

Manifestações gastrointestinais em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2: Revisão sistemática da literatura**Gastrointestinal manifestations in patients infected with SARS-CoV-2: Systematic literature review**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-252

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:15/10/2020

Ana Paula Santos Oliveira Brito

Mestre em Cirurgia e Pesquisa Experimental

Instituição: Unifamaz e UEPA

Endereço: Travessa Apinages 630, ap. 202. Batista Campos

E-mail: apsobel@globo.com

Marcus Vinicius Henriques Brito

Doutor em Medicina

Instituição: UNIFAMAZ, UEPA e UFPA

Endereço: Travessa Apinages 630, ap. 202

E-mail: marcusvhbrito@gmail.com

Aliny de Jesus Quintino

Ensino superior incompleto - Graduação em Medicina

Instituição: UNIFAMAZ

Endereço: Conselheiro Furtado, 2312

E-mail:Alinyquintino@gmail.com

Isabela Blosfeld Mansour

Ensino superior incompleto - Graduação em Medicina

Instituição: UNIFAMAZ

Endereço: Av Nazaré, 444

E-mail;isabela_blosfeld@hotmail.com

Catarina da Silva Récio

Ensino superior incompleto - Graduação em Medicina

Instituição: UNIFAMAZ

Endereço: Av. Visconde de Souza Franco, 3

E-mail:catarina@recio.com

Nathália Jucá de Azevedo Picanço

Médica graduada pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia - UNIFAMAZ

Endereço: Tv Dom Romualdo de Seixas, 1121

E-mail;nathalia_juca@hotmail.com

RESUMO

A grande pandemia da Covid-19, ocasionada pela síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), afetou milhares de vidas ao redor de todo o mundo, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde uma emergência internacional de saúde pública. Além dos sintomas respiratórios clássicos, sintomas digestivos foram frequentemente identificados pelos infectados com doença. Anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, entre outros sintomas, não foram incomuns nestes pacientes, podendo inclusive ocorrer isoladamente ou precocemente em comparação com sintomas respiratórios. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre manifestações gastrointestinais em pacientes infectados pelo novo coronavírus. A busca dos artigos foi realizada em bases de dados eletrônicas, utilizando os seguintes descritores: “covid-19”, “sars-cov-2”, “gastrointestinal disorder”, “gastrointestinal diseases” e “diarrhea”. A busca inicial resultou em 62 artigos. O processo de análise dos estudos envolveu leitura de títulos, resumos e textos completos. Ao retirar os artigos duplicados, e aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram 22 estudos para análise. Após a análise dos dados, foram encontradas informações relevantes quanto ao perfil epidemiológico dos pacientes, sendo identificado o intervalo de idade de 41 a 70 anos, predominando o sexo masculino. Os sintomas mais prevalentes foram: inapetência, diarreia, náuseas, vômitos e dores abdominais. Em menor escala, também foram encontrados casos em que os pacientes apresentaram anorexia, hemoptise, hematoquezia, dor epigástrica, distensão abdominal, tenesmo, melena, refluxo, disfagia e constipação. Na literatura, ainda existem muitos questionamentos quanto ao comportamento do SARS-CoV-2 e sua relação com os sintomas gastrointestinais. Entretanto, as manifestações digestivas são importantes marcadores diagnósticos em pacientes infectados e devem ser consideradas e observadas com atenção, para que possam servir como ferramenta de auxílio no combate à pandemia.

Palavras-chave: Covid-19, Sars-CoV-2, Gastrointestinal Disorder, Gastrointestinal Diseases, Diarrhea.

