

Associação entre a COVID-19 e a Diabetes Mellitus Tipo 2: revisão sistemática

Association between COVID-19 and Type 2 Diabetes Mellitus: systematic review

Asociación entre COVID-19 y Diabetes Mellitus Tipo 2: revisión sistemática

Recebido: 14/05/2022 | Revisado: 22/05/2022 | Aceito: 26/05/2022 | Publicado: 02/06/2022

Aline Kelem Aguiar Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2025-5962>
Centro Universitário FAMETRO, Brasil
E-mail: kelemwk@gmail.com

Auricleia da Silva Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2300-7208>
Centro Universitário FAMETRO, Brasil
E-mail: auricleiascunha@gmail.com

Dayana do Socorro Rodrigues Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5463-1244>
Centro Universitário FAMETRO, Brasil
E-mail: d_ayvieira@hotmail.com

Resumo

As pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 são mais propensas a desenvolver COVID-19 em comparação com pessoas com outras comorbidades. Esses fatores se devem em parte ao fato de o receptor ACE-2, através do qual o coronavírus entra nas células, afeta o metabolismo da glicose no corpo o que pode agravar os sintomas de ambas doenças. Analisar a associação entre a COVID-19 e a Diabetes Mellitus tipo 2 visando elucidar quais os principais fatores associados ao perfil desses pacientes. Foram selecionados estudos do tipo observacionais, de coorte retrospectivo e transversais utilizando-se os critérios de acordo com Prisma - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, publicados entre 2019-2021 nas seguintes plataformas de dados: SciELO, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed. Os resultados sugerem uma associação entre doença COVID-19 predominantemente leve e Diabetes Mellitus tipo 2 recém-diagnosticada. No entanto, não se pode descartar completamente que outros fatores além da própria infecção viral influenciam a manifestação do diabetes tipo 2. A mudança no estilo de vida predominantemente sedentário, principalmente durante o confinamento e a mudança nos hábitos alimentares podem ter aumentado o peso corporal e, portanto, o risco de diabetes tipo 2. Pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) são mais vulneráveis ao agravamento da COVID-19 devido às peculiaridades de seu estado imunológico e resposta imune a um ataque viral, alta atividade do vírus em condições de hiperglicemia, na presença de comorbidade e obesidade e em idosos, que muitas vezes acompanham a curso de DM2.

Palavras-chave: COVID-19; Diabetes Mellitus Tipo 2; Pandemia; Ensino em saúde.

Abstract

People with Type 2 Diabetes Mellitus are more likely to develop COVID-19 compared to people with other comorbidities. These factors are partly due to the fact that the ACE-2 receptor, through which the coronavirus enters cells, affects the body's glucose metabolism, which can exacerbate the symptoms of both diseases. To analyze the association between COVID-19 and Type 2 Diabetes Mellitus in order to elucidate the main factors associated with the profile of these patients. Observational, retrospective cohort and cross-sectional studies were selected using the criteria according to Prisma - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, published between 2019-2021 on the following data platforms: SciELO, Virtual Health Library (BVS) and PubMed. The results suggest an association between predominantly mild COVID-19 disease and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. However, it cannot be completely ruled out that factors other than the viral infection itself influence the manifestation of type 2 diabetes. The change in the predominantly sedentary lifestyle, especially during confinement, and the change in eating habits may have increased body weight and, therefore, the risk of type 2 diabetes. Patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM2) are more vulnerable to the worsening of COVID-19 due to the peculiarities of their immune status and immune response to a viral attack, high virus activity in conditions of hyperglycemia, in the presence of comorbidity and obesity and in the elderly, which often accompany the course of T2DM.

Keywords: COVID-19; Type 2 Diabetes Mellitus; Pandemic; Health teaching.

Resumen

Las personas con diabetes mellitus tipo 2 tienen más probabilidades de desarrollar COVID-19 en comparación con las personas con otras comorbidades. Estos factores se deben en parte al hecho de que el receptor ACE-2, a través del cual el coronavirus ingresa a las células, afecta el metabolismo de la glucosa del cuerpo, lo que puede exacerbar los síntomas

de ambas enfermedades. Analizar la asociación entre COVID-19 y Diabetes Mellitus tipo 2 para dilucidar los principales factores asociados al perfil de estos pacientes. Se seleccionaron estudios observacionales, de cohortes retrospectivos y transversales utilizando los criterios de Prisma - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, publicados entre 2019-2021 en las siguientes plataformas de datos: SciELO, Virtual Health Library (BVS) y PubMed. Los resultados sugieren una asociación entre la enfermedad COVID-19 predominantemente leve y la diabetes mellitus tipo 2 recién diagnosticada. Sin embargo, no se puede descartar por completo que factores distintos a la propia infección viral influyan en la manifestación de la diabetes tipo 2. El cambio en el estilo de vida predominantemente sedentario, especialmente durante el confinamiento, y el cambio en los hábitos alimentarios pueden haber aumentado el peso corporal y, por tanto, el riesgo de diabetes tipo 2. Los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) son más vulnerables al empeoramiento de la COVID-19 debido a las peculiaridades de su estado inmunitario y respuesta inmunitaria frente a un ataque viral, alta actividad viral en condiciones de hiperglucemia, en presencia de comorbilidad y obesidad y en ancianos, que suelen acompañar el curso de la DM2.

