

Covid-19 e a mortalidade entre as pessoas com diabetes mellitus

Covid-19 and mortality among people with diabetes mellitus

Covid-19 y mortalidad entre personas con diabetes mellitus

Recebido: 23/09/2022 | Revisado: 11/10/2022 | Aceitado: 12/10/2022 | Publicado: 16/10/2022

Ana Cristina Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0493-8376>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: a.crisrib@gmail.com

Tatiane Veteri Coneglian

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7709-2471>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: tv.coneglian@gmail.com

Ana Júlia Camargo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5489-8309>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: anajuenfer@hotmail.com

Priscila Poli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8090-9403>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: priscilapoli@estudante.ufscar.br

Rafaela Carla Piotto Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8587-3115>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: rafapiotto@yahoo.com.br

Silvia Carla da Silva André Uehara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0236-5025>
Universidade Federal de São Carlos, Brasil
E-mail: silviacarla@ufscar.br

Resumo

O estudo teve como objetivo analisar a mortalidade de Covid-19 em pessoas com Diabetes Mellitus (DM) no estado de São Paulo. Os dados foram coletados a partir do Sistema Estadual de Análise de Dados, referente ao período de fevereiro de 2020 a julho de 2021. Todas as comparações foram analisadas por meio do modelo de regressão log-binomial e cálculo de risco relativo. O modelo em que foi comparado os pacientes com e sem DM foi ajustado por sexo, faixa etária, cardiopatia e obesidade, possíveis variáveis de confusão. Dentre todos os achados, foi obtido como relevante e primordial que os homens com DM que estavam dentre a faixa etária de 21 a 30 anos apresentaram 74,28% maior risco de morte quando comparados aos homens sem DM. Portanto, é de suma importância e extremamente necessário acompanhar as mudanças dos perfis etários e das pessoas consideradas de alto risco para a redução da mortalidade.

Palavras-chave: Covid-19; Diabetes mellitus; Mortalidade; Fator de risco.

Abstract

The study aimed to analyze the mortality of Covid-19 in people with Diabetes Mellitus (DM) in the state of São Paulo. Data were collected in the State Data Analysis System, for the period from February 2020 to July 2021. Comparisons were analyzed using the log-binomial regression model and relative risk calculation. The model comparing patients with and without DM was adjusted for sex, age group, heart disease and obesity, possible confounding variables. Men with DM aged 21 to 30 years had a 74.28% higher risk of death when compared to men without DM. Therefore, it is necessary to monitor changes in age profiles and people considered at high risk to reduce mortality.

Keywords: Covid-19; Diabetes mellitus; Mortality; Risk factor.

Resumen

El estudio tuvo como objetivo analizar la mortalidad de Covid-19 en personas con Diabetes Mellitus (DM) en el estado de São Paulo. Los datos se recopilaron en el Sistema de Análisis de Datos del Estado, para el período de febrero de 2020 a julio de 2021. Las comparaciones se analizaron utilizando el modelo de regresión log-binomial y cálculo de riesgo relativo. El modelo de comparación de pacientes con y sin DM se ajustó por sexo, grupo de edad, cardiopatía y obesidad, posibles variables de confusión. Los hombres con DM de 21 a 30 años tenían un 74,28% más

de riesgo de muerte en comparación con los hombres sin DM. Por lo tanto, es necesario monitorear cambios en los perfiles de edad y personas consideradas de alto riesgo para reducir la mortalidad.

Palabras clave: Covid-19; Diabetes mellitus; Mortalidad; Factor de riesgo.

1. Introdução

A diabetes mellitus (DM) é considerada um problema de saúde pública mundial, apresentando índices elevados, em especial nos países de baixa e média renda (Brasil, 2021a; World Health Organization [WHO], 2021). A DM é uma doença metabólica crônica caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue, sendo causada pela produção insuficiente ou pela má absorção da insulina, hormônio responsável por regular a glicose no organismo (WHO, 2021; Brasil, 2021b). Essas altas taxas de glicose podem acarretar complicações no coração, artérias, olhos, rins e nervos; ainda, em casos mais graves, podem ocasionar o óbito do indivíduo (Brasil, 2021b).

