

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**COVID-19 E A PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM
PACIENTES DE UM HOSPITAL DE ANÁPOLIS, GOIÁS**

Ana Luiza Caetano de Deus;
Geovanna de Oliveira Araújo Silva;
Laísia Maria de Souza;
Maria Vitoria Vieira Graciano;
Vinicius Oliveira Mendonça.

Anápolis, Goiás

2022

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**COVID-19 E A PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM
PACIENTES DE UM HOSPITAL DE ANÁPOLIS, GOIÁS**

Trabalho de Curso apresentado à
Iniciação Científica do curso de
Medicina da Universidade Evangélica
de Goiás - UniEVANGÉLICA, sob a
orientação do Prof. Esp. Danubio
Antonio de Oliveira.

Anápolis, Goiás

2022

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL
DO TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade da Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof^(a) Orientador Danubio Antonio de Oliveira venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) **acadêmicos(as)** Ana Luiza Caetano de Deus, Maria Vitoria Vieira Graciano, Laísia Maria de Souza, Geovanna de Oliveira Araújo Silva, Vinicius Oliveira Mendonça, estão com a versão final do trabalho intitulado COVID-19 E A PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM PACIENTES DE UM HOSPITAL DE ANÁPOLIS, GOIÁS pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declaro-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, 04 de novembro de 2022.

**DANUBIO ANTONIO DE
OLIVEIRA:13152483104**

Assinado digitalmente por DANUBIO ANTONIO DE OLIVEIRA:13152483104
NE: CN=DR, OU=ICP-Brasil, OU=AC CERTIFICA ANAPOLIS v5, OU=12290274900141,
OU=Presencial, OU=Certificado PF A3, CN=DANUBIO ANTONIO DE
OLIVEIRA:13152483104
Razão: Eu estou aprovando este documento
Localização:
Data: 2022.11.04 19:46:26 -0300
Espec. PDF Reader: versão: 12.0.1

Professor(a) Orientador(a)

RESUMO

A doença por coronavírus (COVID-19) é uma infecção respiratória recém surgida, causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Embora a COVID-19 afete principalmente os pulmões, há também o comprometimento de diferentes órgãos e sistemas, incluindo o trato digestivo. O objetivo desta pesquisa é identificar as manifestações clínicas gastrointestinais prevalentes em pacientes com COVID-19 em um hospital de Anápolis, Goiás, em 2021. Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, unicêntrico, com coleta de dados de prontuários médicos, realizado no Hospital Evangélico Goiano, em Anápolis, Goiás, avaliando pacientes internados com a COVID-19 entre 1 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2021. Foi realizada coleta de dados com 153 prontuários médicos e nenhum prontuário foi descartado por critério de exclusão. Observou-se que a maior parte dos pacientes se encontrava na faixa etária de 40 a 59 anos (41,8%), era do sexo masculino (50,3%) e possuía alguma comorbidade prévia, sendo que a mais comum foi hipertensão arterial sistêmica (41,1%). Foi encontrada uma alta prevalência de sintomas gastrointestinais (66%). Os sintomas mais comuns foram: inapetência (22,9%), náusea (7,8%) e diarreia (6,5%), na admissão; e constipação (31,4%), inapetência (18,9%) e diarreia (8,5%), durante a evolução. São necessários mais estudos para evidenciar a importância dos sintomas gastrointestinais em pacientes com a COVID-19, compreender seus mecanismos e identificar as consequências gastrointestinais a longo prazo.

Palavras-chave: COVID-19. Trato gastrointestinal. Sinais e Sintomas.

ABSTRACT

Coronavirus disease (COVID-19) is a newly emerging respiratory infection caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Although COVID-19 mainly affects the lungs, it also affects different organs and systems, including the digestive tract. The objective of this research is to identify the prevalent gastrointestinal clinical manifestations in patients with COVID-19 in a hospital in Anápolis, Goiás, in 2021. This is a single-center, retrospective, observational cohort study, with data collection from medical records, carried out at Hospital Evangélico Goiano, in Anápolis, Goiás, evaluating hospitalized patients with COVID-19 between January 1, 2021 and December 31, 2021. Data collection was carried out with 153 medical records and no record was discarded by criteria of exclusion. It was observed that most patients were between 40 and 59 years old (41.8%), were male (50.3%) and had some previous comorbidity, the most common being systemic arterial hypertension (41.1%). A high prevalence of gastrointestinal symptoms (66%) was found. The most common symptoms were: lack of appetite (22.9%), nausea (7.8%) and diarrhea (6.5%), at admission; and constipation (31.4%), lack of appetite (18.9%) and diarrhea (8.5%), during the course of hospitalization. More studies are needed to highlight the importance of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19, understand their mechanisms and identify long-term gastrointestinal consequences.

Keywords: COVID-19. Gastrointestinal tract. Signs and Symptoms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
2.1 História e epidemiologia.....	9
2.2 Transmissão.....	10
2.3 Fisiopatologia pulmonar.....	11
2.4 Fisiopatologia gastrointestinal.....	12
2.5 Manifestações clínicas.....	13
2.6 Diagnóstico.....	15
2.7 Tratamento.....	16
2.8 Profilaxia.....	16
2.9 Vacinas.....	17
3. OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo geral.....	20
3.2 Objetivos específicos	20
4. METODOLOGIA.....	21
4.1 Desenho do estudo e local de pesquisa	21
4.2 População e tamanho da amostra	21
4.3 Coleta de dados, critérios de inclusão e critérios de exclusão	21
4.4 Análise de dados	22
4.5 Aspectos éticos.....	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO.....	28
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
APÊNDICES.....	35
Apêndice I	35
ANEXOS.....	38
Anexo I	38

1. INTRODUÇÃO

A doença do coronavírus (do inglês *Coronavirus Disease-2019*, COVID-19) é uma nova infecção respiratória, a qual surgiu em território chinês, em 2019, e progrediu para uma pandemia de relevância para a saúde pública mundial (MARQUES; SILVEIRA; PIMENTA, 2020). O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (do inglês *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2) é um vírus de ácido ribonucleico de fita simples com envelope e carga positiva pertencente ao gênero beta coronavírus. Sua transmissão acontece por meio de gotículas e por contato (YE *et al.*, 2020).

Os sintomas mais comuns dessa infecção são febre, tosse, dor de garganta, dor de cabeça, fadiga e dispneia. Em casos leves, o paciente pode permanecer ser assintomático, enquanto em casos graves podem progredir para pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e disfunção de múltiplos órgãos (CUICCHI; LAZZAROTTO; POGGIOLI, 2020). Os pacientes, em sua maioria, exibem sintomas leves a moderados (CAO, 2020). Quanto ao diagnóstico, a reação em cadeia da polimerase da transcrição reversa em tempo real (do inglês, ou *Real time reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR) é aceita como o padrão-ouro para o diagnóstico de COVID-19, juntamente com a tomografia computadorizada (CUICCHI; LAZZAROTTO; POGGIOLI, 2020). No entanto, a sensibilidade da RT-PCR está relacionada com o tempo da infecção, apresentando maior sensibilidade entre o primeiro e o sétimo dia a partir do início de sintomas (SANTOS, 2022).

Embora a COVID-19 afete principalmente os pulmões, há possibilidade de envolvimento de diferentes órgãos e sistemas. A infecção por SARS-CoV-2 ativa respostas imunes inatas e adaptativas, sendo que as respostas inflamatórias inatas descontroladas e as respostas imunes adaptativas prejudicadas podem acarretar danos teciduais, tanto locais, quanto sistêmicos. Esse vírus também pode infectar o trato gastrointestinal por meio de seu receptor viral da enzima conversora de angiotensina 2, conhecida por ser abundante no epitélio dos pulmões e do intestino, o que aumenta a evidência desta possível rota para o vírus (ZHONG *et al.*, 2020). O mecanismo de entrada gastrointestinal ainda não está totalmente esclarecido, porém há evidências de que os coronavírus infectam e proliferam no trato gastrointestinal por um longo tempo (KOPEL *et al.*, 2020).

Logo, a transmissão fecal-oral apresenta importantes implicações para a saúde pública e pode explicar o potencial de recorrência da doença e sua transmissão persistente. Além disso, lesões hepáticas encontradas na COVID-19 podem estar relacionadas a lesão

hepática induzida por drogas, reação inflamatória sistêmica e lesão de reperfusão de hipóxia-isquemia (CUICCHI; LAZZAROTTO; POGGIOLI, 2020).

