relatou melhorias estatisticamente significativas na fadiga e na função cognitiva após 10 sessões de OHB ao longo de 12 dias, embora uma análise de segurança interina de um ensaio clínico em andamento do Instituto Karolinska tenha observado que quase metade dos participantes apresentou tosse ou desconforto no peito durante o tratamento, embora ainda não esteja claro se esses efeitos foram relacionados ao tratamento ou aos sintomas subjacentes da COVID Longa.

#### O estudo TREATME de Harvard/Stanford

38% dos indivíduos com COVID Longa que fizeram tratamento com oxigenoterapia hiperbárica (n=13) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa". 25% dos indivíduos com síndrome da fadiga crônica/encefalomielite miálgica (SFC/EM) que fizeram tratamento com oxigenoterapia hiperbárica (n=24) relataram melhora dos sintomas de "moderada a muito boa".

#### Referência

PMID: [38672710](#), [35821512](#), [38360929](#), [31953651](#), [34862223](#), [36670365](#), [40627388](#)

*Contraindicações, interações medicamentosas e entre medicamentos e condições de saúde, alergias e potenciais efeitos colaterais devem sempre ser discutidos com um profissional de saúde qualificado antes de iniciar o tratamento. A sensibilidade aos tratamentos é comum na COVID Longa, portanto, a menos que haja orientação contrária, considere iniciar novos tratamentos com doses muito baixas e aumentá-las gradualmente, de acordo com a tolerância individual.*

## **Glossário** - Definição de Termos

AN - Neuropatia Autonômica

CRPS - Síndrome da Dor Regional Complexa

GLP-1 - Peptídeo Semelhante ao Glucagon-1

HBOT - Oxigenoterapia Hiperbárica

IACCs - Condições Crônicas Associadas à Infecção

IST - Taquicardia Sinusal Inapropriada

IVIG - Imunoglobulina Intravenosa

LDN - Naltrexona em Baixa Dose

MCAS - (SAM) Síndrome de Ativação de Mastócitos

ME/CFS - (EM/SFC) Encefalomielite Miálgica/Síndrome da Fadiga Crônica

MLD - Drenagem Linfática Manual

nAChRs - Agonista Receptor Nicotínico de Acetilcolina

OH - Hipotensão Ortostática

PEM - Mal-estar Pós-Esforço

PESE - Exacerbação dos Sintomas Pós-Esforço

POTS - Síndrome da Taquicardia Ortostática Postural

PrEP - Profilaxia Pré-Exposição (prevenção do HIV)

Q4H - A cada 4 horas

QAM - Todas as manhãs

SCIG - Imunoglobulina Subcutânea

SFN - Neuropatia de Fibras Finas

SGB - Bloqueio do Gânglio Estrelado

TAF - Tenofovir Alafenamida

TDF - Fumarato de Tenofovir Disoproxil, Membro da Subfamília M do Canal Catiônico de Potencial de Receptor Transitório TRPM3

## Sobre os Autores

A **Patient-Led Research Collaborative (PLRC)** é uma organização de pesquisa, orientada por dados, dirigida por pessoas com COVID Longa e condições associadas. Nossa missão é ampliar, aprofundar e acelerar a pesquisa global sobre COVID Longa e condições associadas, e defender políticas que melhorem a qualidade de vida dos pacientes com COVID Longa em todo o mundo. Integramos nossa experiência vivida com nossa expertise profissional, bem como um profundo conhecimento das comunidades de pacientes e seus movimentos. Nosso trabalho se baseia nos princípios da justiça para pessoas com deficiência, utilizando informações baseadas em evidências de nossos próprios estudos e de outros para promover a pesquisa e melhorar o acesso à saúde. Publicamos o primeiro relatório sobre COVID Longa em maio de 2020 e, desde então, escrevemos mais de 40 artigos, incluindo dois dos artigos sobre COVID Longa mais citados já publicados.

A **RTHM** é uma clínica de telessaúde pioneira e uma plataforma de inteligência em conformidade com a HIPAA, dedicada a doenças crônicas complexas como COVID Longa, EM/SFC, POTS e SAM, oferecendo sugestões de tratamento personalizadas, caminhos diagnósticos, rastreamento de sintomas e colaboração da equipe de atendimento, impulsionados pelas pesquisas mais recentes. Os cofundadores, Dr. Ryan Kellogg e Dra. Jennifer Curtin, inspiraram-se em suas experiências pessoais com sintomas ignorados e respostas escassas em um sistema falho. Combinando suas vivências e conhecimento clínico, transformaram a visão de um atendimento acessível e baseado na ciência em uma comunidade crescente e um centro médico dedicado a doenças complexas.