ABSTRACT

The huge pandemic of Covid-19, caused by severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2), affected thousands of lives around the world, being considered by the World Health Organization an international public health emergency. In addition to classic respiratory symptoms, digestive symptoms have often been identified by those infected with the disease. Anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, among other symptoms, were not uncommon in these patients, and may even occur alone or early compared to respiratory symptoms. Therefore, the present study aimed to review the literature on gastrointestinal manifestations in patients infected with the new coronavirus. The search for articles was carried out in electronic databases, using the following descriptors: “covid-19”, “sars-cov-2”, “gastrointestinal disorder”, “gastrointestinal diseases” and “diarrhea”. The initial search resulted in 62 articles. The study analysis process involved reading titles, abstracts and full texts. When removing duplicate articles, and applying the inclusion and exclusion criteria, 22 studies remained for analysis. After analyzing the data, relevant information was found regarding the epidemiological profile of the patients, with an age range of 41 to 70 years, with a predominance of males. The most prevalent symptoms were: lack of appetite, diarrhea, nausea, vomiting and abdominal pain. To a lesser extent, cases were also found in which patients had anorexia, hemoptysis, hematochezia, epigastric pain, bloating, tenesmus, melena, reflux, dysphagia and constipation. In the literature, there are still many questions about the behavior of SARS-CoV-2 and its relationship with

gastrointestinal symptoms. However, digestive manifestations are important diagnostic markers in infected patients and must be carefully considered and observed, so that they can serve as a tool to help fight the pandemic.

Keywords: Covid-19, Sars-CoV-2, Gastrointestinal Disorder, Gastrointestinal Diseases, Diarrhea.

1 INTRODUÇÃO

Em 29 de julho de 2020, a BBC news contabilizou 16.709.881 infectados pelo novo coronavírus, dentre estes 660.575 mortes. A grande pandemia do Covid 19, gerou mudanças drásticas na vida da população de muitos países ao redor do mundo nos últimos meses. Os primeiros casos da doença foram notificados em dezembro de 2019 em Wuhan, China.¹ O fator etiológico identificado como betacoronavírus, é atualmente conhecido como SARS-CoV-2, síndrome respiratória aguda grave de coronavírus-2. Acredita-se que o vírus tenha surgido a partir de morcegos, sendo transmitido aos humanos através de um hospedeiro intermediário ainda não identificado.²

A partir de então, uma onda de propagação do vírus de humanos para humanos resultou em um crescente número de infectados mundialmente.^{1, 2} O contato direto com aerossóis, gotículas e superfícies contaminadas, foi estabelecido como a principal via de transmissão. As principais manifestações da infecção por covid-19 incluem febre, tosse seca, anosmia ou hiposmia, ageusia, calafrios, dispneia a pequenos esforços e demais sintomas sistêmicos que variam entre os contaminados.³ Existem evidências de manifestações gastrointestinais entre os sinais e sintomas da doença, as quais vem sendo cada vez mais investigadas, a fim de elucidar como o vírus pode interferir no trato digestivo.⁴

Nesse contexto, estudos demonstram dados como comprometimento hepático, evidenciado principalmente pela elevação da alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Acredita-se que o vírus possa utilizar a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) como receptor para adentrar a célula alvo. Esta enzima pode ser encontrada com abundância nas células glandulares do epitélio digestivo, principalmente gástrico, duodenal e retal, o que justifica o tropismo por esta topografia.⁴

Além disso, pode-se observar casos em que sintomas digestivos precederem as manifestações usuais da doença, como dores abdominais, náusea, vômitos e diarreia.⁵ Existem também alterações do padrão laboratorial em relação a apresentação de determinados sintomas. Na diarreia, por exemplo, quadros mais agudos com evolução

inferior a quarenta e oito horas, apresentam-se com níveis de calprotectina fecal superiores a quadros mais prolongados.⁶

Sendo assim, o presente artigo tem como finalidade realizar uma revisão sistemática na literatura médica atual, sobre a apresentação gastrointestinal da infecção pelo Covid-19. Contribuindo assim com o aprimoramento dos conhecimentos acerca deste novo vírus, auxiliando entidades médicas no combate a pandemia e aumentando as evidências da comunidade científica sobre este assunto.

2 MÉTODO

Para o presente estudo foram considerados elegíveis artigos que apresentassem como temática a associação de sintomas gastrointestinais (gastroenteropatias) à infecção viral pelo novo coronavírus.

