



**CENTRO UNIVERSITÁRIO NOBRE DE FEIRA DE SANTANA
BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

LEILA SOUZA SOBRAL

MARIA JÚLIA SANTOS VEIGA

**ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS EPSTEIN-BARR COM DOENÇA
INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

FEIRA DE SANTANA - BA
2021

LEILA SOUZA SOBRAL
MARIA JÚLIA SANTOS VEIGA

**ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS EPSTEIN-BARR COM DOENÇA INFLAMATÓRIA
INTESTINAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Nobre (UNIFAN) como requisito final
obrigatório para obtenção do grau de
bacharel em Nutrição, sob a supervisão
do Prof. Me. Gustavo Marques Porto
Cardoso.

Orientadora: Profa. Ma. Liliane Vidal
de Oliveira Damas

FEIRA DE SANTANA - BA
2021

**ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS EPSTEIN-BARR COM DOENÇA INFLAMATÓRIA
INTESTINAL**

LEILA SOUZA SOBRAL

MARIA JÚLIA SANTOS VEIGA

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ma. Liliane Vidal de Oliveira Damas
(ORIENTADORA)

Prof. Me. Gustavo Marques Porto Cardoso
(PROFESSOR DE TCC II)

Dra. Adriana Ribas Andrade
(CONVIDADA)

CENTRO UNIVERSITÁRIO NOBRE

**ASSOCIAÇÃO DO VÍRUS EPSTEIN-BARR COM DOENÇA INFLAMATÓRIA
INTESTINAL**

LEILA SOUZA SOBRAL¹

MARIA JULIA SANTOS VEIGA²

LILIANE VIDAL DE OLIVEIRA DAMAS³

RESUMO

O Epstein-barr Vírus (EBV), causador da Mononucleose, acomete a maioria da população, porém atua de forma latente nos linfócitos B e por isso não manifesta sintomas. Estudos recentes têm associado o EBV à Doenças Inflamatórias Intestinais (DII), Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RU), que são diferenciadas pelos sintomas e regiões afetadas. **Objetivo:** esse estudo analisou a importância da Nutrição na profilaxia e desencadeio de Doenças Inflamatórias Intestinais, após infecção pelo Epstein-Barr Vírus, assim como a importância do hábito alimentar. **Metodologia:** o estudo está pautado em uma revisão de literatura integrativa, com uma abordagem qualitativa, utilizando-se como descritores em português “Epstein-barr Vírus, Doença Inflamatória Intestinal e Imunomoduladores”, e em inglês “Epstein-barr Vírus e Inflammatory Bowel Disease”, através de buscas nas seguintes plataformas: LILACS, SCIELO, PUBMED, o processo de exclusão ocorreu por meio de artigos que não contemplavam o propósito da temática, além de fontes que traziam o surgimento do EBV em pacientes com DII, devido à baixa imunidade pelo uso de corticoides. **Resultados:** foi observada a possibilidade do EBV ser um dos fatores que aumentam a susceptibilidade em adquirir DII. **Considerações finais:** através da realização desse trabalho fez-se

¹ Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário Nobre

² Graduanda em Nutrição pelo Centro Universitário Nobre

³ Nutricionista pela UFBA. Especialista pelo programa de residência em Terapia Nutricional e Pediatria (UFRB) e mestre em Saúde Coletiva (UEFS)

perceber a necessidade em levantamento de dados e maiores estudos sobre a associação entre EBV e DII.

Palavras-chave/descriptores: EPSTEIN-BARR VÍRUS; DOENÇA INFLAMATÓRIA INESTINAL; IMUNOMODULADORES.

