

A relação entre o *Diabetes mellitus* e os óbitos por Covid-19: uma revisão integrativa

The relationship between *Diabetes mellitus* and deaths from Covid-19: an integrative review

La relación entre la *Diabetes mellitus* y las muertes por Covid-19: una revisión integradora

Recebido: 06/05/2022 | Revisado: 15/05/2022 | Aceito: 17/05/2022 | Publicado: 22/05/2022

Rafaela Campos Trinco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7504-672X>
Faculdade Estácio – Jaraguá do Sul, Brasil
E-mail: rctrinco@gmail.com

Danielle Daga

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2273-0771>
Faculdade Estácio – Jaraguá do Sul, Brasil
E-mail: danielledaga@hotmail.com

Marco Antônio de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0803-6617>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: marcoamedeiros@terra.com.br

Renato Koprik Ostapiuk

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8275-8135>
Faculdade Estácio – Jaraguá do Sul, Brasil
E-mail: renatokoprik@gmail.com

Luciano Silveira Pacheco de Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9679-3134>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: lucianomedeiros@terra.com.br

Rosana Mara da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4195-026X>
Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil
E-mail: rosanamara.fisio@gmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar e descrever as evidências disponíveis, na literatura científica, acerca da associação entre o diabetes mellitus associada aos óbitos por Covid-19. Método: Revisão integrativa de literatura, realizada durante os anos de 2020 e 2021, com busca de artigos publicados entre os anos de 2020 e 2021, nas bases de dados LILACS, PubMed, MEDLINE e medRvix. Os resultados foram organizados em quadros sinópticos, sendo os dados extraídos por dois pesquisadores independentes. Resultados: Foram localizados, inicialmente, 225 publicações. Após a aplicação dos filtros ficaram o total de 18 publicações que contemplavam os critérios de inclusão propostos para esse estudo. A partir da leitura dos trabalhos selecionados pode-se observar a íntima relação do diabetes mellitus com os quadros graves de Covid-19 e o elevado índice de mortalidade como desfecho desses casos. Conclusão: Observa-se a imperativa necessidade que se mostra aos profissionais da saúde de entender a fisiopatologia dos quadros clínicos de diabetes mellitus e o vírus SARS-CoV-2, separada e concomitantemente, a fim de melhor compreender o quadro clínico que apresenta o paciente com Covid-2, o que permite, dessa maneira, o melhor direcionamento do manejo terapêutico.

Palavras-chave: Comorbidade; Covid-19; Óbitos; *Diabetes mellitus*.

Abstract

Objective: To analyze and describe the available evidence, in the scientific literature, about the association between diabetes mellitus associated with deaths from Covid-19. Method: Integrative literature review, with a search for articles published between the years 2020 and 2021, in the LILACS, PubMed, MEDLINE and The Preprint Server for Health Sciences (medRvix) databases. The results were organized in synoptic tables, and the data were extracted by two independent researchers. Results: Initially, 225 publications were found. After applying the filters, there were a total of 18 publications that met the inclusion criteria proposed for this study. From the reading of the selected works, it is possible to observe the close relationship between diabetes mellitus and severe cases of covid-19 and the high mortality rate as an outcome of these cases. Conclusion: There is an imperative need that is shown to health professionals to understand the pathophysiology of the clinical conditions of diabetes mellitus and the SARS-CoV-2 virus, separately and concomitantly, in order to better understand the clinical condition that the patient presents. with covid-2, which allows, in this way, the best targeting of the therapeutic management.

Keywords: Comorbidity; Covid-19; Deaths; *Diabetes mellitus*.

Resumen

Objetivo: Analizar y describir la evidencia disponible, en la literatura científica, sobre la asociación entre diabetes mellitus asociada a muertes por Covid-19. **Método:** Revisión integrativa de la literatura, con búsqueda de artículos publicados entre los años 2020 y 2021, en las bases de datos LILACS, PubMed, MEDLINE y The Preprint Server for Health Sciences (medRxiv). Los resultados se organizaron en cuadros sinópticos y los datos fueron extraídos por dos investigadores independientes. **Resultados:** Inicialmente se encontraron 225 publicaciones. Después de aplicar los filtros, hubo un total de 18 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión propuestos para este estudio. De la lectura de los trabajos seleccionados, es posible observar la estrecha relación entre la diabetes mellitus y los casos graves de covid-19 y la alta tasa de mortalidad como desenlace de estos casos. **Conclusión:** Existe una necesidad imperiosa que se muestra a los profesionales de la salud de comprender la fisiopatología de las condiciones clínicas de la diabetes mellitus y el virus SARS-CoV-2, por separado y de manera concomitante, para comprender mejor la condición clínica que presenta el paciente. con covid-2, lo que permite, de esta manera, la mejor orientación del manejo terapéutico.

Palabras clave: Comorbilidad; Covid-19; Fallecidos; *Diabetes mellitus*.

1. Introdução

A Covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, foi oficialmente declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma pandemia em 11 de março de 2020 (Al-Ozairi *et al.*, 2021). Diversos estudos explanaram que a presença de comorbidades está diretamente associada ao pior desfecho mediante à infecção pela Covid-19. (Ciardullo *et al.* 2020; Alotaibi, & Bahammam, 2021; Alshukry *et al.*, 2021).

