



COLEGIADO DO CURSO DE MEDICINA

**BRUNA IBIAPINO DE SÁ ANDRADE
REBECA LOUIZE DOS SANTOS OLIVEIRA**

ASSOCIAÇÃO ENTRE COVID-19 E DIABETES MELLITUS: UMA ANÁLISE SISTEMÁTICA DA LITERATURA MÉDICA

**ITABUNA – BAHIA
OUTUBRO/2023**

BRUNA IBIAPINO DE SÁ ANDRADE
REBECA LOUIZE DOS SANTOS OLIVEIRA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COVID-19 E DIABETES MELLITUS:
UMA ANÁLISE SISTEMÁTICA DA LITERATURA MÉDICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
médica pela Afya Faculdade de Ciências
Médicas de Itabuna, sob a orientação do
Professor Luciano de Oliveira Souza Tourinho

ITABUNA – BAHIA
OUTUBRO/2023

A554a Andrade, Bruna Ibiapino de Sá
 Associação entre covid -19 e diabetes mellitus: uma análise sistemática da
literatura médica /Bruna Ibiapino de Sá Andrade, Rebeca Louize dos Santos
Oliveira. – Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna- Ba, 2024.
 24f.

Trabalho de Conclusão do Curso de Bacharelado em Medicina pela Afya
Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna-Ba, sob a orientação do Prof.º
Luciano de Oliveira Souza Tourinho.

1.Covid-19 2.Diabetes Mellitus 3.Correlação I.Afya Faculdade de
Ciências Médicas de Itabuna-Ba II. Título

CDU-616.14

Biblioteca Dr.^a Maria Odília Teixeira
Ficha Catalográfica elaborada pela Bibliotecária
Micheline Queiroz Rocha CRB 5/2083

ANDRADE, Bruna Ibiapino de Sá; Rebeca Louize dos Santos Oliveira; **Associação entre covid-19 e diabetes mellitus: uma análise sistemática da literatura médica.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de médico pela Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna, sob a orientação do Professor Doutor Luciano Tourinho: Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna, 2023.

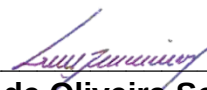
FOLHA DE APROVAÇÃO

ASSOCIAÇÃO ENTRE COVID-19 E DIABETES MELLITUS: UMA ANÁLISE SISTEMÁTICA DA LITERATURA MÉDICA

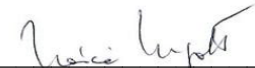
**BRUNA IBIAPINO DE SÁ ANDRADE
REBECA LOUIZE DOS SANTOS OLIVEIRA**

Aprovado em 18 de dezembro de 2023

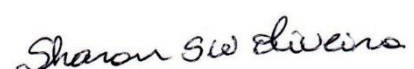
BANCA EXAMINADORA



Dr. Luciano de Oliveira Souza Tourinho
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna



Me. Mércia Margotto
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna



Dr.ª Sharon Shyrley Weyll Oliveira
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.” (Carl Jung)

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Estudos revisados.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM – Diabetes Mellitus.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

2 MATERIAIS E MÉTODOS / METODOLOGIA

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4 CONCLUSÃO

REFERÊNCIAS

APÊNDICE A - TCLE

APÊNDICE B - Termo de autorização de acesso a documento

ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do CEP

ANEXO 2 - Análise de Plágio (CopySpider)

Associação entre COVID-19 e Diabetes Mellitus: Uma Revisão Sistemática da Literatura Médica

Association between COVID-19 and Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Medical Literature

ANDRADE, Bruna Ibiapino de Sá¹

OLIVEIRA, Rebeca Louize dos Santos²

TOURINHO, Luciano de Oliveira Souza³

RESUMO

A pesquisa em questão visa abordar o processo fisiopatológico do COVID-19, com ênfase na sua associação com o desenvolvimento da Diabetes Mellitus, buscando compreender a correlação entre essas duas condições e suas implicações patológicas. A relevância deste estudo reside na tentativa de evidenciar a ocorrência concomitante dessas patologias e compreender a gravidade que surge quando um paciente é afetado pelo COVID-19 e pela Diabetes Mellitus. Além disso, o trabalho promove contribuições para o meio acadêmico e científico, enriquecendo o debate sobre o tema, bem como oferece a possibilidade de prever agravamentos que envolvam ambas as condições patológicas, direcionando esforços para o controle, prevenção e promoção da saúde nesse grupo de pacientes. A metodologia empregada baseou-se em revisões bibliográficas disponíveis em fontes como o Google Acadêmico, MEDLINE e o SCIELO, selecionando artigos originais e revisões em inglês, espanhol e português. Os resultados indicam que o Diabetes Mellitus emerge como um fator de risco significativo para um quadro mais grave de COVID-19, em parte devido à ação fisiopatológica do SARS-CoV-2, que pode causar resistência à insulina, aumentar a gliconeogênese e afetar a captação periférica de glicose. No entanto, dada a natureza heterogênea do Diabetes, há a necessidade de monitorar cuidadosamente esses casos e compreender a relação com as infecções. Por fim, embora haja uma provável relação entre o COVID-19 e o Diabetes Mellitus, é imperativo que se realizem mais estudos, levando em consideração outras variáveis, a fim de aprimorar o tratamento desses pacientes e a compreensão das interações entre essas duas condições de saúde.