ABSTRACT

The Epstein-barr Virus (EBV), which causes Mononucleosis, affects the majority of the population, but it acts latently on B lymphocytes and, therefore, does not show symptoms. Recent studies have associated EBV with Inflammatory Bowel Diseases (IBD), highlighting Crohn's Disease (CD) and Ulcerative Colitis (UR), differentiated by symptoms and affected regions. **Objective:** This study analyzed the importance of nutrition in the prophylaxis and triggering of Inflammatory Bowel Diseases, after infection by the Epstein-Barr Virus, as well as the diet that increases the appearance of these infections. **Methodology:** the study is based on an integrative literature review, with a qualitative approach, using as descriptors in Portuguese “Epstein-barr Virus, Inflammatory Bowel Disease and Immunomodulators”, and in English “Epstein-barr Virus and Inflammatory Bowel Disease ”, through searches on the following platforms: LILACS, SCIELO, PUBMED, the exclusion process occurred through articles that did not address the purpose of the theme, in addition to sources that brought the emergence of EBV in patients with IBD, due to low immunity by the use of steroids. **Results:** the possibility of EBV being one of the factors that increase the susceptibility to acquiring IBD was observed. **Final considerations:** Through this work, the need for data collection and further studies on the association between EBV and IBD was made clear.

Key-words: EPSTEIN-BARR VÍRUS; INFLAMMATORY BOWEL DISEASE; IMMUMOMODULATORS.

INTRODUÇÃO

O Epstein-barr Vírus (EBV) é também conhecido como Herpes Vírus Humano 4 (HHV-4) e está diretamente associado com a Mononucleose Infecciosa (WU *et al.*, 2019). A grande maioria da população mundial possui o vírus, mas em sua forma latente nos linfócitos B, sem expressar todas as proteínas e não manifestando sintomas (RIZZO *et al.*, 2017).

De acordo com Alves (2018), o EBV infecta 95% da população. Segundo o autor, em países subdesenvolvidos, a infecção primária ocorre em crianças entre 5 e 10 anos, sendo que a maioria não manifesta sintomas. Já em países desenvolvidos, a infecção primária ocorre em adolescentes e adultos, seguida pela manifestação dos sintomas da Mononucleose. No Brasil, ainda há uma carência de dados epidemiológicos para a construção de um quadro geral acerca do EBV. Entre os trabalhos produzidos, há um estudo realizado em São Paulo, em ANO, que destacou a prevalência de 94,4% no grupo de saudáveis e 100% no grupo com AIDS, sendo que a soropositividade aumenta de acordo com a faixa etária (AUTOR, ANO).

Em indivíduos imunossuprimidos, o EBV pode ser ativado e desencadear a Mononucleose Infecciosa, ocasionando febre, prurido, hepatomegalia e esplenomegalia. Muito se sabe sobre a suscetibilidade em adquirir o Linfoma de Burkitt após a manifestação da Mononucleose, contudo, aumentam cada vez mais os estudos que comprovam a associação do EBV e a Doença Inflamatória Intestinal (DII) (FRANCISCO *et al.*, 2018).

A imunossupressão de indivíduos por DII ocorre, principalmente, devido ao uso de corticoides, imunomoduladores para o tratamento da Doença de Crohn (DC) ou também imunobiológicos, mais comum em Retocolite Ulcerativa (RCU), fragilizando o sistema imunológico e exibindo o potencial patogênico do vírus no organismo humano. A DII é uma patologia recorrente que pode tanto acometer o trato gastrointestinal por completo, da boca ao ânus na DC, como também atingir a região do cólon, principalmente sua parte final na RCU (TONSIC, 2019).

A DC se manifesta como uma hipergênese da mucosa e submucosa, com perda da normalidade do funcionamento intestinal adequado e o desenvolvimento de ulcerações hemorrágicas que, em estado avançado, transforma-se em fístulas. Assim, costuma apresentar de forma característica, sintomas como diarreia crônica, perda de peso,

anorexia, anemia, desnutrição, déficit de micronutrientes e dor abdominal difusa, além do surgimento de intolerâncias alimentares e reações extra intestinais, devido ao alto índice inflamatório provocado pela patologia associada. Já na RCU, a manifestação ocorre por meio de inflamação do reto e do cólon, podendo assim provocar o surgimento de úlceras, sendo os principais sintomas, diarreia, perda de apetite, perda de peso, febre e anemia (CAMBUI, 2015).

Essas condições clínicas, embora não apresentem cura ou mecanismo que impeça o retorno das crises, possuem fases conhecidas como a *fase de remissão*, condições nas quais os sintomas são reduzidos ou até mesmo inexistentes.

É sabido que, na maioria dos casos, as DII desencadeiam a infecção por EBV. Entretanto, com o aumento de casos relatados em pacientes que podem ter desenvolvido DII, após infecção por vírus Epstein-barr, foram levantadas as seguintes questões:

- a) É possível fazer a associação direta entre esses dois fatores, EBV desencadear a DII?
- b) Qual manejo nutricional deve ser ofertado para esses pacientes?