Ademais, com base nas evidências epidemiológicas, os indivíduos que apresentam alguma comorbidade — atentando-se, preferencialmente, à diabetes — são mais propensos a desenvolver certas complicações mediante infecção com o vírus (Critchley *et al.*, 2018).

No processo de invasão da célula pelo SARS-CoV-2 e a sua replicação, o receptor ACE2 é componente chave (Crouse *et al.*, 2021). A subunidade S1, clivada através da interação da proteína spike e TMPRSS2, interage com o receptor ACE2 facilitando a fusão viral com a membrana da célula hospedeira. A internalização e replicação do vírus causa a degradação dos receptores ACE2 e, conseqüentemente, diminuição nos níveis destes receptores. Posteriormente, haverá uma atividade elevada no eixo ANG II / AT₁R, produzindo uma resposta imune inflamatória, além de fibrose intersticial, hipertrofia miocárdica, fibrose endotelial, trombose e hipercoagulação secundária à ativação plaquetária após dano epitelial pulmonar e risco de morte (Dennis *et al.*, 2020; Al-Ozairi *et al.*, 2021; Dave *et al.*, 2021; Elemam *et al.*, 2021).

A compreensão sobre a fisiopatologia e a decorrente evolução clínica da doença são essenciais para o auxílio frente às medidas terapêuticas que serão tomadas. De tal modo, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica acerca da associação entre o diabetes mellitus e os óbitos por Covid -19.

2. Metodologia

Tipo de estudo

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa de literatura, o que permite aos autores a inclusão de literatura teórica e empírica, encontrada a partir da busca de publicações científicas indexadas em bases de dados, nacionais e internacionais, acerca da associação entre o diabetes mellitus associada aos óbitos por Covid-19. Tal revisão tem enquanto escopo a procura, a avaliação crítica e a síntese dos resultados obtidos, de maneiras ordenada e sistemática, em pesquisas sobre um tema específico, bem como na proposição de implementação de intervenções efetivas na prestação de cuidados (Ercole *et al.*, 2014; Sousa *et al.*, 2017; Schneider *et al.*, 2021).

Coleta de dados

Essa revisão teve sua realização durante os anos de 2020 e 2021 e obedeceu cinco etapas: a) delimitação do tema e

definição da pergunta norteadora com base no acrônimo PICO, onde, (P) paciente, (I) intervenção, (C) comparação e (O) “outcomes” (desfecho); b) estabelecimentos dos critérios de inclusão/exclusão para a seleção dos estudos nas bases de dados; c) avaliação dos estudos incluídos na revisão; d) discussão dos resultados da amostra selecionada; e) apresentação da síntese do conhecimento (Guan *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2021; Andrade *et al.*, 2021; Freire *et al.*, 2021).

Em todas as etapas do processo, a leitura e a análise dos trabalhos encontrados nas bases de dados foram realizadas por dois pesquisadores independentes, evitando, dessa maneira, vieses, uniformizando, assim, os achados. Obteve-se 99% de concordância entre os pesquisadores, sendo que os 1% restantes foram examinados por um pesquisador convidado e excluídos do estudo após reunião e discussão por todos.

Considerando a estratégia utilizada a partir do acrônimo PICO, foi elaborada a seguinte questão norteadora para a revisão: “Quais as evidências disponíveis, na literatura científica, acerca da associação entre o diabetes mellitus associada aos óbitos por Covid -19”.

Método

Para a extração das informações necessárias, foram consultadas as publicações indexadas nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National Library of Medicine* (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *The Preprint Server for Health Sciences* (medRxiv).

Estratégia de busca

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para a busca dos trabalhos nas bases de dados: trabalhos disponibilizados, na íntegra, resultantes de pesquisas qualitativas, quantitativas ou quali-quantitativas; idiomas: português, inglês e espanhol; recorte temporal compreendido entre os anos de 2020 – 2021; trabalhos disponibilizados nas bases de dados indexadas supracitadas. Enquanto critérios de exclusão foram considerados: trabalhos duplicados, leis, resoluções, portarias; editoriais; artigos de opinião; artigos de revisão; teses, dissertações, documentos e resumos de encontros, seminários, congressos.

A busca na literatura existente e a seleção dos trabalhos encontrados se deu durante o mês de outubro do corrente ano: busca *online*, com o auxílio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 – Descritores utilizada como base para a busca dos estudos primários nas diferentes bases de dados, nacionais e internacionais – Jaraguá do Sul, SC, Brasil, 2022.

