

ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS CAUSADAS PELA INFECÇÃO DO SARS-COV-2

Daiane Santos de Oliveira¹
Isabella Carolina Podadeiro da Silva²
Rafael Jardim Vieira³
Suellen Laís Vicentino Vieira⁴

DE OLIVEIRA, D.S.; DA SILVA, I.C.P.; VIEIRA, R.J.; VIEIRA, S.L.V. Alterações gastrointestinais causadas pela infecção do Sars-Cov-2, **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**. Umuarama. v. 26, n. 3, p. 1427-1436, set./dez. 2022.

RESUMO: A pandemia de COVID-19 se propagou rapidamente pelo mundo, causada pela infecção do novo coronavírus (SARS-CoV-2), que surgiu na China no final de 2019. Apesar da porta de entrada mais comum do agente etiológico ser pelo trato respiratório, evidências demonstram que a doença pode apresentar sintomas extrapulmonares, como os do trato gastrointestinal. Descrever sobre possíveis alterações gastrointestinais ocasionadas em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Tratou-se de uma revisão bibliográfica, que utilizou artigos científicos disponíveis na íntegra em bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online*, nos meses de abril a outubro de 2021, além de monografias, dissertações, teses e livros. Foram utilizados como descritores as palavras: SARS-CoV-2 e intestino, COVID-19 e intestino, alterações intestinais na COVID-19. Os distúrbios gastrointestinais mais prevalentes são náuseas, vômitos e diarreia e dor abdominal. O papel da microbiota intestinal em influenciar as doenças pulmonares foi bem articulado, devido à existência do eixo intestino-pulmão, a inflamação em um desses órgãos interfere diretamente no perfil inflamatório no outro. Embora ainda não esteja totalmente esclarecido se os sintomas gastrointestinais indicam maior viremia ou um processo fisiopatológico alternativo, observa-se que a presença destes configura um fator de risco para a maior severidade da doença.

PALAVRAS-CHAVE: COVID; Vírus; Patologia; Distúrbios Gastrointestinais.

GASTROINTESTINAL CHANGES CAUSED BY INFECTION DO SARS-COV-2

ABSTRACT: The COVID-19 pandemic has spread rapidly around the world, caused by the infection of the new coronavirus (SARS-CoV-2), which emerged in China at the end of 2019. respiratory evidence shows that the disease can present extrapulmonary symptoms, such as those in the gastrointestinal tract. Objective: To describe possible gastrointestinal alterations caused in patients infected by SARS-CoV-2. Methodology: this was a literature review, which used scientific articles available in full in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Academic Google, Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases, as well as monographs, dissertations, theses and books. The words used as descriptors were: SARS-CoV-2 and intestine, COVID-19 and intestine, intestinal alterations in COVID-19. Development: The most prevalent gastrointestinal disorders are nausea, vomiting and diarrhea and abdominal pain. The role of the intestinal microbiota in influencing lung diseases was well articulated, due to the existence of the gut-lung axis, inflammation in one of these organs directly interfering with the inflammatory profile in the other. Conclusion: Although it is not yet fully understood whether the gastrointestinal symptoms

DOI: [10.25110/arqsaude.v26i3.20229052](https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.20229052)

¹ Graduada em Nutrição. Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: daiane.oliveira@edu.unipar.br

² Mestranda do Programa de Pós-graduação de Biotecnologia Aplicada à Agricultura, Universidade Paranaense (UNIPAR). E-mail: isabella.podadeiro@edu.unipar.br

³ Graduado em Fisioterapia. Universidade Paranaense – UNIPAR. E-mail: rafajardim1@hotmail.com

⁴ Doutora em Biociências e Fisiopatologia. Universidade Paranaense – UNIPAR. E-mail: suellen@prof.unipar.br

indicate greater viremia or an alternative pathophysiological process, it is observed that their presence is a risk factor for the greater severity of the disease.

KEYWORDS: COVID; Virus; Pathology; Gastrointestinal Disorders.