O número de casos, assim como a prevalência da doença têm aumentado nas últimas décadas (WHO, 2021). Estima-se que existam cerca de 537 milhões de pessoas com DM em todo o mundo, e que 6,7 milhões de mortes tenham sido ocasionadas pela doença em 2021. Nesse último ano, a prevalência global da DM atingiu 9,8%, sendo que quase metade desses (44,7%) não haviam sido diagnosticados (IDF, 2021).

A crescente prevalência da DM no mundo é resultado da interação entre fatores socioeconômicos, demográficos, ambientais e genéticos. Esse aumento se deve, majoritariamente, à predominância da DM tipo 2 e dos fatores de risco relacionados. A crescente urbanização e mudança de hábitos, que incluem o aumento do consumo de alimentos processados, maior ingestão de calorias e sedentarismo são fatores que corroboram para o aumento da prevalência da DM tipo 2 (Brasil, 2022a).

Nesse cenário, o Brasil é o quinto país com maior incidência de DM no mundo, com 16,8 milhões de doentes adultos (Brasil, 2022a). No ano de 2019, a prevalência da DM no país era de 7,4%, sendo que o perfil de predominância se concentrava entre mulheres e adultos com 65 anos ou mais. No conjunto das 26 capitais e Distrito Federal, a frequência da DM detectada foi maior entre indivíduos do sexo feminino (7,8%) do que entre os do sexo masculino (7,1%). Ainda, destaca-se que, em ambos os sexos, a frequência aumentou acentuadamente com a idade e diminuiu com o nível de escolaridade dos indivíduos (Brasil, 2021a).

Estudos recentes apontam que indivíduos com DM e com diagnóstico de Covid-19 possuem maior taxa de admissão hospitalar, pneumonia e mortalidade, quando comparados aos indivíduos infectados não diabéticos (Lima-Martínez et al., 2021). Considerada uma das comorbidades mais frequentes dentre pacientes internados com Covid-19, a doença está associada ao maior risco de infecções agudas e crônicas e apresentam maiores desfechos de complicações clínicas, incluindo insuficiência respiratória, lesão cardíaca aguda e óbito (Zhou et al., 2021; Shang et al., 2021).

O risco aumentado para desfechos graves da Covid-19 em pacientes com DM pode ser consequência do ambiente metabólico anormal, uma vez que são afetados por uma inflamação crônica e diminuição da resposta imunológica, que podem facilitar as tempestades de citocinas. Ainda, pacientes com DM possuem risco aumentado para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e síndrome da falência de múltiplos órgãos (Zhou et al., 2021; Shang et al., 2021; Varikasuvu et al., 2021).

Em relação ao risco de hospitalização de pessoas com Covid-19 por faixa etária, os pacientes adultos com DM apresentam, em média, risco 5,39 vezes maior do que a população adulta brasileira sem DM. Ao comparar o risco, por faixas etárias, observa-se que o risco pode ser cerca de 2,82 vezes maior dentre os adultos menores de 40 anos e 6,87 dentre os indivíduos acima de 60 anos. Já em relação ao risco de óbito, os pacientes com DM com mais de 60 anos apresentam risco 10 vezes maior do que a média da população geral (Lana et al., 2021).

Frente à possível relação entre a DM e desfechos desfavoráveis da Covid-19, são necessários estudos que esclareçam quais indivíduos dentre a população portadora de DM se apresentam mais suscetíveis para o aumento da mortalidade por

Covid-19. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo analisar o risco de morte por Covid-19 em pessoas com DM no estado de São Paulo.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e analítico (Estrela, 2018; Pereira et al., 2018). A unidade de análise foi o estado de São Paulo, que possui 46.649.132 milhões de habitantes de acordo com a estimativa realizada em 2021 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022).