Palavras-chave: COVID-19. Diabetes Mellitus. Correlação.

ABSTRACT

The research in question aims to address the pathophysiological process of COVID-19, with an emphasis on its association with the development of Diabetes Mellitus, seeking to understand the correlation between these two conditions and their pathological implications. The relevance

¹ Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

² Graduando em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

³ Titulação. Professor orientador. Docente do Curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

of this study lies in the attempt to highlight the concurrent occurrence of these pathologies and comprehend the severity that arises when a patient is affected by both COVID-19 and Diabetes Mellitus. Furthermore, the work provides contributions to the academic and scientific community, enriching the debate on the subject, as well as offering the possibility of predicting exacerbations involving both pathological conditions, directing efforts towards control, prevention, and health promotion in this patient group. The methodology employed was based on bibliographic reviews available from sources such as Google Scholar, MEDLINE, and SCIELO, selecting original articles and reviews in English, Spanish, and Portuguese. The results indicate that Diabetes Mellitus emerges as a significant risk factor for a more severe presentation of COVID-19, partly due to the pathophysiological action of SARS-CoV-2, which can lead to insulin resistance, increased gluconeogenesis, and peripheral glucose uptake. However, given the heterogeneous nature of Diabetes, there is a need to carefully monitor these cases and understand the relationship with infections. In conclusion, although there is a probable relationship between COVID-19 and Diabetes Mellitus, it is imperative to conduct further studies, taking into account other variables, in order to enhance the treatment of these patients and the understanding of the interactions between these two health conditions.

Keywords: COVID-19. Diabetes Mellitus. Correlation.

1 INTRODUÇÃO

A patogenia desenvolvida pelo COVID-19, caracterizada pelo quadro infeccioso e de doença respiratória, se tornou mundialmente conhecida após adquirir um contexto pandêmico. Apesar dos vírus da mesma família, como o MERS-CoV, serem mais fatais, apenas o SARS-CoV-2 apresentou um grande potencial de transmissibilidade, causando assim milhões de mortes ao redor do globo (PERIC et al., 2020).

Estudos recentes procuraram definir fatores de risco que tornavam as pessoas mais suscetíveis a desenvolverem o COVID-19 ou apresentarem um quadro mais agravante. Nessa situação, o Diabetes Mellitus foi o principal suspeito, visto que, em províncias chinesas, o número de hospitalizados pela infecção viral que possuía um quadro patológico hiperglicemiante chegou a 20% assim como notou-se uma maior quantidade de marcadores inflamatórios nesses pacientes (PERIC et al., 2020). A identificação de um mecanismo patológico de entrada que relaciona ambas as patologias enfraqueceu a hipótese de susceptibilidade. Isso porque o vírus SARS-CoV-2 utiliza a enzima conversora de angiotensina como uma porta de acesso ao corpo humano, porém a mesma se encontra com um padrão modificado na vigência de Diabetes Mellitus. (PERIC et al., 2020)

A existência de pacientes com COVID-19 e nenhum histórico de Diabetes pré-existente que,

mesmo assim, apresentavam estado hiperglicêmico, instigou a possibilidade da patologia viral acelerar o desenvolvimento da insuficiência insulínica. Demais disso, a baixa diferenciação entre os quadros que envolviam a Diabetes Mellitus tipo 1 do tipo 2, fortaleceu a associação entre o estado inflamatório causado pelo vírus e processo de destruição das células pancreáticas, visto na primeira forma da doença endocrinológica (ACCILI et al., 2021).

A ação fisiopatológica do SARS-CoV-2 é capaz de explicar como essa causaria a Diabetes Mellitus. Haja vista, o estado inflamatório em qualquer forma pode provocar resistência à insulina, aumento da gliconeogênese e recaptção da glicose distribuída na periferia. Além disso, há uma teoria de que a presença das citocinas possam causar danos às células beta-pancreáticas e a microvascularização das ilhotas, o que iria induzir a Diabetes Mellitus tipo 1, porém a escassez de dados não permite que sejam feitas afirmações a respeito (ACCILI et al., 2021).