CAMBIOS GASTROINTESTINALES CAUSADOS POR LA INFECCIÓN DE SARS-CoV-2

RESUMEN: La pandemia COVID-19 se ha extendido rápidamente por todo el mundo, causada por la infección del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), que surgió en China a finales de 2019. Las evidencias respiratorias muestran que la enfermedad puede presentar síntomas extrapulmonares, como los del tracto gastrointestinal. Objetivo: Describir las posibles alteraciones gastrointestinales causadas en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Metodología: se trató de una revisión bibliográfica, que utilizó artículos científicos disponibles en su totalidad en las bases de datos Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Academic Google, Scientific Electronic Library Online (SciELO), así como monografías, disertaciones, tesis y libros. Las palabras utilizadas como descriptores fueron: SARS-CoV-2 e intestino, COVID-19 e intestino, alteraciones intestinales en COVID-19. Desarrollo: Las alteraciones gastrointestinales más prevalentes son náuseas, vómitos y diarrea y dolor abdominal. Se articuló bien el papel de la microbiota intestinal en la influencia de las enfermedades pulmonares, debido a la existencia del eje intestino-pulmón, la inflamación en uno de estos órganos interfiere directamente en el perfil inflamatorio del otro. Conclusiones: Aunque aún no se comprenda del todo si los síntomas gastrointestinales indican una mayor viremia o un proceso fisiopatológico alternativo, se observa que su presencia es un factor de riesgo para la mayor gravedad de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: COVID; Virus; Patología; Trastornos Gastrointestinales.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 trouxe significativos impactos sociais, econômicos, políticos e culturais para a população mundial. Esta doença pandêmica que é causada pelo novo coronavírus, SARS-CoV-2, apresenta como principais sintomas febre, cansaço e tosse seca. Contudo, sintomas gastrintestinais como náuseas, vômito, diarreia e desconforto abdominal têm sido identificados em pacientes com COVID-19 (DHAR; MOHANTY, 2020).

Em um trabalho realizado por Chen *et al.* (2020), o SARS-CoV-2, assim como outros coronavírus, além da via respiratória ser a principal forma de contaminação, a via oral-fecal também pode disseminar o agente. Quando o vírus é obtido pela via oral, este invade as células epiteliais das glândulas do estômago, do duodeno, do reto e, em menor extensão, do esôfago, e a detecção do RNA viral contínuo nas fezes sugere que os vírions infecciosos são secretado por células gastrointestinais infectadas com vírus (LIN *et al.*, 2020). Chan *et al.* (2004), apontam evidências que o material genético representado por uma única molécula de RNA viral do SARS-CoV-2 é detectável não só nas secreções respiratórias, mas também nas fezes de alguns pacientes após início da doença e permanecendo por mais de um mês.

O fato de alguns pacientes apresentarem sintomas relacionados ao trato gastrointestinal (TGI), aponta uma possibilidade distinta que está sendo estudada, ou sejam, um envolvimento do eixo intestino-pulmão que está correlacionado a microbiota intestinal (CHAN *et al.*, 2004). A microbiota

intestinal (MI) é um importante ecossistema que abriga uma grande diversidade de microrganismos, dos quais atuam de maneira em cooperação com outros órgãos, além de manter a integridade da barreira intestinal, a MI auxilia na digestão, modula a resposta imune, produzindo neurotransmissores e vitaminas como a K e a do complexo B (SILVEIRA – NUNES *et al.*, 2020).

O eixo intestino-pulmão deve ser bidirecional, ou seja, através do sangue as endotoxinas e metabólitos microbianos, podem impactar o pulmão, por exemplo, quando uma inflamação acomete o pulmão, é possível que afete também a MI (DUMAS *et al.*, 2018), sendo observado que infecções respiratórias virais agudas estão sendo associadas a uma mudança na composição da MI (GROVES *et al.*, 2020). A microbiota intestinal, pode influenciar o trato respiratório inferior tanto de forma direta, como através de microaspirações, como de forma indireta, através da modulação da resposta imune com a produção de metabólitos bacterianos e sua interação com as células inflamatórias do hospedeiro. A inalação de agentes externos também é uma via de colonização pulmonar e dependerá, assim como o trato intestinal, de fatores locais, como tensão de oxigênio, pH tecidual, perfusão sanguínea, concentração de nutrientes, adequado funcionamento do transporte mucociliar e desestruturação da arquitetura anatômica pulmonar (ALVES *et al.*, 2022). Frente ao exposto, o presente trabalho objetivou descrever sobre possíveis alterações intestinais ocasionadas em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

2. METODOLOGIA

A presente pesquisa tratou-se de uma revisão bibliográfica, que utilizou artigos científicos disponíveis na íntegra em bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), além de monografias, dissertações, teses e livros. Foram utilizados como descritores as palavras: SARS-CoV-2 e intestino, COVID-19 e intestino, alterações intestinais na COVID-19.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Vírus SARS-Cov-2, COVID-19 e Epidemiologia