Bases de Dados	Estratégia de busca
LILACS	Comorbidade / Comorbidity / Comorbilidad, Covid-19 / Covid-19 / Covid-19, Óbitos / Deaths / Fallecidos, Diabetes Mellitus / Diabetes Mellitus / Diabetes Mellitus
PubMed	
MEDLINE	
medRxiv	

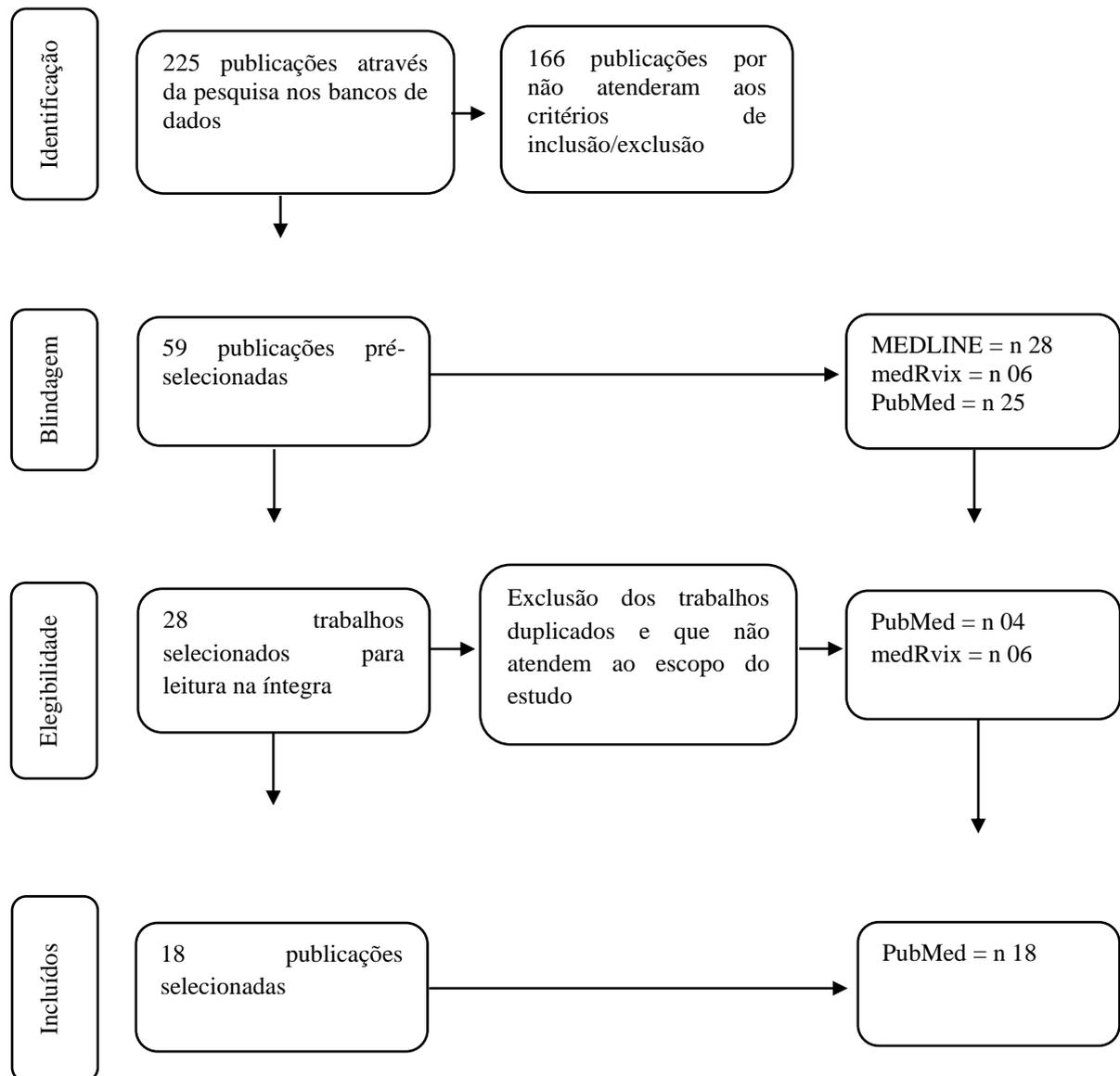
Fonte: Autores.

Para auxiliar no gerenciamento, exportação e organização dos trabalhos selecionados durante as buscas nas bases de dados os autores utilizaram os softwares *Mendeley Reference Manager*®, e *Microsoft Excel 2007*®, agrupando os trabalhos selecionados em duas categorias: “trabalhos selecionados para leitura na íntegra” e “trabalhos excluídos após leitura do título e do resumo”.

Seleção dos estudos

Com o processo de seleção dos trabalhos, obteve-se o resultado de um total de 225 trabalhos com base nos descritores, sendo excluídos 166 por não atenderem aos critérios de inclusão/exclusão determinados. Foram pré-selecionados 59 trabalhos e, após passarem por processos de leitura dos títulos, dos resumos e na íntegra, resultaram em 18 selecionados, conforme mostra o fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).



Fonte: Autores.

Realizou-se a leitura fundamentada nos títulos e resumos dos trabalhos selecionados, e, quando um dos revisores sinalizava alguma dúvida, fazia-se a leitura do trabalho na íntegra, desenhando, dessa maneira, o *corpus* de análise da revisão integrativa.

Aspectos éticos

Foram preservados todos os aspectos éticos durante esse estudo. Os autores dos artigos analisados tiveram seus nomes referenciados adequadamente, conforme as diretrizes propostas pela Lei dos Direitos Autorais n. 9.610, de 19 de fevereiro de 1998 (Brasil, 1998). Os dados e as informações de seus trabalhos foram apresentados de forma fidedigna.

3. Resultados e Discussão

Os resultados foram organizados em quadros sinópticos – quadro 02 e os dados extraídos por dois pesquisadores independentes, evidenciando, dessa maneira, todos os aspectos relevantes de cada trabalho incluído nesse estudo. Foram agrupados os seguintes dados de cada um dos estudos analisados: a) periódico de veiculação do estudo; b) título do estudo; c) autor (es) do estudo; d) tipo de estudo; e) objetivo (s) do estudo; e, f) resultado (s) do estudo.