No entanto, sabe-se que o Diabetes possui mecanismo de ação heterogêneo e, por sua imprevisibilidade, há necessidade de se monitorar os casos e entender a relação com as infecções. Isso com a finalidade de otimizar o atendimento a esses pacientes bem como preparar o sistema de saúde no eventual surgimento de novas epidemias (ACCILI et al., 2021).

Sendo assim, a relevância do trabalho se mostra na tentativa de evidenciar estudos que demonstram o desenvolvimento de ambas as patologias quando ocorrem em consonância. É válido, ainda, compreender o maior estado de gravidade desenvolvido pelo paciente que em determinado momento se torna portador do COVID-19 e da Diabetes Mellitus. A partir desse projeto também será possível promover discussões em âmbito acadêmico e científico, enriquecendo o debate.

Por fim, outro fator relevante é a possibilidade de prever agravamentos envolvendo ambos os processos patológicos e, assim, promover o controle, a prevenção e a promoção da saúde direcionado a essa parcela populacional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo apresenta uma revisão sistemática da literatura, escolhida devido à dispersão dos dados atualmente disponíveis, que merecem ser consolidados na mesma literatura, a fim de desenvolver estratégias pertinentes para a prática clínica. Isso porque esse método minucioso fornece uma avaliação tanto do conhecimento teórico quanto empírico e permite a observação

completa da temática debatida. (ERCOLE et al., 2014)

A metodologia em questão consiste no seguimento de seis etapas: elaboração da questão norteadora da pesquisa, a qual é o primeiro passo em determinar os estudos incluídos; busca pela literatura, a qual sofrerá com os critérios de inclusão e exclusão, tal como a escolha das bases de dados; a coleta das informações; análise crítica dos dados conhecidos; discussão dos resultados e, finalmente, a síntese da revisão. (SOUZA et al., 2010)

Seguindo o detalhamento, a pesquisa teve como ponto de partida a seguinte questão: "Existe uma associação entre a infecção por COVID-19 e a Diabetes Mellitus?"

Para a busca bibliográfica, foram consultadas bases de dados cientificamente reconhecidas, a saber: Google Scholar, Scielo e Medline. Os descritores da pesquisa correspondem às palavras-chave da questão formulada, dando origem a expressões de busca como "Diabetes AND Covid" e "Diabetes Mellitus AND Covid".

A seleção dos artigos levou em consideração o período de publicação compreendido entre março de 2020 e dezembro de 2022, com inclusão de artigos em português, inglês e espanhol. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados em bases de dados científicas, disponíveis na íntegra e gratuitamente na internet, e que tenham sido publicados no período mencionado.

Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos artigos em idiomas diferentes dos mencionados e aqueles que não estavam integralmente acessíveis ou que abordavam a temática de maneira tangencial, desviando-se do tema central.

A seleção dos estudos ocorreu por meio da avaliação dos títulos e resumos, resultando em 42 estudos selecionados e 22 excluídos. Após a leitura completa dos textos, realizou-se uma avaliação crítica da qualidade dos estudos, culminando em um consenso na seleção dos trabalhos que preencheram os critérios, resultando em uma amostra final de 20 estudos que se resumem na tabela 1.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A complexa interação entre o COVID-19 e o Diabetes Mellitus, duas patologias que, quando coexistem, apresentam desafios significativos à saúde. As evidências de estudos foram analisadas para demonstrar a suscetibilidade dos pacientes com diabetes ao agravamento do quadro da infecção viral, bem como a repercussão ainda pouco discutida do vírus SARS-CoV-2 na fisiopatologia da DM. Tais pesquisas implicam na promoção e terapêutica da população

que se encontra em estado de vulnerabilidade, oferecendo assim uma perspectiva valiosa para o âmbito da saúde e a educação médica.

Na Tabela 01, estão elencados os artigos empregados no presente trabalho. Estes estudos selecionados decorrem da análise de trabalhos que abordam a temática proposta a esta investigação. Todos eles foram identificados através de uma pesquisa em bases de dados utilizando os descritores "Diabetes AND Covid" e "Diabetes Mellitus AND Covid". Ademais, foram catalogados em ordem alfabética considerando o nome do autor, título, URL de acesso e ano de publicação.

Tabela 01 - Estudos revisados.