Foi realizada pesquisa por artigos originais nos bancos de dados eletrônicos MedLine, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Cochrane Library, UpToDate, IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Para a condução da busca eletrônica, foi utilizado um vocabulário controlado, englobando os seguintes descritores: “covid-19”, “sars-cov-2”, “gastrointestinal disorder”, “gastrointestinal diseases” e “diarrhea”, e as suas possíveis associações. Foram selecionados para análise artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre o período de 2017 a 2020. As buscas nas bases de dados foram realizadas até o mês de julho de 2020.

As pesquisas foram realizadas de forma independente por 4 examinadores, obedecendo as estratégias de busca definidas, buscando identificar os artigos de relevância para o presente estudo.

Eram observados, inicialmente, o título e o resumo do artigo; se os mesmos fossem considerados compatíveis com a temática, eram selecionados para a leitura do artigo completo. Posteriormente, os artigos eram filtrados respeitando os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Os critérios de inclusão foram trabalhos publicados no período de 2017 a 2020 e terem como tema principal: alterações gastrointestinais em pacientes com confirmação diagnóstica através de RT-PCR para COVID-19. Já os de exclusão foram estudos com pacientes sem apresentação de sintomas do trato gastrointestinal da covid-19 e trabalhos publicados fora do período de 2017-2020.

Durante o processo da coleta de dados, os seguintes dados foram considerados para a revisão: tamanho da amostra (n), sexo e idade dos pacientes dos estudos, método de diagnóstico para Covid-19, sintomas gastrointestinais manifestados durante a infecção por COVID-19, e presença ou ausência de comorbidade associada. Além disso, também foram registrados os nomes dos autores e os anos das publicações.

3 RESULTADOS

A busca realizada segundo os critérios estabelecidos resultou em 62 artigos encontrados: 30 na base de dados MedLine, 2 na SciELO, 13 da Cochrane Library, 11 artigos na UpToDate, 3 na IBECs e 3 da LILACS. Ao retirar os artigos duplicados, e aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram 18 estudos para análise (tabela 1).

Tabela 1. Descrição dos estudos conforme os dados extraídos.

Author(s), Year	N	Sex (%)	Age	Method	Symptoms
Pan et al., 2020.	N = 204	53,4% M 46,6% F	52,9 ANOS	RT-PCR	78,64% FALTA DE APETITE 34,0% DIARREIA 3,9% VÔMITO 1,9% DOR ABDOMINAL
Siegel et al., 2020.	n = 3	100% F	26 – 50 anos.	RT-PCR	Caso 1 - Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal. Caso 2 – Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal. Caso 3 – Dor abdominal, diarreia.
Guan et al., 2020.	n = 1099	58,1% M 41,9% F	47 anos.	RT-PCR	5% Náuseas/vômitos 3,8% Diarreia
Effenberger et al., 2020	n = 40	Divisão em A, B, C. A: M 50% F 50% B: M 69% F 31% C: M 67% F 33%	A+B+C= 67,66 anos A: 58,4 anos B: 66.3 anos C: 78.3 anos	RT-PCR	Diarreia 55% Náusea A 11% B 8% C 89% Vômito A 6% B 15% C 22%
Holshue et al., 2020	n = 1	F	35 anos	RT-PCR	Náusea, vômito e diarreia
Fu, qlan e fu. 2020.	n = 1	F	68 anos	RT - PCR	Vômito paroxístico por 7 dias
Haberman et al., 2020.	nTotal = 86 nCovid-19= 59	46% M 54% F	47,7 anos	RT-PCR	diarreia 10 (16.9%)
Taxonera et al., 2020.	n= 12	25% M 75% F	52 anos	RT - PCR	42% Diarreia 2 com diarreias e vômitos
Zhang, wang e xue, 2020.	n=14	50% M 50% F	41 anos	RT – PCR 5/14 amostra fecal positiva.	Ausência de sintomas gastrointestinais

