

DIABETES *MELLITUS* E COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Luísa Thomas Nascimento¹; João C. Tavares Fogaça²; Minéia Weber Blattes³

RESUMO

No final de 2019, observou-se um crescente número de pacientes com pneumonia em Wuhan, na China, que rapidamente espalhou-se pelo mundo. Esta doença é causada por um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2, e ficou conhecida como Covid-19. A Covid-19 tem causado muitas preocupações devido ao seu alto grau de contágio e complicações associadas. Assim como nas demais doenças infecciosas, o diabetes *mellitus* (DM) contribui para uma pior evolução da Covid-19. Deste modo, foi realizada uma revisão da literatura com o propósito de encontrar materiais relevantes e atualizados sobre as complicações da Covid-19 em pacientes com DM. Ficou evidente que pacientes com DM que contraem a infecção pelo Sars-Cov-2, apresentam maiores riscos de descompensação do seu quadro metabólico de base, além de aumentar a morbimortalidade pela infecção pelo Sars-Cov-2. Fica claro, assim, o aumento da suscetibilidade dos pacientes com DM a casos graves da infecção pelo SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Complicações; Doença metabólica; SARS-CoV-2.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde

1. INTRODUÇÃO

No final de 2019, evidenciou-se um surto de pneumonia em Wuhan, na China, que rapidamente se espalhou pelo mundo, tornando-se uma pandemia. Esta doença, causada por um vírus denominado SARS-CoV-2, ficou conhecida como Covid-19. A Covid-19 é uma doença respiratória infecciosa causada por um tipo recém descoberto de coronavírus, responsável por um grande espectro clínico, desde casos assintomáticos até infecções graves e morte.

Assim como nas demais doenças infecciosas, o diabetes *mellitus* (DM) tem uma grande contribuição na severidade dos casos associados à Covid-19. Em um

¹ Acadêmica do Curso de Medicina - Universidade Franciscana/UFN - luisa.thomas@ufn.edu.br

² Acadêmico do Curso de Medicina - Universidade Franciscana/UFN - joao.fogaca@ufn.edu.br

³ Orientadora. Professora do Curso de Biomedicina - Universidade Franciscana/UFN - mweber@ufn.edu.br

estudo realizado em Wuhan, em 2020, envolvendo 191 pacientes hospitalizados com Covid-19, 48% dos pacientes apresentavam comorbidades, sendo a hipertensão a mais comumente encontrada, presente em 38% da população analisada, seguido de DM em 19% (ZHOU *et al.*, 2020).

Atualmente, as evidências disponíveis mostram que pacientes com DM, com hiperglicemia fora do alvo, que contraem a Covid-19 estão mais propensos à progressão da doença, podendo levar a resultados fatais. Por este motivo, este artigo de revisão tem como objetivo a análise de dados de estudos publicados sobre o acometimento de Covid-19 e as complicações em pessoas com o diagnóstico de DM.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura com o propósito de encontrar materiais relevantes e atualizados sobre as complicações da Covid-19 em pacientes com DM. A pesquisa bibliográfica foi realizada através de uma revisão da literatura utilizando os bancos de dados: Pubmed, Scielo e Google Acadêmico. Para efetuar a pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores “Diabetes *mellitus*”, “COVID-19” e “complicações”, e suas variantes em inglês. Como critério de inclusão foram utilizadas publicações dos últimos 3 anos, salvo artigos conceituais relevantes para a temática. Foram excluídos da análise textos que, após leitura do resumo, não abordavam o tema em estudo, apesar de conterem os descritores.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Em 31 de dezembro de 2019, a China notificou à Organização Mundial da Saúde (OMS) casos de pneumonia em Wuhan, província de Hubei, China, causada por um novo coronavírus, atualmente denominado SARS-CoV-2 (PHELAN, KATZ, GOSTIN, 2020). A doença causada por este vírus ficou conhecida como Covid-19. Em pouco tempo esta doença disseminou-se por diversos países, tornando-se uma pandemia. Os sintomas mais frequentes da Covid-19 são: febre, tosse, dor de

garganta, dor “tipo sinusite”, náuseas, perda de apetite, perda ou alteração do olfato e/ou do paladar, cansaço, dores musculares, dor torácica e falta de ar. Alguns pacientes apresentam sintomas gastrointestinais como náuseas, dor abdominal ou diarreia (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2020). Sabe-se que o vírus tem alta transmissibilidade e provoca uma síndrome respiratória aguda que varia de casos leves – cerca de 80% – a casos muito graves com insuficiência respiratória – entre 5% e 10% dos casos. Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária e condições clínicas associadas (Portal UNASUS, 2020). Os principais fatores de risco para evoluir para Covid-19 grave são: pessoas com 60 anos ou mais, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardiovascular, DM tipo 2 (DM2), obesidade, doença renal crônica, imunocomprometidos e anemia falciforme (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2020).