AUTOR	TÍTULO	LINK	ANO
Accili, Domenico	Can COVID-19 cause diabetes?	https://www.nature.com/articles/s42255-020-00339-7	2021
Azevedo, Maria	Relação fisiopatológica entre Covid-19 e diabetes mellitus tipo 2: uma revisão narrativa	https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10154	2022
Bellido, Virginia	Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211748/	2020
Brito, Veronica	Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática	https://periodicos.ufs.br/index.php/thema/article/view/1820/1569	2020
Erener, Suheda	Diabetes, infection risk and COVID-19	https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044	2020

Garces, Thiago	La diabetes como factor asociado a la muerte hospitalaria por COVID-19 en Brasil, 2020	https://www.scielo.br/j/ress/a/TgMcrYDWLvYHVm9nxg3rq7v/?lang=pt#	2020
Gazzaz, Zohair	Diabetes and COVID-19	https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/biol-2021-0034/html	2021
Han, Meifang	Immunological Characteristics in Type 2 Diabetes Mellitus Among COVID-19 Patients	https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.596518/full	2021
Marinho, Felipe	Interrelationship between COVID-19 and diabetes mellitus: a systematic review	https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12191	2021
Martínez, Marcos	COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916820301054	2021
Martínez, P. Pérez	Resolviendo una de las piezas del puzzle: COVID-19 y diabetes tipo 2	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256520301351	2020

Nassar, Mahmoud	The association between COVID-19 and type 1 diabetes mellitus: A systematic review	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121000321	2021
Pal, Rimesh	COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum	https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2820%2930382-X	2020
Paz, José	Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172020000200176	2020
Pugliese, Giuseppe	Is diabetes mellitus a risk factor for CoronaVirus Disease 19 (COVID-19)?	https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-020-01586-6	2020
Suwanwongse, Kulachanya	Newlydiagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26339	2020

Tamayo, Margarita	Infección por coronavirus en pacientes con diabetes	https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402020000500067	2021
Ugwueze, Chidiebere	COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications	https://karger.com/de/article/26/2/69/93518	2020
Vasbinder, Alexi	Inflammation, Hyperglycemia, and Adverse Outcomes in Individuals With Diabetes Mellitus Hospitalized for COVID-19	https://diabetesjournals.org/care/article/45/3/692/140930/Inflammation-Hyperglycemia-and-Adverse-Outcomes-in	2022
Yaribeygi, Habib	The Impact of Diabetes Mellitus in COVID-19: A Mechanistic Review of Molecular Interactions	https://downloads.hindawi.com/journals/jdr/2020/5436832.pdf	2020

Fonte: Elaboração dos autores.

No contexto da pandemia da COVID-19, a diabetes mellitus tem emergido como um fator de risco crucial para a infecção sintomática pelo SARS-CoV-2 e suas consequências adversas. Ressalta-se que pacientes com diabetes são mais suscetíveis à infecção e hospitalização, frequentemente apresentando um perfil caracterizado por hiperglicemia e cetoacidose. (Accili, 2021)

Um estudo conduzido em Wuhan, China, destacou que tanto pacientes com DM pré-existente quanto aqueles com um diagnóstico recente da condição enfrentam complicações graves. Surpreendentemente, os pacientes diabéticos recém-diagnosticada apresentaram uma maior taxa de mortalidade em comparação àqueles com diabetes anterior ou glicose normal. (Azevedo, 2022)

A expressão aumentada do receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) em órgãos como fígado, pâncreas e córtex renal tem sido associada a uma maior suscetibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2. Esse aumento da expressão de ECA 2 também pode facilitar a entrada do vírus nas células beta pancreáticas, agravando ainda mais a disfunção metabólica em pacientes com DM. (Azevedo, 2022)

Os pacientes com diabetes prévia que são hospitalizados por COVID-19 enfrentam um risco

substancialmente maior de desenvolver quadros clínicos severos, exigindo tratamento em unidades de terapia intensiva e, em última análise, apresentando uma taxa de mortalidade significativamente mais elevada, consolidando a diabetes como um fator de risco consistente para um prognóstico desfavorável. (Bellido, 2020)

Um possível mecanismo pelo qual a DM aumenta o risco de infecção está relacionado a uma maior carga viral devido à entrada eficiente do vírus. Além disso, pacientes com diabetes, independentemente do tipo, podem apresentar comprometimento significativo da função pulmonar e trocas gasosas alveolares, fatores que contribuem para a gravidade da infecção. (Sueda, 2020)

Embora não esteja totalmente esclarecido se a DM em si aumenta diretamente o risco de complicações da COVID-19, a glicemia elevada e a presença de diabetes são preditores de morbidade e mortalidade em pacientes com SARS. (Gazzaz, 2021)

Em relação aos fatores de risco associados à infecção por SARS-CoV-2, enfatiza-se a idade avançada, o sexo masculino e a presença de comorbidades, incluindo a DM, como elementos que contribuem para o aumento do risco. (Marinho, 2021); (Yaribeygi, 2020)

É fundamental compreender os mecanismos pelos quais a DM interage com o vírus SARS-CoV-2, uma vez que essa comorbidade está associada a uma maior gravidade da doença e a um pior prognóstico. Uma parte essencial desse entendimento está relacionada ao papel do receptor Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e aos efeitos da hiperglicemia crônica na resposta imunológica.