Guotao et al., 2020.	n = 1	Masculino	83 anos	RT-PCR	Fezes c/ sangue Perda de apetite
Redd et al., 2020.	n= 318	102 M 93 F	62 anos	RT-PCR	Diarreia Náusea Vômito Dor abdominal Perda peso Constipação Melena Refluxo Disfagia Odinofagia Hematoquezia
Luo, zhang xu, 2020.	n = 1141 16 % sintomas TGI	102 M 81 F	53,8 anos	RT-PCR	Náusea Vômito Dor abdominal Diarreia Perda de apetite
Wei et al., 2020.	n = 84	33% M 77% F	37 anos	RT-PCR	Diarreia Náusea Vômitos Dor abdominal Distensão abdominal Tenesmo
Jin et al., 2020.	n = 651	50% M 50% F	46.14 anos	RT-PCR	53 apenas diarreia 11 apenas vômito 10 apenas náusea 3 diarreia, vômito e náusea 4 náusea e vômito.
Azwar et al., 2020.	n = 1	F	23 anos	RT-PCR	Epigastralgia Náuseas Vômitos “Movimentos Intestinais”
Huang et al., 2020.	n = 41	73 % M 27% F	49 anos	RT-PCR	3% Diarreia 5% hemoptise
Shi et al., 2020.	n = 81	52% M 48% F	49,5 anos	Clinicamente; TC RT-PCR	Anorexia (1%) Vômitos (5%) Diarreia (4%)
Wang et al., 2020.	n = 138	54,3% M 45,7% F	56 anos	RT-PCR	Anorexia (39,9%) Diarreia (10.1%) Náusea (10.1%) Vômitos (3.6%) Dor abdominal (2.2%)

Fonte: Autores

Dos artigos utilizados para análise dos dados, foram observadas diferentes abordagens metodológicas, como relatos de casos, série de casos, estudos transversais e de coorte.

Em sua maioria, os estudos apresentaram o dado “média de idade” dos pacientes, com exceção de Holshue et al., Fu, Glan e Fu, Guotao et al. e Azwar et al., todos com publicação em 2020, que por se tratar de relatos de casos individuais, de apenas um paciente, apresentaram então a idade exata deles. Grande parte dos artigos analisados apresentaram

amostras de pacientes com diferentes idades, com vasta variação dentro das faixas etárias. Porém, foi observada maior frequência das médias de idade variando entre 41 a 70 anos.

Com relação ao sexo, alguns estudos apresentaram a informação em frequência absoluta, e outros em frequência relativa. Foi observada maior frequência do sexo masculino nos estudos analisados.

A presença de comorbidades nos pacientes foi detalhada em diversos estudos, exceto os estudos de Fu, Glan e Fu (2020), Zhang, Wang e Xue. (2020), Guotao et al (2020), Luo, Zhang e Xu (2020) e Azwar et al. (2020), os quais não apresentaram essa informação. Puderam ser observadas diversas comorbidades presentes nos artigos analisados, e estas podem ser observadas na tabela 2

Tabela 2. Comorbidades encontradas nos pacientes participantes dos estudos.