Palabras clave: COVID-19; Diabetes mellitus tipo 2; Pandemia; Enseñanza en salud.

1. Introdução

A Covid-19 é uma doença respiratória causada por um novo vírus denominado, pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, de Síndrome respiratória grave de coronavírus 2 (SARS-CoV-2). O SARS-CoV-2 é um beta coronavírus da família *Coronaviridae* que possui material genético de fita simples de RNA com estrutura envelopada e aproximadamente 70% de similaridade genética com SARS-CoV (Duarte, 2020).

Através da ligação da proteína viral Spike (S) aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presente principalmente nas células pulmonares, o SARS-CoV-2 libera o material genético de RNA no interior da célula-alvo dando início ao processo de infecção (Ferreira & Andricopulo, 2020).

A maior parte dos pacientes não apresentam sintomas, porém aproximadamente 20% desenvolvem quadro clínico grave que vai desde pneumonia à síndrome respiratória grave, choque séptico e falência múltipla de órgãos (Souza et al., 2021).

A presença de comorbidades, como a Diabetes Mellitus, pode aumentar a gravidade da Covid-19 podendo levar a desfechos desfavoráveis. Alguns estudos mostram que estes pacientes apresentam quadro inflamatório mais acentuado com níveis elevados de moléculas pro-inflamatórias quando comparados a outros pacientes sem a doença. Citocinas como a IL-6 se mostram mais levadas dentre esses pacientes direcionando a processos inflamatórios crônicos e letais (Albuquerque, 2021).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), o “diabetes mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos”. Os critérios laboratoriais para diagnóstico da doença conforme a SBD é glicose ≥ 126 mg/dL em jejum; glicose ≥ 200 mg/dL duas horas após a sobrecarga com 75g de glicose; glicose ao acaso ≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia e/ou hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$. A Organização Mundial de Saúde (OMS) adota o valor de corte de 110mg/dL para níveis normais de glicose em jejum (SBD, 2021).

As principais complicações envolvendo a doença incluem principalmente distúrbios vasculares como: retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica (SBD, 2021).

De acordo com o levantamento realizado pela OMS, 422 milhões de pessoas possuem diabetes mellitus em todo o mundo. O Brasil ocupa a quarta posição no ranking mundial dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes. A projeção para 2045 é de que 20,3 milhões de pessoas sejam diagnosticadas com a doença no país (SBD, 2021).

Em virtude da alta taxa de prevalência da DM e a elevada transmissibilidade da Covid-19 faz-se necessário estudar a associação entre a Covid-19 e os pacientes portadores da diabetes visando elucidar quais os principais fatores associados ao perfil desses pacientes. Ademais, esse trabalho busca descrever a evolução clínica e o prognóstico desses pacientes frente a infecção pelo SARS-CoV-2.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática que utilizou os critérios de acordo com Prisma - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*.

Foram analisados os trabalhos entre 2019-2021 nas seguintes plataformas de dados: SciELO, Biblioteca virtual de saúde e PubMed. Como critério de inclusão foram selecionadas as publicações que relatam a associação entre a Covid-19 e DM tipo 2. As palavras-chaves em português e inglês: “Diabetes mellitus tipo 2”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “risco”, “associação”, “hyperglycemia”, “risk” e “association” serão utilizadas em associação à expressão “AND”.

Seguindo a metodologia indicada por Aquino (2017), estes termos foram escolhidos de modo que possibilite a inclusão de artigos sobre o tema nos idiomas inglês e português. Foram excluídos os artigos em outro idioma e os que não apresentem relação direta com o tema.

Os artigos selecionados foram divididos de acordo com o tema de forma geral e específica. De maneira geral buscar-se-á analisar os aspectos mais abrangentes (Rosenthal, 2017). Quanto a relação da Covid-19 e a DM tipo 2 objetivando entender o perfil e o prognóstico desses pacientes frente à doença viral. De maneira específica buscar-se-á entender como a fisiopatologia da DM tipo 2 interfere no decorrer da Covid-19 nos pacientes afetados.