A população do estudo foi constituída por 4.003.549 casos de Covid-19 notificados no estado de São Paulo, no período de 04 de fevereiro de 2020 a 25 de julho de 2021, foram incluídos no estudo os casos de Covid-19 que apresentavam dados completos no banco de dados quanto ao registro de idade, sexo, óbito, DM, cardiopatia e obesidade. Dessa forma, a amostra foi composta por 168.808 casos de Covid-19 que atenderam aos critérios de inclusão.

As variáveis analisadas no estudo foram sexo (masculino; feminino), faixa etária (em anos 0 a 10; 11 a 20; 21 a 30; 31 a 40; 41 a 50; 51 a 60; 61 a 70; 71 a 80; 81 a 90; e maiores de 90 anos), presença de DM (sim ou não) e óbito. Além disso, foram incluídos para a análise as variáveis cardiopatia e obesidade que poderiam atuar como fator de confusão.

Os dados foram coletados na página do Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), especificamente do arquivo nomeado “Casos, óbitos e doenças preexistentes”. O SEADE é um sistema local que mantém um painel de dados sobre casos e óbitos relacionados ao coronavírus no Estado de São Paulo a partir de dados oficiais da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, disponível no endereço eletrônico do governo do estado (SEADE, 2022).

Inicialmente os dados foram descritos por meio de frequências absolutas e percentuais (variáveis qualitativas) e por meio de medidas como média, desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo (variáveis quantitativas). Não foi adotado nenhum tratamento específico para os valores missings (valores nulos ou vazios).

Na análise comparativa dos indivíduos na presença ou não do fator de risco (DM – sim versus não) foram analisadas por meio do modelo de regressão log-binomial, com consequente cálculo de Risco Relativo (RR) e seus Intervalos de Confiança de 95% (IC_{95%}). Para as análises considerou-se um nível de significância de 5% e foram realizadas utilizando o software SAS 9.4.

O presente estudo utilizou dados secundários, de uso e acesso público, disponíveis em site oficial do governo do estado de São Paulo, sendo dispensado de apreciação em Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

3. Resultados

Em relação ao registro do fator de risco DM existente na ficha de notificação da Covid-19, em 91,88% (3.678.444) das notificações essa alternativa foi preenchida como ignorada, 2,61% (104.410) dos casos de Covid-19 foram notificados como sem DM e 5,51% (220.695) dos casos registrados eram de pessoas com DM.

Conforme Tabela 1, ao comparar o risco de morte entre os indivíduos infectados por Covid-19 com e sem DM, observou-se que não houve significância estatística ($p=0,99$). Resultado similar foi encontrado ao comparar o sexo masculino e feminino de pessoas com e sem DM ($p=0,12$ e $p=0,99$, respectivamente). Tanto na análise do subgrupo de indivíduos com e sem DM, na comparação do sexo feminino versus o sexo masculino, não foi evidenciado associação com aumento da mortalidade ($p=0,99$ e $p=0,06$), respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1. Comparação de pessoas com e sem diabetes com covid-19 (n=168.808) no estado de São Paulo. São Carlos, SP, Brasil, 2021

Subgrupo	Comparação	RR	Intervalo de Confiança (95%)		Valor-p
Todos	diabetes (Sim vs Não)	0,53	1,50E-120	1,83E+119	0,99
Feminino	diabetes (Sim vs Não)	1,17	0,96	1,43	0,12
Masculino	diabetes (Sim vs Não)	0,24	1,93E-240	2,87E+238	0,99
diabetes	Feminino vs Masculino	4,66	3,82E-239	5,69E+239	0,99
Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,94	0,88	1,00	0,06
0-10	diabetes (Sim vs Não)	0,00	-	-	1,00
11-20	diabetes (Sim vs Não)	1,16	0,63	2,13	0,63
21-30	diabetes (Sim vs Não)	1,49	1,26	1,75	<0,01
31-40	diabetes (Sim vs Não)	1,34	1,24	1,45	<0,01
41-50	diabetes (Sim vs Não)	1,24	1,18	1,30	<0,01
51-60	diabetes (Sim vs Não)	1,15	1,11	1,19	<0,01
61-70	diabetes (Sim vs Não)	1,11	1,08	1,14	<0,01
71-80	diabetes (Sim vs Não)	1,05	1,02	1,07	<0,01
81-90	diabetes (Sim vs Não)	1,04	1,01	1,06	<0,01
>90	diabetes (Sim vs Não)	1,05	1,00	1,10	0,07