Autor e ano	Comorbidades
Pan et al., 2020.	Doenças cardiovasculares; D. respiratórias; D. do sistema nervoso; D. sistema endócrino; D. sistema gastrointestinal (Insuf. Hepática, esteatose, gastrite, refluxo gastroesofágico).
Siegel et al., 2020.	Diabetes mellitus; Hipertensão arterial sistêmica; úlcera gástrica
Guan et al., 2020.	DPOC; diabetes; Hipertensão arterial sistêmica; D. coronariana; D. cerebrovascular; Hepatite B; CA; DRC; Imunodeficiência.
Effenberger et al., 2020	Tabagismo; alergias; HAS; DM2; Doenças malignas; Doenças cardíacas crônicas; Doença hepática crônica; DPOC e terapia imunossupressora.
Holshue et al., 2020	Tabagismo; (histórico de) Hipertrigliceridemia.
Fu, Glan e Fu. 2020.	-
Haberman et al., 2020.	RCU; Crohn; Transplante de órgãos; ICC; HAS; DM; DPOC; Asma; Gestação
Taxonera et al., 2020.	Doença de Crohn; Colite ulcerativa.
Zhang, Wang e xue, 2020.	-
Guotao et al., 2020.	-
Redd et al., 2020.	D. coronária; ICC; Arritmia cardíaca; Hipertensão; Hiperlipidemia; Diabetes; AVC; D. pulmonar; DRC; D. Tireoide; DRGE; SII; DII; DUP; H.pylori; Alcoolismo; Tabagismo.
Luo, zhang xu, 2020.	-
Wei et al., 2020.	Tabagismo; D. respiratórias; Diabetes mellitus; Hipertensão Arterial Sistêmica.
Jin et al., 2020.	Tabagista; Hipertensão arterial sistêmica; Diabetes mellitus; Doença hepática crônica; Doença cardíaca.
Azwar et al., 2020.	-
Huang et al., 2020.	Tabagista; Diabetes; Hipertensão; Doença cardiovascular; DPOC; Malignidade; Doença hepática crônica
Shi et al., 2020.	Doença pulmonar crônica; Diabetes mellitus; Hipertensão; Insuficiência renal crônica; Doença cardiovascular; Doença cerebrovascular; Malignidade; Hepatite ou cirrose hepática.
Wang et al., 2020.	Hipertensão; D. cardiovascular; Diabetes; Malignidade; D.cerebrovascular; DPOC; DRC; D. hepática crônica; HIV

Fonte: autores.

Com relação a apresentação da doença, os sintomas do trato gastrointestinal mais frequentemente relatados foram falta de apetite, diarreia, náuseas, vômitos e dores abdominais. Em menor escala, também foram encontrados casos em que os pacientes

apresentaram anorexia, hemoptise, hematoquezia, dor epigástrica, distensão abdominal, tenesmo, melena, refluxo, disfagia e constipação.

Taxonera et al., 2020, avaliou, particularmente, a presença da infecção por covid-19 e seus sintomas em pacientes portadores de doenças gastrointestinais inflamatórias. Este demonstrou uma alta prevalência de sintomas do trato gastrointestinal em pacientes infectados, com 75% dos pacientes apresentando diarreia e/ou vômito.

Dentre os 18 artigos analisados, apenas 5 realizaram exame de análise fecal para covid-19. Nestes obteve-se uma concordância deste teste com o resultado do swab nasal em 3 deles. Em dois outros estudos foi percebida uma concordância parcial entre estes dois métodos de diagnóstico (tabela 3).

Tabela 3. Descrição dos estudos de acordo com a realização e o resultado das análises fecais.

Autor e ano	Realizou análise fecal?	O resultado foi positivo?
Pan et al., 2020.	N	-
Siegel et al., 2020.	N	-
Guan et al., 2020.	N	-
Effenberger et al., 2020	S	30% S
Holshue et al., 2020	S	S
Fu, qlan e fu. 2020.	S	S
Haberman et al., 2020.	N	-
Taxonera et al., 2020.	N	-
Zhang, wang e xue, 2020.	S	35,7% S
Guotao et al., 2020.	N	-
Redd et al., 2020.	N	-
Luo, zhang, xu, 2020.	N	-
Wei et al., 2020.	S	69% S (c/diarreia) 17% S (s/ diarreia)
Jim et al., 2020.	N	-
Azwar et al., 2020.	N	-
Huang et al., 2020.	N	-
Shi et al., 2020.	N	-
Wang et al., 2020.	N	-

Fonte: autores.

4 DISCUSSÃO

Desde dezembro de 2019 até julho de 2020 a pandemia de Covid-19 se alastra mundialmente, já estando presente em mais de 200 países²⁵. As queixas mais comumente relatadas pelos pacientes infectados são febre, tosse e mialgia²⁶. De acordo com Pan et al, aproximadamente 50% dos pacientes infectados pelo novo coronavírus também reportaram sintomas gastrointestinais, como falta de apetite (78,6% dos casos), diarreia (34% dos casos), vômito (3.9% dos casos) e dor abdominal (1.9% de casos)⁷.