Dentre esses critérios incluem-se os exames laboratoriais de glicose com parâmetros adotados tanto pela OMS quanto pela SBD; fichas; tabelas com os dados e gráficos. Além disso, dados que confirmem que os pacientes com DM tipo 2 foram diagnosticados com Covid-19.

Foram excluídos desse estudo os artigos que analisem outro tipo de DM, estudos de revisão bibliográfica e artigos de opinião. Também serão excluídos os artigos que não apresentaram relação direta com o tema.

3. Resultados e Discussão

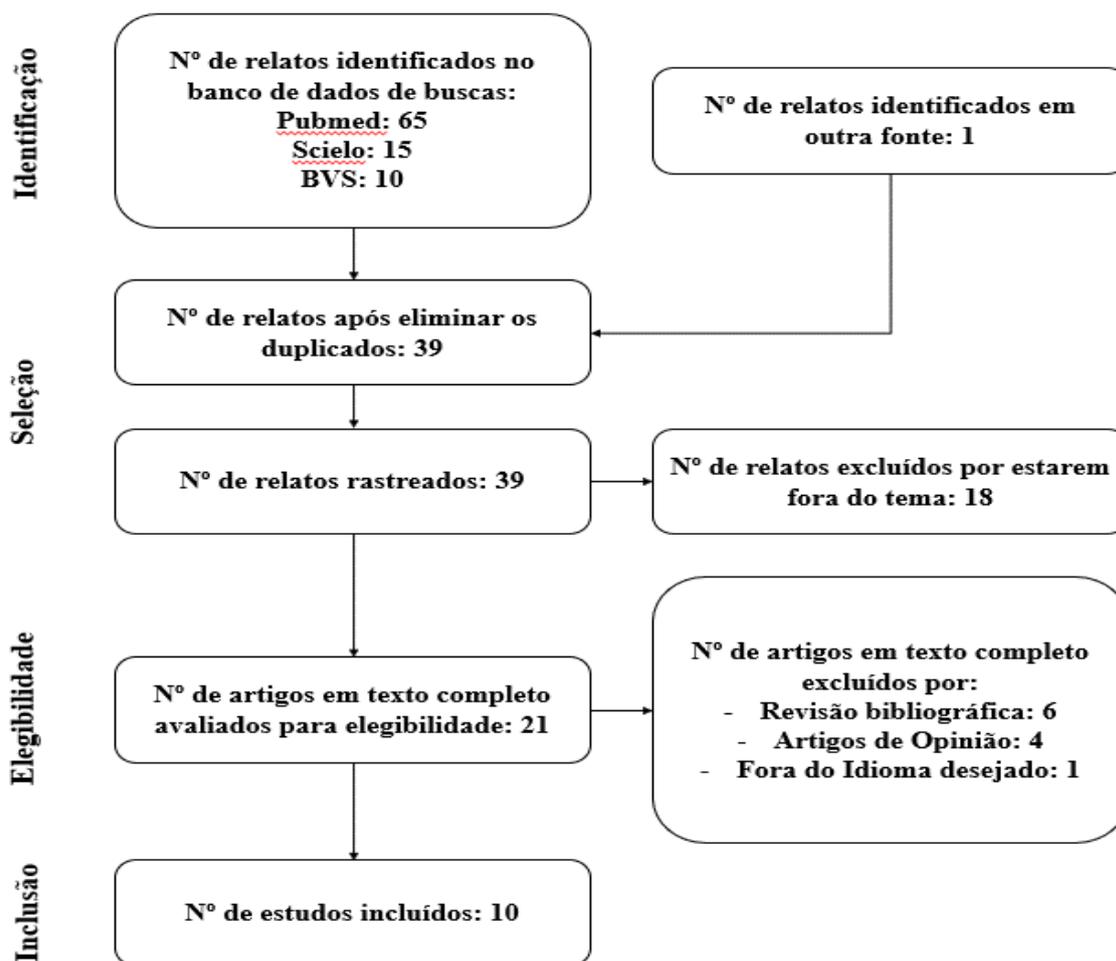
Dos 90 estudos pesquisados, 10 foram selecionados para este trabalho, sendo todos estudos de coorte retrospectivos.

A Covid-19, uma doença viral causada pelo Sars-CoV-2, é caracterizada por uma desregulação metabólica em alguns pacientes que apresentam quadros mais graves. Dentre esses pacientes, destacam-se aqueles que são portadores de doenças crônicas como a DM do tipo 2 (Marinho et al., 2021).