O SARS-CoV-2 utiliza o ECA2 como seu receptor primário de entrada nas células hospedeiras. Esse receptor é amplamente expresso em várias células epiteliais, incluindo as do pulmão, intestino, rim, coração e vasos sanguíneos (Marinho et al., 2021). Em pacientes com diabetes, a infecção por SARS-CoV-2 intensifica o estresse fisiológico, levando a um aumento da liberação de glicocorticóides, catecolaminas e estresse oxidativo. Além disso, ocorre um descontrole glicêmico, resultando em hiperglicemia, que afeta negativamente as células T CD4+, CD8+ e células NK, levando a uma diminuição das citocinas Th1/Th2 e comprometendo a imunidade inata e humoral (Han, 2021).

Os pacientes diabéticos infectados por SARS-CoV-2 também apresentam níveis elevados de marcadores inflamatórios, como IL-6, Proteína C Reativa (PCR) e ferritina sérica, além de alterações na coagulação sanguínea, indicando um estado pró-inflamatório agravado pela diabetes (Azevedo, 2022). Destaca-se também os níveis aumentados de dímero D. (Vasbinder, 2022). Essa resposta inflamatória exacerbada pode levar a uma tempestade de citocinas, contribuindo para a síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) e falhas orgânicas

múltiplas (Martinez, 2020).

A hiperglicemia crônica na diabetes também afeta a função dos neutrófilos, macrófagos e linfócitos, prejudicando o sistema imunológico (Brito et al., 2020). Além disso, a glicose elevada facilita a ligação viral, diminui a eliminação do vírus e aumenta a glicosilação celular, tornando as células mais suscetíveis à inflamação (Gazzaz, 2021).

A hiperglicemia também é associada à ativação de vias apoptóticas, resultando na morte programada das células T (He et al., 2020; Zhang et al., 2020). Esses danos histológicos dependentes da hiperglicemia afetam vários tecidos, incluindo os pulmões e o trato respiratório, além de danificar o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando na secreção elevada de cortisol (Azevedo, 2022).

A interação entre a diabetes mellitus (DM) e a infecção pelo SARS-CoV-2 resulta em uma série de complicações clínicas e desfechos desfavoráveis, conforme evidenciado em diversos estudos.

Os pacientes diabéticos infectados com SARS-CoV-2 têm uma maior taxa de internamento hospitalar, frequentemente associada a pneumonia grave, complicações sistêmicas e uma taxa de mortalidade aumentada. Isso está relacionado ao aumento da interleucina-6 (IL-6), que desempenha um papel central na resposta inflamatória exacerbada observada nesses pacientes. (Yaribeygi, 2020)

A relação entre diabetes e distúrbios tromboembólicos em pacientes com COVID-19 é mencionada. A DM está associada a níveis elevados de dímero-D, que podem contribuir para um estado pró-trombótico, combinado com a hiperativação da cascata de coagulação induzida pelo vírus da COVID-19, aumentando o risco de complicações tromboembólicas.

As complicações em pacientes diabéticos com COVID-19 estão relacionadas à microangiopatia e à ação viral direta em tecidos metabolicamente ativos, incluindo as células beta pancreáticas. Além disso, o estresse oxidativo desempenha um papel no agravamento da resistência à insulina, afetando a enzima conversora de angiotensina 2. Essas alterações também aumentam o risco de fibrose pulmonar e distúrbios que comprometem a função respiratória. (Garces, 2022)

Os casos de cetoacidose diabética são vistos como uma apresentação anormal em alguns pacientes com DM tipo 2 associada à COVID-19. Além disso, observou-se um aumento no número de casos de DM recentemente diagnosticada em pacientes após a infecção viral, levantando a hipótese de que a COVID-19 possa desencadear o desenvolvimento da diabetes, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades. (Suwanwongse, 2020)

Quanto aos tratamentos para a diabetes em pacientes com COVID-19, o uso de inibidores de DPP-4 não mostrou efeito direto na redução da hospitalização por COVID-19. Isso pode ser

devido ao fato de que o DPP-4 é um receptor para o MERS-CoV e não para o SARS-CoV-2. (Pugliese, 2020)

No entanto, outros estudos sugerem que os inibidores do DPP-4 podem inibir a infecção pelo vírus em nível celular, o que pode ser benéfico no controle da infecção em pacientes diabéticos. Além disso, os análogos do GLP-1 demonstraram melhorar o controle glicêmico e a pressão arterial, competindo com o próprio vírus pelo receptor ECA2, além de melhorar o perfil inflamatório. (Martinez, 2020)

A relação entre o vírus SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de diabetes é um tema de considerável interesse e investigação. Até o momento, há uma compreensão de que a hiperglicemia observada em pacientes com COVID-19 pode ser causada por diversos fatores, embora não necessariamente resulte em uma forma de diabetes que exija tratamento insulínico contínuo.