O DM2 é uma doença caracterizada pela resistência insulínica, associada a um mau metabolismo dos carboidratos e consequente hiperglicemia. Como um distúrbio metabólico importante, o DM2 costuma diminuir a resposta imunológica além de apresentar um aumento da resposta inflamatória destes pacientes (LIM *et al.*, 2021)

No DM2, caracterizado por resistência à insulina e forte associação à obesidade, ocorre aumento da secreção de fatores pró-inflamatórios e citocinas por ativação crônica da resposta inata (DONATH *et al.*, 2019) Ambas as condições, DM1 e DM2, podem estar associadas à resposta imune exacerbada identificada em pacientes com DM e COVID-19 (GUPTA *et al.*, 2020). Já está bem documentado que a população com DM apresenta maior risco de admissão hospitalar quando adquire pneumonia, especialmente quando apresenta uma glicemia não controlada. Pacientes com Covid-19 que apresentam hiperglicemia descontrolada têm mostrado internações mais prolongadas e aumento da mortalidade em comparação com pacientes que não apresentam hiperglicemia (TANG *et al.*, 2020). Além disso, não é somente a hiperglicemia que pode ser marcador da gravidade nestes doentes, mas episódios de hipoglicemia e variabilidade glicêmica ampla mostraram-se fatores de

risco independentes para a mortalidade (LIM *et al.*, 2021). O mau controle glicêmico prejudica vários aspectos do sistema inato e resposta imune adaptativa a infecções virais e à potencial infecção bacteriana secundária nos pulmões (KORNUM *et al.*, 2008)

A glicotoxicidade, o dano endotelial por inflamação, o estresse oxidativo e a produção de citocinas, presentes nos pacientes diabéticos e nos pacientes com Covid-19, contribuem para um risco aumentado de complicações tromboembólicas e de danos a órgãos vitais em pacientes com DM (TANG *et al.*, 2020). Os medicamentos frequentemente usados no tratamento clínico de pacientes com Covid-19, como corticosteróides sistêmicos ou agentes antivirais também podem contribuir para o agravamento da hiperglicemia (LIM *et al.*, 2021). Ademais, os pacientes com DM tendem a apresentar comorbidades associadas, como obesidade, hipertensão, doença arterial coronariana e doença renal crônica, as quais podem piorar ainda mais o prognóstico de Covid-19.

A doença grave, manifestada como necessidade de hospitalização, intubação e morte, pode ocorrer em indivíduos saudáveis de qualquer idade, mas o risco de doença grave é mais pronunciado em adultos com idade avançada ou comorbidades médicas subjacentes, como o DM (YANG *et al.*, 2020).

Comparado com o peso normal, obesidade foi significativamente e independentemente associada com riscos aumentados de pneumonia grave e exigindo oxigenoterapia hospitalar (CAO *et al.*, 2021). O papel do excesso de peso e obesidade em Covid-19 pode estar relacionada a dificuldade de ventilação e oxigenação, pois a obesidade é um fator de risco conhecido para ventilação anormal e pode contribuir para a redução da capacidade funcional residual pulmonar e complacência da da parede torácica (CHIUMELLO *et al.*, 2016).

Segundo Fadini e colaboradores, as evidências disponíveis mostram que a presença de DM em pacientes com Covid-19, torna-os mais propensos à progressão da doença e resultados fatais. Assim, observa-se que o DM pode não aumentar o

risco de infecção por SARS-CoV-2, mas pode piorar o resultado da doença no paciente (FADINI *et al.*, 2020).

Em um estudo publicado no *New England Journal Medicine* por Guan *et al.* em 2020, que analisou 1099 pacientes com diagnóstico de Covid-19, 81 (7,4%) apresentaram diagnóstico de DM. Do total de pacientes analisados, 173 apresentavam doença severa e 5,7% destes pacientes apresentavam DM (GUAN, *et al.*, 2020).

Outro estudo analisou a mortalidade de 52 pacientes criticamente doentes com Covid-19 em Wuhan. Do total, 32 pacientes vieram a óbito e 22% destes apresentavam DM (YANG *et al.*, 2020). Assim, verifica-se que a porcentagem de história conhecida de DM2 foi significativamente maior entre os pacientes que vieram a óbito por infecção respiratória do que aqueles que sobreviveram (BOOTH *et al.*, 2003).

Os pacientes com Covid-19 com doenças subjacentes, como DM, possuem chance seis vezes maiores de serem hospitalizados e doze vezes mais chances de morrer (STOKES *et al.*, 2020). Além disso, a própria infecção pelo SARS-CoV-2 aumenta as complicações pré-disponentes em pacientes com DM, como desregulação da glicose e predisposição a complicações como outras infecções, coma hiperosmolar, cetoacidose e até mesmo eventos cardíacos agudos (GUPTA *et al.*, 2020).