Sabe-se recentemente que o SARS-CoV-2 possui mecanismos patogênicos parecido ao SARS-CoV. A semelhança se encontra na estrutura desses coronavírus e

consequentemente na via molecular, o que permite a invasão celular viral. O que descobriram foi que esses vírus possuem uma proteína, chamada spike (S), capaz de mediar a ligação entre o patógeno e a célula do hospedeiro através de receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).^{4, 8, 9, 10}

Além disso, enquanto a ECA2 se torna alvo de ligação viral, outro fator também encontra-se presente, o gene TMPRSS2 que induz a clivagem da proteína viral S e fusão da membrana entre o vírus com a célula.¹⁰

Em um desses estudos compararam, através de simulações laboratoriais, as ligações virais realizada por ambos subtipos e perceberam que o SARS-COV-2 possui uma maior afinidade de ligação nas moléculas de ECA2, supondo a causa da alta infectividade.¹

O receptor alvo viral, ECA2, é encontrado em altos níveis nos pulmões o que pode justificar a predominância de sintomas respiratórios, no entanto, também são encontrados em queratinócitos do esôfago, células epiteliais gástricas, intestinais e retais sugerindo um tropismo do coronavírus ao trato gastrointestinal (TGI) e a presença dos sintomas digestivos.^{8, 11, 12}

Foi encontrado coloração viral nucleocapsídeo em biópsia do estômago, duodeno e reto o que também justifica a hipótese da infecção de células do TGI. Assim como analisaram a expressão alta de ECA2 e TMRPRSS2 na mucosa intestinal.¹¹

Pacientes infectados pelo COVID-19 que possuem sinais e sintomas gastrointestinais possivelmente apresentam inflamação no TGI. O SARS-CoV-2 tem pelo seu potencial patogênico invasivo direto causar dano tanto celular quanto indireto em colônias bacterianas da flora intestinal repercutindo em uma resposta inflamatória de todo o sistema.⁴

RNA viral foi detectado em 30% dos pacientes com COVID-19. No mesmo estudo, a inflamação gastrointestinal apresentou-se como diarreia em 55% dos pacientes e quando comparados com os pacientes ausentes do sintoma digestivo a calprotectina fecal, um marcador inflamatório, e interleucina-6 (IL-6), citocina pró-inflamatória, tiveram uma elevação nos valores.^{8,13}

Outro estudo, também faz a associação do RNA viral do SARS-CoV-2 nas fezes à presença de sintomas do TGI. As amostras fecais analisadas pelo método de reação de cadeia de polimerase (PCR) para detecção do RNA em pacientes com e sem diarreia mostraram que pacientes com presença do sintoma possuía taxas mais altas de detecção do RNA do vírus nas fezes, 69% e 17%, respectivamente.¹⁴

É concebido, que o sistema gastrointestinal também pode ser alvo de infecção justificando os sintomas e a presença de RNA-viral nas fezes, logo, questiona-se a possibilidade de haver transmissão viral por meio fecal-oral^{1, 6, 11, 15}.

A falta de apetite também foi um sintoma relatado nos estudos de Guotao et al., e Luo et al., 2020, porém ela é considerada um sintoma inespecífico⁷. Visto isso, a diarreia foi, sem dúvida, o sintoma do trato gastrointestinal mais relatado e com maior prevalência na literatura quando relacionado a infecção pelo SARS-CoV-2. Em 77% dos estudos analisados, este sintoma se manifesta nos pacientes avaliados^{1, 4, 8, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27}, e em 38% destes estudos a diarreia pode ser considerada o sintoma gastrointestinal mais prevalente em pacientes com Covid-19^{7, 8, 18, 19, 20, 21, 23}.