Comprovando a existência da memória infecciosa na mucosa intestinal, a profilaxia de progressão para DII se torna viável neste estudo, a fim de ressaltar o acompanhamento nutricional para a melhora da qualidade de vida do paciente. Diante disso, o principal objetivo desse estudo é evidenciar a suscetibilidade de contrair DII devido a infecção pelo EBV após ativação do vírus, que ocasiona a Mononucleose Infecciosa.

METODOLOGIA

A metodologia teve como base uma revisão de literatura integrativa, com abordagem qualitativa, a qual avaliou os dados coletados em relação a associação do Epstein-Barr Vírus com as Doenças Inflamatórias Intestinais.

A seleção bibliográfica se deu mediante publicações de artigos datados no período entre os anos de 2012 e 2021, nos idiomas inglês e português, por meio de pesquisas nas plataformas LILACS, SCIELO e PUBMED. Os descritores utilizados para seleção dos artigos em português foram: "Epstein-Barr Vírus, Doença Inflamatória Intestinal e Imunomoduladores", e em inglês "Epstein-Barr Virus e Inflammatory Bowel Disease".

A princípio, foi realizada a análise dos títulos e resumos do material pesquisado, somando um total de 23 artigos, segundo os critérios de inclusão. Em seguida, após revisão criteriosa dos textos, o material que não contemplava o estudo foi excluído, 11 publicações no total. Assim, este estudo foi concluído com uma amostragem de 12 artigos.

Ainda seguindo critérios para confecção desse trabalho, foram selecionados artigos que incluíam a associação do EBV e DII e excluídos fontes que traziam o surgimento do EBV em pacientes com DII, devido à baixa imunidade pelo uso de corticoides.

RESULTADOS

Entre os estudos utilizados neste trabalho, foram selecionados cinco levando em consideração a temática tratada, a correlação entre o EBV e a DII, são apresentados em síntese a *Tabela 1*⁴.

Tabela 1 – Síntese dos resultados obtidos por diferentes estudos

TÍTULO DO ESTUDO	AUTORIA/ ANO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
A infecção pelo vírus Epstein-Barr está associada à patogênese da colite microscópica?	Rizzo, AG/ 2017	Comparar a frequência de infecção por EBV do cólon em pacientes com colite microscópica (CM), colite ulcerosa (CU) e síndrome do intestino irritável (SII)	A expressão do EBV foi demonstrada na DII com uma maior frequência, tanto no soro como na mucosa colônica, mesmo que seu impacto na fisiopatologia e curso da doença ainda não esteja totalmente evidenciado.	A infecção por EBV quase sempre é detectável na mucosa do cólon de pacientes com CM. Mais estudos são necessários para confirmar essa associação e esclarecer o papel do EBV no CM e, de forma mais geral, na inflamação do cólon.
Impacto do status sorológico do vírus Epstein-Barr nos resultados clínicos em pacientes adultos com doença inflamatória intestinal	Francisco, Ruth/ 2018	Avaliar a soroprevalência, a taxa de soroconversão e as complicações associadas à infecção por EBV em uma coorte de adultos com DII atendida em um hospital terciário na Espanha entre 2006 e 2016.	A soroprevalência geral de EBV foi de 97,4%. A taxa de soroconversão foi de 29,7%. Não houve diferenças nas taxas de soroconversão.	A soroprevalência geral de EBV em pacientes adultos com DII é muito alto, mas há uma pequena porcentagem de indivíduos em risco de infecção primária.
O status da infecção pelo vírus Epstein-Barr na mucosa intestinal de pacientes chineses com doença inflamatória intestinal	Li X./ 2019	investigar a presença do vírus Epstein-Barr (EBV) na mucosa do cólon de pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) e sua correlação com	O EBV foi detectado em 33 de 99 pacientes com DII. Nos controles, a prevalência de EBV foi de 7,5%. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na	A infecção por EBV é comum na mucosa do cólon de pacientes com DII. Existe uma correlação significativa entre a infecção por EBV e as atividades clínicas