Por conseguinte, o presente estudo espera encontrar as manifestações clínicas gastrointestinais em grande parte dos pacientes internados com a COVID-19 em Anápolis - Goiás. Para que, desse modo, os resultados obtidos possam ser utilizados para fornecer subsídios a estudos futuros sobre a COVID-19, assim como essas informações sejam úteis para conhecer o perfil de pacientes com manifestações gastrointestinais com COVID-19 na cidade de Anápolis, Goiás. Dessa forma, será possível uma melhor compreensão epidemiológica da infecção por coronavírus, auxiliando na tomada de decisões médicas e sanitárias. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo identificar as manifestações clínicas gastrointestinais prevalentes em pacientes com COVID-19 em um hospital de Anápolis, Goiás, no ano de 2021.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 História e epidemiologia

Mundialmente, o início de 2020 foi marcado pelo surto de uma, até então, misteriosa doença causada por uma variação do coronavírus (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020). Os coronavírus são vírus da família coronaviridae (MARTIN *et al.*, 2020) de RNA de sentido positivo e envelopados, encontrados em humanos e outros mamíferos (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020). Eles compreendem quatro gêneros, sendo dois capazes de infectar humanos (α e β) e dois identificados apenas em animais (γ e δ).

O primeiro coronavírus humano (HCoV) foi isolado no ano de 1965, em Londres, através da análise da secreção nasal de pacientes com resfriado comum. Em 2002, na China, após 37 anos de pesquisa descobriu-se o primeiro coronavírus com capacidade letal, o SARS-CoV, causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS). Dez anos depois, na Arábia Saudita, foi identificado o vírus causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio, nomeado, posteriormente, de MERS-CoV (MARTIN *et al.*, 2020).

Nesse sentido, em dezembro de 2019, na China, anterior ao brado mundial, foi notificado a existência de sete pacientes com sintomas respiratórios parecidos com aqueles da SARS (MARQUES; SILVEIRA; PIMENTA, 2020). Neste mesmo mês, o governo chinês relatou à Organização Mundial de Saúde (OMS) casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan. Em janeiro de 2020, chegou à descoberta de um novo coronavírus, posteriormente chamado de SARS-CoV-2, sendo a doença por ele provocada nomeada de COVID-19, pela OMS (MARTIN *et al.*, 2020).

O aumento súbito do número de casos fez com que essa infecção fosse caracterizada inicialmente como surto, sendo a situação declarada pela OMS, no final de Janeiro de 2020, como uma emergência em saúde pública de interesse internacional (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020).

No dia 13 de janeiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso do novo vírus fora do território Chinês (MARTIN *et al.*, 2020) e, em 11 de março do mesmo ano, a COVID-19 foi declarada como pandemia pela OMS. Dessa forma, foram determinadas medidas essenciais a serem adotadas para a prevenção e enfrentamento da doença.

No Brasil, com a finalidade de fornecer maior agilidade para a implementação de medidas administrativas para o enfrentamento da doença, foi anunciada, em fevereiro de 2020, a Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional de nível 3 (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020). Neste mesmo mês foi notificado o primeiro caso da COVID-19

confirmada no país, sendo que a primeira morte relatada no mês posterior (MARTIN *et al.*, 2020).

Ao que se refere a sua etiologia, de acordo com o autor supracitado, sugere-se que o SARS-CoV-2 não se originou de uma evolução clonal do SARS-CoV, mas proveio de morcegos, dada a alta similaridade na sequência genética ao SARS like, além de poder ter pangolins como seus hospedeiros naturais. Nesse sentido, acredita-se que o vírus tenha sido trazido por um indivíduo contaminado de forma ainda desconhecida, infectando animais e humanos através da própria aglomeração e formas de viver. Desse modo, evidencia-se que, apesar de a pandemia por COVID-19 ser um evento em escala global, ela se desenvolve de maneira múltipla a partir da singularidade de cada ambiente, evidenciando infraestruturas, práticas, relações e hábitos de vida particulares (MARQUES; SILVEIRA; PIMENTA, 2020).

Ainda sobre a disseminação dessa infecção, nota-se que seu período de incubação é de 2 a 10 dias (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020) e o período de infecção, e consequente transmissibilidade, é mais alto no início da doença, antes do início dos sintomas (MARTIN *et al.*, 2020).

2.2 Transmissão

O Mercado Atacadista de Frutos do Mar na cidade de Wuhan, na China, foi a origem do surto da SARS-CoV-2. Alguns pacientes diagnosticados com a doença na cidade não tinham visitado o mercado de frutos do mar, descartado a transmissão só pelo suposto vetor animal, portanto, foi aceito pela sociedade científica a transmissão humano a humano deste vírus, algo que se comprovaria por quase todos os países de todos os continentes que propagaram essa mesma enfermidade pela penetração de aerossóis no trato respiratório superior e nos pulmões por inalação (LOTFI; HAMBLIN; REZAEI, 2020).

Passado mais de um ano desde os primeiros casos, é aceito a propagação da doença por meio de gotículas respiratórias, quando um doente tosse, espirra, ou mesmo fala ou canta, e contamina um indivíduo sadio. Ressalta-se que as gotículas infectadas normalmente não atravessam mais de um metro e permanecem no ar durante um tempo limitado, por até três horas. A transmissão também pode ocorrer por meio de contato com uma superfície contaminada com SARS-CoV-2, seguido de contato direto com membranas mucosas dos olhos, nariz ou boca (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020).

Além disso, está sendo estudada a possível transmissão vertical de gestantes com a COVID-19. A investigação é fortalecida pelos estudos que mostraram anticorpos da

imunoglobulina M (IgM) para o SARS-CoV-2 estavam presentes no sangue do recém-nascido. Outro tipo de propagação se dá a partir de indivíduos assintomáticos contaminados pelo vírus. Não existe uma clara possibilidade de transmissão de animal para humanos e também não há uma relação significativa entre a temperatura, umidade e a distribuição do vírus (LOTFI; HAMBLIN; REZAEI, 2020).

Os vírus corona humanos, são reconhecidos por causar, além de afecções respiratórias, afecções gastrintestinais nos pacientes acometidos pela doença. Essa sintomatologia traz à tona um novo tipo de transmissão, a fecal-oral. O mecanismo proposto é a utilização da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2); sabe-se que a ECA-2 é abundante nos epitélios dos pulmões e do intestino nos seres humanos, o que poderia contribuir para a evidência desta possível via para a COVID-19. Contudo, ainda são necessários estudos adicionais para confirmar a transmissão fecal-oral (CUICCHI; LAZZAROTTO; POGGIOLI, 2020).

A despeito da ausência de confirmação científica sobre o tipo de transmissão supracitado, deve-se levar em consideração a disseminação do SARS-CoV-2 pela via fecal-oral, uma vez que apresenta implicações na profilaxia da infecção. Nessa lógica, a prática de higiene das mãos com sabão e desinfetantes é fortalecida como a melhor forma de prevenir a transmissão. Ademais, deve-se adotar cuidados rigorosos ao manusear as fezes, vômitos, outros fluidos corporais e estoma de pacientes infectados, assim como ao desinfetar os ambientes dos pacientes em instalações médicas. A descarga de fezes de doentes com COVID-19 pode gerar aerossóis infecciosos que podem levar à transmissão dos vírus, necessitando de um local adequado de descarte. Além disso, um teste para o ácido nucleico fecal poderia ser útil para compreender quando se devem descontinuar as precauções (CUICCHI; LAZZAROTTO; POGGIOLI, 2020).

2.3 Fisiopatologia Pulmonar

A entrada do SARS-CoV-2 nas células ocorre por meio do sequestro de receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) (JIN *et al.*, 2020). A ECA-2 está presente em diversos órgãos, como pulmões, coração, rins e intestino, e desempenha importante papel na regulação do sistema renina-angiotensina (SRA), através da clivagem de angiotensina II em angiotensina 1-7 (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2020).

Dessa forma, o SARS-CoV-2 interage com receptores de ECA-2 em células epiteliais, liberam seu RNA e se replicam (SINGH *et al.*, 2021). Essa entrada se inicia no trato

respiratório superior, na cavidade nasal e na faringe, e continua no trato respiratório inferior e na mucosa gastrointestinal (JIN *et al.*, 2020), assim desencadeando inflamação local, ativação do endotélio e secreção de citocinas (SINGH *et al.*, 2021).

A piora do quadro da COVID-19 pode ser explicado pela diminuição da ECA-2 pulmonar, o que causa lesão pulmonar aguda, intensificando a inflamação e a permeabilidade vascular. Outro mecanismo relacionado ao agravamento da doença é a potencialização dependente de anticorpos, fenômeno caracterizado pela absorção de complexos vírus-anticorpo após a interação com receptores Fc, resultando em aumento da infecção de células-alvo (JIN *et al.*, 2020).

2.4 Fisiopatologia Gastrointestinal

A detecção de SARS-CoV-2 em fezes de pacientes infectados e os sintomas gastrointestinais apresentados por estes, como diarreia, náusea, vômitos e dor abdominal (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2021), levanta dúvidas a respeito do papel do trato gastrointestinal na fisiopatologia da COVID-19.

Penninger, Grant, Sung (2021) propõem um modelo para a entrada do SARS-CoV-2 pelo intestino. Segundo os autores supracitados, a ECA-2 do lúmen intestinal é sequestrada pelo vírus, que se multiplica, é empacotado e é liberado no lado luminal do enterócito, onde entra em contato com a circulação. Entretanto, não há evidências que apontem o acometimento sistêmico a partir da entrada do SARS-CoV-2 pelo trato gastrointestinal (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2020). Outra forma de entrada do vírus pelos enterócitos é pela interação com duas serinas de protease transmembrana (TMPRSS), TMPRSS2 e TMPRSS4 (ZHONG *et al.*, 2020).