De acordo com o estudo mostrado por Zhang et al., (2020), a maioria dos pacientes DM do tipo 2 que foram infectados com Covid-19 eram do sexo feminino (51,4%) e média de idade de 62 anos. Esses pacientes apresentavam na admissão hospitalar os sintomas mais comuns: febre, doenças respiratórias, sintomas gastrointestinais como diarreia, dor abdominal e fadiga. Além da DM do tipo 2, em 81,5% desses pacientes apresentavam doenças crônicas como: hipertensão, doença coronariana e tuberculose pulmonar.

O Fluxograma 1 mostra o processo de seleção/exclusão dos estudos. De maneira geral, os estudos que envolvem especificamente a Diabetes Mellitus tipo 2 e sua associação com a Covid-19 são reduzidos, visto que a maioria aborda além desse tema a associação com outras variáveis.

Figura 1. Fluxo da metodologia utilizada.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os dados laboratoriais mostraram níveis elevados de glicemia em jejum, proteína C reativa (PCR) e citocina pró-inflamatória IL-6. No estudo, os autores notaram que em exames de urina, os pacientes graves apresentaram taxas mais altas de proteína, glicose e cetona comparado à pacientes não graves.

Os autores destacam ainda, que pacientes mais graves têm mais chances de desenvolver hipoalbuminemia e dislipidemia devido aos níveis mais baixos de albumina, colesterol, HDL e LDL. O estudo mostrou que pacientes com DM tem mais chances de desenvolverem sintomas mais graves da Covid-19 comparado às pessoas saudáveis.

No estudo de Barron et al., (2020), podemos notar que tanto a gravidade quanto a mortalidade da Covid-19 estão ligadas fortemente à Diabetes Mellitus tipo 2. Em seu estudo, Barron et al., (2020) aponta que a idade também interfere nesses fatores, pois dos 7434 pacientes que vieram a falecer com Covid-19 e que tinham também Diabetes Mellitus Tipo 2, 3790 (51,0%) eram de idosos acima dos 80 anos.

Outros estudos passaram por um processo de análise e separação para serem usados nessa pesquisa. Esse processo se faz presente no Quadro 1, na qual se destaca os estudos base desse artigo.

Quadro 1. Quadro Analítico dos principais estudos.

Autor	Ano	Título	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados
ZHANG, Qianhui et al	2020	Análise clínica de fatores de risco para pacientes graves com COVID-19 e diabetes tipo 2	Estudo observacional retrospectivo	Descrever características de pacientes COVID-19 com diabetes tipo 2 e analisar fatores de risco para gravidade.	Pacientes diabéticos tiveram maior incidência de desenvolver condições mais graves em comparação com a população geral quando infectados com SARS-CoV-2.
YOU, Ji Hong et al	2020	Resultados clínicos de pacientes com COVID-19 com diabetes tipo 2: um estudo de base populacional na Coreia	Estudo coorte retrospectivo	Avaliar os resultados clínicos em pacientes positivos para COVID-19 com diabetes tipo 2 em comparação com aqueles sem diabetes na Coreia.	Pacientes com Diabetes tipo 2 e positivos para COVID-19 apresentaram piores desfechos clínicos com maior risco de internação na UTI e mortalidade hospitalar do que aqueles sem diabetes.
ZHU, Lihua et al	2020	Associação de controle de glicose no sangue e resultados em pacientes com COVID-19 e diabetes tipo 2 pré-existente	Coorte retrospectiva	Analisar a associação entre os níveis de glicose no plasma e os resultados clínicos em pacientes com COVID-19 com DM2.	Em conclusão, o DM2 é um importante fator de risco para a progressão da COVID-19 e desfechos adversos, e a glicemia bem controlada, mantendo a variabilidade glicêmica entre 3,9 a 10,0 mmol/L, está associada a uma redução significativa nos desfechos adversos compostos e morte.
BARRON, Emma et al	2020	Associações de diabetes tipo 1 e tipo 2 com COVID-19-mortalidade relacionada na Inglaterra: um estudo de toda a população	Coorte Retrospectivo	Avaliar os efeitos independentes do estado de diabetes, por tipo, no óbito na Inglaterra em pacientes com COVID-19 durante o período de 1º de março a 11 de maio de 2020.	As mortes hospitalares relacionada ao DM2 foram de 7.434 (31.4%). As taxas de mortalidade não ajustadas por 100.000 pessoas durante o período de 72 dias foram de 260 (254-265) para aqueles com diabetes tipo 2. Ajustado para idade, sexo, privação, etnia e região geográfica, em comparação com pessoas sem diabetes, as razões de chance (ORs) para óbito hospitalar relacionado a COVID-19 foram 2.03 (1.97-2.09) em pessoas com diabetes tipo 2.
DENNIS, John M. et al	2021	Diabetes tipo 2 e mortalidade relacionada ao COVID-19 no ambiente de cuidados intensivos: um estudo de coorte nacional na Inglaterra, março a julho de 2020	Estudo coorte retrospectivo	Descrever a relação entre diabetes tipo 2 e mortalidade por todas as causas entre adultos com doença por coronavírus 2019 (COVID-19) no ambiente de cuidados intensivos.	O diabetes tipo 2 pode ser um fator prognóstico independente para a sobrevivência em pessoas com COVID-19 grave que requerem tratamento intensivo e, nesse cenário, o aumento do risco associado ao diabetes tipo 2 é maior em pessoas mais jovens.
HAN, Meifang et al	2021	Características imunológicas no diabetes mellitus tipo 2 entre pacientes com COVID-19	Estudo coorte retrospectivo	Explorar as características clínicas e imunológicas do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) em pacientes com COVID-19.	Fatores como: a alta concentração de citocinas, o desequilíbrio das razões de citocinas Th1/Th2 e o reduzido número de células T CD8+ e células NK podem contribuir para os mecanismos patogênicos de alta mortalidade de pacientes com COVID-19 com DM2.
ZHENG, Mao et al	2021	Os perfis de citocinas e a resposta imune são aumentados em Pacientes com	Estudo observacional retrospectivo	Investigar a relação entre o metabolismo da glicose e o estado inflamatório de	Pacientes com COVID-19 com níveis elevados de glicose promoveram perfis de citocinas e respostas imunes. O prognóstico favorável de pacientes