Observou-se durante a coleta dos dados que os estudos analisados apresentaram uma alta média de idade de sua amostra de pacientes. Em grande parte, os estudos demonstraram média de idade variando entre a 5ª e 7ª década de vida, predominando assim indivíduos adultos e idosos nestas amostras^{1, 4, 8, 12, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 25, 26, 27}. Este dado demonstra a necessidade de investigação aprofundada nesta faixa etária, procurando descrever a prevalência dos sintomas do trato gastrointestinal nesta população, assim como se mostra importante também o levantamento e observação criteriosa destes sintomas na população jovem.

A presença de comorbidades nos pacientes afetados pela Covid-19 não pareceu estar relacionada com a presença ou ausência de sintomas gastrointestinais nestes indivíduos, de acordo com os casos documentados nos estudos. Entretanto, entre pacientes com doenças intestinais inflamatórias crônicas (DII), como doença de crohn ou colite ulcerativa, percebeu-se que, quando infectados pelo SARS-CoV-2, tiveram alta taxa da manifestação de sintomas gastrointestinais, principalmente da diarreia. Apesar da presença desta comorbidade não estar diretamente relacionada com o aumento da mortalidade por covid-19 nestes pacientes, esta informação é um importante fator a ser considerado ao tratar pacientes com DII que apresentem quadros de diarreia, sendo recomendado atenção e, se possível, a testagem desses pacientes para o novo coronavírus¹⁹.

Para a detecção do SARS-CoV-2, alguns estudos utilizaram, além do swab nasal e faríngeo, a análise fecal através de RT-PCR. Um estudo em particular, realizado por Wei et al., dividiu a amostra em grupos de pacientes com diarreia e sem diarreia. Destes, observou-se que 69% do grupo que apresentava diarreia como sintoma recebeu resultado positivo em sua análise fecal, enquanto no grupo sem diarreia, apenas 17% testou positivo para o novo

coronavírus²². Este resultado confronta os resultados do estudo de Effenberger et al., onde nas amostras fecais de pacientes com diarreia, o SARS-CoV-2 não foi encontrado⁸.

Dessa forma, percebe-se que ainda há certa dificuldade no estabelecimento de protocolo para a detecção do novo coronavírus através de amostras fecais de pacientes infectados. No entanto, estes achados fazem-se importantes para fortalecer a hipótese da via de transmissão fecal-oral do SARS-CoV-2¹⁷. Não se conhece ainda a patogênese da doença a nível hepático. No entanto, estudos analisaram que pacientes infectados pelo SARS-COV-2 podem desenvolver disfunção hepáticas por aumento das enzimas aminotransferases que sugere lesão tecidual do órgão^{4, 23, 24}.

Vários estudos analisaram que, pacientes com presença de sintomas do TGI possuem aumento das aspartato aminotransferase (AST ou TGO) e a alanina aminotransferase (ALT ou TGP)^{5, 15, 21, 22}. Em um desses estudo com 103 pacientes apresentando pelo menos um sintoma digestivo, 16,5% tiveram AST e 20,4% ALT elevado.⁴ Além disso, em outro estudo pacientes que receberam diagnóstico de COVID na fase subclínica antes dos sintomas teve uma incidência significativamente menor de anormalidade das aminotransferase.²⁴

É evidente que os níveis de transaminases estão relacionados com a gravidade da infecção viral, a incidência dessas alterações foram relatadas nesse seguinte estudo realizado em Wuhan, o qual pacientes em UTI possuíam níveis elevados de ALT e AST (62%), comparados a pacientes ambulatoriais (25%)²³.

Nota-se que há uma associação entre lesão ao fígado e a estratificação de gravidade da infecção pelo SARS-COV-2.

O tempo de hospitalização e prognóstico de pacientes com sintomas do TGI não foi registrado de maneira uniforme nos estudos observados, não podendo assim ser observada uma correlação destes com a presença dos sintomas gastrointestinais.

Há a necessidade de pesquisas aprofundadas sobre as manifestações gastrointestinais da Covid-19, buscando descrever sua prevalência, incidência, relação com tempo de hospitalização e prognóstico, assim como seu comportamento em populações específicas, como idosos, crianças e grupos de risco.

