

## ASSOCIAÇÃO ENTRE A COVID19 E DOENÇAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

Ana Karoline Silva Oliveira<sup>1</sup>

Gabriela Rodrigues de Sousa<sup>1</sup>

Amanda Ferreira Paes Landim<sup>1</sup>

Lucas Luiz de Lima Silva<sup>2</sup>

Mônica Santiago Barbosa<sup>3</sup>

**RESUMO:** O coronavírus de síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2) é o agente etiológico da doença do coronavírus 2019. Em decorrência do alto potencial de infectividade e transmissão do vírus, a Organização Mundial de Saúde (OMS), determinou estado de pandemia em março de 2020. O presente estudo visou avaliar os padrões gastrointestinais associados a infecção por SARS-CoV-2. A revisão bibliográfica ocorreu nas bases de dados *Scielo, Pubmed e Cochrane Library*. Os descritores booleanos (deCS e/ou MeSH) “AND” e “OR”. Como resultado, foi observado que os principais sintomas gastrointestinais foram a diarreia e náusea/vômito. Estudos como esse, são essenciais no entendimento do mecanismo e desenvolvimento de novas políticas de saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** 2019-nCoV. Coronavírus. COVID-19. Novo coronavírus. SARS-CoV-2. Trato gastrointestinal.

### 1 INTRODUÇÃO

O coronavírus de síndrome respiratória aguda 2 (SARS-CoV-2), é um vírus de RNA de fita simples, de sentido positivo e tem possui semelhanças genéticas com o coronavírus encontrado em morcegos. Apesar disso, o reservatório intermediário ainda não foi identificado (ZHOU et al., 2020). O SARS-CoV, juntamente com o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), uns dos maiores patógenos da atualidade, bem como, considerados a terceira causa de pneumonia viral em humanos. A crise global contínua, visualizada atualmente, é decorrente do alto padrão de infectividade do microrganismo, associada a baixa imunidade do hospedeiro (CHEUNG et al., 2020).

---

<sup>1</sup> Mestrandas no Núcleo de Estudo da *Helicobacter pylori* da Universidade Federal de Goiás. E-mail: eukarolineoliveira@gmail.com.

<sup>2</sup> Doutorando no Núcleo de Estudo da *Helicobacter pylori* da Universidade Federal de Goiás.

<sup>3</sup> Coordenadora/orientadora do Núcleo de Estudo da *Helicobacter pylori* da Universidade Federal de Goiás.

Após um surto na cidade de Wuhan na China, em dezembro de 2019, houve a disseminação de uma nova cepa do novo coronavírus. Em decorrência disso, em fevereiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS), denominou o conjunto de manifestações clínicas em decorrência do microrganismo como, doença do coronavírus 2019 (COVID19) (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020). Somado a isso, devido a alta transmissão geográfica em um curto período de tempo, em março de 2020, a OMS declarou estado de pandemia mundial (UNA-SUS, 2020).

Estima-se que cerca de 2/3 da população seja assintomática para a COVID19. Em contrapartida, o restante dos infectados podem apresentar sintomas leves, moderados, severos ou críticos, sendo que a taxa de óbito pode chegar até a 5% (BAJ *et al.*, 2020). As principais características dos sintomas, são: leves, quando têm-se febre, fadiga, tosse, perda do paladar e olfato; severo e crítico, quando ocorre dificuldade respiratória, insuficiência respiratória, cardíaca e/ou renal (WHITTAKER; ANSON; HARKY, 2020). Apesar de os principais desfechos clínicos, estarem associados ao sistema respiratório, diversos estudos tem descrito a relevância e influência do vírus no trato gastrointestinal (TGI) de diversos pacientes (KUMAR *et al.*, 2020).

Os primeiros registros de lesões no TGI foram realizados por grupos de estudos na China. Estes estudos emergentes demonstram que o SARS-CoV, pode influenciar em sintomas do TGI. Estas hipóteses são sustentadas com base nas evidências que a conversão de angiotensina a enzima 2 (ACE2), é exposto no TGI. Em decorrência disso, métodos diagnósticos com material fecal têm ganhado espaço na comunidade científica (CHANG; WU; CHANG, 2020). Em decorrência do curto período de tempo desde início da pandemia de COVID19, estudos adicionais são necessários para melhor entendimento dos mecanismos e epidemiologia dos sintomas gastrointestinal ainda são um desafio para a saúde pública mundial.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados *Scielo*, *Pubmed* e *Cochrane Library*. Os descritores (deCS e/ou MeSH) adotados para seleção dos artigos, foram: COVID19; gastrointestinal disease; SARS-CoV; Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2. Os operadores booleanos usados foram “AND” e “OR”. Somado a isso, dada o histórico emergente do patógeno, foram retiradas também informações fornecidas pela OMS.

Foram adotados como critérios de inclusão: publicação nos idiomas português, inglês e espanhol; data de publicação entre 01 janeiro de 2020 (data da primeira publicação relacionada a COVID19) e 12 de agosto de 2020; estudo deveria estar completo e não apenas em formato de abstract/resumo; estudos de retrospectivos, prospectivos, observacionais, meta-análise e caso-controle; abordar os temas de interesse no presente estudo. Foram excluídos: estudos que não se enquadravam na temática desejada; estudos de intervenção.

Um total de 27 artigos foram selecionados e após aplicação dos critérios de exclusão e remoção de artigos duplicados, 17 foram desclassificados e 10 selecionados para compor a revisão bibliográfica. Os estudos eram de diversas parte do mundo, mas em grande maioria o idioma de publicação eram o inglês.