		COVID-19 com Diabetes Mellitus tipo 2		pacientes internados com COVID-19	com COVID-19 moderado e DM2, pode ser em parte devido ao uso de medicamentos hipoglicemiantes, como metformina e/ou insulina.
BOYE, Kristina S. et al	2021	Fatores de risco associados à hospitalização e mortalidade por COVID-19: uma análise baseada em grandes reivindicações entre pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 nos Estados Unidos.	Coorte Retrospectiva	Caracterizar fatores de risco adicionais para hospitalização por COVID-19 e mortalidade hospitalar entre aqueles com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a população geral em um banco de dados nacional dos EUA.	O DM2 foi identificado como um fator de risco independente para complicações do COVID-19. Muitos fatores conferiram risco semelhante de hospitalização em ambas as populações; no entanto, determinados medicamentos para diabetes podem ser marcadores de risco diferencial.
AL-OZAIRI, Ebaa et al	2021	Risco de mortalidade entre pacientes internados com COVID-19 e diabetes tipo 2: dados nacionais do Kuwait	Coorte Retrospectivo	Investigar a importância de diabetes tipo 2 como fator de risco para morte por COVID-19 no Kuwait, em comparação com a população em geral e relatar a fração atribuível da população (PAF) para diabetes tipo 2.	Foi concluído que a diabetes tipo 2 parece ser um importante fator de risco para a morte por COVID-19. O diabetes tipo 2 foi associado a um aumento de 70% nas chances de morte hospitalar por COVID-19 e, assumindo causalidade, a PAF para morte por COVID-19 causada por diabetes tipo 2 foi de 19,6%.
FELIX, Holly C. et al	2021	Controle do diabetes mellitus tipo 2 durante a pandemia de COVID-19	Observacional Transversal	Preencher a lacuna de conhecimento com as experiências de adultos com DM2 no Arkansas, EUA, durante a pandemia de COVID-19.	Adultos com DM2 no Arkansas foram razoavelmente capazes de manter o controle de seu DM2 durante os cinco meses após o primeiro caso de COVID-19 diagnosticado no estado.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Embora a infecção por COVID-19 seja completamente assintomática em algumas pessoas, a doença é complicada e às vezes fatal em outras. Durante a pandemia, rapidamente ficou claro que certos grupos de pessoas correm um risco particularmente alto de sofrer de infecção grave por COVID-19. De acordo com os últimos achados, a idade avançada, o sexo masculino, a obesidade, a hipertensão arterial, as doenças cardiovasculares e, em particular, a presença de DM2 são fatores de risco.

Os resultados de Dennis et al., (2021) em estudo realizados na Inglaterra, tal qual como o de Barron et al., (2020) (esse último mais abrangente) apontam que a maioria dos casos de Covid-19 em portadores de DM tipo 2 são de homens (64,7% e são de idosos entre 65 a 74 anos (24,7%). Um dado interessante é que ao contrário dos não diabéticos, 83,6% dos pacientes portadores de DM tipo 2 tem algum tipo de comorbidade, e é um dado muito significativo se comparado aos não diabéticos (39,6%). Os autores concluíram que os portadores de DM tipo 2 tem cerca de 20% a mais de mortalidade, indiferentemente de idade, sexo, etnia, obesidade e outras comorbidades.