A ECA-2 no intestino é importante para a degradação de enzimas digestivas, gerando aminoácidos, e para o metabolismo de bactérias, produzindo fragmentos peptídicos bioativos. Além disso, essa enzima controla a expressão do transportador de aminoácidos neutros 1 (B⁰AT1), localizado na membrana apical do intestino, que realiza cotransporte de sódio e aminoácidos neutros. Dois substratos desse transportador são o triptofano e a glutamina, aminoácidos que induzem a regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias, aumentam a formação de junções de oclusão, ativam a liberação de peptídeos antimicrobianos e modulam a autofagia de células nas mucosas, como mecanismo de defesa (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2020).

Nesse sentido, a deficiência de ECA-2 está relacionada ao aumento de susceptibilidade à infecção intestinal induzida por lesões celulares, uma vez que está relacionada à homeostase de aminoácidos, mudanças na microbiota e expressão de peptídeos antimicrobianos. Assim, a redução da ECA-2 em razão do sequestro pelo vírus provoca aumento da permeabilidade intestinal, o que pode levar à Síndrome do Intestino Permeável e, desse modo, potencializar a inflamação, em função da elevação dos níveis sistêmicos de lipopolissacarídeos e peptideoglicanos (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2020).

Além disso, outro possível efeito causado pelo desequilíbrio de ECA-2 é a interferência na homeostase da glicose. Essa interferência é devido à diminuição da secreção de peptídeo 1 tipo glucagon (GLP-1) e de polipeptídeo inibitório gástrico (GIP) pelas células enteroendócrinas estimuladas pelo triptofano, acarretando hiperglicemia em pacientes não-diabéticos (PENNINGER; GRANT; SUNG, 2020).

O microbioma no trato gastrointestinal também influencia na COVID-19. A microbiota intestinal humana, que é composta por bactérias, vírus, fungos e arqueas, desempenha funções importantes no metabolismo, na digestão e na imunidade contra patógenos. Os microrganismos comensais promovem o balanceamento da imunidade por meio da regulação das respostas de células T, além de secretar peptídeos antimicrobianos e competir por nutrientes com patógenos (DHAR; MOHANTY, 2020).

Assim, outro mecanismo de patogênese gastrointestinal do SARS-CoV-2 tem como base o eixo bidirecional intestinal-pulmão, no qual metabólitos microbianos e endotoxinas liberados em inflamação no pulmão influenciam a microbiota intestinal e vice-versa. Considerando essa interação, a disbiose e o aumento da permeabilidade intestinal podem contribuir para o agravamento clínico da COVID-19 (DHAR; MOHANTY, 2020).

Tendo em vista os mecanismos de patogênese intestinal, o SARS-CoV-2 parece não causar danos significativos à mucosa gastrointestinal, apesar de promover infiltração linfocitária e edema intersticial (TABARY *et al.*, 2020). A patogênese hepática, por sua vez, está intimamente ligada à tempestade de citocinas induzida por resposta imune excessiva, que gera lesão hepática (ZHONG *et al.*, 2020), dentre as quais degeneração de hepatócitos com necrose focal lobular, fibrose portal e congestão de sinusoides hepáticos por microtrombos (TABARY *et al.*, 2020).

2.5 Manifestações clínicas

Os coronavírus são vírus potenciais causadores de doenças respiratórias, gastrointestinais, hepáticas e neurológicas. (GOYAL *et al.*, 2020). Nesse sentido, inicialmente, referente à COVID-19, foram relatados sintomas comuns de infecção, como febre, tosse, fadiga e mialgias, os quais podem estar acompanhados de secreções respiratórias, dor de cabeça, hemoptise e diarreia. Quando complicada, a infecção pode levar o paciente à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), lesão cardíaca ou renal, infecção secundária e choque (XAVIER *et al.*, 2020).

Pacientes com doenças cardíacas, pulmonares, diabetes, cirrose descompensada, portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com contagem baixa de CD4 e outros pacientes imunossuprimidos apresentam maior risco de contraírem e desenvolverem a forma grave da doença (GOYAL *et al.*, 2020). Somado a isso, a idade está associada ao maior risco de infecção sintomática, podendo, jovens e crianças serem portadores assintomáticos da doença (XAVIER *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 apresenta, devido ao seu potencial patogênico invasivo, o poder de causar danos celulares, tanto de forma direta, quanto indireta, por intermédio de colônias bacterianas da microbiota intestinal, repercutindo, assim, em uma resposta inflamatória de todo o sistema (BRITO *et al.*, 2020).

Quanto à resposta inflamatória, observa-se que a resposta do organismo frente a uma resposta imune excessiva é caracterizada por aumento das citocinas interleucina-6 (IL-6) e interleucina-10 (IL-10) e por diminuição das células T CD4, os quais são fatores de risco independentes para lesão hepática grave. Esses fatores favorecem a instalação da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), acarretando não apenas lesão pulmonar, mas também lesão hepática (SUN *et al.*, 2020).

Referente as manifestações gastrointestinais, a maioria dos pacientes apresentam sintomas como perda do apetite, diarreia, vômitos, náuseas e dor abdominal (MORAIS *et al.*, 2021), que, quando comparados à febre e sintomas pulmonares, ocorrem com frequência modesta (GOYAL *et al.*, 2020). Em menor escala, foram encontrados casos de anorexia, hemoptise, hematoquezia, dor epigástrica, distensão abdominal, tenesmo, melena, refluxo, disfagia e constipação (BRITO *et al.*, 2020). Ressalta-se ainda que as manifestações do trato gastrointestinal (TGI) podem ser a única apresentação sintomatológica da infecção por SARS-CoV 2 em alguns pacientes, podendo ser configurado como um fator de atraso no diagnóstico da doença (MORAIS *et al.*, 2021).

Somado a isso, o teste de amostras de fezes pode ser de suma importância em tais circunstâncias, fornecendo informações para monitorar quaisquer complicações

gastrointestinais e seu potencial de transmissão fecal-oral após a resolução dos sintomas respiratórios (GOYAL *et al.*, 2020).

Outro órgão afetado pela COVID-19 é o fígado, possuindo o vírus um mecanismo de resistência a condições adversas por meio da glicosilação pesada da proteína S (DING; LIANG, 2020). Pacientes com alterações hepáticas apresentam aumento de aspartato aminotransferase (AST) e de alanina aminotransferase (ALT), bem como hiperbilirrubinemia e lesão hepática aguda, em menor prevalência (MORAIS *et al.*, 2021). Ressalta-se que, pacientes com transplante de fígado podem ter sua capacidade de defesa contra a infecção significativamente reduzida, devido ao uso de imunossupressores de longo prazo (SUN *et al.*, 2020).

Referente as chances de cura, é mostrado que pacientes sem sintomas digestivos possuem maior e mais alta chance de cura quando comparado a pacientes com sintomas digestivos. Tal fato pode estar relacionado à replicação viral no TGI, causando a forma mais grave da doença (MORAIS *et al.*, 2021).

2.6 Diagnóstico

A reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) é a que melhor se aplica para a detecção do vírus SARS-CoV-2. Essa técnica se baseia na geração de uma fita de ácido desoxirribonucleico (do inglês *deoxyribonucleic acid*, DNA) complementar (cDNA), obtida pela ação da enzima transcriptase reversa, e posterior inserção de dois primers que promovem a amplificação de dois alvos genéticos. Utilizando-se uma sonda complementar, é possível observar o conteúdo molecular correspondente ao do agente infeccioso alvo, sendo que os genes considerados para a identificação incluem: N, E, S e RdRP (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020).

Inicialmente, a confirmação laboratorial dependia da detecção de dois marcadores genéticos, porém, considerando a elevada taxa de circulação do vírus, atualmente, a confirmação pode ser realizada pela detecção de um único marcador genético. O Ministério da Saúde brasileiro recomenda que o gene alvo seja o gene E, devido sua maior sensibilidade. Para melhorar a capacidade de resposta da rede pública, poderão ser disponibilizados, no Brasil, testes rápidos moleculares para processamento em plataforma automatizada, GeneXpert (Cepheid), a mesma utilizada na Rede de Teste Rápido da Tuberculose (BRASIL, 2020)

O diagnóstico laboratorial molecular da COVID-19, em sua fase inicial, pode ser feito à partir de material coletado do trato respiratório superior (nasofaringe ou orofaringe) ou

do trato respiratório inferior (escarro, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar) e se baseia na detecção de ácido nucleico viral específico. Esse exame laboratorial é bastante específico, contudo, sua sensibilidade pode variar, principalmente em função de variáveis pré-analíticas, como fase da infecção e carga viral, local da coleta, técnica de coleta, transporte e armazenamento da amostra. É possível detectar o vírus também em sangue, fezes, urina e saliva, mas o exame dessas amostras não é usado para diagnóstico de rotina (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020).