Observou-se que a maioria das publicações destacam que o diabetes mellitus está presente na maior proporção de óbitos por Covid-19. Os estudos enfatizaram que o diabetes tipo 2 foi associado a um aumento de 70% nas chances de morte hospitalar por Covid-19, além disso, 53,7% daqueles que morreram tinham diabetes tipo 2. Destacaram que a comorbidade mais comum na admissão foi diabetes tipo 2 (60,63%). Desta forma, é de extrema relevância que se compreenda o diabetes mellitus como um fator agravante mediante à infecção por Covid-19, para assim, contribuir para o sistema de saúde no processo terapêutico através do fornecimento de informações, as quais são essenciais para a análise do indivíduo no processo de admissão hospitalar (triagem), intervenções e alta hospitalar (Ruíz-Quiñonez *et al.*, 2021; Al-Ozairi *et al.*, 2021).

Estudo de coorte retrospectivo realizado no México, destacou que a letalidade foi maior naqueles com comorbidades quando comparada à ausência delas, principalmente em pacientes ambulatoriais. A taxa de letalidade (CFR) em pacientes ambulatoriais foi de 2,3 (feminino) e 3,8 (masculino) em pacientes diabéticos, enquanto em pacientes sem diabetes foi de 0,3 (feminino) e 0,7 (masculino). Ademais, a prevalência de diabetes em pacientes ambulatoriais foi de 9,0% nas mulheres e 8,6% nos homens, que aumentou para 37,2 e 30,3% nos pacientes hospitalizados (De la Peña *et al.*, 2021).

Por outro lado, um estudo realizado em um centro de atendimento acadêmico na Bélgica apresentou que o tempo médio de internação em sobreviventes foi mais longo em pacientes com diabetes do que em pacientes sem diabetes, mas o diabetes não foi associado a risco aumentado de morte (HR 0,43, IC 0,16-1,17, *p* 0,100) (Orioli *et al.*, 2021).

Em Wuhan, China, uma coorte retrospectiva analisou 4.961 pacientes foram internados no Huoshen Mountain Hospital ou Guanggu Fangcang Shelter Hospital por suspeita de infecção por Covid-19, dentre esses, 733 possuíam diabetes mellitus (21,6%). O estudo apresentou que o risco de mortalidade foi significativamente maior em pacientes com DM2 sozinho (OR 5,26 [IC 95%: 2,39-11,58]) ou com DM2 em combinação com hipertensão (OR 3,02 [95% CI: 1,48-6,15]). Outrossim, os pacientes com níveis elevados de glicose no sangue em jejum estavam em risco aumentado de SDRA / insuficiência respiratória independente da pressão arterial e foi destacada como o principal fator de aumento de risco de todos os resultados adversos (Sun *et al.*, 2020).

Um estudo realizado no Kuwait analisou as características clínicas e os resultados de pacientes diabéticos com Covid-19 e constatou que pacientes com Covid-19 com diabetes tiveram mais admissões na UTI do que pacientes com Covid-19 não diabéticos (42,4% vs. 7,7%, *p* <0,001). Pacientes diabéticos com Covid-19 também registraram mortalidade mais alta em comparação com pacientes não diabéticos com Covid-19 (34,7% vs. 3,7%, *p* <0,001), ademais, pacientes diabéticos com Covid-19 apresentaram prevalência significativamente maior de comorbidades, como hipertensão (Alshukry *et al.*, 2021).

Outrossim, o aumento nos níveis de proteína C reativa, procalcitonina e lactato desidrogenase ocorreu simultaneamente nos casos críticos, internados na UTI e óbito por Covid-19 nos pacientes diabéticos em um estudo realizado nos Emirados Árabes Unidos (Elemam *et al.*, 2021).

Enquanto isso, outro estudo de coorte retrospectivo realizado na China, destacou a presença de níveis os pacientes

com DM apresentaram maior porcentagem de proteinúria (42,1% vs. 5,9%,) e um nível mais alto de proteína C-reativa (CRP) (44,8 mg / L vs. 25,8 mg / L, $P = 0.003$) na admissão (Guo et al., 2021).

Uma coorte retrospectiva realizada no EUA, concluiu que o diabetes é um fator de risco independente para mortalidade relacionada à Covid-19, o qual esteve relacionado com um aumento significativo na chance de óbito (OR 3,62; IC 95% 2,11–6,2; $p < 0,0001$). Ademais, 67% das mortes ocorreram em indivíduos com diabetes (Crouse et al., 2021).

Do mesmo modo, um estudo realizado no Kuwait concluiu que o diabetes foi associado a morte (OR 1,70 [IC 95% 1,23, 2,34]) e admissão na unidade de terapia intensiva mais de 3 dias após a admissão inicial (OR 1,78 [IC 95% 1,17, 2,70]) (Al-Ozairi et al., 2021).