A hiperglicemia em pacientes com COVID-19 pode ser resultado de uma combinação de fatores, incluindo a eliminação inadequada de glicose, redução na secreção de insulina e ação de hormônios contrarreguladores, como glucagon, cortisol, epinefrina e hormônio do crescimento. Além disso, citocinas liberadas durante o estado inflamatório associado à infecção por SARS-CoV-2 podem contribuir para a resistência à insulina e para o aumento da produção hepática de glicose. (Accili, 2021)

No entanto, é importante destacar que a relação entre a hiperglicemia induzida pela infecção por COVID-19 e o desenvolvimento de diabetes não é necessariamente direta. A hiperglicemia pode ser uma resposta aguda a condições estressantes e não necessariamente indicar o desenvolvimento de diabetes crônica. Além disso, outros vírus também foram associados à inflamação pancreática e à disfunção das células beta, sugerindo que esse processo não é exclusivo do SARS-CoV-2. (Azevedo, 2022)

Estudos mencionados destacam a ocorrência de casos anormais de cetoacidose diabética em pacientes com DM tipo 2 associados à COVID-19. Além disso, observou-se um aumento no número de diagnósticos recentes de diabetes em pacientes após a infecção viral. Isso levanta a possibilidade de que a COVID-19 possa ter um papel desencadeador da diabetes em indivíduos com múltiplas comorbidades, embora essa relação ainda não esteja totalmente compreendida e requer mais investigação. (Suwanwongse, 2020)

No cenário pandêmico de 2020, a abordagem do diagnóstico e manejo da diabetes em indivíduos com COVID-19 enfrentou desafios significativos. A dificuldade de acesso ao sistema de saúde, decorrente das restrições e sobrecarga do sistema, exacerbou a complexidade do tratamento da diabetes. Além disso, o estresse emocional gerado pela necessidade de

permanecer em isolamento social, juntamente com a falta de atividade física devido ao confinamento, contribuiu para o descontrole glicêmico em pacientes com diabetes. Esses fatores combinados enfatizaram a importância crítica da monitorização regular da glicemia e do tratamento adequado nesse contexto. (Belido, 2020)

O acompanhamento médico frequente e a adaptação dos planos terapêuticos foram fundamentais para lidar com os desafios diagnósticos e clínicos associados à diabetes durante a pandemia. A individualização dos cuidados e a ênfase na educação do paciente sobre a autorregulação glicêmica tornaram-se ainda mais essenciais. Além disso, a promoção de estratégias para manter um estilo de vida saudável, mesmo em situações de isolamento, tornou-se uma prioridade, incluindo a orientação sobre a importância do controle da dieta e da prática de exercícios em casa. (Bellido, 2020)

As medidas preventivas desempenham um papel fundamental na redução da contaminação pelo patógeno COVID-19. Destaca-se a importância de reduzir o contato com pessoas infectadas, o uso de máscaras faciais, a lavagem frequente das mãos com água e sabão, além do uso de álcool em gel. A higiene respiratória adequada, como cobrir a boca e o nariz ao tossir ou espirrar, é crucial para evitar a propagação do vírus, bem como evitar tocar na boca, no nariz e nos olhos. Além disso, indivíduos afetados pela doença devem ser isolados por pelo menos 14 dias ou até que os sintomas desapareçam. (Paz-Ibarra, 2020)

Para os pacientes com diabetes, especialmente aqueles com DM tipo 1, o monitoramento regular da glicemia e cetonemia/cetonúria é essencial quando ocorre febre com hiperglicemia. (Paz-Ibarra, 2020). Manter um bom controle glicêmico é uma das melhores maneiras de prevenir complicações da COVID-19, assim como a importância da vacinação contínua como medida preventiva. (Accili, 2021)

O controle glicêmico otimizado, tanto em pacientes com ou sem COVID-19, desempenha um papel importante na redução do risco de infecções e na modulação da gravidade da doença. A telemedicina também é mencionada como uma ferramenta valiosa para monitorar o tratamento e gerenciar outras condições em pacientes com COVID-19. (Bellido, 2020)

No ambiente hospitalar, questionar a equipe de cuidados sobre a frequência de monitorização da glicose, especialmente em pacientes com alto risco de hiperglicemia devido ao uso de altas doses de corticóides é necessário. Essa atenção à glicose é fundamental para o manejo adequado dos pacientes durante a internação. (Martinez, 2020)

