

**Como citar este artigo:**

Pinho JR, Oliveira KG, Sitnik R, Maluf MM, Rodrigues PH, Santana RA, et al. Infecção persistente de longo prazo pelo coronavírus SARS-CoV-2. *einstein* (São Paulo). 2021;19:eRC6369.

**Autor correspondente:**

Roberta Sitnik  
Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi  
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil  
Tel.: (11) 3747-2103  
E-mail: robertas@einstein.br

**Data de submissão:**

7/12/2020

**Data de aceite:**

22/1/2021

**Copyright 2021**

Esta obra está licenciada sob  
uma Licença *Creative Commons*  
Atribuição 4.0 Internacional.

**RELATO DE CASO**

# Infecção persistente de longo prazo pelo coronavírus SARS-CoV-2

## Long term persistence of coronavirus SARS-CoV-2 infection

João Renato Rebello Pinho<sup>1</sup>, Ketti Gleyzer de Oliveira<sup>1</sup>, Roberta Sitnik<sup>1</sup>,  
Maira Marranghello Maluf<sup>1</sup>, Pedro Henrique Sebe Rodrigues<sup>1</sup>, Rúbia Anita Ferraz Santana<sup>1</sup>,  
Eliane Rosseto-Welter<sup>1</sup>, Ophir Irony<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

**DOI:** 10.31744/einstein\_journal/2021RC6369

**RESUMO**

Durante a pandemia da COVID-19, um caso de persistência de longo prazo de infecção por SARS-CoV-2, de 26 de março a 20 de maio de 2020, foi identificado em um hospital privado localizado em São Paulo, SP, Brasil. A positividade de longo prazo para SARS-CoV-2 nos exames de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa de uma paciente diagnosticada com COVID-19 sugere que parte dos pacientes que se recuperaram podem ser portadores e transmitir o SARS-CoV-2. Esse fato enfatiza a importância da obtenção de pelo menos dois resultados negativos para SARS-CoV-2 no exame de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa. Os ensaios sorológicos não foram de grande utilidade no caso descrito, uma vez que a paciente apresentava baixos títulos de anticorpos no final do período de acompanhamento. Baixas cargas virais podem não ser detectadas pelos métodos moleculares vigentes, levando a conclusões equivocadas a respeito da eliminação do vírus.

**Descritores:** COVID-19; SARS-CoV-2; Infecções por coronavírus; Coronavírus

**ABSTRACT**

During the COVID-19 pandemic, a case of a long-term persistence of SARS-CoV-2 infection (from March 26 to May 20, 2020) was identified at a private hospital in São Paulo, SP, Brazil. The long-term positivity for SARS-CoV-2 in reverse transcriptase polymerase chain reaction tests of a patient diagnosed with COVID-19 suggests, at least part of patients who recovered, may still carry and transmit the SARS-CoV-2 virus. This fact emphasizes the importance of having at least two negative reverse transcriptase polymerase chain reaction test results for SARS-CoV-2. Serological assays were not particularly helpful in the case described, since the patient had very low antibodies titers at the end of the follow-up period. Low viral loads may not be detected by current molecular methods, leading to wrong conclusions regarding viral clearance.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus infections; Coronavirus

**INTRODUÇÃO**

Os coronavírus são patógenos importantes em seres humanos e animais. No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como causa de um *cluster* de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, na China.<sup>(1)</sup> Esses foram os primeiros casos da doença atualmente conhecida como doença do coronavírus 2019 (COVID-19), e seu agente etiológico é o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A rápida disseminação da COVID-19 resultou em uma epidemia que afetou toda a

China, seguindo-se de um número crescente de casos no mundo todo.<sup>(2)</sup> Por esse motivo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um alerta global de nível 3 para essa infecção em 30 de janeiro de 2020.<sup>(3,4)</sup>