Em Istambul, foi realizada uma coorte retrospectiva com o objetivo de comparar os resultados clínicos de pacientes com e sem DM2 durante a primeira tentativa de Covid-19. A análise concluiu que no grupo de DM2, a taxa de hospitalização foi de 1,5 vezes (43,8% vs. 29,4%) e mortalidade em 30 dias 1,6 vezes (6,2% vs. 3,9%) e envolvimento pulmonar 1,4 vezes (31,8% vs. 23,1%) maior quando comparado ao grupo Não DM. A proporção de permanência hospitalar mais longa (> 7 dias), admissão na UTI e permanência mais longa na UTI (> 6 dias) foi numericamente maior (Satman et al., 2021).

Um estudo de coorte retrospectivo realizado na África do Sul analisou 64.476 pacientes com Covid-19, dos quais 9.305 possuíam diabetes mellitus, descreveu a relação dos medicamentos e a gravidade da infecção. Neste sentido, o uso de insulina (OR: 1,39, IC 95%: 1,24,1,57) foi associado a um risco aumentado de hospitalização, enquanto o uso de hidroclorotiazida (OR: 0,87, IC 95%: 0,77, 0 · 97), uma estatina (OR: 0,83, 95% CI: 0 · 72, 0 · 94) e metformina (OR: 0 · 62, 95% CI: 0 · 55,0 · 71) foram associados com um risco reduzido de hospitalização. Ademais, o estudo concluiu que há um risco aumentado de admissão hospitalar, admissão em UTI e morte em pessoas com diagnóstico de Covid-19 que têm diabetes, com metade de todas as mortes de Covid-19 ocorrendo em pessoas com diabetes (Dave et al., 2021).

Na Itália, um estudo retrospectivo foi conduzido com o objetivo de descrever a relação entre a história de diabetes e o risco de mortalidade hospitalar. O estudo concluiu que pacientes com Covid-19 e história de diabetes possuíam um risco elevado de mortalidade. Ademais, descreveu que estes são mais suscetíveis a infecções por conta de alterações na quimiotaxia de neutrófilos, produção de citocinas e respostas deficientes das células T como consequência da hiperglicemia (Ciardullo et al., 2020).

Da mesma forma, outro estudo realizado no México descreveu que Diabetes (OR = 1,63, 95% CI = 1,66, 1,59) aumentou as chances de morte relacionada à Covid-19. Outrossim, a interação do diabetes com outras comorbidades, nomeadamente DRC e hipertensão, também duplica o risco de mortalidade por Covid-19 (Ruíz-Quiñonez et al., 2021).

Um estudo de coorte realizado na Rússia concluiu que o diabetes mellitus estava presente em 550 pacientes falecidos (37%), mais comumente observado em mulheres (Kirillov et al., 2021).

No México, um estudo de coorte observacional destacou que a comorbidade mais comum na admissão de pacientes com Covid-19 foi diabetes (60,63%). Ademais, destacou que diabetes e obesidade não devem ser negligenciados como fortes fatores de risco e resultados ruins em indivíduos com Covid-19 (Ruíz-Quiñonez et al., 2021).

Um estudo de coorte único realizado no Paquistão analisou 2048 pacientes com Covid-19, 29,7% ($n = 608$) possuíam diabetes (Silva et al., 2021).

Por outro lado, na Arábia Saudita, um estudo descritivo retrospectivo revelou que o diabetes mellitus foi a comorbidade mais prevalente, encontrada em 44% dos casos – a taxa de mortalidade nos diabéticos foi de 32% contra 12% nos não diabéticos (P -valor $< 0,01$) (Alotaibi, & Bahammam, 2021).

Na Bahia, um estudo exploratório descritivo foi conduzido com o objetivo analisar a relação entre os óbitos ocorridos por Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e pela Covid-19. O estudo apresentou que o diabetes (43,6%) foi a segunda comorbidade mais prevalente que vitimou os indivíduos pela Covid-19 (Nunes et al., 2021).

Quadro 2 – Resumo das características dos estudos incluídos – Jaraguá do Sul, SC, Brasil, 2022.