⁴ Cabe apontar que, diante da escassez de trabalho que correlacionem a EBV como possível provocadora da DII, apresentamos um conjunto de estudos reduzido.

		as atividades clínicas da doença e regimes terapêuticos	prevalência de EBV entre os pacientes que receberam terapia imunossupressora e aqueles que não receberam.	da doença de DII.
Exacerbação da doença inflamatória intestinal associada à infecção pelo vírus Epstein-Barr	Dimitroulia/ 2013	Avaliar a associação entre infecção pelo vírus Epstein-Barr e doença inflamatória intestinal, principalmente no que diz respeito à exacerbação da atividade da doença.	Dos 94 pacientes com doença inflamatória intestinal, 67 (71,3%) tiveram exacerbação da doença e 27 (28,7%) estavam em remissão. O genoma viral foi encontrado significativamente mais frequentemente em amostras intestinais de pacientes com exacerbação da doença em comparação com pacientes em remissão.	Sugere-se um envolvimento viral potencial na gravidade da doença inflamatória intestinal
Uma revisão sobre complicações induzidas pelo vírus Epstein-Barr coexistentes na doença inflamatória intestinal.	WU, S / 2019	Discutir o papel das infecções por vírus Epstein-Barr que tornam as pessoas mais propensas a doença inflamatória intestinal.	Com base no desenvolvimento de sintomas de DII e EBV como fator causal, nos estudos de hibridização in-situ foi identificado a presença de EBV em biópsia do cólon.	Existe uma relação recíproca entre DII e EBV e como pacientes com DII são mais suscetíveis a infecções por EBV.

Fonte: autoria própria.

A partir das informações que foram apresentadas, é possível apontar que há possibilidade de que a infecção ocasionada por EBV seja um dos fatores causadores da DII.

DISCUSSÃO

A presença do vírus causador da Mononucleose Infecciosa no organismo, conhecido como EBV, provoca o aumento no risco com relação ao desenvolvimento de linfoma. A infecção dificulta o tratamento das doenças inflamatórias intestinais, logo, realizar tratamento apenas direcionado à DII, não traz diminuição para os sintomas recorrentes. Além disso, a infecção provoca de forma ainda mais incidente, o fator característico de cronicidade e reincidência dos sintomas, o que facilita na complicação do percurso da DII (DIMITROULA, 2013).

De acordo com Medeiros Filho (2015), a etiologia da DII ainda é desconhecida, contudo, os fatores genéticos, ambientais e imunológicos são agentes que possuem grande influência em sua patogênese. Entretanto, foi identificado em pacientes que obtiveram histórico antecedente de contaminação por EBV, uma maior propensão a desenvolver DII. Mostrou-se então, relevância na susceptibilidade no desenvolvimento de doença inflamatória intestinal, no que implica uma piora do quadro e conseqüentemente de sinais e sintomas em estado crônico. Além disso, estudos mostram a possibilidade de o EBV ser o causador da patogênese de DII, apesar de ainda não estar comprovado. Rizzo *et al.* (2017) aponta que a expressão do EBV foi demonstrada na DII com uma maior frequência, tanto no soro como na mucosa colônica, mesmo que seu impacto na fisiopatologia e curso da doença ainda não esteja totalmente evidenciado.

Métodos específicos e mais precisos estão sendo realizados, a fim de obter uma maior precisão nas relações entre EBV e DII. Utilizando o exame de PCR, a presença de DNA do EBV foi identificada na biópsia do intestino dos pacientes com DII, onde a técnica de hibridização *in situ* foi utilizada para detectar a presença de pequeno RNA1 codificado por EBV nas amostras colônicas ressecadas dos pacientes com DC e RCU (WU *et al.*, 2019).

A partir de estudos com presença de pacientes com DII, foi identificado de caráter acentuado a forma como a doença desenvolveu prevalência de genoma do EBV nas amostras laboratoriais intestinais se comparado com outros pacientes em fase de remissão. Logo, é sugerido que na presença do genoma viral, haja a intensificação da doença na DII. Além da prevalência em achados clínicos, que o EBV é uma infecção secundária em pacientes com doença inflamatória intestinal, a partir de imunossupressão, há prevalência em estudos que infecção por EBV tornam pacientes mais susceptíveis a

desenvolver IBD (DIMITROULIA, 2013).