5 CONCLUSÃO

Na literatura, ainda existem muitos questionamentos quanto ao comportamento do SARS-CoV-2 e sua relação com a manifestação de sintomas gastrointestinais. Entretanto, é consenso que os sintomas do trato gastrointestinal são importantes marcadores diagnósticos

em pacientes infectados pelo novo coronavírus e devem ser considerados e observados com atenção durante o período da pandemia para que possam auxiliar no diagnóstico, tratamento e prognóstico adequado da Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020.
2. ANDERSEN, K. G. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, v. 26, n. 4, p. 450–452, 2020.
3. 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. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>>.
4. PAN, L. et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 115, n. 5, p. 766–773, 2020
5. LUO, S., ZHANG, X., XU, H. Don't Overlook Digestive symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (Covid-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 18, p. 1636-1637, 2020.
6. WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 2020.
7. SIEGEL, A. et al. Lung Base Findings of Coronavirus Disease (COVID-19) on Abdominal CT in Patients with Predominant Gastrointestinal Symptoms. *AJR*, v. 215, 2020.
8. FU, B.; QIAN, K.; FU, X. SARS-CoV-2-Induced Vomiting as Onset Symptom in a Patient with COVID-19. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 65, n. 6, p. 1568–1570, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06285-4>
9. HE, J. et al. Molecular mechanism of evolution and human infection with SARS-CoV-2. *Viruses*, v. 12, n. 4, 2020.
10. GLOWACKA, I. et al. Evidence that TMPRSS2 Activates the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein for Membrane Fusion and Reduces Viral Control by the Humoral Immune Response. *Journal of Virology*, v. 85, n. 9, p. 4122–4134, 2011.
11. BURGUEÑO, J. F. et al. Expression of SARS-CoV-2 Entry Molecules ACE2 and TMPRSS2 in the Gut of Patients With IBD. *Inflammatory bowel diseases*, v. 26, n. 6, p. 797–808, 2020.

12. REDD, W. D. *et al.* Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology*, 2020.
13. EFFENBERGER, M. *et al.* Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut*, v. 69, n. 8, Agosto 2020.
14. WEI, X. S. *et al.* Diarrhea is associated with prolonged symptoms and viral carriage in COVID-19. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, n. January, 2020.
15. HOLSHUE, M. L. *et al.* First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, p. 929-36, 2020.
16. HABERMAN, R. *et al.* Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Case Series from New York. *The New England Journal of medicine*. v. 383, n 1, p. 85-88, 2020.
17. TAXONERA, C. *et al.* 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) in patients with inflammatory bowel diseases. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. v.52, p. 276-283, 2020.
18. ZHANG, J., WANG, S., XUE, Y. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus–infected pneumonia. *Journal of Medical Virology*, v. 92, p. 680-682, 2020.
19. GUOTAO, L. *et al.* SARS-CoV-2 infection presenting with hematochezia. *Médecine et maladies infectieuses*, v. 50, p. 293-304, 2020.
20. WEI, X. *et al.* Diarrhea Is Associated With Prolonged Symptoms and Viral Carriage in Corona Virus Disease 2019. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v.18, p. 1753-1759, 2020.
21. JIN, X. *et al.* Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*, v. 69, p. 1002-1009, 2020.
22. AZWAR, M. K. *et al.* Gastrointestinal Presentation in COVID-19 in Indonesia: A Case Report. *Indones J Intern Med*, v. 52, n. 1, p. 63-67, 2020.
23. HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, v. 395, p. 497–506, 2020.
24. SHI, H. *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*, v. 20, p. 425–34, 2020.
25. WANG, D. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

26. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Numbers at glance. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQjwgo_5BRDuARIsADDEntQauZow_79QKuDNZveE_X173rViZvpbVrKoyMKY9JtT_Lg8AGI1MaAgFaEALw_wcB

27. CHAUDHRY, F. et al. Extrapulmonary Gastrointestinal Presentation of Coronavirus (COVID-19): A Case Report and Review of Literature. *Cureus*, v. 12, n. 5:e8104, 2020.