No estudo de You et al., (2020), os dados foram retirados do banco de dados COVID-19 do National Health Insurance Service da Coreia do Sul no período de 20 de janeiro de 2020 a 31 de março de 2020. A população estudada infectada por Covid-19 eram portadores de DM tipo 2, onde 56,4% dos pesquisados eram homens e 34,5% do total de pesquisados tinham mais de 70 anos. Dentre as comorbidades identificadas em pacientes da pesquisa com DM, 63,8% tinham hipertensão, 34,6% tinham doenças pulmonares e 21,8% tinham doenças renais, ao contrário dos pacientes sem DM no qual as comorbidades mais comuns foram doenças pulmonares com 28,1%, hipertensão com 15,0% e asma com 9,8%.

No estudo de Zhu et al., (2020), realizado na província de Hubei (China), na forma de estudo retrospectivo e multicêntrico com 7.337 casos de COVID-19 foram identificados que 952 (12,98%) tinham DM2 pré-existente. Tanto a população pesquisada com DM tipo 2 quanto à que não tem DM tipo 2 sofriam de sintomas como febre (71,8%), tosse (63,5%), fadiga (32,3%) e dispneia (16,1%). Porém, pacientes com diabetes mostravam um agravamento em comparação com a população não diabética pelo fato da fadiga (38,0%) e dispneia (20,5%) estarem mais presentes em pacientes com DM.

Outro dado interessante da pesquisa de Zhu et al., (2020) foi de que os pacientes com Covid-19 portadores de DM tipo 2 precisaram de um tratamento mais intensivo do que não diabéticos. Como por exemplo, tanto o uso de antibióticos (61,3% vs. 56,9%) e a inalação de oxigênio (76,9% vs. 61,2%) foi maior no grupo com Diabetes Mellitus tipo 2.

Os dados apontados por Han et al., (2021) nos indicam que os níveis de colesterol total e triglicérides foram basicamente os mesmos entre os grupos com DM tipo 2 e os não diabéticos. Porém, 42,6% dos pacientes que faleceram no 28º dia após a entrada no hospital eram portadores de DM tipo 2, ao contrário dos 10,7% dos não diabéticos.

Entre os diversos autores citados, como Dennis et al., (2021) e Han et al., (2021), concluíram que a Diabetes Mellitus tipo 2 afeta os números das células imunes como a CD4+, CD8+ e as células NK e faz com que diminuam as citocinas Th1/Th2, indicando a esses fatores como motivos que podem levar ao agravamento da Covid-19 em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.

No estudo de Zheng et al., (2021), apesar de dados como a idade, gênero, hospitalizações e mortalidades serem parecidos com os demais estudos analisados, os autores desse estudo notam que pacientes com altos níveis de glicose promoveram perfis de citocinas e respostas imunes, o que fez questionarem se as complicações da Covid-19 podem vir em parte do uso de medicamentos hipoglicemiantes como a metformina e principalmente a insulina, porém, eles alertam que conclusões sólidas só podem ser tomadas em Ensaios Controlados Randomizados (ECRs).

Por sua vez, os dados que Boye et al., (2021) nos apresenta em relação à idade é que dos pacientes hospitalizados com Covid-19, 75% dos pacientes que eram portadores de Diabetes Tipo 2 tinham mais de 65 anos.

A maioria dos casos de Covid-19 apontados no estudo em portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 foi em mulheres, tanto em casos hospitalizados (54%) quanto em casos não hospitalizados (51%). Outro fato interessante está em que 51% dos portadores de DM tipo 2 não hospitalizados utilizam medicamento Biguanidas. As biguanidas são uma classe de produtos químicos que inclui alguns medicamentos importantes. A metformina, considerada a droga antidiabética mais comumente prescrita, pertence a essa classe.

Esse e outros dados encontrados no decorrer da pesquisa de Boye et al., (2021) fez com que esses autores chegassem à conclusão que a idade avançada e o paciente ser portador de DM tipo 2 aumentam as chances de o paciente desenvolver uma versão mais grave da Covid-19, ser internado e até mesmo chegar a falecer. Também chegaram à conclusão que o uso de Biguanidas foi consistentemente associado à menores chances de hospitalização, enquanto que remédios como a Insulina foram associados também à maiores chances e hospitalização.

Al-Ozairi et al., (2021) nos mostra que dentre Diabetes Mellitus Tipo 2, hipertensão, doença renal, doença respiratória e câncer, DM tipo 2 foi a que mais esteve presente em pacientes que faleceram de Covid-19 (54,6%). Os autores indicam que a DM tipo 2 foi associada ao aumento de cerca de 70% em casos mortais de Covid-19, indicando mais uma vez que há uma relação entre DM tipo 2 e Covid-19.