Fonte: Autores.

Em relação à análise por faixa etária na comparação de indivíduos com e sem DM, foi evidenciado um aumento de risco de morte por Covid-19 nas pessoas com DM nas faixas etárias a partir de 21 anos ($p < 0,01$). Além disso, na comparação por faixa etária dos indivíduos com e sem DM, pessoas com DM nas faixas etárias de 21 a 30 anos e de 31 a 40 anos apresentaram os maiores percentuais de risco de morte (48,79% e 33,80%, respectivamente) (Tabela 1).

No entanto, conforme aumenta a faixa etária, foi observado que o risco de morte vai diminuindo gradualmente na comparação dos indivíduos com e sem DM. Dessa forma, na população idosa, nas faixas etárias que abrangem dos 61 a 90 anos, foi observado os menores percentuais de aumento da mortalidade na comparação de indivíduos com e sem DM, enquanto os idosos com DM na faixa etária de 61 a 70 anos apresentaram 10,98% de aumento no risco de morte quando comparados aos sem DM e os idosos com DM de 81 a 90 anos apresentaram 3,53% (Tabela 1).

De acordo com a Tabela 2, na análise comparativa do subgrupo feminino por faixa etária, as mulheres com DM a partir dos 21 anos apresentaram maior risco de morte do que as mulheres sem DM; sendo os maiores percentuais de aumento do risco de mortalidade observado em mulheres com DM nas faixas etárias de 31 a 40 anos (39,06%) e de 41 a 50 anos com 34,46%. Em relação aos homens com DM, os pertencentes a faixa etária de 21 a 30 anos apresentaram 74,28% maior risco de morte do que os homens sem DM. Contudo, observou-se que em ambos os sexos, conforme aumenta a idade, o risco de morte vai diminuindo na comparação de indivíduos com e sem DM (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação de pessoas com e sem diabetes com covid-19 (n=168.808) segundo sexo e faixa etária no estado de São Paulo. São Carlos, SP, Brasil, 2021