Além da relação com o EBV, a DII possui influência genética, da dieta e consequentemente da microbiota intestinal. Na fase ativa da doença, é fundamental que a alimentação ajude na melhora de sintomas, como diarreia, dores abdominais, perda de peso e distensão abdominal. A dieta deve ser hipercalórica, devido a inflamação e a perda de peso, hiperprotéica, hipolipídica e normoglicídica, restringindo os FOODMAPs (alimentos fermentáveis que podem gerar desconforto intestinal), de acordo com a tolerância do paciente. Durante a fase de remissão, pode aumentar gradativamente o conteúdo de fibras da dieta, manter o teor de gordura moderado e verificar a tolerância do paciente quanto a lactose, glúten e carboidratos simples (DIESTEL *et al.*, 2012).

Os imunomoduladores, também conhecidos como imunonutrientes, modulam o sistema imune e auxiliam na defesa do organismo humano, como exemplo a arginina, glutamina e probióticos. A arginina e glutamina são dois aminoácidos semi-essenciais que podem auxiliar a homeostase intestinal e imunidade nata. A glutamina auxilia na redução do estresse oxidativo, possuindo um potencial anti-inflamatório e sendo utilizada como nutriente para os enterócitos (GONZÁLEZ *et al.*, 2019). Já os probióticos, são microrganismos vivos presentes em alguns alimentos, atuando na manutenção da integridade intestinal, modificando a microbiota e suprimindo a resposta inflamatória. Além disso, estes nutrientes possuem efeitos significativos na imunidade, com a ativação do tecido linfóide, pois este gera uma estimulação da resposta específica e inespecífica, aumentando as concentrações das imunoglobulinas. A resposta imune se torna ainda maior fazendo o uso simultâneo de um ou mais probióticos, atuando sinergicamente, como exemplo os *Lactobacillus* administrados em conjunto com *Bifidobacterium* (PEREIRA, 2019).

A anemia atinge aproximadamente 60-80% dos pacientes com DC e 66% dos pacientes com RCU, além de deficiências vitamínicas serem comuns, com destaque para vitamina B12, devido à má absorção por conta da inflamação no íleo ou supercrescimento bacteriano, que pode levar a uma má absorção secundária. Devido ao risco de osteopenia e osteoporose, é recomendada a suplementação de vitamina D e cálcio, já que fatores como a má absorção, inflamação sistêmica, uso de corticoides e baixo consumo de leite e derivados em pacientes com intolerância associada, impedem a ingestão diária recomendada desses nutrientes (DIESTEL *et al.*, 2012).

Em casos mais avançados em DII, onde pode acontecer a necessidade de

procedimentos cirúrgicos, como a remoção do cólon ou de grandes segmentos do intestino delgado, por ileostomia ou atividade de doença, provoca desidratação muitas vezes de forma grave. Portanto, para evitar complicações além das intestinais, é importante que haja o tratamento dessa desidratação, aumentando o consumo hídrico e de sódio no corpo, em casos leves, comumente encontrado em solução, disponível em farmácia. Em casos de desidratação mais grave, onde pode apresentar uma ileostomia de alto débito, onde há muita perda líquida, vai necessitar de presença de mais sódio do que a maioria das soluções comerciais de reidratação. Por fim, a maneira mais eficaz de evitar a desidratação e conseqüentemente surgimento de outras complicações, é ingerir quantidades suficientes e calculadas de forma individualizada de água, estar atento a cor da urina e manter dieta equilibrada, ricos em sais minerais essenciais como potássio e sódio, contribuindo para o equilíbrio eletrolítico (MAGRO *et al.*, 2019)

O consumo exacerbado de ácidos graxos poli-insaturados, ômega 6 e proteínas animais (principalmente os embutidos e processados devido ao uso de aditivos que colaboram com a inflamação intestinal) está associado ao aumento do risco de desenvolver DC e RCU. Sendo que o aumento do consumo de alimentar de açúcar e refrigerante e baixo consumo de vegetais está associado ao risco de RCU. Contudo, o consumo de vegetais está associado com a diminuição do risco de RCU e o consumo de frutas e fibras está relacionado com a diminuição do risco de DC. Além disso, a dieta mediterrânea, rica em vegetais, grãos, azeite e peixes, demonstrou eficácia na diminuição dos biomarcadores de inflamação (GONZÁLEZ *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na tentativa de responder as questões iniciais deste estudo, retomadas a seguir, foram feitas considerações sobre os estudos utilizados como base:

a) É possível fazer a associação direta entre esses dois fatores, EBV desencadear a DII?