A compreensão dos danos decorrentes da interação entre diabetes e COVID-19 ainda é limitada, e a disponibilidade de dados é restrita. As incidências de gravidade em pacientes diabéticos que desenvolvem diabetes como resultado da infecção por COVID-19 são

relativamente baixas. No entanto, a possibilidade de diabetes secundária não pode ser descartada e requer monitorização contínua, especialmente porque o controle dessas condições é predominantemente tratado na atenção primária. (Accili, 2021)

Muitos estudos têm limitações, incluindo a falta de consideração de variáveis populacionais e uma análise restrita a casos hospitalizados. Isso pode subestimar a associação entre a mortalidade e a COVID-19, bem como a probabilidade de que casos hospitalizados se agravem. Portanto, é importante realizar pesquisas abrangentes e considerar todas as variáveis relevantes para obter uma compreensão mais completa dos efeitos dessas duas condições interagindo entre si. (Garces, 2022)

A interação entre diabetes e COVID-19 é bidirecional, e ambas as doenças podem ter consequências que ainda não foram totalmente esclarecidas. Essa complexidade torna essencial continuar investigando e monitorando o impacto conjunto dessas condições na saúde dos pacientes. (Azevedo, 2022)

4 CONCLUSÃO

Neste estudo, foi explorada a complexa relação entre diabetes mellitus (DM) e a infecção por COVID-19, investigando os mecanismos subjacentes, complicações clínicas e desafios diagnósticos associados a essa interação. Foi observada uma prevalência significativamente maior de internações relacionadas a processos patológicos concomitantes envolvendo essas duas condições. Teorias que buscam explicar essas complicações foram discutidas, incluindo o papel do receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como principal porta de entrada do vírus SARS-CoV nas células hospedeiras e a propensão dos pacientes com diabetes a hiperglicemia.

A hiperglicemia crônica em pacientes com diabetes desencadeia uma sequência de eventos adversos, prejudicando células responsáveis pela imunidade. Além disso, foi observada ação viral em tecidos metabolicamente ativos, bem como a indução de estresse oxidativo e danos vasculares como processos centrais relacionados às complicações.

Destaca-se a necessidade crucial do controle glicêmico eficaz como um dos principais meios de prevenir complicações decorrentes da COVID-19 em pacientes com diabetes. Além disso, é

fundamental enfatizar a necessidade contínua de práticas de prevenção, como a vacinação, lavagem adequada das mãos e uso de máscaras em situações de contato com indivíduos infectados pelo vírus.

Considerando o cenário em que a telemedicina desempenha um papel cada vez mais relevante na assistência médica, é importante ressaltar sua importância na monitorização eficaz de pacientes que não apresentam sinais imediatos de agravamento, mas que requerem cuidados contínuos.

Por fim, é importante ressaltar que a dificuldade de acesso ao sistema de saúde, agravada pelas medidas de isolamento durante a pandemia, limitou a pesquisa nessa área, que focou predominantemente em casos hospitalares. No entanto, com a gradual minimização dessas medidas restritivas, há a possibilidade de aprimorar as pesquisas voltadas para uma abordagem mais ampla. Visto que essas condições têm impactos significativos na saúde dos pacientes, tanto individualmente quanto quando ocorrem em conjunto, a pesquisa contínua é essencial para elucidar completamente essa relação e desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

REFERÊNCIAS

ACCILI, Domenico. **Can COVID-19 cause diabetes?**. Nature metabolism, [S. l.], p. 123-125, 11 jan. 2021.

AZEVEDO, Maria Clara Almondes de; PEREIRA, Danilo Anderson; JÚNIO, Carlos Wagner Leal Cordeiro; FERNANDES, Lidia Jacinta Nunes et al. **Relação fisiopatológica entre Covid-19 e diabetes mellitus tipo 2: uma revisão narrativa**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 4, p. e10154, 14 abr. 2022.

BELLIDO, Virginia; PÉREZ, Antonio. **Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. Endocrinología, diabetes y nutrición**. [S. l.], p. 355-356, 11 maio 2020.

BRITO, Veronica P. de; CARRIJO, Alice Mirane Malta; OLIVEIRA, Stefan Vilges de. **Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática**. Revista Thema, [S. l.], p. 204-217, 25 ago. 2020.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. **Revisão integrativa versus revisão sistemática**. Revista Mineira de Enfermagem 18.1 (2014): 9-12.

ERENER, Suheda. **Diabetes, infection risk and COVID-19**. Molecular metabolism, [S. l.], p. 101044, 23 jun. 2020.

GARCES, Thiago Santos; SOUZA, George Jó Bezerra; CESTARI, Virna Ribeiro Feitosa et al. **La diabetes como factor asociado a la muerte hospitalaria por COVID-19 en Brasil, 2020**. Revista do SUS, [S. l.], p. 2021869, 31 mar. 2022.