Subgrupo		Comparação	RR	Intervalo de Confiança (95%)		Valor-p
Feminino	0-10	diabetes (Sim vs Não)	0,99	0,15	6,74	0,99
Feminino	11-20	diabetes (Sim vs Não)	1,36	0,78	2,37	0,28
Feminino	21-30	diabetes (Sim vs Não)	1,27	1,001	1,61	0,04
Feminino	31-40	diabetes (Sim vs Não)	1,39	1,24	1,56	<0,01
Feminino	41-50	diabetes (Sim vs Não)	1,34	1,25	1,45	<0,01
Feminino	51-60	diabetes (Sim vs Não)	1,19	1,13	1,25	<0,01
Feminino	61-70	diabetes (Sim vs Não)	1,16	1,11	1,20	<0,01
Feminino	71-80	diabetes (Sim vs Não)	1,04	1,01	1,08	0,02
Feminino	81-90	diabetes (Sim vs Não)	1,03	0,99	1,07	0,14
Feminino	>90	diabetes (Sim vs Não)	1,03	0,96	1,10	0,38
Masculino	0-10	diabetes (Sim vs Não)	0,00	-	-	0,99
Masculino	11-20	diabetes (Sim vs Não)	0,99	0,33	2,92	0,98
Masculino	21-30	diabetes (Sim vs Não)	1,74	1,39	2,18	<0,01
Masculino	31-40	diabetes (Sim vs Não)	1,29	1,16	1,43	<0,01
Masculino	41-50	diabetes (Sim vs Não)	1,14	1,07	1,22	<0,01
Masculino	51-60	diabetes (Sim vs Não)	1,11	1,07	1,16	<0,01
Masculino	61-70	diabetes (Sim vs Não)	1,07	1,03	1,10	<0,01
Masculino	71-80	diabetes (Sim vs Não)	1,05	1,02	1,08	<0,01
Masculino	81-90	diabetes (Sim vs Não)	1,04	1,00	1,08	0,03
Masculino	>90	diabetes (Sim vs Não)	1,06	0,99	1,14	0,08
0-10	diabetes	Feminino vs Masculino	7562230,00	0,00	Infy	0,99
11-20	diabetes	Feminino vs Masculino	1,60	0,50	5,14	0,43
21-30	diabetes	Feminino vs Masculino	0,71	0,53	0,95	0,02
31-40	diabetes	Feminino vs Masculino	1,01	0,88	1,15	0,93
41-50	diabetes	Feminino vs Masculino	1,06	0,98	1,15	0,14
51-60	diabetes	Feminino vs Masculino	0,93	0,89	0,97	<0,01
61-70	diabetes	Feminino vs Masculino	0,91	0,88	0,94	<0,01
71-80	diabetes	Feminino vs Masculino	0,85	0,83	0,88	<0,01
81-90	diabetes	Feminino vs Masculino	0,86	0,82	0,89	<0,01
>90	diabetes	Feminino vs Masculino	0,85	0,79	0,92	<0,01
0-10	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	1,15	0,67	1,95	0,61
11-20	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	1,16	0,81	1,67	0,41
21-30	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,97	0,84	1,13	0,72
31-40	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,93	0,86	1,01	0,10
41-50	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,90	0,85	0,96	<0,01
51-60	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,87	0,83	0,91	<0,01
61-70	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,84	0,81	0,87	<0,01
71-80	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,86	0,83	0,89	<0,01
81-90	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,87	0,84	0,90	<0,01
>90	Sem diabetes	Feminino vs Masculino	0,88	0,83	0,93	<0,01

Fonte: Autores.

Quanto a análise comparativa do subgrupo por faixa etária de pessoas com DM, evidenciou-se que mulheres nas faixas etárias de 21 a 30 anos e acima de 51 anos apresentaram menor risco de morte quando comparadas aos homens (p = 0,02

e $p < 0,01$, respectivamente). Entretanto, entre os indivíduos sem DM, foi evidenciado menor risco de morte em mulheres acima de 41 anos quando comparadas aos homens, variando de 9% a 16% ($p < 0,01$) (Tabela 2).

4. Discussão

Neste estudo, evidenciou-se a falta de completude dos dados quanto ao preenchimento do fator de risco DM no estado de São Paulo, uma vez que mais de 91% essa informação constava como ignorado no banco de dados. No entanto, a falta de completude de dados nas fichas de notificação de doenças compulsórias já foi abordada anteriormente em outros estudos. Estudo em um município do Espírito Santo mostrou que a completude dos campos das fichas de notificações de dengue a qualidade dos dados foi classificada como regular e muito ruim entre os anos de 2007 a 2015 (Marques et al., 2020). Recentemente, um estudo abordando a completude e qualidade do banco de dados do Painel Covid-19 no Espírito Santo mostrou que os dados disponíveis dos casos registrados de indivíduos até os 19 anos de idade apresentaram classificação entre ruim e regular para muitas variáveis (Maciel et al., 2020).