Periódico	Título	Autor (s)	Tipo do estudo	Objetivo (s) do estudo	Resultado (s) do estudo
Diabetes Care	Type 2 Diabetes and Covid-19 – Related Mortality in the Critical Care Setting: A National Cohort Study in England, March–July 2020	Dennis <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Descrever a relação entre diabetes tipo 2 e mortalidade por todas as causas entre adultos com Covid-19 em unidade de terapia intensiva	O risco de mortalidade foi 23 % maior em pacientes com diabetes tipo 1 e 2, independentemente da idade, sexo, etnia, obesidade e outras comorbidades associadas
Archives of Medical Research	Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with Covid-19 in Mexico	De la Peña <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Relatar as principais características clínicas da Covid-19 na principal instituição de previdência social do México, bem como a frequência das comorbidades crônicas	O diabetes é uma doença independente que aumenta o risco de mortalidade, tanto em pacientes hospitalizados quanto em ambulatórios por Covid-19
Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews	Clinical characteristics and short-term prognosis of in-patients with diabetes and Covid-19: A retrospective study from an academic center in Belgium	Orioli <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Relatar as características e o prognóstico de curto prazo de pacientes diabéticos internados com Covid-19 internados em um centro acadêmico durante os primeiros 3 meses da pandemia	O diabetes não foi associado a um maior risco de morte na análise multivariada, apenas o tempo total de internação foi duas vezes maior em pacientes diabéticos do que em não diabéticos
The Journal of Clinical Hypertension	Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with Covid-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital	Sun <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Determinar o impacto da hipertensão isoladamente, do DM2 isoladamente ou de sua combinação na mortalidade e gravidade da doença em pacientes hospitalizados com Covid-19	Os pacientes que morreram tinham maior prevalência de DM2 e níveis de glicose no sangue em jejum no início da hospitalização também foram maiores em pacientes que morreram
Heliyon	Clinical characteristics and outcomes of Covid-19 patients with diabetes mellitus in Kuwait	Alshukry <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Analisar as características clínicas e os resultados de pacientes diabéticos com Covid-19 no Kuwait	Pacientes com Covid-19 com diabetes tiveram mais admissões na também registraram mortalidade mais alta em comparação com pacientes não diabéticos com Covid-19
Saudi Medical Journal	Diabetes mellitus as a comorbidity in Covid-19 infection in the United Arab Emirates	Elemam <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Identificar as diferenças nos fatores demográficos, características bioquímicas, fatores de risco e desfechos clínicos entre pacientes diabéticos e não diabéticos com Covid-19 nos Emirados Árabes Unidos	Os níveis de PCR e da procalcitonina foram significativamente maiores no grupo diabético em comparação com os não diabéticos (62,45 ± 79,65, $p < 0,01$) pacientes com Covid-19, indicando que eles têm formas mais graves de infecção por Covid-19
Journal of Diabetes Research	Clinical Findings in Diabetes Mellitus Patients with Covid-19. J Diabetes	Guo <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Resumir e analisar as características clínicas de pacientes com DM com Covid-19 em Changsha, província de Hunan, China	O nível médio de hemoglobina glicada A1c (HbA1c) foi maior no grupo UTI do que no grupo não UTI (8,5% vs. 7,1%). Havia mais pacientes com proteinúria no grupo de UTI (57,1% vs. A taxa de Covid-19 grave (36,8%) em pacientes com DM é relativamente maior do que em pacientes sem DM 33,3%)
Frontiers in Endocrinology	Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With Covid-19 and Diabetes	Crouse <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Identificar as características do paciente e os fatores que afetam a mortalidade, especialmente no contexto de diabetes nesta coorte	O diabetes foi associado a um aumento dramático na mortalidade (OR 3,62; IC 95% 2,11–6,2; $p < 0,0001$). Onde, 67% das mortes ocorreram em indivíduos com diabetes
Endocrinology, Diabetes & Metabolism	Risk of mortality among inpatients with Covid-19 and type 2 diabetes: National data from Kuwait	Al-Ozairi <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Investigar a importância do diabetes tipo 2 como um fator de risco para morte de Covid-19 no Kuwait, em comparação com a população em geral e relatar a fração atribuível populacional (PAF) para diabetes tipo 2	A prevalência de diabetes tipo 2 em pacientes hospitalizados foi de 24,8%, mas 53,7% daqueles que morreram tinham diabetes tipo 2. O diabetes tipo 2 foi associado a um aumento de 70% nas chances de morte hospitalar por Covid-19 e, assumindo a causalidade, o PAF para morte por Covid-19 causada por diabetes tipo