GAZZAZ, Zohair. **Diabetes and COVID-19**. Open Life Sciences , [S. l.], ano 2021, v. 16, n. 1, p. 297-302, 25 mar. 2021

HAN, Meifang; MA, Ke; WANG, Xiaojing et al. **Immunological Characteristics in Type 2 Diabetes Mellitus Among COVID-19 Patients**. Frontiers in endocrinology, [S. l.], ano 2021, v. 12, p. 596518, 11 mar. 2021.

MARINHO, Felipe Pereira; LOYOLA, Isabella Santos de; MONTEIRO, Igor de Oliveira Freire et al. **Interrelationship between COVID-19 and diabetes mellitus: a systematic review**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 2, p. e4810212191, 2021.

MARTINEZ, Marcos; BOADA, Carlos; SILVA, Marialaura; MARÍN, Waleskha; CONTRERAS, Miguel. **COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional**. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, [S. l.], v. 33, p. 151-157, 28 out. 2020.

MARTINEZ, P. Pérez; SÁNCHEZ, F. J. Carrasco; GÓMEZ, J. Carretero; HUELIGAS, R. Gómez. **Resolviendo una de las piezas del puzle: COVID-19 y diabetes tipo 2**. Revista Clínica Española, [S. l.], p. 507-510, 18 maio 2020.

NASSAR, Mahmoud; BAHAAELDIN , Baraka; ALFISHAWY, Mostafa; MOHAMED, Mahmoud; NSO, Nso; NYABERA, Akwe; SACHMECHI, Issac. **The association between COVID-19 and type 1 diabetes mellitus: A systematic review**. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, [S. l.], p. 447-454, 4 fev. 2021.

PAL, Rimesh; BHANSALI, Anil. **COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum**. Diabetes research and clinical practice, [S. l.], ano 2020, v. 162, p. 108132, 29 mar. 2020.

PAZ, José. **Manejo de la diabetes mellitus en tiempos de COVID-19**. Acta Médica Peruana, [S. l.], ano 2020, v. 37, n. 2, p. 176-185, 25 jun. 2020.

PERIC, Slobodan; STULNIG, Thomas M. **Diabetes and COVID-19**. Wiener Klinische Wochenschrift, v. 132, n. 13, p. 356-361, 2020.

PUGLIESE, Giuseppe; VITALE, Martina; RESI, Veronica; ORSI, Emanuela. **Is diabetes mellitus a risk factor for Corona Virus Disease 19 (COVID-19)?**. Acta diabetologica , [S. l.], ano 2020, v. 57, n. 11, p. 1275–1285, 31 ago. 2020.

SOUZA, M. T. de; Silva, M. D. da; Carvalho, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), ano 2010, v. 8, p.102-106.

SUWANWONGSE, Kulachanya; SHABAREK, Nehad. **Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: Causality or coincidence? A report of three cases.** Journal of medical virology , [S. l.], ano 2021, v. 93, n. 2, p. 1150-1153, 24 jul. 2020.

TAMAYO, Margarita Torres; PORTILLO, Nacú A. Caracas; APARICIO, Berenice Peña; ROJAS, Juan G. Juárez; URRUTIA, Aida X. Medina; ALVARADO, María del R. Martínez. **Infección por coronavirus en pacientes con diabetes.** Archivos de cardiología de México, [S. l.], ano 2020, v. 90, p. 67-76, 26 maio 2020.

UGWUEZE, Chidiebere V.; EZEOKPO, Basil Chukwuma; NNOLIM, Bede I.; AGIM, Emmanuel A.; ANIKPO, Nnamdi C.; ONYEKACHI, Kenekwue E. **COVID-19 and Diabetes Mellitus: The Link and Clinical Implications.** Dubai Diabetes and Endocrinology Journal , [S. l.], ano 2020, v. 26, n. 2, p. 69-77, 23 out. 2020.

VASBINDER, Alexi; ANDERSON, Elizabeth; SHADID, Husam et al. **Inflammation, Hyperglycemia, and Adverse Outcomes in Individuals With Diabetes Mellitus Hospitalized for COVID-19.** Diabetes Care, [S. l.], ano 2022, v. 45, n. 3, p. 692-700, 19 jan. 2022.

YARIBEYGI, Habib; SATHYAPALAN, Thozhukat; JAMIALAHMADI, Tannaz; SAHEBKAR, Amirhossein. **The Impact of Diabetes Mellitus in COVID-19: A Mechanistic Review of Molecular Interactions.** Journal of Diabetes Research, [S. l.], ano 2020, v. 2020, p. 1-9, 19 nov. 2020.