2.7 Tratamento

De modo geral, é feito o tratamento de rotina baseando-se nos medicamentos disponíveis no mercado voltados a tratar altos títulos virais e intensas respostas inflamatórias de citocinas e quimiocinas, as quais estão associados a alta morbidade e mortalidade durante a infecção patogênica pelo SARS-COV-2. Utiliza-se, portanto, medicamentos antivirais, antibióticos, corticoides e imunomoduladores. Os medicamentos antivirais incluem: lopinavir-ritonavir e remdesivir. Alguns antibióticos interferem em sintomas gastrointestinais. Já as terapias imunomoduladoras incluem o uso de glicocorticoides, plasma convalescente, colchicina e a terapia anticitocina (YE *et al.*, 2020).

De acordo com o estudo do autor supracitado, o tratamento com lopinavir-ritonavir não tem efeito significativo na melhora clínica, na redução da mortalidade ou na detecção de RNA viral laríngeo em pacientes com COVID-19 grave. O tratamento mais promissor visto atualmente é feito com remdesivir, que exhibe forte atividade contra o SARS-COV-2 *in vitro*, mas ainda não foi aprovado pela *Food and Drug Administration* e está, atualmente, em estudos randomizados.

Voltando-se especificamente para o tratamento dos sintomas gastrointestinais em pacientes com a COVID-19, deve-se fazer o tratamento dos sintomas e preservar a manutenção da homeostase da microbiota intestinal, uma vez que a disbiose e danos à mucosa intestinal podem potencializar a infecção. Nesse sentido, sugere-se a terapia com probióticos para melhorar os sintomas da diarreia, pois a ingestão de bactérias lácticas e bifidobactérias induzem a produção de anticorpos antivirais pelo corpo, acelerando, assim, a resposta imune contra o vírus (SUNDARARAMAN *et al.*, 2020).

2.8 Profilaxia

A profilaxia da COVID-19 é feita com o uso de máscaras, de forma que cubra totalmente a boca e o nariz, somado a higienização das mãos até a altura dos punhos, com água

e sabão, ou com uso de álcool em gel 70%. É importante salientar que a frequência dessas práticas deve ser ampliada ao utilizar estruturas de transporte público, ao tocar superfícies e objetos de uso compartilhado, assim como quando se está em ambiente público. Também são indicados reduzir contato com outras pessoas, reforçar a ventilação nos locais de moradia e de trabalho e a antissepsia de itens diários (FALAVIGNA *et al.*, 2020).

Já as estratégias de prevenção da COVID-19 voltados para a gastroenterologia, consistem em atentar para a prevenção do contato ou transmissão aérea das secreções do trato digestivo de pacientes doentes, dado que a via fecal-oral é uma das formas de contaminação. Nessa lógica, algumas medidas profiláticas incluem: manter a tampa do vaso sanitário sempre coberta, descartar o papel higiênico de forma separada e sinalizada, manter o banheiro limpo, observar se há vazamentos nos esgotos. Além disso, para pacientes infectados que necessitem realizar o exame de endoscopia digestiva, a equipe médica deve conduzir o diagnóstico e o tratamento em uma sala de operação endoscópica especial, e, após o término do exame, os equipamentos de inspeção e sala de realização devem ser desinfetados de acordo com a norma vigente (SUNDARARAMAN *et al.*, 2020).

2.9 Vacinas

Vacinas são preparações biológicas que fornecem imunidade adquirida ativa para uma doença específica. O seu processo de desenvolvimento é demorado e caro, estando associado a riscos elevados (SOUTO, 2020). A pandemia da COVID-19 tem nas vacinas a opção mais promissora e esperada, pois a garantia de imunidade nos permitirá menor preocupação com o distanciamento social e todas as suas grandes implicações socioeconômicas (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021).

A maioria das vacinas virais atualmente autorizadas e aplicadas em humanos para os mais diversos tipos de doenças, inclusive para a COVID-19, consiste em vírus inativado ou atenuado utilizando todo o vírus como alvo da vacina (SILVA; ALMEIDA 2021). Neste sentido, grande parte das vacinas estudadas para a COVID-19 visa induzir anticorpos neutralizantes contra a proteína mais conservada do vírus, a Spike (S) (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2020). Esta proteína se projeta através do envelope viral formando uma “coroa”, vastamente glicosada, que, no processo de infecção, forma um homotrímero atuando no processo de ligação com os receptores do hospedeiro e no processo de fusão com a membrana da célula infectada. Além disso, a glicoproteína S representa o principal antígeno contra o qual se foca a resposta imune do hospedeiro (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Ademais, as vacinas de subunidades proteicas representam grande parte das candidatas às vacinas e elas permitem uma resposta mediada por anticorpos mais forte do que vacinas de ácidos nucleicos ou vetoriais, porém, por possuírem reduzida imunogenicidade, estas precisam de um adjuvante (SILVA; ALMEIDA, 2021). Nesse sentido, as vacinas de vírus inativado ou atenuado são mais promissoras, pois estas podem induzir respostas celulares T e humorais mais amplas do que as vacinas baseadas em apenas uma proteína ou fragmentos de proteína (SILVA; ALMEIDA, 2021).

Tratando-se de vacinas genéticas, as vacinas de ácido ribonucleico mensageiro (do inglês *ribonucleic acid messenger*, mRNA) têm demonstrado, em geral, um excelente perfil de segurança e com boas respostas imunes, celular e humoral. O RNA mensageiro representa a fase intermediária na tradução do DNA codificante de proteínas e da biossíntese de proteínas via ribossomos no citoplasma. Dois grandes tipos de RNA são atualmente investigados como vacinas: RNA viralmente derivado, auto-amplificador e mRNA não replicante (PARDI *et al.*, 2018). As candidatas a vacinas auto-amplificadores são promissoras porque exibem potencial de induzir uma resposta imunológica mais robusta do que uma vacina mRNA não replicante (BRIONES *et al.*, 2020).

As vacinas de vetor são vírus recombinantes vivos projetadas para transportar, aos tecidos do hospedeiro alvo, um gene ou antígeno relevante do vírus a partir de um vírus portador. O vetor imita a infecção causada pelo vírus autêntico o que permite uma resposta imune celular mais forte que a vacina recombinante, podendo causar maiores efeitos adversos, sendo imprescindível a atenuação do vírus para a segurança da vacina (SILVA; ALMEIDA, 2021).

Atualmente, no Brasil, existem quatro vacinas em uso. A CoronaVac, composta de vírus inativado, desenvolvida pela farmacêutica Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, é administrada no esquema de 2 doses com intervalo de 30 dias entre elas. A vacina Covishield, composta de vetor viral recombinante, produzida pela farmacêutica Serum Institute of India em parceria com a AstraZeneca/Universidade de Oxford/Fiocruz, também é administrada em duas doses e com um intervalo de 90 dias entre elas, no país. O imunizante da Pfizer, em parceria com o laboratório BioNTech, se baseia na tecnologia de RNA mensageiro e tem seu esquema vacinal semelhante ao do imunizante Covishield. Por fim, a vacina Janssen do grupo Johnson & Johnson, que é aplicada em apenas uma dose, e se utiliza da tecnologia de vetor viral, baseado em um tipo específico de adenovírus que foi geneticamente modificado para não se replicar em humanos, assim como a vacina da Astrazeneca (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021).

Diante do exposto, a comunicação adequada com a população, informando os reais benefícios de uma vacina, suas limitações e a importância da proteção individual e coletiva será

uma grande barreira a ser enfrentada, porém, apesar dos desafios científicos, éticos e políticos a serem superados a vacinação em massa é a chave para o fim da pandemia da COVID-19 (SOUTO, 2020).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar as manifestações clínicas gastrointestinais prevalentes em pacientes com COVID-19 em um hospital de Anápolis, Goiás, no ano de 2021.

3.2 Objetivos específicos

Reconhecer o perfil sociodemográfico da população do estudo;

Identificar as comorbidades prévias da população do estudo;

Identificar a porcentagem da população do estudo cujo marcadores hepáticos e canaliculares foram solicitados e a prevalência de suas alterações;

Identificar o desfecho clínico da população do estudo.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo e local de pesquisa

É um estudo observacional do tipo transversal, unicêntrico, com coleta de dados de prontuários de pacientes internados com a COVID-19, entre 1 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2021. Foi realizado no Hospital Evangélico Goiano, localizado no município de Anápolis, Goiás.

4.2 População e tamanho da amostra

A população de estudo inclui pacientes com COVID-19, internados no Hospital Evangélico Goiano, de 1 de Janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2021.

A equipe de Tecnologia de Informação do Hospital Evangélico Goiano, compilou os dados de pacientes internados com COVID-19 no ano de 2021 em uma lista, totalizando 153 pacientes. A amostra utilizada foi de conveniência.

4.3 Coleta de dados, critérios de inclusão e critérios de exclusão

Os pesquisadores foram treinados para o adequado manuseio dos prontuários impressos e utilizaram uma sala reservada na instituição coparticipante para a consulta dos prontuários impressos. Para facilitar a análise estatística, os prontuários foram organizados contendo um código de identificação por unidade. Os dados obtidos foram transcritos para o instrumento de coleta utilizados na coleta de dados (apêndice I).