Ressalta-se que a deficiência no preenchimento das fichas de notificação interfere diretamente na qualidade dos dados, bem como nas ações quanto a identificação dos grupos de risco, planejamento e organização do sistema de saúde para o controle da pandemia. Nesse contexto, embora a amostra se apresente limitada devido à falta de completude no banco de dados, o presente estudo evidenciou que na comparação entre pessoas com Covid-19 com e sem DM, ao considerar a variável faixa etária, as pessoas com DM apresentaram aumento do risco de morte, além disso, os adultos de 21 a 40 anos, são mais suscetíveis ao aumento do risco de morte. Ainda, o estudo mostrou que as mulheres com DM apresentaram menor risco de morte quando comparadas aos homens com DM nas mesmas faixas etárias.

Nessa conjuntura, uma análise realizada no período de 1 de março a 31 de julho de 2020, durante a primeira onda da pandemia na Escócia, verificou-se que dentre a população sem DM, apenas 0,1% evoluiu para óbito devido às complicações da Covid-19; já em relação aos pacientes com DM, 0,3% morreram (McGurnaghan et al., 2021). Na Itália, um estudo mostrou que mais de dois terços dos pacientes que morreram devido às complicações relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2 eram diabéticos (Lima-Martínez et al., 2021). No Brasil, de acordo com uma análise realizada no período de 26 de fevereiro a 10 de agosto de 2020, com pacientes hospitalizados diagnosticados com Covid-19, a DM integrou o grupo de comorbidades mais prevalentes entre os pacientes. A taxa de pacientes com DM hospitalizados com Covid-19 foi de 53,55% e, desses, 51,48% evoluíram para óbito (Souza et al., 2021).

Pessoas com DM acometidas pela Covid-19 relataram incidências significativamente maiores de fadiga e dispnéia em comparação ao grupo de pessoas sem DM, além disso foi registrado maior necessidade quanto ao uso de antibióticos, corticosteroides sistêmicos e drogas vasoativas. Além do mais, a inalação de oxigênio, ventilação não invasiva e ventilação invasiva também foram aplicadas significativamente mais frequentemente nos indivíduos com DM em comparação com os pacientes sem DM (Zhu et al., 2020).

A associação entre DM e piores desfechos frente a infecções já foram observadas anteriormente à pandemia covid-19. Um estudo abordando a DM e o aumento de risco de infecções em geral mostrou que mesmo em pacientes com DM com bom controle glicêmico apresentaram risco aumentado para hospitalização em comparação com controles pareados sem DM. Além disso, os riscos foram maiores entre os pacientes com DM1, que apresentaram média de $HbA_{1c} \geq 11\%$ e tiveram mais de oito vezes mais risco de hospitalização do que seus controles pareados sem DM; enquanto, para DM2, o risco foi quatro vezes maior. Pacientes com DM1 ainda apresentaram taxas mais altas de hospitalização e morte por infecção do que pacientes com DM2 (Critchley et al., 2018).

Atualmente, durante a pandemia de Covid-19, estudo na Inglaterra mostrou que o risco de morte relacionada à Covid-19 está significativa e independentemente relacionado ao nível anterior de hiperglicemia em pessoas com DM1 e tipo 2, sendo

que no DM2 o gradiente dessa associação de risco é mais acentuado em pessoas com menos de 70 (Holman et al., 2020). Estudo nos Estados Unidos mostrou que indivíduos com hiperglicemia não controlada apresentaram maior tempo de internação e maior risco de morte comparados aos indivíduos sem DM ou com hiperglicemia controlada (Bode et al., 2020). Já na China, também foram observados melhores desfechos em pacientes cuja glicemia era controlada (Cariou et al., 2020).

Pacientes com DM infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam desregulação da homeostase da glicose, agravamento da inflamação e comprometimento da função do sistema imunológico. A resposta inflamatória do sistema imunológico à presença do vírus pode agravar-se devido à DM, uma vez que o quadro hiperglicêmico desencadeia a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos, levando a uma cascata de citocinas e aumentando o risco de sepse (Santos et al., 2021).