O coronavírus (SARS-CoV) surgiu em 2002 na China, segundo El Zowalaty e Jarhultc (2020), no qual é pertencente à Família *Coronaviridae*, da Ordem Nidovirales. Na superfície externa do vírus existem picos em forma de coroa, por isso é representada pela palavra coroa, e então a designação de coronavírus (SHEREEN *et al.*, 2020). Entretanto, uma variação genética ainda de origem desconhecida surgiu no final do ano de 2019, em Hunan, na China, desencadeando rapidamente o estado de pandemia. A análise genômica do SARS-CoV-2 caracterizou-o como filogeneticamente relacionado à síndrome respiratória aguda grave (SARS), estudos têm reconhecido evidências que os morcegos podendo ser o possível reservatório primário da doença, mas é desconhecida a fonte

intermediária de origem, contudo alguns estudos apontam o pangolim como possível hospedeiro intermediário do patógeno, no qual foi encontradas sequências genéticas de diversas cepas de coronavírus em pangolins no entanto é importante referir a ampla confirmação da rápida transferência do animal hospedeiro para os humanos (SHEREEN *et al.*, 2020).

A sua nova descoberta deu-se na cidade de Wuhan, na China, que causou em dezembro de 2019, inicialmente um conjunto de casos de pneumonia viral. Sendo a pandemia do novo coronavírus que já resultou em mais de 500 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo das quais infelizmente levaram 5 milhões à morte (WHO, 2022; OSTASZEWSKI *et al.*, 2020).

A letalidade dos pacientes contaminados pelo novo coronavírus apresenta variação, principalmente, conforme a faixa etária e condições clínicas associadas e os sintomas vão desde um quadro leve assintomático até a infecção de diversos órgãos e sistemas, comprometendo suas funções, sendo que a maioria, cerca de 80%, das pessoas infectadas pelo SAR-CoV-2 podem ser assintomáticas ou oligossintomáticas e, aproximadamente, 20% dos casos detectados requerem atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório (DE SOUZA *et al.*, 2021).

Os principais sintomas da infecção são hiposmia ou anosmia, febre, diminuição ou perda do paladar, tosse seca, congestão nasal, dor de garganta, dispneia, cefaleia, mialgia (JÚNIOR *et al.*, 2021). Além do acometimento do sistema respiratório, causador de muitas mortes, outros sistemas orgânicos também são gravemente acometidos, como o cardiovascular, nervoso e o gastrointestinal (GÓNGORA GÓMEZ; GÁMEZ LEYVA, 2020).

3.2 Microbiota Intestinal e o Eixo Intestino-Pulmão

O TGI humano, possui uma complexa comunidade de microrganismos comensais que compõem a MI (GILL *et al.*, 2006). Conforme Dhar e Mohanty (2020), a MI desempenha um papel fundamental na saúde humana por meio de sua proteção e ações metabólicas, conferindo auxílio na digestão e imunidade, contudo quando há alterações na MI, denominada de disbiose intestinal, esta mostra estar associadas a várias doenças e distúrbio, como depressão, ansiedade, doenças inflamatórias intestinais, entre outras (KHAN *et al.*, 2019).

A presença de sintomas gastrointestinais, podem ser decorrentes da infecção direta dos enterócitos pelo SARS-CoV-2 por meio de um fenômeno do eixo intestino – pulmão, envolvendo o intestino e o microbioma pulmonar ou por mecanismos imunorreguladores (MUSA, 2020).

Para entrar nas células o vírus SARS-CoV-2 utiliza como receptor a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), infectando principalmente as células pulmonares, podendo acometer o TGI, por este também conter receptores ECA2 na borda em escova da mucosa intestinal. Este receptor age diminuindo a ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, ao metabolizar a angiotensina 2,

contudo o vírus é liberado na parte apical das células pulmonares, com isso o movimento mucociliar leva-o conseqüentemente até o TGI (XIAO *et al.*, 2020).

O transportador de aminoácidos neutros B0AT1 é responsável pelo transporte ativo de muitos aminoácidos neutros para o citoplasma dos enterócitos (KHATLAB, 2019). Localizada na membrana apical de uma célula é co-expresso com a ECA- 2 ao longo de todo o intestino delgado, estando associado com a regulação da MI (CAMARGO *et al.*, 2009). O B0AT1 é o principal transportador que absorve aminoácidos neutros no intestino, sugerindo que na sua ausência, uma deficiência seletiva de aminoácidos neutros pode ocorrer no organismo (KHATLAB, 2019). A infecção pelo SARS-CoV-2 altera a quantidade e bloqueia os receptores ECA2 na borda em escova, causando deficiência do aminoácido triptofano e, conseqüentemente, diminuição da produção nicotinamida e outros derivados do triptofano, essenciais para regulação da homeostase intestinal, podendo causar alteração da MI e inflamação (DING; LIANG, 2020; MONKEMULLER; FRY; RICKES, 2020; TROTTEIN; SOKOL, 2020).