Embora cheguem a mesma conclusão dos demais estudos aqui destacado em relação a fatores de riscos e mortalidade, autores como Boye et al., (2021) e Al-Ozairi et al., (2021) trazem recomendações ações de saúde pública para reduzir as taxas de DM2 no Oriente Médio e a necessidade de se priorizar portadores de DM2 no recebimento de vacinas para o controle da Covid-19.

E por último, o estudo de Felix et al., (2021) mostraram que a maioria dos pacientes era do sexo feminino (72,5%),

tinham em média 53 anos e que a DM tipo 2 não controlada levava a um aumento de complicações e de mortes devido a Covid-19. Os principais motivos apontados pelos autores para o não controle da DM tipo 2 referem-se a dificuldade de acesso a alimentos, remédios e falta de escolaridade.

Todos esses estudos demonstraram que a Diabetes Mellitus tipo 2 prejudica e muito o paciente infectado pelo Covid-19. Todos os estudos analisados acima demonstram de forma unânime que a DM tipo 2 aumenta os casos de Covid-19 mais graves, causa hospitalizações e causa até mesmo mortes.

Ao compararmos esses artigos, com a produção nacional sobre a temática estudada, Lima et al., (2021) identificaram que a resistência à insulina, é reconhecida como uma das principais causas de disfunção endotelial, doenças cardiovasculares e suas complicações, podem agravar o curso da COVID-19.

Para esses autores, a resistência à insulina é uma violação da resposta biológica (genética metabólica e molecular) à insulina exógena e endógena. Está associado a uma alteração no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, bem como à síntese de DNA, à regulação da transcrição gênica, aos processos de diferenciação e crescimento de células e tecidos do corpo (Arruda et al., 2020).

As causas da resistência à insulina em células musculares estriadas podem ser defeitos no transporte de glicose devido à patologia do transportador de glicose 4 (Da Silva et al., 2021).

De Brito, Carrijo e De Oliveira (2020) calcularam um aumento de 166% no risco de diabetes, a investigação embora observe-se que os autores negligenciaram dados relacionados à etnia, peso corporal e um possível pré-diabetes, um estágio preliminar do diabetes tipo 2.

Mais estudos de longo prazo com dados confiáveis precisam ser realizados para sugerir/confirmar relações causais. Mas a Sociedade Brasileira de Diabetes se expressou em um comunicado à imprensa sobre o assunto, face a estudos que mostram um risco aumentado de Diabetes tipo 2 após a recuperação de uma infecção por novo coronavírus (SBD, 2021).

Em média, durante um período de um ano, cerca de três a quatro pessoas a cada 1.000 pessoas adoeceram no estudo Diabetes após infecção por COVID-19 do que depois de qualquer outra infecção respiratória. Esse aumento no risco inicialmente parece baixo, mas isso significa que temos um novo grupo de risco para diabetes tipo 2. E essas referem-se as pessoas que contraíram e contrairão o COVID-19 (Felix et al., 2021).

No entanto, ainda precisa ser esclarecido se o Diabetes Mellitus tipo 2 é apenas temporário após uma infecção por coronavírus ou se leva a uma doença crônica. Se os resultados atuais forem confirmados em análises posteriores, as autoras recomendam que as pessoas infectadas com SARS-CoV-2 estejam cientes dos sinais e sintomas de alerta do diabetes tipo 2 e procurem tratamento precocemente.

4. Conclusão

Conclui-se que pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 têm uma maior possibilidade de desenvolverem uma forma mais grave da Covid-19 e serem internados na UTI, como também apresentam maiores chances da Covid-19 ser fatal, principalmente em idosos acima de 70 anos.

Percebe-se uma ligação bidirecional entre o COVID-19 e o Diabetes Mellitus tipo 2, que permite concluir que o diabetes contribui para o desenvolvimento de complicações quando o paciente é infectado pelo coronavírus. Deixa-se como recomendações para futuros estudos a pesquisa em prontuários de serviços públicos de saúde de dados quantitativos na busca de identificar ou não correlações entre o aparecimento de Diabetes Mellitus Tipo 2 após a COVID-19.