As manifestações clínicas associadas à COVID-19 podem variar bastante, desde uma apresentação leve ou assintomática, principalmente em adultos jovens e crianças, até uma apresentação mais grave, que inclui pneumonia, choque séptico e insuficiência respiratória.<sup>(4,5)</sup> A pneumonia parece ser a manifestação grave mais frequente da infecção, caracterizada por febre, tosse, dispneia e infiltrados pulmonares bilaterais em exames de imagem do tórax. Entretanto, outras manifestações, como sintomas associados ao trato respiratório superior, mialgia, diarreia e distúrbios do olfato e paladar, também são comuns. A COVID-19 costuma ser grave em pacientes idosos e com comorbidades médicas.<sup>(6-8)</sup>

Durante a vigência da pandemia, um caso de persistência de longo prazo do SARS-CoV-2, de 26 de março a 20 de maio de 2020, foi identificado em um hospital particular localizado em São Paulo, SP, Brasil. Este estudo foi aprovado pelo comitê local de ética (CAAE: 34866420.3.0000.0071, número do parecer 4.159.562). A paciente envolvida assinou um Termo de Consentimento Informado.

## RELATO DO CASO

Uma mulher de 23 anos procurou o hospital em 24 de março de 2020 com histórico de exposição a contato próximo (seu companheiro) com resultado positivo no exame de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2. A paciente relatou febre que durava 4 dias, odinofagia, congestão nasal, tosse seca leve e fadiga, embora sem dispneia. A paciente estava em uso de cloridrato de bupropiona e naltrexona para controle de peso (índice de massa corporal normal), relatou quadro de pancreatite de etiologia desconhecida (ocorrida em 2015) e não tinha histórico de infecções prévias importantes. A paciente estava com o cronograma de vacinações em dia, com exceção da vacina contra influenza H1N1.

À admissão, apresentou os seguintes sinais vitais: febre com temperatura axilar de 38°C, pressão arterial sistólica (PAS) de 89mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) de 61mmHg, pressão arterial média de 70mmHg, pulso de 114bpm (ou seja, valor aumentado), frequência respiratória (FR) de 18rpm e saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) de 96% ao ar ambiente. Foram solicitados alguns exames laboratoriais (Tabela 1).

**Tabela 1.** Contagem automática de hemograma completo e outros testes durante a infecção

Admissão	24 de março	29 de março	10 de abril	26 de abril	3 de maio	4 de maio	11 de maio	20 de maio	Faixas de referência
Dias após o início dos sintomas	Dia 5	Dia 10	Dia 22	Dia 38	Dia 45	Dia 46	Dia 53	Dia 62	
Eritrócitos, 10 <sup>6</sup> /μL	3,8*	3,6*	4,05	3,25*	3,38*	3,41*	3,94	3,7*	3,90-5,00
Hemoglobina, g/dL	12,4	11,7*	13,0	10,7*	10,7*	11,2*	12,8	11,8*	12,0-15,5
Hematócrito, %	37,0	34,8*	37,8	31,6*	32,6*	33,7*	36,9	34,3*	35,0-45,0
VCM, fL	97,4	96,7	93,3	97,2	96,4	98,8*	93,7	92,7	82,0-98,0
HCM, pg	32,6	32,5	32,1	32,9	31,7	32,8	32,5	31,9	26,0-34,0
CHCM, g/dL	33,5	33,6	34,4	33,9	32,8	33,2	34,7	34,4	31,0-36,0
RDW, %	13,8	13,0	12,2	12,6	13,0	12,4	11,6	11,5	11,5-16,5
Leucócitos, μL	6.290	3.330*	4.860	6.950	5.520	4.760	9.780	6.410	3.500-10.500
Neutrófilos, μL	4.378	1.812	2.308	4.198	2.666	2.723	7.032	3.923	1.700-8.000
Eosinófilos, μL	182	30*	102	132	237	119	108	128	50-500
Basófilos, μL	19	10	29	49	28	38	39	19	0-100
Linfócitos, μL	1.088	1.129	2.070	2.029	2.131	1.461	2.083	1.731	900-2.900
Monócitos, μL	623	350	350	542	458	419	518	609	300-900
Plaquetas, μL	395.000	319.000	410.000	258.000	336.000	393.000	363.000	313.000	150.000-450.000
Volume plaquetário médio, fL	8,5	8,3	9,7	9,3	9,0	8,9	9,5	9,0	6,5-15,0
Proteína C-reativa, mg/L	2,3	6,2*	<0,3	18,7*	1,4	0,9	0,4	2,2	≤5,0

\* Resultados fora da faixa de referência.

VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração da hemoglobina corpuscular média; RDW: *red blood cell distribution width*.

Entre as hipóteses diagnósticas, a principal foi infecção aguda inespecífica das vias aéreas superiores sem relação com doença crônica. Para fins de investigação epidemiológica, foram coletadas amostras naso e orofaríngeas para exame de RT-PCR para SARS-CoV-2. O médico recomendou isolamento doméstico por 14 dias e retorno caso os sintomas viessem a piorar. O resultado da RT-PCR para SARS-CoV-2, divulgado em 26 de março de 2020, foi positivo, com valor limiar de ciclo (Ct) de 18,29. Os resultados dos diversos exames de RT-PCR para SARS-CoV-2 podem ser visualizados na figura 1. Os exames de RT-PCR em tempo real foram realizados com os ensaios da Cepheid e Mobius.

Em 29 de março de 2020, a paciente retornou ao hospital com queixa de febre persistente por 6 dias e dispneia nos últimos 2 dias. Tinha feito uso de dipirona e paracetamol. Nessa ocasião, o exame físico revelou os seguintes sinais vitais: temperatura axilar de 38°C, PAS de 98mmHg, PAD de 63mmHg, pulso de 100bpm, SatO<sub>2</sub> de 98% e FR de 18rpm.

A paciente foi submetida à tomografia computadorizada (TC) de alta resolução do tórax e pulmões e a novos exames laboratoriais. Os exames mostraram leucopenia leve, sem sinais de gravidade. A TC revelou a presença de raras opacidades em padrão de vidro fosco nos pulmões, mais evidentes na periferia e nos lobos inferiores, e opacidade leve na região posterolateral do segmento posterior do lobo pulmonar inferior esquerdo. Achados inespecíficos sugestivos de processo inflamatório/infeccioso incipiente também foram encontrados. O grau estimado do envolvimento pulmonar, com base na TC, foi de menos de 50% (Figura 2). Novas

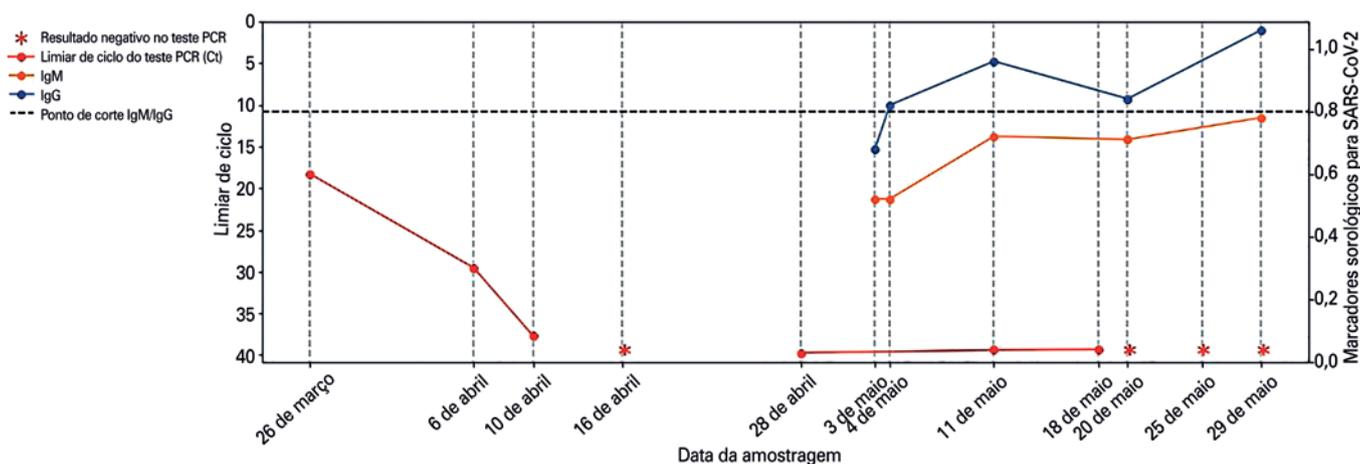
amostras de secreção da naso e orofaringe foram coletadas para RT-PCR para SARS-CoV-2, a fim de monitorar a infecção. A paciente foi orientada a se manter em isolamento doméstico por mais 14 dias.