					2 foi de 19,6%
Diabetes Research and Clinical Practice	Unexpectedly lower mortality rates in Covid-19 patients with and without type 2 diabetes in Istanbul	Satman <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Investigar as características clínicas e os fatores de risco de hospitalização e mortalidade em pacientes com Covid-19 com e sem DM2 em Istambul	Na coorte de DM2, a taxa bruta de hospitalização foi 2,1 vezes (44,7% vs. 21,2%) e a mortalidade 4,3 vezes (6,9% vs. 1,6%) maior do que na coorte sem DM. Os pacientes com DM2 tinham doença Covid-19 clínica mais grave com uma taxa significativamente maior de admissão na UTI, permanência na UTI por mais de 6 dias e pneumonia
Diabetes Research and Clinical Practice	Risk factors for Covid-19 hospitalisation and death in people living with diabetes: A virtual cohort study from the Western Cape Province, South Africa	Dave <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Descrever fatores de risco, incluindo medicamentos para diabetes dispensados e comorbidades, e sua associação com resultados de Covid-19	O estudo apresentou um risco aumentado de admissão hospitalar, admissão em UTI e morte em pessoas com diagnóstico de Covid-19 que têm diabetes, com metade de todas as mortes de Covid-19 ocorrendo em pessoas com diabetes
Journal of Endocrinological Investigation	Impact of diabetes on Covid-19-related in-hospital mortality: a retrospective study from Northern	Ciardullo <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Avaliar o impacto do diabetes pré-existente na mortalidade hospitalar em pacientes internados por doença do coronavírus em 2019	O diabetes foi associado a um risco aumentado de mortalidade, que era independente de fatores de confusão e comorbidade
American Journal of Preventive Medicine	Health and Institutional Risk Factors of Covid-19 Mortality in Mexico	Najera <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Examinar como os efeitos de interação das doenças não transmissíveis afetam o risco de mortalidade e estimar como o risco varia entre as instituições para diferentes perfis de comorbidade	Diabetes aumentou a chance de morte relacionada a Covid-19 (OR = 1,63, 95% CI = 1,66, 1,59)
Journal of Primary Care & Community Health	Analysis of Risk Factors in Covid-19 Adult Mortality in Russia. J Prim Care Community Health	Kirilov <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Analisar associações entre idade, sexo e comorbidades em pacientes com Covid-19 falecidos	Diabetes Mellitus estava presente em 37% dos pacientes falecidos, mais observado em mulheres
PLOS ONE	Features of patients that died for Covid-19 in a hospital in the south of Mexico: A observational cohort study	Ruiz-Quinonez <i>et al.</i>	Estudo de coorte, observacional	Avaliar características demográficas, características clínicas e tratamento farmacológico recebido por indivíduos que morreram por Covid-19 em um hospital de terceiro nível no sul do México	A comorbidade mais comum na admissão foi diabetes tipo 2 (60,63%)
Healthcare	Association of Mortality-Related Risk Factors in Patients with Covid-19: A Retrospective Cohort Study	Silva <i>et al.</i>	Estudo de coorte, retrospectivo	Identificar e correlacionar as características epidemiológicas, demográficas, clínicas, laboratoriais e radiológicas e a avaliação da gravidade na admissão, bem como as complicações no cenário do Paquistão	Os casos falecidos apresentaram maior proporção de hipertensão (75,3%, 444 de 590) e diabetes mellitus (66,9%, 395 de 590)
Journal of Taibah University Medical Sciences	Determining the correlation between comorbidities and MERS-CoV mortality in Saudi Arabia	Alotaibi <i>et al.</i>	Estudo descritivo, retrospectivo	Examinar a associação entre comorbidades e mortalidade por MERS na Arábia Saudita	Um exame das comorbidades associadas revelou que diabetes mellitus (DM) foi o mais prevalente, encontrado em 44% dos casos - a taxa de mortalidade nos diabéticos foi de 32% contra 12% nos não diabéticos (valor $P < 0,01$)
Revista Baiana de Saúde Pública	As doenças crônicas não transmissíveis no contexto da pandemia da Covid-19 no estado da Bahia	Nunes <i>et al.</i>	Estudo exploratório, descritivo	Analisar a relação entre os óbitos ocorridos por DCNT e pela Covid-19, no estado da Bahia, no período de janeiro a novembro de 2020	Concernente à distribuição das comorbidades nos óbitos por Covid-19 na população geral e na faixa etária dos 30 a 69 anos para as DCNT, observou-se maior percentual para as doenças cardiovasculares (74,5%), seguidas do diabetes mellitus (46%)

Fonte: Autores.

4. Conclusão

Os achados deste estudo concluíram que a associação entre diabetes mellitus e Covid-19 acarretam em um risco elevado de mortalidade. A presença de diabetes na admissão de pacientes infectados não deve ser negligenciada, haja vista o relevante fator de risco presente. Por fim, a compressão da condição clínica do paciente permite um melhor desenvolvimento do plano terapêutico e no manejo de pacientes com diabetes acometidos pela Covid-19.