Segundo Gonzalez *et al.* (2011), pacientes com DM são mais suscetíveis a desenvolver estresse psicológico, ansiedade e depressão. O estresse em pacientes com DM está associado a pior controle metabólico, que inclui maior nível de hemoglobina glicada, maior índice de massa corporal e pressão arterial elevada. (GONZALES *et al.*, 2011). Fatores estressantes são susceptíveis ao aumento das taxas de ansiedade e depressão, o que também pode levar a uma má adesão de medicamentos e agravamento dos fatores de riscos (GRENARD *et al.*, 2011). Um estudo desenvolvido por Franco e colaboradores mostrou que a disponibilidade reduzida de equipes multidisciplinares e a maior dificuldade em obter cuidados

médicos durante a pandemia podem interferir diretamente na adesão ao tratamento (FRANCO *et al.*, 2021). Ademais, dois outros estudos mostram o aumento nos transtornos psicológicos e alimentares durante a quarentena, o que pode levar a um impacto ainda maior a longo prazo em pacientes com DM, impactando negativamente na adesão do comportamento de autocuidado destes pacientes (BROOKS *et al.*, 2021; VINDEGAARD e BENROS, 2020).

4. CONCLUSÃO

Observa-se assim, portanto, a correlação entre duas grandes pandemias mundiais, o DM e a Covid-19. Fica claro o aumento da suscetibilidade dos pacientes com diagnóstico de DM a casos graves da infecção pelo SARS-CoV-2. Além de apresentarem maiores comorbidades associadas, os pacientes diabéticos apresentam um perfil inflamatório crônico, predispondo a complicações. O estado hiperglicêmico e a liberação de citocinas inflamatórias nestes pacientes são os principais fatores associados aos casos graves, como internações, uso de ventilação invasiva e até mesmo óbito nos pacientes com DM.

Ademais, a própria infecção e os aspectos sociais trazidos pela pandemia do Covid-19 afetam diretamente estes pacientes. Pacientes com DM que contraem a infecção pelo SARS-CoV-2, apresentam maiores riscos de descompensação metabólica e o isolamento social consequente da nova pandemia apresenta risco elevado de quadros de ansiedade e depressão, os quais auxiliam no mau controle da doença metabólica e aumento dos riscos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Grupo Multidisciplinar de Educação em Diabetes da Universidade Franciscana (GEPED) pela oportunidade.

REFERÊNCIAS

BOOTH, C.M. *et al.* Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. **JAMA**, v. 289, n. 21, p. 2801-9, 2003.



BROOKS, S. K. *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **Lancet**, v. 395, p. 912-20, 2020.

CAO, P. *et al.* Obesity and COVID-19 in Adult Patients With Diabetes. **Diabetes**, v. 70, n. 5, p. 1061-1069, 2021.

CHIUMELLO, D *et al.* Effect of body mass index in acute respiratory distress syndrome. **British journal of anaesthesia**, v. 116, n. 1, p. 113-21, 2016.

DONATH, M *et al.* Targeting innate immune mediators in type 1 and type 2 diabetes. **Nature reviews. Immunology**, v. 19, n.12, p. 734-746, 2020.

FADINI, G.P. *et al.* Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. **J Endocrinol Invest**, v.43, p. 867–869, 2020.

FRANCO, D.W. *et al.* Medical adherence in the time of social distancing: a brief report on the impact of the COVID-19 pandemic on adherence to treatment in patients with diabetes. **Arch Endocrinol Metab**, 2021.

GONZALEZ, J. *et al.* Depression in diabetes: have we been missing something important?. **Diabetes care**, v. 34, n. 1, p. 236-9, 2011.

GRECARD, J.L. *et al.* Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. **Journal of general internal medicine**, v. 26, p.1175-82, 2011.

GUAN W., NI Z., HU Y. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **J Emerg Med**, v. 58, n.4, p.711-712, 2020.



GUPTA, R., HUSSAIN, A., MISRA, A. Diabetes and COVID-19: evidence, current status and unanswered research questions. **Eur J Clin Nutr**, v.74, p. 864–870, 2020.

GUPTA R. *et al.* Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. **Diabetes Metab Syndr**, v.14, n.3, p.211-212, 2020.

KORNUM, J. *et al.* Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. **Diabetes care**, v. 31,8, p.1541-5, 2008.

LIM, S. *et al.* COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. **Nature reviews. Endocrinology**, v. 17,1, p. 11-30, 2021.

PHELAN A.L., KATZ R., GOSTIN, L.O. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. **JAMA**, v. 323, n.8, p. 709–710, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. Atualizações e recomendações sobre a Covid-19 (2020). <
<https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/12/atualizacoes-e-recomendacoes-covid-19.pdf> > Acesso em: 20 de agosto de 2021.

STOKES, E.K. *et al.* *Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance* — United States, January 22–May 30, 2020. **MMWR and Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, p. 759–765, 2020.

TANG, N. *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of thrombosis and haemostasis**, v. 18,4, p. 844-847, 2020.

UNASUS. Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (Covid-19) na atenção primária à saúde. **Ministério da Saúde (Secretaria de Atenção Primária à Saúde)**, Brasília, 2020. Disponível em <
<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>> Acesso em: 22 de agosto de 2021.

VINDEGAARD, N.; BENROS, M. E. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. **Brain Behav Immun.**, v. 89, p. 531-42, 2020.

YANG, X. *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8,5, p. 475-481, 2020.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet**, v. 395, p.1054-1062, 2020.