A paciente apresentou melhora clínica significativa durante o período de isolamento doméstico, relatando apenas persistência de anosmia discreta. Entretanto, os resultados da RT-PCR para SARS-CoV-2 permaneceram positivos por 16 dias, com valores de Ct de 29,53 e 37,69 (dias 6 e 10 de abril de 2020, respectivamente).

Durante o seguimento da paciente, o primeiro resultado negativo na RT-PCR para SARS-CoV-2 foi em 16 de abril de 2020.

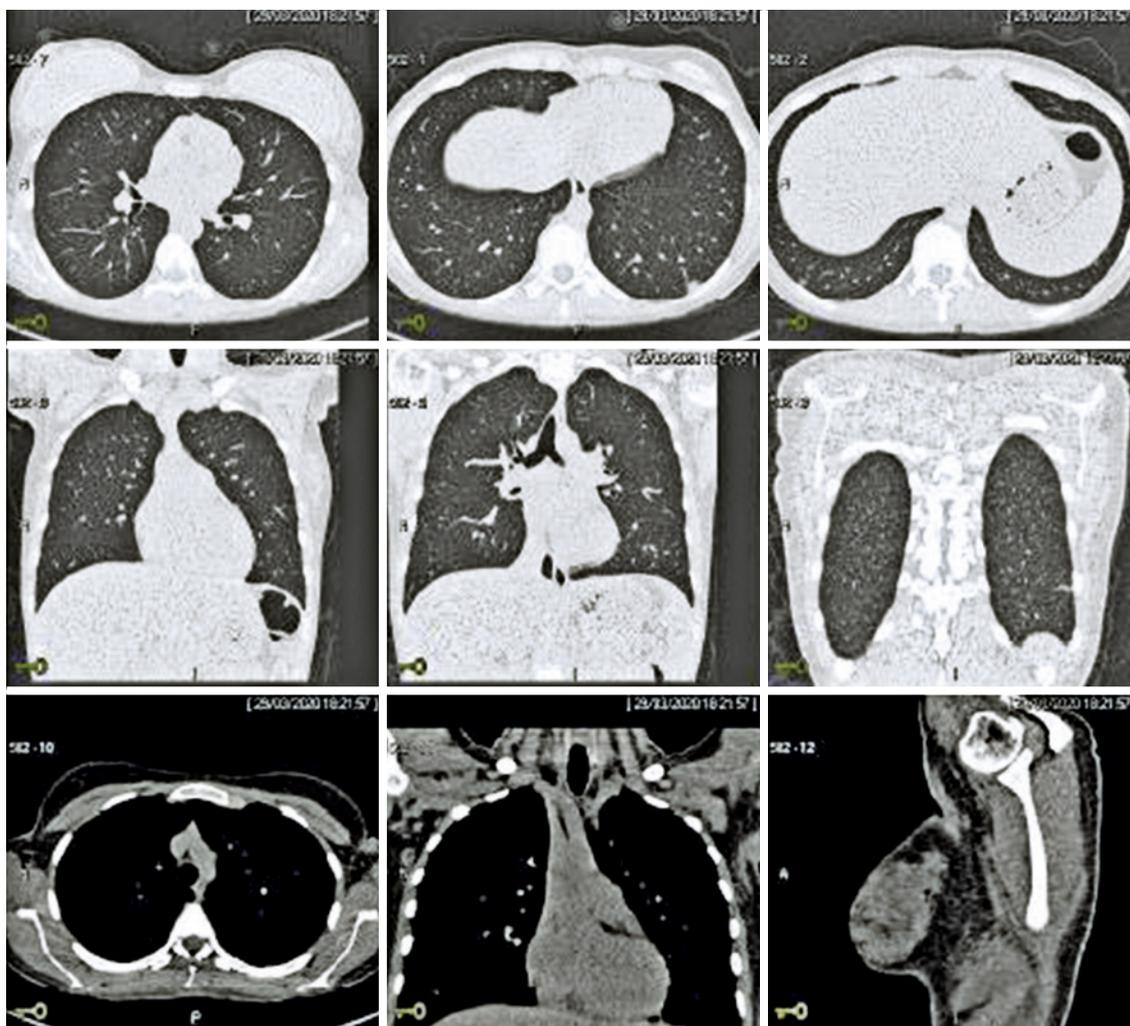
Dez dias depois, em 26 de abril de 2020, a paciente retornou ao hospital, com recorrência importante dos sintomas, queixando-se de febre nos últimos 6 dias, mialgia e dor abdominal, porém sem sintomas respiratórios. Outros sintomas relatados foram anosmia e aparecimento de lesões maculares na pele. O exame físico e a ultrassonografia de abdômen não apresentaram alterações. Novos exames foram solicitados (RT-PCR para SARS-CoV-2, sorologia para SARS-CoV-2 e hemograma completo), e a paciente teve alta. Em 28 de abril de 2020, o resultado da RT-PCR foi positivo, com Ct de 39,72.