Referências

- Alotaibi, M. H., & Bahammam, S. A. (2021). Determining the correlation between comorbidities and MERS-CoV mortality in Saudi Arabia. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 16(4), 591–5
- Al-Ozairi, E., Brown, R., Hamdan, Y., Alabdullah, L., Voase, N., Al Kandari, J. *et al.* (2021). Risk of mortality among inpatients with COVID-19 and type 2 diabetes: National data from Kuwait. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 4(4), 1-7
- Alshukry, A., Bu Abbas, M., Ali, Y., Alahmad, B., Al-Shammari, A. A., Alhamar, G. *et al.* (2021). Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with diabetes mellitus in Kuwait. *Heliyon*, 7(4), e06706
- Andrade, S. R., Ruoff, A. B., Piccoli, T., Ferreira, A. S., Xavier, A. C. A (2017). O estudo de caso como método de pesquisa em enfermagem: uma revisão integrativa. *Texto Contexto Enferm [Internet]*, 26(4):e5360016, 1-6
- Brasil. (1998). Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei n. 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Brasília. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19610.htm
- Ciardullo, S., Zerbini, F., Perra, S., Muraca, E., Cannistraci, R., Lauriola, M. *et al.* (2020). Impact of diabetes on COVID-19-related in-hospital mortality: a retrospective study from Northern Italy. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44, 843-50
- Critchley, J. A., Carey, I. M., Harris, T., DeWilde, S., Hosking, F. J., & Cook, D. G. (2018). Glycemic Control and Risk of Infections Among People With Type 1 or Type 2 Diabetes in a Large Primary Care Cohort Study. *Diabetes Care*, 41(10), 2127–35
- Crouse, A. B., Grimes, T., Li, P., Might, M., Ovalle, F., & Shalev, A. (2021). Metformin Use Is Associated With Reduced Mortality in a Diverse Population With COVID-19 and Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 1-8
- Dave, J. A., Tamuhla, T., Tiffin, N., Levitt, N. S., Ross, I. L., Toet, W. *et al.* (2021). Risk factors for COVID-19 hospitalisation and death in people living with diabetes: A virtual cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 177(177), 1-10
- Dennis, J. M., Mateen, B. A., Sonabend, R., Thomas, N. J., Patel, K. A., Hattersley, A. T. *et al.* (2020). Type 2 Diabetes and COVID-19–Related Mortality in the Critical Care Setting: A National Cohort Study in England, March–July 2020. *Diabetes Care*, 44, 50-7
- Elemam, N. M., Hannawi, H., Salmi, I. A., Naeem, K. B., Alokailly, F., & Hannawi, S. (2021). Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. *Saudi Medical Journal*, 42(2), 170–80
- Ercole, F. F., Melo, L. S., Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. *REME – Rev Min Enferm [Internet]*, 18(1):9-11
- Freire, J. C. G., Nóbrega, I. R. A. P., Dutra, M.C., Silva, L. M. & Duarte, H. A. (2017). Factors associated with frailty in hospitalized elderly: na integrative review. *Saúde Debate [Internet]*, 41(115), 1199-1211
- Guan, W., Liang, W., Zhao, Y., Liang, H., Chen, Z., Li, Y. *et al.* (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*, 55(2000547), 1-14
- Guo, T., Shen, Q., Ouyang, X., Guo, W., Li, J., He, W. *et al.* (2021). Clinical Findings in Diabetes Mellitus Patients with COVID-19. *Journal of Diabetes Research*, 2021, 1–7
- Kirillov, Y., Timofeev, S., Avdalyan, A., Nikolenko, V. N., Gridin, L., & Sinelnikov, M. Y. (2021). Analysis of Risk Factors in COVID-19 Adult Mortality in Russia. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, 1-7
- Levi, M., Thachil, J., Iba, T., & Levy, J. H. (2020). Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*, 7(6), e438–e440
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097
- Najera, H., & Ortega-Avila, A. G. (2021). Health and Institutional Risk Factors of COVID-19 Mortality in Mexico, 2020. *American Journal of Preventive Medicine*, 60(4), 471–77
- Nunes, A. de F. C., Rezende, E. P., Lima, J. O., Presta, M. C. F., Brandão Júnior, M. C., & Purificação, S. M. de O. da. (2021). As doenças crônicas não transmissíveis no contexto da pandemia da Covid-19 no estado da Bahia. *Rev. Baiana Saúde Pública*, 45(1), 33–45
- Orioli, L., Servais, T., Belkhir, L., Laterre, P. F., Thissen, J.-P., Vandeleene, B. *et al.* (2021). Clinical characteristics and short-term prognosis of in-patients with diabetes and COVID-19: A retrospective study from an academic center in Belgium. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(1), 149–57

- Peña, J. E. la, Rascón-Pacheco, R. A., Ascencio-Montiel, I. de J., González-Figueroa, E., Fernández-Gárate, J. E., Medina-Gómez, O. S. *et al.* (2021). Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. *Archives of Medical Research*, 52(4), 443–9
- Pollard, C. A., Morran, M. P. & Nestor-Kalinowski, A. L. (2020). The COVID-19 Pandemic: A Global Health Crisis. *Physiological Genomics*, 52(11), 549-57
- Ruiz-Quiñonez, J. A., Guzmán-Priego, C. G., Nolasco-Rosales, G. A., Tovilla-Zarate, C. A., Flores-Barrientos, O. I., Narváez-Osorio, V. *et al.* (2021). Features of patients that died for COVID-19 in a hospital in the south of Mexico: A observational cohort study. *PLOS ONE*, 16(2), e0245394
- Santos, C. M. da C., Pimenta, C. A. de M., & Nobre, M. R. C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15(3), 508–11
- Sanyaolu, A., Okorie, C., Marinkovic, A., Patidar, R., Younis, K., Desai, P. *et al.* (2020). Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *Sn Comprehensive Clinical Medicine*, 2, 1–8
- Satman, I., Demirci, I., Haymana, C., Tasci, I., Salman, S., Ata, N. *et al.* (2021). Unexpectedly lower mortality rates in COVID-19 patients with and without type 2 diabetes in Istanbul. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 174, 1-12
- Schneider, F., Kempfer, S. S. & Backes, V. M. S. (2021). Training of advanced practice nurses in oncology for the best care: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP [Internet]*, 55:e03700
- Silva, N. C. M., Storti, L. B., Lima, G. S., Reis, R. K., Araújo, T. F. & Kusumota L. (2021). Sexualidade e avaliação de sintomas físicos e psicológicos de idosos em assistência ambulatorial. *Rev. Bras. Enferm. [Internet]*, 74 (suppl 2):e20200998
- Silva, P. V. da, Oliveira, S. B. de, Escalante, J. J. C., Almiron, M., Tsuha, D. H., Sato, H. K. *et al.* (2021). Risk Factors for Death Among 120,804 Hospitalized Patients with Confirmed COVID-19 in São Paulo, Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 105(1), 88-92
- Sousa, L. M. M., Marques-Vieira, C. M. A., Severino, S. S. P. & Antunes A. V. (2017). A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista Investigação em Enfermagem [Internet]*, 21(2):17-26
- Sun, Y., Guan, X., Jia, L., Xing, N., Cheng, L., Liu, B. *et al.* (2020). Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. *The Journal of Clinical Hypertension*, 23(2), 218–31
- Wang, B., Li, R., Lu, Z., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging*, 12(7), 6049-57
- Yuki, K., Fujiogi, M., & Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology*, 215(2020), 1-7
- Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of Medicine*, 14(2), 185–92