### **3 DISCUSSÕES, RESULTADOS E/OU ANÁLISE DE DADOS**

Dos 10 artigos avaliados, foi possível se observar a grande influência do SARS-CoV-2 com doenças do trato gastrointestinal. A avaliação dos resultados demonstrou que a na maioria dos estudos a presença do sexo masculino foi mais frequente nos infectados e a idade variou entre 16 e 48 anos. Alguns pacientes eram portadores de uma ou mais doenças consideradas como fator de risco para COVID19, entre elas hipertensão, diabetes, doenças cardiovascular, esteatose alcoólica e doença renal crônica (KUMAR *et al.*, 2020).

Dos sintomas em geral associados a COVID19, a febre foi a mais comum, seguida pela tosse, produção de muito escarro e dispneia. Já entre os sintomas associados ao TGI, a diarreia foi o sintoma de maior frequência, seguida pela náusea/vômito e dor abdominal. Associado a isso, a análise de transaminases como bilirrubinas, tempo de protrombina e albumina, transaminase glutâmico-oxalacética, evidenciam possível sobrecarga hepática (KUMAR *et al.*, 2020).

Apesar de sintomas no TGI não estarem presentes em todos os pacientes, cerca de 10% dos infectados, desenvolvem esses resultados clínicos. Ainda não foi bem estabelecida a relação entre SARS-CoV-2 e doenças esogastroduodenais, porém, especula-se que a presença do receptor de ACE2 esteja associada a esse fator (JAIMES *et al.*, 2020). Os receptores de ACE2, são expressos de forma elevada no intestino, em especial nos enterócitos e a afinidade de SARS-CoV-2, está intimamente ligada ao potencial de infectividade (LIANG *et al.*, 2020; WAN *et al.*, 2020). Uma vez que, ACE2 possui capacidade moduladora na inflamação, o microrganismo, causa interrupção nas funções de ACE2, acarretando em diarreia

(HASHIMOTO *et al.*, 2012). Além disso, outros estudos têm demonstrado a possível ponto de entrada no vírus no intestino, por meio de receptores ACE2 (MOMENI, 2020).

O fato de que sintomas no TGI, com exceção da diarreia, não foram citados em estudos prévios relacionados à COVID, pode ter influenciado na ausência de outros estudos, que poderiam ter sido usados, nesta revisão bibliográfica. Uma vez que, a maioria das citações encontradas envolvia um único registro de sintoma gastrointestinal, geralmente no primeiro dia de infecção.

A avaliação de RNA viral a partir de amostras de fezes foi realizada com sucesso em um estudo realizado na China. Somado a isso, eles conseguiram identificar uma prevalência de 17,1% de sintomas no TGI e relevância entre a evolução de sintomas gastrointestinais leves, para estado crítico e severo (CHEUNG *et al.*, 2020).

#### 4 CONCLUSÕES

Com base nos dados avaliados, entende-se que apesar de nem todos os pacientes com COVID19, apresentarem sintomas gastrointestinais, a presença dos mesmos, são determinantes na severidade do desfecho clínico. Além disso, sugere-se o acompanhamento de pacientes com diarreia, que além de indicar potencial de evolução para severidade, pode ser usado futuramente, como material biológico para detecção do vírus. Uma vez que esses pacientes possivelmente apresentam altas cargas virais nas fezes. Considerando-se que a COVID19 é uma doença nova ao redor do mundo e os conhecimentos sobre ela, são escassos, para melhor entendimento dos mecanismos da relação entre SARS-CoV-2 e doenças no TGI, são necessários estudos adicionais e com melhores números amostrais e distribuição heterogênea nas populações de estudo.

#### REFERÊNCIAS

BAJ, J. *et al.* COVID-19: *Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge.* **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1753, 2020.

CHANG, T.; WU, J.; CHANG, L. *Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.* **Journal of the Formosan Medical Association**, n. January, p. 19-21, 2020.

CHEUNG, K. S. *et al.* *Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis.* **Gastroenterology**, v. 159, n. 1, p. 81-95, 2020.

HASHIMOTO, T. *et al.* *ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation.* **Nature**, v. 487, n. 7408, p. 477-481, 2012.

JAIMES, J. A. *et al.* *A tale of two viruses: The distinct spike glycoproteins of feline coronaviruses.* **Viruses**, v. 12, n. 1, p. 1-14, 2020.

KUMAR, A. *et al.* *Gastrointestinal and hepatic manifestations of Corona Virus Disease-19 and their relationship to severe clinical course: A systematic review and meta-analysis.* **Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology**, 2020.

LIANG, W. *et al.* *Diarrhoea may be underestimated: A missing link in 2019 novel coronavirus.* **Gut**, v. 69, n. 6, p. 1141-1143, 2020.

MOMENI, M. *Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2 Fei.* v. 21, n. 1, p. 1-9, 2020.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus (Covid-19) outbreak.* **Journal of Autoimmunity**, v. 109, n. January, p. 1-4, 2020.

UNA-SUS. **Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus.** Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>. Acesso em: 12 ago. 2020.

WAN, Y. *et al.* *Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus.* **Journal of Virology**, v. 94, n. 7, p. 1-9, 2020.

WHITTAKER, A.; ANSON, M.; HARKY, A. *Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update.* **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 142, n. 1, p. 14-22, 2020.

ZHOU, P. *et al.* *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.* **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.