A paciente retornou ao hospital no dia 3 de maio de 2020 com queixa de febre persistente nos últimos 13 dias, tosse, dificuldade respiratória progressiva, dor nas costas com 1 dia de duração e falta de ar intermitente. O exame físico não revelou nada digno de nota. A TC do tórax foi repetida e mostrou ausência de opacidades pulmonares focais sugestivas de processo infeccioso ativo.



PCR: reação em cadeia da polimerase; IgM: imunoglobulina M; IgG: imunoglobulina G; SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*.

**Figura 1.** Resultados de testes consecutivos realizados com amostras nasofaríngeas. Valor limiar de ciclo de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa para SARS-CoV-2 (vermelho). Marcadores sorológicos para COVID-19 em azul (imunoglobulina M) e laranja (imunoglobulina G)



**Figura 2.** Tomografia computadorizada de alta resolução helicoidal *multislice*, sem uso de contraste intravenoso. Imagens torácicas e pulmonares sugestivas de processo infeccioso pulmonar

Depois disso, novos testes sorológicos e RT-PCR para SARS-CoV-2 foram solicitados a fim de se estudar a evolução da infecção. Esses resultados estão apresentados na figura 1.

Outras etiologias infecciosas foram investigadas e descartadas, como infecção aguda por arbovírus, vírus coxsackie A e B, citomegalovírus, toxoplasmose, vírus Epstein-Barr e HIV. O rastreamento de doenças autoimunes, endócrinas, e metabólicas também foi negativo.

O acompanhamento de pacientes com oscilação de resultados positivos para presença de RNA de SARS-CoV-2 tem sido objeto de pouca atenção. A paciente em questão apresentou queda dos valores de Ct na RT-PCR, semelhante à que ocorre em muitos pacientes durante as primeiras duas semanas de acompanhamento. O primeiro resultado negativo na PCR foi

obtido três semanas após o aparecimento dos sintomas, porém outras amostras coletadas durante o mês seguinte foram positivas. Resultados negativos consecutivos só foram obtidos após o 56º dia depois do primeiro resultado positivo. A baixa carga viral sugere que o vírus não é capaz de infectar outros pacientes. Entretanto, a detecção de RNA viral em três amostras consecutivas de secreção da naso e orofaringe mostrou que pelo menos alguns resquícios de RNA permaneciam no organismo da paciente descrita.