Referências

- Aquino, I. D. S. (2017). *Como escrever artigos científicos*. (8a ed.), Saraiva Educação SA.
- Albuquerque, A. C. B., Albuquerque, J. B., Gomes, V. M. D. O., Martins, D. R., & Watanabe, A. S. A. (2021). A Tempestade De Citocinas Na Covid-19: Uma Revisão Narrativa. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, 2(2), 23-23. <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/964>
- Al-Ozairi, E., Brown, R., Hamdan, Y., Alabdullah, L., Voase, N., Al Kandari, J., & Welsh, P. (2021). Risk of mortality among inpatients with COVID-19 and type 2 diabetes: National data from Kuwait. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 4(4), e00287. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/edm2.287>
- Arruda, D. É. G., Martins, D. D. S., da Silva, I. F. M., & de Sousa, M. N. A. (2020). Prognóstico de pacientes com COVID-19 e doenças crônicas: uma revisão sistemática. *Comunicação em Ciências da Saúde*, 31(03), 79-88. <https://revistaccs.escs.edu.br/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/748>
- Barron, E., Bakhai, C., Kar, P., Weaver, A., Bradley, D., Ismail, H., ... & Valabhji, J. (2020). Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 8(10), 813-822. <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S2213858720302722>
- Boye, K. S., Erdemir, E. T., Zimmerman, N., Reddy, A., Benneyworth, B. D., Dabora, M. C., ... & Etemad, L. (2021). Risk factors associated with COVID-19 hospitalization and mortality: a large claims-based analysis among people with type 2 diabetes mellitus in the United States. *Diabetes Therapy*, 12(8), 2223-2239. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-021-01110-1>
- da Silva, C. R. (2021). Covid-19: diabetes mellitus como fator agravante. In *Anais Da Mostra De Iniciação Científica Do Cesuca-ISSN 2317-5915*, (15). <https://ojs.cesuca.edu.br/index.php/mostrac/article/view/1966>
- de Brito, V. P., Carrijo, A. M. M., & de Oliveira, S. V. (2020). Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. *Revista Thema*, 18, 204-217. <https://periodicos.ifsul.edu.br/index.php/thema/article/view/1820>
- Dennis, J. M., Mateen, B. A., Sonabend, R., Thomas, N. J., Patel, K. A., Hattersley, A. T., ... & Vollmer, S. J. (2021). 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(1), 50-57. <https://diabetesjournals.org/care/article-abstract/44/1/50/33095>
- Duarte, P. M. (2020). COVID-19: Origem do novo coronavírus. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2), 3585-3590. <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9131>
- Felix, H. C., Andersen, J. A., Willis, D. E., Malhis, J. R., Selig, J. P., & McElfish, P. A. (2021). Control of type 2 diabetes mellitus during the COVID-19 pandemic. *Primary care diabetes*, 15(5), 786-792. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751991821001169>
- Ferreira, L. L., & Andricopulo, A. D. (2020). Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. *Estudos avançados*, 34, 7-27. <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/abstract/?lang=pt>
- Han, M., Ma, K., Wang, X., Yan, W., Wang, H., You, J., ... & Luo, X. (2021). Immunological characteristics in type 2 diabetes mellitus among COVID-19 patients. *Frontiers in endocrinology*, 12, 158. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.596518/full>
- Lima, B. S., Frota, M. C. M., Ramos, S. P., Júnior, J. L. P., & Neto, A. D. P. R. N. (2021). Diabetes mellitus e sua relação com a COVID-19: um panorama atual proveniente de uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(15), e384101522598-e384101522598. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22598>
- Marinho, F. P., de Loyola, I. S., Monteiro, I. D. O. F., Castro, T. M., Carvalho, M. D. G. S., Garcia, J. A. D., ... & Santos, G. B. (2021). Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(2), e4810212191-e4810212191. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12191>
- Rosenthal, G. (2017). *Pesquisa social interpretativa: uma introdução*. (2a ed.), Edipucrs, 2017.
- SBD, Sociedade Brasileira de Diabetes. (2021). *Autocuidado E Diabetes Em Tempos De Covid-19*. Editora SBD.
- Souza, A. S. R., Amorim, M. M. R., Melo, A. S. D. O., Delgado, A. M., Florêncio, A. C. M. C. D., Oliveira, T. V. D., ... & Katz, L. (2021). Aspectos gerais da pandemia de COVID-19. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 21, 29-45. <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/mtYzFSPbdMbxSk8qVhzjfsr/abstract/?lang=pt>
- You, J. H., Lee, S. A., Chun, S. Y., Song, S. O., Lee, B. W., Kim, D. J., & Boyko, E. J. (2020). Clinical outcomes of COVID-19 patients with type 2 diabetes: a population-based study in Korea. *Endocrinology and Metabolism*, 35(4), 901. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7803612/>
- Zhang, Q., Wei, Y., Chen, M., Wan, Q., & Chen, X. (2020). Clinical analysis of risk factors for severe COVID-19 patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 34(10), 107666. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872720304281>
- Zheng, M., Wang, X., Guo, H., Fan, Y., Song, Z., Lu, Z., ... & Ye, S. (2021). The cytokine profiles and immune response are increased in COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes research*, 2021. <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2021/9526701/>.
- Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., ... & Li, H. (2020). Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell metabolism*, 31(6), 1068-1077. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413120302382>