Segundo Lin *et al.* (2020), recentemente foi demonstrado como o vírus SARS-CoV-2 pode invadir as células epiteliais das glândulas do estômago, duodeno, reto e, menos frequente, o esôfago, provando um envolvimento sistemático gastrointestinal, no qual há uma rota de infecção oral-fecal. A colonização viral ocorre por meio dos receptores ECA2 expressos no intestino (STANIFER *et al.*, 2020). Contudo, essa colonização intensa por bactérias se mostra importante por dificultar a ligação da partícula viral no ECA2. As células T reguladoras também atuam na MI, adequando a resposta imune e diminuindo a probabilidade de uma resposta inflamatória (ZHANG *et al.*, 2020).

Para Alves *et al.*, (2022), é evidente a existência da relação entre o eixo intestino-pulmão, sendo assim, até certo ponto podendo ser modulado por probióticos, amenizando sintomas gastrointestinais e protegendo o sistema respiratório.

3.3 Fisiopatologia da Infecção pelo SARS-Cov-2

O mecanismo que possivelmente pode explicar a infecção pelo SARS-CoV-2 ainda é pouco esclarecido, mas sabe-se que há uma relação com a ECA2, da qual está presente nas células epiteliais do pulmão, vasos sanguíneos, rins e em grande número no íleo terminal e cólon (BARBOSA *et al.*, 2021). Acredita-se que a enzima atua como um receptor para o vírus, e assim facilitando a entrada do mesmo na célula com os receptores da ECA (AMARAL, *et al.*, 2020).

Para se ligar a ECA2 o SARS-CoV-2 requer uma unidade de superfície viral chamada proteína *Spike* (S), que precisa ser separada em domínios S1 e S2, para que o vírus penetre na célula. Furina e serina protease transmembrana (TMPRSS2) são enzimas que possibilitam essa separação. Assim, a S1 se liga ao receptor ECA2 e a S2 à membrana celular, possibilitando a entrada do vírus na célula por meio de endocitose. Furina e TMPRSS2 são enzimas presentes nas células do intestino delgado,

sendo que a primeira também tem ação na ativação de toxinas de alguns microrganismos (DING; LIANG, 2020; MONKEMULLER; FRY; RICKES, 2020).

Ao infectar as células, a resposta imunológica desencadeada promove a chamada “tempestade de citocina”, característico da infecção COVID-19, o que desencadeia uma exacerbação da resposta inflamatória. Como o intestino apresenta um tecido linfóide associado a mucosa (GALT) em toda sua extensão, essa resposta inflamatória pode ser então amplamente estimulada frente a presença do vírus nas células intestinais, o que desencadeia os sintomas normalmente observados na infecção pelo vírus e até mesmo a possibilidade de agravamento com lesão celular, como a observada por Barbosa *et al.* (2021), em uma paciente jovem com COVID-19 e sintomas gastrointestinais associados.

3.4 Manifestações Gastrointestinais na COVID-19

De acordo com Xiao *et al.* (2020), os sintomas gastrintestinais decorrem mais da resposta imune do que de lesões orgânicas, isso porque a diarreia causada pelo SARS-CoV-2 não parece lesar o epitélio do cólon. Da mesma forma, infiltrados inflamatórios linfocitários podem eventualmente serem encontrados no esôfago, estômago, cólon e fígado de pacientes adultos com COVID-19 (KUMAR *et al.*, 2020).

Cerca de um terço dos pacientes contaminados com o vírus da COVID-19 apresentam queixas gastrointestinais (HAYASHI *et al.*, 2021). Segundo Brito *et al.* (2020), os sintomas gastrointestinais vão de falta de apetite, diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, até situações de casos mais graves que evoluíram com complicações, como: fezes com sangue, melena, hematoquezia. A ocorrência da diarreia é descrita como fezes amarela e pastosa fina ou aquosa, com frequência de três a nove dejeções ao dia (OBA *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

Pacientes que apresentam maior gravidade de COVID-19, estão mais propensos a apresentarem sintomas gastrointestinais do que em pacientes assintomáticos, sendo observado sintomas específicos no TGI e alterações laboratoriais, como níveis séricos anormais de enzimas hepáticas, contribuindo para pior prognóstico da doença (ZHANG *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020). Outra observação, é que pacientes que fazem a utilização de medicamentos inibidores da ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina estão mais susceptíveis às formas graves da infecção devido a associação deste sistema no processo infeccioso (COSTA *et al.*, 2020, YANG *et al.*, 2020).