## DISCUSSÃO

Lan et al., descreveram resultados positivos em testes de RT-PCR realizados 5 a 13 dias após a alta em quatro pacientes com COVID-19 que preencheram os critérios de alta hospitalar ou suspensão da quarentena na China

(ausência de sintomas clínicos e alterações radiológicas e dois resultados negativos no teste da RT-PCR).<sup>(9)</sup> Estudo realizado por Wu et al., mostrou que dez de 60 pacientes com diagnóstico prévio de COVID-19 testaram positivo para SARS-CoV-2 na RT-PCR entre 4 e 24 dias após a alta hospitalar, corroborando os achados do primeiro estudo.<sup>(10)</sup>

## CONCLUSÃO

A positividade de longo prazo para SARS-CoV-2 no exame de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa na paciente descrita, diagnosticada com COVID-19 sem necessidade de internação, sugere que pelo menos parte dos pacientes que se recuperam podem ser portadora e transmitir o SARS-CoV-2. Essa possibilidade enfatiza a importância da obtenção de pelo menos dois resultados negativos no teste de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa para SARS-CoV-2. O emprego de ensaios sorológicos não foi de grande utilidade no caso relatado, pois a paciente apresentava baixos níveis de anticorpos no final do período de acompanhamento. Baixas cargas virais podem não ser detectadas pelos métodos moleculares vigentes, levando a conclusões equivocadas quanto à eliminação do vírus.

Dado o colapso hospitalar catastrófico, novos estudos de coorte, com caracterização clínica e laboratorial dos pacientes com COVID-19, e incluindo resultados repetidos em testes para detecção de RNA de SARS-CoV-2, são necessários para melhor compreensão e maior eficácia de resposta à pandemia da COVID-19. Quanto melhor for a caracterização do perfil dos pacientes, mais eficazes serão o tratamento e a vigilância epidemiológica da COVID-19 fora do sistema de saúde.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores tiveram as seguintes contribuições: contribuições substanciais na concepção ou desenho do estudo; aquisição, análise ou interpretação dos dados do trabalho; redação do trabalho ou revisão crítica deste quanto ao seu conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada; responsabilidade por todos os

aspectos do estudo assegurando questões relacionadas à acurácia ou integridade de todas as partes do trabalho.

## INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Pinho JR: <http://orcid.org/0000-0003-3999-0489>  
Oliveira KG: <http://orcid.org/0000-0002-0593-4422>  
Sitnik R: <http://orcid.org/0000-0002-6243-8118>  
Maluf MM: <https://orcid.org/0000-0002-3428-2873>  
Rodrigues PH: <http://orcid.org/0000-0003-0009-4425>  
Santana RA: <http://orcid.org/0000-0002-9488-1114>  
Rosseto-Welter E: <http://orcid.org/0000-0002-4740-8922>  
Irony O: <http://orcid.org/0000-0002-8365-3319>

## REFERÊNCIAS

1. She J, Jiang J, Ye L, Hu L, Bai C, Song Y. 2019 novel coronavirus of pneumonia in Wuhan, China: emerging attack and management strategies. *Clin Transl Med.* 2020;9(1):19. Review.
2. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report - 10. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Feb 2]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2)
4. Sifuentes-Rodríguez E, Palacios-Reyes D. COVID-19: the outbreak caused by a new coronavirus. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(2):47-53. Review.
5. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EW, et al. COVID-19: pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1477-88.e5. Review.
6. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DS, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. Erratum in: *Lancet.* 2020;395(10229):1038.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):656-7.
9. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR test results in patients recovered from COVID-19. *JAMA.* 2020;323(15):1502-3.
10. Wu J, Liu X, Liu J, Liao H, Long S, Zhou N, et al. Coronavirus disease 2019 test results after clinical recovery and hospital discharge among patients in China. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e209759.