Sim. A partir dos resultados apresentados, pacientes sem diagnóstico antecedente de DII, após terem contato e reagirem ao EBV, por Mononucleose Infecciosa, observou-se o crescimento do número de pacientes com Doença de Crohn ou Retocolite Ulcerativa.

b) Qual manejo nutricional deve ser ofertado para esses pacientes?

Para os pacientes que reagiram ao EBV, é importante incentivar a adoção de melhores hábitos de vida através da alimentação e atividade física. No entanto, para os pacientes que foram previamente diagnosticados com DII, o manejo mais adequado é evitar os alimentos que gerem desconforto e conduzam a piora da inflamação, observando a necessidade de restrições e suplementação em cada caso. Evidenciando a importância de um acompanhamento individualizado e multiprofissional para melhor resposta clínica do indivíduo.

A investigação aqui exposta é uma exígua contribuição com o pequeno leque de estudos acerca do tema e evidencia que ainda há muito a ser estudado. Entretanto, apresenta grande relevância por trazer um tema ainda pouco explorado, ao passo que convida outros pesquisadores a contribuir com a investigação não só acerca do EBV enquanto um dos provocadores da DII, como também com o oferecimento de um manejo nutricional adequado aos pacientes afetados por tais fatores, proporcionando melhora na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Carlos Eduardo de Castro. Epidemiologia da infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) em residentes de Manaus e Presidente Figueiredo. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018
- CAMBUI, Yan Robert Santos; NATALI, Maria Raquel Marçal. Doenças inflamatórias intestinais: revisão narrativa da literatura. **Rev.Fac.Ciênc.Med**, v.17, Sorocaba-SP. 2015.
- DIESTEL, C. *et al.* Tratamento Nutricional nas Doenças Inflamatórias Intestinais. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. 2012.
- DIMITROULIA, E. *et al.* Inflammatory Bowel Disease Exacerbation Associated With Epstein-Barr Virus Infection. **Dis Colon Rectum**. 2013.
- FRANCISCO, R. *et al.* Impact of Epstein-Barr Virus Serological Status on Clinical Outcomes in Adult Patients With Inflammatory Bowel Disease. **Aliment Pharmacol Ther**. 2018.
- GONZÁLEZ, E. *et al.* Bases for the Adequate Development of Nutritional Recommendations for Patients With Inflammatory Bowel Disease. **Nutrients**. 2019.
- LI, X. *et al.* The Status of Epstein-Barr Virus Infection in Intestinal Mucosa of Chinese Patients with Inflammatory Bowel Disease. **Digestion**. 2019.
- MAGRO, D. *et al.* Nutrição na Doença Inflamatória Intestinal. **GEDIIB**. 2019.
- MEDEIROS FILHO, José Eymard Moraes; SOUZA, Diego Almeida. Aspectos epidemiológicos, clínicos e caracterização do impacto na qualidade de vida dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. 2015.
- PEREIRA, Amélia Aparecida Rocca; LUSNE, Ana Paula Iani; MACFADEM, Heloísa Horta de Lima Aiello. Probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de doenças. **Revista Brasileira Multidisciplinar**. 2019.
- RIZZO, A. *et al.* Is Epstein-Barr Virus Infection Associated With the Pathogenesis of Microscopic Colitis?. **J Clin Virol**. 2017.
- SANTO, L. *et al.* Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais: artigo de revisão. **Nutrire**. Bocatú-SP, 2015.
- TONSIC, Bárbara Ribeiro; CARDOSO, Bruna Muller. Imunonutrientes na doença de crohn. **UNICESUMAR**. Maringá-PR. 2019.
- WU, S. *et al.* A Review on Co-Existent Epstein-Barr Virus-Induced Complications in

Inflammatory Bowel Disease. **Eur J Gastroenterol Hepatol.** 2019.