Os critérios de inclusão foram: pacientes admitidos no Hospital Evangélico Goiano pela COVID-19 entre 1 de janeiro de 2021 e 31 de dezembro de 2021. E os critérios de exclusão foram: erros de registro, prontuários não localizados e pacientes admitidos no Hospital Evangélico Goiano por outro motivo além da COVID-19.

4.4 Análise de Dados

Os dados foram descritos como frequências e porcentagens. A estatística realizada foi descritiva, com auxílio do software Microsoft Power BI.

4.5 Aspectos Éticos

A pesquisa seguiu os preceitos Resolução 466/2012 CNS e a coleta de dados foi iniciada somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA.

Os dados obtidos serão utilizados para desenvolvimento do trabalho de curso e serão, posteriormente, publicados em revistas científicas da área médica.

Os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores. Após esse período, serão destruídos, conforme Resolução 466/12.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Evangélica de Goiás sob o parecer nº 5.369.211 (anexo I).

5. RESULTADOS

Um total de 153 pacientes foram internados por COVID-19 no Hospital Evangélico Goiano durante o ano de 2021. Nenhum paciente foi descartado pelos critérios de exclusão.

O perfil demográfico dos pacientes, de acordo com sexo, foi caracterizado pela presença de 77 homens (50,3%) e 76 mulheres (49,7%).

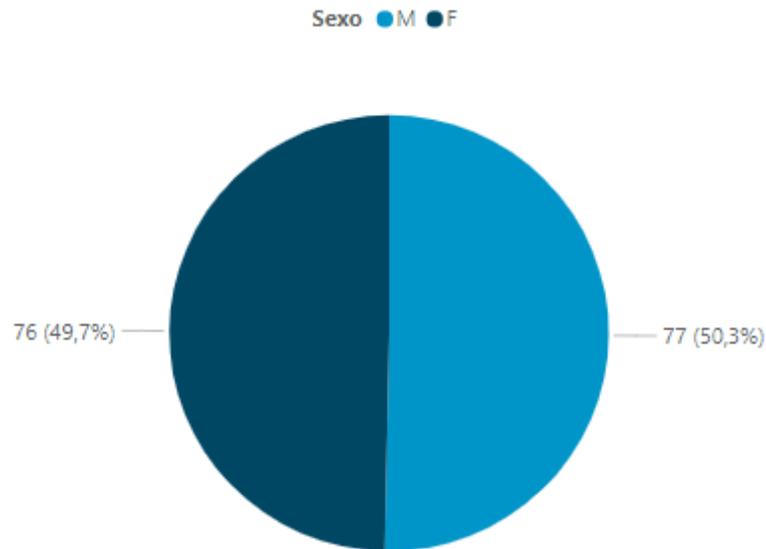


Gráfico 1: Sexo dos pacientes internados por COVID-19 em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n = 153). **Fonte:** Autoria própria.

Em relação à idade, 22 pacientes estavam na faixa etária de 80 e 99 anos (14,4%); 40 pacientes, de 60-79 anos (26,1%); 64 pacientes de 40-59 anos (41,8%); e 27 pacientes de 20 e 39 anos (17,6%).

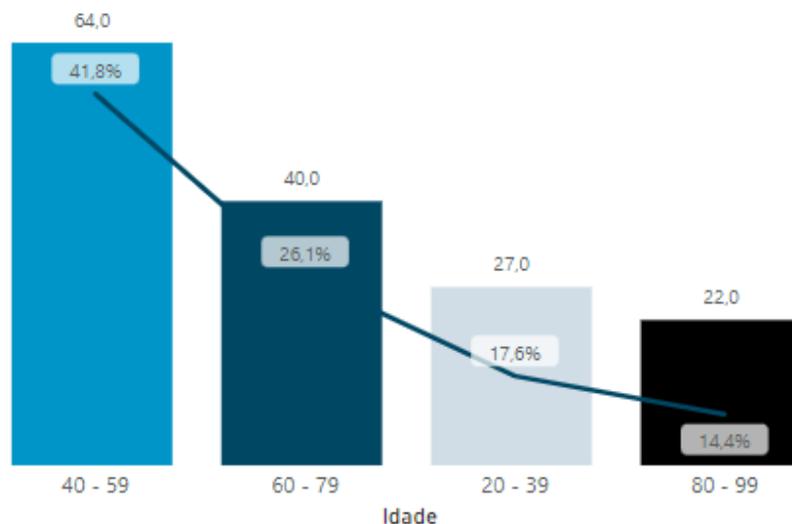


Gráfico 2: Faixa etária dos pacientes internados por COVID-19 em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n = 153). **Fonte:** Autoria própria.

Quanto às comorbidades, 63 pacientes eram portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica (41,2%), 33 eram portadores de Diabetes Mellitus (21,6%), e 43 pacientes não apresentavam nenhuma comorbidade (28,1%). A presença de outras doenças foi descrita na Tabela 1. Ressalta-se que as comorbidades podem se repetir nos pacientes estudados.

Tabela 1 – Comorbidades prévias dos pacientes internados por COVID-19 em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n = 153).

Variáveis	n (%)
Doenças Prévias	
Hipertensão arterial sistêmica	63 (41,2)
Diabetes mellitus	33 (21,6)
Cardiomiopatias	23 (15,0)
Doenças endócrinas	23 (15,0)
Obesidade	22 (14,4)
Doenças psicológicas/psiquiátricas	17 (11,1)
Doenças pulmonares crônicas	16 (10,5)
Doença renal crônica	6 (3,9)
Doenças cerebrovasculares	5 (3,3)
Doenças neurodegenerativas	5 (3,3)
Imunossupressão	2 (1,3)
Outras	13 (8,5)
Não possui	43 (28,1)

Fonte: Autoria própria.

No momento da admissão, 25 pacientes (16,3%) apresentaram sintomas gastrointestinais e, durante a internação, esse número subiu para 48 pacientes (31,4%). Em ambos os momentos da internação, 28 pacientes (18,3%) apresentaram sintomas gastrointestinais.

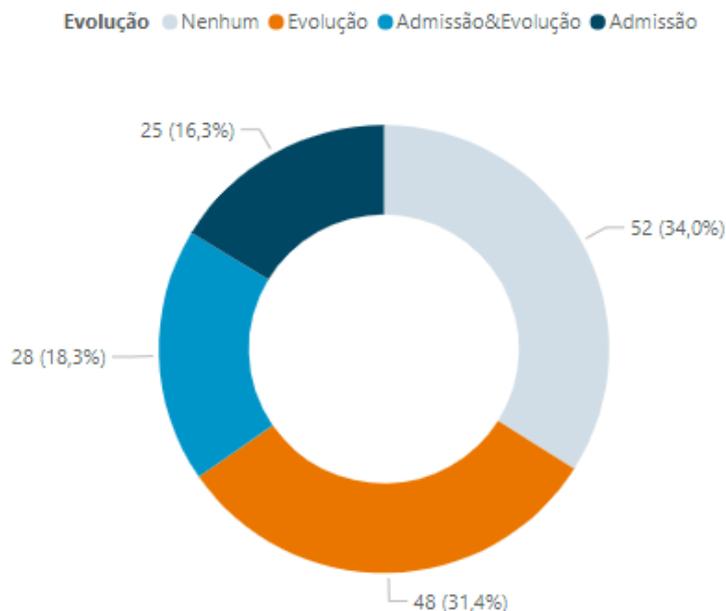


Gráfico 3: Sintomas gastrointestinais dos pacientes durante a internação por COVID-19 em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n = 153). **Fonte:** Autoria própria.

O sintoma gastrointestinal mais comum na admissão foi a alteração do apetite em 35 pacientes (22,9%), seguido de náuseas em 12 pacientes (7,8%) e diarreia em 10 pacientes (6,5%). Durante a internação, o sintoma gastrointestinal mais comum foi constipação, presente em 48 pacientes (31,4%), seguido de alteração do apetite, em 29 pacientes (18,9%) e diarreia em 13 pacientes (8,5%). Demais dados foram apresentados na Tabela 2. Destaca-se que um paciente pode apresentar mais de um sintoma gastrointestinal.

Tabela 2 – Prevalência de sintomas gastrointestinais na admissão e na evolução de pacientes internados por COVID-19, em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n = 153).

Variáveis	n (%)	n (%)
Sintomas Gastrointestinais	Admissão (n=153)	Evolução (n=153)
Constipação	6 (3,9)	48 (31,4)
Diarreia	10 (6,5)	13 (8,5)
Disfagia	2 (1,3)	7 (4,6)
Distensão Abdominal	1 (0,7)	2 (1,3)
Dor Abdominal	6 (3,9)	5 (3,3)
Alteração do apetite	35 (22,9)	29 (18,9)
Náusea	12 (7,8)	7 (4,6)
Refluxo	1 (0,7)	2 (1,3)

continua...