3.5 Perspectivas futuras

O conhecimento quanto ao processo infeccioso e as sequelas que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 pode desencadear no organismo humano ainda é desconhecido. Frente a rápida disseminação e facilidade de contaminação, cabe no momento a prevenção por meio das recomendações dos órgãos de saúde competentes. Mais estudos devem ser realizados para avaliar a ação direta que o SARS-

CoV-2 pode provocar sobre o TGI. Bem como, sintomas associados ao TGI não devem ser desconsiderados nos pacientes.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão realizada foi possível observar que pode haver uma correlação entre a infecção respiratória pelo SARS-CoV-2 e a ocorrência de sintomas gastrointestinais. A quantidade e gravidade dos sintomas gastrintestinais estão diretamente relacionados ao pior prognóstico da COVID-19. As manifestações gastrintestinais incluem diarreia, vômito, náusea e dor abdominal, além de perda de apetite e sangramento gastrointestinal.

Ressalta-se que as manifestações do TGI podem ser a única apresentação da infecção por SARS-CoV-2 em alguns pacientes. Diante disso, é importante que queixas gastrintestinais não sejam ignoradas, principalmente por existir a possibilidade de sintomatologia gastrintestinal exclusiva.

A limitação do presente estudo foi a obtenção de publicações que pudessem oferecer mais informações fisiopatológicas quanto a possível correlação da infecção pelo SARS-CoV-2 e o TGI. Todavia, conhecer os processos fisiológicos e biológicos envolvidos na infecção pelo vírus e o que este pode acarretar ao TGI é importante para melhor conhecimento do processo da infecção e os sistemas que podem ser acometidos, além da intervenção medicamentosa a ser realizada ao paciente infectado, bem com, complicações futuras que a infecção passada pode provocar ao indivíduo. Desta forma, é primordial que novos estudos envolvendo a infecção pelo SARS-CoV-2 e o TGI sejam realizadas para melhor conhecimento da correlação intestino e COVID-19.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. S. S. *et al.* Atuação dos probióticos nas infecções do trato respiratório: papel na Covid-19. **Ciência e Tecnologia de Alimentos: pesquisas e práticas contemporâneas**. v.3, 2022.
- AMARAL L.T.W. *et al.* Sintomas abdominais como manifestação inicial da COVID-19: uma série de casos. **Albert Einstein**. v. 8, p. 1-6. 2020.
- BARBOSA, D.L.P. *et al.* Apresentação atípica envolvendo o trato gastrointestinal da nova doença coronavírus (COVID-19): relato de caso. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 2, 2021.
- BRITO, A. P. S. O. *et al.* Manifestações gastrointestinais em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2: Revisão sistemática da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**. V.3, n.5, p. 14570-14583, 2020.
- CAMARGO, S. M. R. *et al.* Tissue-specific amino acid transporter partners ACE2 and collecting differentially interact with hartnup mutations. **Gastroenterology**. v. 136, n. 3, p. 872-882, 2009.
- CHAN K.H. *et al.* Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. **Emerging Infection Disease**. v. 10, n. 2, p. 294-299, 2004.
- CHEN, L. *et al.* COVID-19 Disease with Positive Fecal and Negative Pharyngeal and Sputum Viral Tests. **Official Journal of the American College of Gastroenterology ACG**. v. 115, n.5, p. 790, 2020.
- COSTA, I.B.S.S. *et al.* O coração e a COVID-19: O que a cardiologia precisa saber. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**. v. 14, p. 805-816, 2020.
- DE SOUZA, L. C. *et al.* SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2: uma revisão narrativa dos principais Coronavírus do século. **Brazilian Journal of Health Review**. v.4, n.1, p. 1419-1439, 2021.
- DHAR, D., MOHANTY, A. Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. **Virus Research** v. 285. p.198018, 2020.
- DING, S., LIANG, T.J. Is SARS-CoV-2 also an enteric pathogen with potential fecal-oral transmission? A COVID-19 virological and clinical review. **Gastroenterology**. v.159, n. 1, p. 53-61, 2020.
- DUMAS, A. *et al.* The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases. **Cellular Microbiology**. v. 20. n.12, p. e.12966, 2018.
- EL ZOWALATY, M. E., JARHULTC, J. D. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS- related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a One Health approach. **One Health**. v.4, p. 100124, 2020.
- GILL, S. R. *et al.* Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. **Science**, v. 312, n.5778, p. 1355-1359, 2006.
- GÓNGORA GÓMEZ, O., GÁMEZ LEYVA, L. R. G. Extra-pulmonary manifestations of the novel coronavirus infection SARS-CoV-2. **Revista Habanera Ciência Médica**. p. e3378-e3378, 2020.
- GROVES, H. T. *et al.* Respiratory Viral Infection Alters the Gut Microbiota by Inducing Inappetence. **MBio**. v. 11, n.1, p. e03236-19, 2020.