Vômito	9 (5,9)	5 (3,3)
Outros	2 (1,3)	1 (0,7)

Fonte: Autoria própria.

Durante a internação, exames laboratoriais hepáticos e de vias biliares foram solicitados para 44 pacientes (28,8%). As alterações laboratoriais mais prevalentes encontradas nos pacientes testados, foram as de aspartato aminotransferase (AST), em 13 pacientes (29,5%), bilirrubina direta, em 7 pacientes (15,9%) e alanina aminotransferase (ALT), em 5 pacientes (11,3%). 23 pacientes testados (52,2%) não apresentaram nenhuma alteração.

Tabela 3 – Exames laboratoriais hepáticos e de vias biliares solicitados na evolução de pacientes internados por COVID-19 em 2021, no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n=153).

Variáveis	n (%)
Marcadores Hepáticos e Caniculares	n = 153
Solicitados	44 (28,8)
Não Solicitados	109 (71,2)
Alterados	n = 44
Aspartato aminotransferase (AST)	13 (29,5)
Bilirrubina Direta	7 (15,9)
Alanina aminotransferase (ALT)	5 (11,4)
Fosfatase Alcalina	5 (11,4)
Bilirrubina Total	3 (6,8)
Gama Glutamil Transferase	3 (6,8)
Bilirrubina Indireta	2 (4,5)
Tempo de tromboplastina parcial ativada	1 (2,3)
Não Alterado	23 (52,3)

Fonte: Autoria própria.

Referente à evolução final do paciente, 121 pacientes (79,1%) receberam alta, 29 pacientes foram a óbito (19,0%), e 3 pacientes (2,0%) foram transferidos para outro hospital.

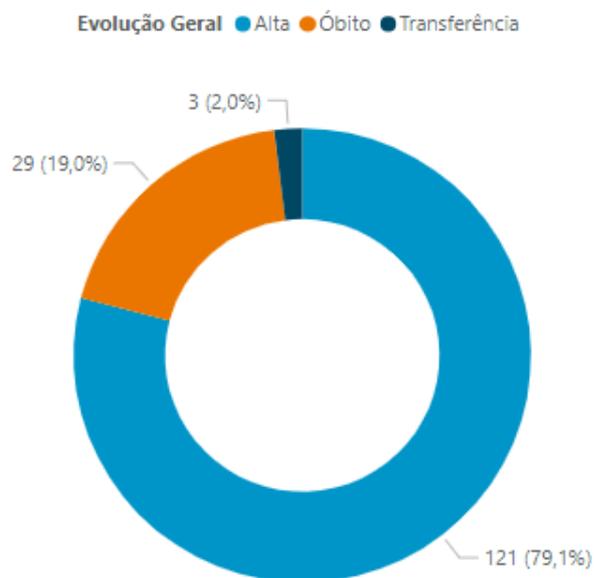


Gráfico 4: Evolução geral dos pacientes internados por COVID-19 em 2021 no Hospital Evangélico Goiano, na cidade de Anápolis, Goiás (n=153). **Fonte:** Autoria própria.

6. DISCUSSÃO

Os principais achados desse estudo foram: sintomas gastrointestinais estiveram presentes na maioria dos pacientes avaliados, demonstrando uma alta prevalência desses sintomas em pacientes com COVID-19. Os sintomas mais comuns foram constipação, alterações do apetite, náusea, diarreia e vômitos. As comorbidades mais comuns foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.

A prevalência dos sintomas gastrointestinais na admissão e durante a internação obtidos nesse estudo apresenta valores maiores em comparação com a literatura científica atual. O estudo de Ramachandran *et al.* (2020) demonstrou que 20% dos pacientes apresentaram sintomas gastrointestinais, resultado similar ao estudo de Khan *et al.* (2021), no qual a prevalência é de 27%, e de Montazeri *et al.* (2021), que revelou prevalência de 25,4%. Vale ressaltar que fatores geográficos, étnicos e socioculturais relacionados à importância atribuída pelos pacientes aos sintomas gastrointestinais podem causar mudanças no relato desses sintomas. Além disso, a discordância entre achados pode estar relacionada a fato de que, nesse estudo, constipação e anorexia foram considerados sintomas do trato gastrointestinal.

Apesar de não ter sido explorada em outras pesquisas, constipação foi o sintoma mais comum durante a evolução, presente na maioria dos pacientes. Esse dado levou em consideração os relatos da equipe médica, de enfermagem e de nutrição, para uma abordagem mais completa, embora não tenha sido padronizado uma quantidade de dias para determinar a constipação.

A alteração de apetite é um sintoma muito relatado em pacientes com COVID-19 (KHAN *et al.*, 2021; MONTAZERI *et al.*; 2021). No entanto, alguns estudos não a avaliam como sintoma gastrointestinal, uma vez que a consideram um sintoma relacionado a processos infecciosos e inflamatórios, portanto, não específica do trato digestório (RAMACHANDRAN *et al.*, 2020). Nesse estudo, a inapetência foi o sintoma gastrointestinal mais encontrado na admissão e esteve muito presente durante a internação. Dessa forma, a inclusão deste sintoma pode ter influenciado os resultados da prevalência de sintomas gastrointestinais encontrados.

Nesse estudo não foi reportado nenhum caso de paciente apenas com sintomas gastrointestinais. Em contraste, um estudo no Irã identificou 20 pacientes apenas com sintomas gastrointestinais (MONTAZERI *et al.*, 2021). Essa diferença reflete a condição de hospital terciário, no qual as internações estão mais relacionadas a descompensação clínica de parâmetros respiratórios e cardiovasculares.

Náusea é comumente relatada como o sintoma gastrointestinal mais frequente, sendo que a presença de vômito também configura entre um dos sintomas mais comuns (KHAN

et al., 2021; MONTAZERI *et al.*, 2021). Em consonância com esses achados, náusea foi o segundo sintoma gastrointestinal mais presente durante a admissão nesse estudo, ao passo que vômito foi relatado com uma frequência semelhante. Além disso, diarreia também configurou como um dos sintomas mais presentes no estudo, resultado similar a de outras pesquisas (RAMACHANDRAN *et al.*, 2020; KHAN *et al.*, 2021; MONTAZERI *et al.*; 2021).

Lei *et al.*, (2020) revelam que em pacientes não graves, a lesão hepática foi moderada e transitória, ao passo que a elevação de AST foi mais significativa que a elevação de ALT em pacientes graves. No presente estudo, a AST foi o exame laboratorial do sistema digestivo mais comumente alterado nos pacientes internados, embora estes não tenham sido estratificados de acordo com o gravidade da COVID-19. É importante ressaltar, no entanto, que marcadores de lesão hepática refletem outros fatores para além da infecção, como a presença de doenças hepáticas crônicas, além de uso prévio e atual de medicamentos, informações que não foram contempladas nesse estudo.

O presente estudo apresenta diversas limitações. É uma pesquisa retrospectiva, portanto, está limitada aos dados presentes nos prontuários, o que não permitiu a coleta de informações sobre vacinas administradas e a caracterização completa dos sintomas, como diarreia e vômitos. Por ser um estudo descritivo, não possibilita estabelecer correlações entre manifestações, desfecho clínico e gravidade da doença. Além disso, por tratar-se de uma nova doença, a ausência de instrumentos de coleta validados pode influenciar na qualidade da coleta. A subvalorização dos sintomas gastrointestinais pelos pacientes e pela equipe médica é também um fator que influencia nos resultados, uma vez que, em uma infecção tipicamente respiratória, os sintomas deste sistema são mais chamativos. Outra importante limitação é a pequena amostra do estudo, que incluiu 153 pacientes.

Apesar dessas limitações, os principais pontos fortes são: a importância da pesquisa sobre COVID-19 no Brasil, tendo em vista o pequeno número de estudos em solo brasileiro, assim como a originalidade do tema, sendo este um dos poucos estudos de caráter original no país sobre manifestações gastrointestinais da doença. Dessa forma, observa-se uma lacuna no conhecimento do trato gastrointestinal na COVID-19, fazendo-se necessário o desenvolvimento de novos estudos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O SARS-CoV-2 é um vírus que afeta o organismo humano de forma sistêmica e tem como alvo primário o sistema respiratório. Apesar disso, o sistema gastrointestinal pode ser alvo desse patógeno. No presente estudo, constatou-se na população investigada uma alta prevalência de sintomas gastrointestinais em pacientes internados com a COVID-19 em Anápolis, Goiás.

Os sinais e sintomas relacionados ao aparelho gastrointestinal encontrados com maior prevalência foram alteração do apetite no momento de admissão e constipação durante a internação. Além disso, o exame laboratorial relacionado ao sistema digestório mais comumente alterado foi a AST, e o desfecho da maioria dos pacientes foi a evolução para alta hospitalar.

O acometimento do aparelho digestivo pela COVID-19 é significativo. Os profissionais de saúde, portanto, devem manter-se alerta a possíveis alterações clínicas e laboratoriais relacionadas a esse sistema. Dessa forma, para evidenciar a importância dos sintomas gastrointestinais em pacientes com a COVID-19, compreender seus mecanismos e identificar as consequências gastrointestinais a longo prazo, são necessários mais estudos nessa área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRIONES, M. C. B., *et al.* A new generation of vaccines based on alphavirus self-amplifying RNA. **Current Opinion in Virology**, v. 44, p. 145-153, 2020.

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.

CAO, X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. **Nature reviews immunology**, v. 20, p. 269-270, 2020.

CUICCHI, D.; LAZZAROTTO, T.; POGGIOLI, G. Fecal-oral transmission of SARS-CoV-2: review of laboratory-confirmed virus in gastrointestinal system. **International journal of colorectal disease**, v. 36, p. 437-444, 2020.

DHAR, D.; MOHANTY, A. Gut microbiota and COVID-19 - possible link and implications. **Virus research**, v. 285, p. 1-6, 2020.

DING, S.; LIANG, T. J. Is SARS-CoV-2 also an enteric pathogen with potential for fecal-oral transmission? A COVID-19 clinical and virological review. **Elsevier Public Health Emergency Collection: Gastroenterology**, v. 159, n. 1, p. 53-61, 2020.

FALAVIGNA, M., *et al.* Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 32, n. 2, p. 166-196, 2020.

GOYAL, H., *et al.* Clinical insights into the gastrointestinal manifestations of COVID-19. **Nature Public Health Emergency Collection**, v. 65, n. 1, p. 1932-1939, 2020.

JIN, Y., *et al.* Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. **Viruses**, v. 12, n. 4, p. 372-386, 2020.

KHAN, M. U., *et al.* Digestive system involvement and clinical outcomes among COVID-19 patients: A retrospective cohort study from Qatar. **World J Gastroenterol**, n. 27, v. 46, p. 7995-8009, 2021.

KOPEL, J., *et al.* Clinical Insights into the Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. **Nature Public Health Emergency Collection**, v. 23, p. 1-8, 2020.

LEI, F., *et al.* Longitudinal Association Between Markers of Liver Injury and Mortality in COVID-19 in China. **Hepatology**, v. 72, n. 2, p. 389-398, 2020.

LIMA, E. J. D. F; ALMEIDA, A. M; KFOURI, R. D. A. Vacinas para COVID-19 – o estado da arte. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant.** vol.21, n. 1, p. 521-527, 2021.

LIMA, E. J. D. F; ALMEIDA, A. M; KFOURI, R. D. A. Vacinas para COVID-19: perspectiva e desafios. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 1-3, 2020.

LOTFI, M.; HAMBLIN, R.; REZAEI, N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic T opportunities. **International Journal of Clinical Chemistry**, v. 508, p. 254-266, 2020.

MARQUES, R. D. C; SILVEIRA, A. J. T; PIMENTA, D. N. A pandemia de COVID-19: Interseções e desafio para a história da saúde e do tempo presente. **Coleção História do Tempo Presente**, v. 3, p. 225-249, 2020.

MARTIN, P. D. S., *et al.* História e epidemiologia da COVID-19. **Revista Unilago**, v. 1, p. 11-22, 2020.

MONTAZERI, M., *et al.* Clinical characteristics of COVID-19 patients with gastrointestinal symptoms. **Arch Iran Med**, v. 24, n. 2, p. 131-136, 2021.

MORAIS, L. R. D., *et al.* COVID-19 e o trato gastrointestinal: fisiopatologia e evolução clínica dos pacientes. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 4556-4569, 2021.

NASCIMENTO, C. B. C, *et al.* SARS-CoV2 e COVID-19: aspectos fisiopatológicos e imunológicos, estratégias de diagnóstico e desenvolvimento de vacinas. **Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação Ribeirão Preto**, v. 1, n. 2, p. 122-158, 2020.

OLIVEIRA, A. C. D; LUCAS, T. C; IQUIAPAZA, R. A. O que a pandemia de COVID-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução?. **Texto e Contexto – Enfermagem**, v. 29, p. 1-15, 2020.

PARDI, N., et al. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. **Nature Reviews**, v. 17, p. 261-279, 2018.

PENNINGER, J. M.; GRANT, M. B.; SUNG, J. J. Y. The Role of Angiotensin Converting Enzyme 2 in Modulating Gut Microbiota, Intestinal Inflammation, and Coronavirus Infection. **Gastroenterology**, v. 160, n. 1, p. 39-46, 2020.

RAMACHANDRAN, P., et al. Gastrointestinal Symptoms and Outcomes in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. **Dig Dis**, v. 38, n. 5, p. 373-379, 2020.

SANTOS, P. G., *et al.* When to test for COVID-19 using real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction: a systematic review. **Int J Infect Dis.**, v. 123, p. 58-69, 2022.

SILVA, T; ALMEIDA, E. Vacinas SARS-COV-2: Principais características e perspectivas futuras – Revisão da bibliografia. **HIGEIA**, edição especial, p. 57-65, 2021.

SINGH, S. P., *et al.* Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 1, p. 275-299, 2021.

SOUTO, X. M. Vacinas contra a COVID-19: estado da arte. **Revista de Educação, Ciência e Tecnologia de Almenara**, v. 2, n. 2, p. 12-35, 2020.

SUN, Y. *et al.* Gastrointestinal and hepatic injury associated with COVID-19: clinical characteristics and potential mechanisms. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 256, p. 1-8, 2020.

SUNDARARAMAN, A. *et al.* Role of probiotics to combat viral infections with emphasis on COVID-19. **Appl Microbiol Biotechnol**, v. 104, p. 8089–8104, 2020.

TABARY, M., *et al.* Pathologic features of COVID-19: A concise review. **Pathology-Research and Practice**, v. 216, n. 9, p. 1-5, 2020.

VIEIRA, L.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. COVID-19: laboratory diagnosis for clinicians. **Revista paulista de medicina**, v. 138, p. 259–266, 2020.

XAVIER, A. R., *et al.* COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J Bras Patol Med Lab**, v. 56, p. 1-9, 2020.

YE, Q., *et al.* The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, v. 319, n. 2, p. 245-252, 2020.

ZHONG, P., *et al.* COVID-19-associated gastrointestinal and liver injury: clinical features and potential mechanisms. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, p. 1-8, 2020.

APÊNDICES

Apêndice I

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

1. Sexo: Masculino () Feminino ()
2. Idade:
3. Comorbidades Prévias:
 - () Diabetes Mellitus
 - () Hipertensão arterial sistêmica
 - () Outras doenças cardiovasculares: (Insuficiência Cardíaca; Miocardiopatias; Pericardiopatias; Cardiopatias Congênitas; Valvopatias; Próteses Valvares e Dispositivos Cardíacos Implantados; Arritmias Cardíacas; Doenças da Aorta, dos Grandes Vasos e Fístulas Arteriovenosas)
 - () Doença renal crônica
 - () Obesidade
 - () Doenças cerebrovasculares
 - () Doenças neurodegenerativas
 - () Doenças endócrinas
 - () Doenças pulmonares crônicas
 - () Doenças psiquiátricas
 - () Outras:
4. Sintomas gastrointestinais na admissão:
 - () Não presentes
 - () Diarreia
 - () Alterações do apetite: inapetência, hiporexia, anorexia
 - () Náuseas
 - () Vômito

Dor abdominal

Distensão abdominal

Ausência de evacuação

Outros (hemoptise, hematoquezia, tenesmo, melena, refluxo, disfagia, hiposmia, anosmia, hipogeusia, ageusia, refluxo, disfagia). Qual(is):

5. Sintomas gastrointestinais na evolução:

Não presentes

Diarreia

Alterações do apetite: inapetência, hiporexia, anorexia

Náuseas

Vômito

Dor abdominal

Distensão abdominal

Ausência de evacuação

Outros (hemoptise, hematoquezia, tenesmo, melena, refluxo, disfagia, hiposmia, anosmia, hipogeusia, ageusia, refluxo, disfagia). Qual (is):

6. Marcadores Hepáticos e de Vias Canaliculares:

Não solicitados

Solicitados, mas dentro dos valores de normalidade

Solicitados e alterados:

Aspartato aminotransferase (AST):

Alanina aminotransferase (ALT):

Bilirrubinas Totais:

Bilirrubina Direta:

Bilirrubina Indireta:

Tempo de Atividade da Protrombina (TAP):

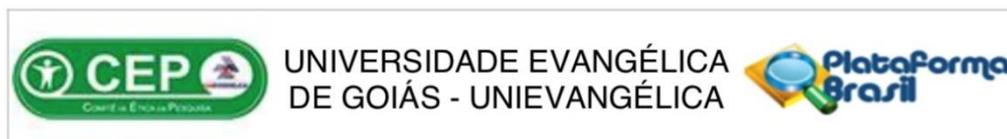
Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa):

Fosfatase alcalina:

Gama glutamil transferase:

ANEXOS

Anexo I



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COVID-19 E A PREVALÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM PACIENTES DE UM HOSPITAL REFERÊNCIA DO ESTADO DE GOIÁS

Pesquisador: DANUBIO ANTONIO DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57279721.9.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitario UniEvangelica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.369.211

Apresentação do Projeto:

Informações retiradas dos documentos trabenviarcep.docx e PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1838619.pdf.