HAYASHI, Y. *et al.* The characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Gastroenterology**, v. 56, n.5, p. 409-420, 2021.

JÚNIOR, J. C. R. L. *et al.* Distúrbios gastrointestinais associados à infecção pelo vírus SARS-COV-2: Uma revisão sistemática de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8. p. 1-8, jun. 2021.

KHAN, I, *et al.* Alteration of Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Cause or Consequence? IBD Treatment Targeting the Gut Microbiome. **Pathogens**, v. 8, n.3, p. 126, 2019.

KHATLAB, A. de S. Uso de dipeptídeo de metionina sobre a morfometria, parâmetros sanguíneos e oxidativos e expressão de genes associados ao transporte de aminoácidos, sistema imune em frangos de corte desafiados por *Eimeria* spp. 2019. Disponível em: http://repositorio.uem.br:8080/jspui/bitstream/1/5602/1/Angelica%20de%20Souza%20Khatlab_2019.pdf Acesso em: 21/12/2022.

KUMAR, V. C. S. *et al.* Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. **BMJ Open Gastroenterology**, v.7, n.1, p. e000417, 2020.

LIN, L. *et al.* Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. **Gut**. v.69, n. 6, p. 997-1001, 2020.

MONKEMULLER K., FRY, L., RICKES, S. COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2 and the small bowel. **Revista Espanõla Enfermedades Digestivas**. v. 112, n.5, p. 383-388, 2020.

MUSA, S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): What do we know till now? **Arabian Journal Gastroenterology**. v.21, n.1, p1-8, 2020.

OBA, J. *et al.* Gastrointestinal manifestations and nutritional therapy during COVID-19 pandemic: a practical guide for pediatricians. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 18, 2020.

OSTASZEWSKI, M. *et al.* COVID-19 Disease Map, building a computational repository of SARS-CoV-2 virus-host interaction mechanisms. **Scientific Data**, v. 7, n.1, p. 1-4, 2020.

SHEREEN, M. A. *et al.* COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**. v. 24, p.91-98, 2020.

SILVA, F. A. F. *et al.* COVID-19 gastrointestinal manifestations: a systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, 2020.

SILVEIRA-NUNES, G. *et al.* Hypertension is associated with intestinal microbiota dysbiosis and inflammation in a Brazilian population. **Frontiers in pharmacology**. v.11, p. 258, 2020.

STANIFER, M. L. *et al.* Critical Role of Type III Interferon in Controlling SARSCoV-2 Infection in Human Intestinal Epithelial Cells. **Cell Reports**. v. 32, n. 1, p. 107863, 2020.

TROTTEIN F. SOKOL, H. Potential Causes and Consequences of Gastrointestinal Disorders during a SARS-CoV-2 infection. **Cell Reports**. v.32, n.3, p. 107915, 2020.

WHO – *World Health Organization*. **Atualização epidemiológica semanas sobre a COVID-19, 2022**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update---21-december-2022>. Acesso em: 21/12/2022.

WU, Y. *et al.* Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. **The Lancet Gastroenterology and Hepatology**. V.5, n.5, p. 434-435, 2020.

XIAO, F. *et al.* Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient with Severe COVID-19. **Emergent Infection Disease**. v.26, n. 8, p. 1920, 2020.

YANG, C. L. *et al.* Coronavirus disease 2019: a clinical review. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. v. 24, n. 8, p. 4585-4596, 2020.

ZHANG, J.J. *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**. v.75, n.7, p. 1730-1741, 2020.

Recebido em: 14/11/2022

Aceito em: 23/12/2022