Resumo

A doença por coronavírus (COVID-19) é uma infecção respiratória recém surgida que leva a síndrome respiratória aguda grave, causada pelo SARS-CoV-2. Embora a COVID-19 seja uma doença que afeta principalmente os pulmões, há também o comprometimento de diferentes órgãos e sistemas. Nesse sentido, o trato digestivo deve ser reconhecido como um importante mecanismo alternativo de infecção, possuindo apresentações clínicas com relevância prognóstica. Para o diagnóstico, a reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (PCR) é aceita como o padrão-ouro juntamente com a tomografia computadorizada. A base do tratamento clínico consiste no manejo sintomático e na oxigenoterapia, com ventilação mecânica para pacientes com insuficiência respiratória. O objetivo desta pesquisa é investigar as manifestações clínicas gastrointestinais mais prevalentes em pacientes com COVID-19 em um hospital de Anápolis, Goiás. Será realizado um estudo observacional retrospectivo com a coleta de dados de prontuários dos pacientes internados com COVID-19 no Hospital Evangélico Goiano, localizado no município de Anápolis, Goiás no período de Janeiro de 2021 a Junho de 2021. O instrumento de pesquisa constituirá em um formulário contendo as seguintes variáveis: data de nascimento, sexo,

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

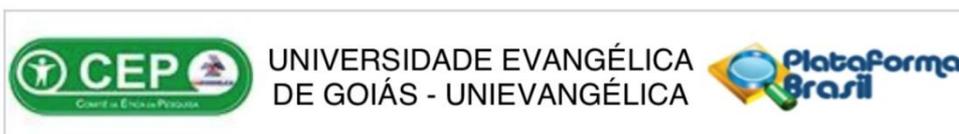
UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.369.211

comorbidades prévias, sintomas gastrointestinais e marcadores de função hepática. Espera-se que haja prevalência de sintomas gastrointestinais como dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos, bem como o aumento das transaminases, possuindo relação direta com o maior tempo de recuperação destes pacientes. Presume-se ainda que, pacientes com comorbidades prévias apresentem maior risco de evoluírem para quadros graves da doença quando comparado a pacientes sem comorbidades.

Palavras-chave: Infecções por coronavírus, Trato gastrointestinal, Sinais e Sintomas

Metodologia

Tipo de estudo

Será realizado um estudo observacional retrospectivo com a coleta de dados de prontuários dos pacientes internados com COVID-19.

Local

A coleta de dados dos prontuários dos pacientes internados com COVID-19 ocorrerá no Hospital Evangélico Goiano, localizado no município de Anápolis, Goiás.

População e Amostra do Estudo

A população será pacientes atendidos no Hospital Evangélico Goiano, no período de Janeiro de 2021 a Junho de 2021. A amostra será de conveniência de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, listados a seguir.

Critérios de Inclusão e Critérios de Exclusão

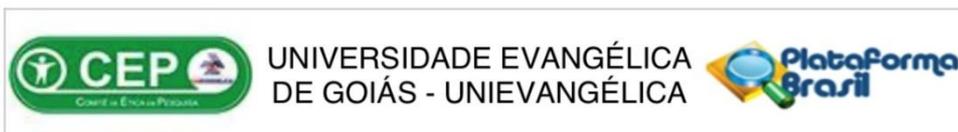
Os critérios de inclusão serão pacientes atendidos no Hospital Evangélico Goiano, durante o período de Janeiro de 2021 a Junho de 2021, cujo prontuários estejam completos e que apresentaram manifestações gastrointestinais na data de admissão do serviço.

Os critérios de exclusão serão pacientes não atendidos no Hospital Evangélico Goiano, não atendidos entre Janeiro de 2021 a Junho de 2021, prontuários incompletos e/ou que não apresentarem manifestações gastrointestinais na data de admissão.

Procedimento e Instrumento de Coleta de dados

Será solicitado autorização para realização da pesquisa e apresentado o Termo de Manuseio de Dados (apêndice I) e Declaração da Instituição Coparticipante (apêndice II). Somente após a

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.369.211

assinatura e a autorização, a pesquisa será iniciada no Hospital Evangélico Goiano. O instrumento de pesquisa constituirá em um questionário semiestruturado (apêndice III) contendo as seguintes variáveis: data de nascimento, sexo, comorbidades prévias, uso de medicamentos para COVID-19, sintomas gastrointestinais e marcadores de função hepática. Os pesquisadores utilizarão uma sala reservada para a consulta aos prontuários e serão treinados para o adequado manuseio dos prontuários impressos.

Aspectos Éticos

A pesquisa seguirá os preceitos Resolução 466/2012 CNS e a coleta de dados será realizada somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA.

Os riscos envolvidos nessa coleta são a exposição de dados dos pacientes e a quebra do sigilo. Para minimizar esses riscos e manter o sigilo, não serão coletados os nomes dos pacientes e os números dos prontuários utilizados serão substituídos por códigos.

Os benefícios dessa coleta serão proporcionar uma melhor compreensão epidemiológica e comportamental da COVID-19 na cidade de Anápolis, e, dessa forma, auxiliar médicos e autoridades sanitárias no manejo de pacientes infectados pelo novo coronavírus.

Os dados obtidos serão utilizados para desenvolvimento do trabalho de curso e serão, posteriormente, publicados em revistas científicas da área médica.

Os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores. Após esse período, serão destruídos, conforme Resolução 466/12.

Análise de Dados

Os dados serão transcritos para planilha em Programa MS Excel Office XP. Em seguida, os dados serão analisados através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 23, para a realização da análise estatística descritiva, sendo adotado como critério de significância $p < 0,05$. Serão realizados o teste de Qui quadrado para comparação entre as variáveis. Para a análise de correlação, será realizado o teste de Pearson.

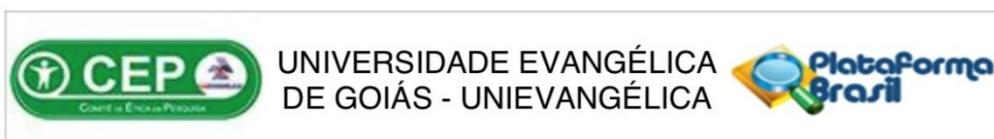
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Investigar as manifestações clínicas gastrointestinais mais prevalentes em pacientes com COVID-19 em um hospital de Anápolis, Goiás.

Objetivos específicos

Relacionar sexo e idade de pacientes com COVID-19;

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.369.211

Relacionar as comorbidades prévias de pacientes com COVID-19 e os sintomas do trato gastrointestinal;
Avaliar consequências hepáticas causadas pelo COVID-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos envolvidos nessa coleta são a exposição de dados dos pacientes e a quebra do sigilo. Para minimizar esses riscos e manter o sigilo, não serão coletados os nomes dos pacientes e os números dos prontuários utilizados serão substituídos por códigos.

Os benefícios dessa coleta serão proporcionar uma melhor compreensão epidemiológica e comportamental da COVID-19 na cidade de Anápolis, e, dessa forma, auxiliar médicos e autoridades sanitárias no manejo de pacientes infectados pelo novo coronavírus.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA de sob orientação do Prof. Esp. Danúbio Antônio de Oliveira. Os pesquisadores justificam a dispensa de TCLE e apresentam o orçamento, apresentando o custo do estudo, arcado pelos pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos relacionados abaixo foram analisado, contendo as informações necessárias para permitir análise ética. A Declaração de Instituição coparticipante assinada pela Diretoria do Hospital Evangélico Goiano e Termo de Autorização e manuseio de dados assinado pelo responsável pela guarda dos prontuários.

Recomendações:

Não se aplica.

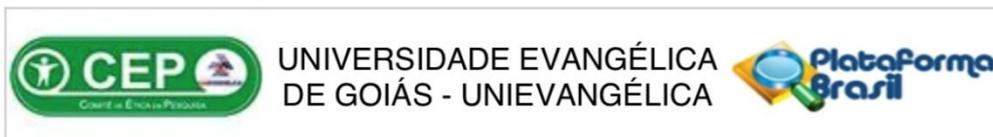
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador responsável atende todas as orientações da construção de um projeto de pesquisa e da Resolução CNS 466/12 e complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 5.369.211

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1838619.pdf	28/03/2022 22:49:16		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao_coparticipante.pdf	28/03/2022 22:48:53	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito
Outros	TERMODEAUTORIZACcaoPARAUTILIZACcaoEMANUSEIODEDADOS.pdf	28/03/2022 22:47:22	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	trabenviarcep.docx	05/11/2021 21:01:43	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoscanccompressed.pdf	05/11/2021 20:54:23	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	05/11/2021 13:07:10	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromisso_pesquisador.pdf	05/11/2021 13:06:48	LAISLA MARIA DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 26 de Abril de 2022

Assinado por:
Constanza Thaise Xavier Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br