Contudo, além de comorbidades preexistentes como a DM que já foram associadas ao aumento da gravidade e mortalidade, a idade também pode influenciar nos desfechos da Covid-19. Neste estudo, foi verificado em ambos os sexos que conforme aumenta a idade, o risco de mortalidade vai diminuindo na comparação das pessoas com e sem DM. Assim, uma possível explicação para essa redução do risco de mortalidade na comparação desses indivíduos pode estar relacionada ao próprio processo de envelhecimento que por si só altera as respostas imunes, e conseqüentemente, diminui sua capacidade em eliminar o vírus (Pang et al., 2020).

No entanto, além da fisiopatologia da DM e do envelhecimento que podem contribuir para o agravamento da Covid-19, o sexo aparentemente também pode estar relacionado a desfechos desfavoráveis. No início da pandemia a literatura já apontava o sexo masculino como associado ao aumento de mortalidade por Covid-19 em pessoas com DM. O risco aumentado de morte entre os homens pode ser relacionado a fatores externos e hábitos de vida, que são conhecidos por contribuir na deterioração da saúde (Holman et al., 2020).

O risco aumentado de morte entre os homens pode ser relacionado a fatores externos e hábitos de vida, que são conhecidos por contribuir na deterioração da saúde. No que se refere a comportamentos considerados de risco, tanto o tabagismo quanto o etilismo, frequentemente são mais comuns entre os homens do que em mulheres (Gebhard et al., 2020). Estudo realizado em Portugal avaliou comportamentos de saúde e de risco antes e durante a pandemia para homens e mulheres e mostrou que houve aumento no consumo de substâncias como tabaco e álcool em ambos os sexos, mas esse consumo já era mais prevalente nos homens (Branquinho et al., 2022).

Em relação a comportamentos considerados preventivos da Covid-19, estudo na Espanha mostrou que as mulheres mostraram maior preocupação com a pandemia quando comparadas aos homens no que se referia ao cumprimento das medidas de segurança, cuidados adequados para lavar as mãos e manter pelo menos 1,5 m de distância de outras pessoas em locais públicos (Vega et al., 2020). Já nos Estados Unidos um estudo abordando o uso da máscara, foi descrito que as maiores diferenças entre os homens estão ligadas à identidade de gênero, os homens que se identificam como ‘completamente masculinos’ são menos propensos a apoiar o uso da máscara do que aqueles que dizem que sua identidade de gênero não era importante (Cassino & Besen-Cassino, 2020).

Além de fatores comportamentais citados, fatores genéticos e hormonais podem estar relacionados as diferenças sexuais nas respostas imunes, pois, a literatura aponta que os machos geralmente se apresentam mais suscetíveis a infecções virais do que as fêmeas. Diferenças sexuais também tem sido descrita na imunidade a múltiplas vacinas, as respostas dos anticorpos às vacinas bacterianas e virais são frequentemente mais elevadas nas mulheres do que nos homens, sugerindo que a dose efetiva da vacina poderia ser menor para as mulheres (Klein & Flanagan, 2016).

Entretanto, embora pessoas com DM sejam consideradas de alto risco devido ao aumento da gravidade e mortalidade em decorrência da Covid-19 e a vacina seja reconhecida como segura, estudos mostram que ainda nos dias atuais há hesitação na adesão à vacinação em muitos países e por diversos motivos (Aldossari et al., 2021; Brasil, 2022b; Omar et al., 2022).

Estudo realizado na Arábia Saudita e no Sudão sobre a aceitação da vacina entre os pacientes com DM apontou que dentre os obstáculos mais comum para a aceitação da vacina estavam os conteúdos anti-vacina divulgados em mídias sociais, a produção relativamente rápida da vacina, a preocupação sobre os efeitos colaterais da vacina, crença de que as vacinas não poderiam salvá-los da infecção e opinião sobre teorias da conspiração sobre as vacinas (Aldossari et al., 2021; Omar et al., 2022). Além da disponibilidade das vacinas, é essencial o uso de estratégias de comunicação por meio de políticas públicas na apresentação de informações confiáveis sobre a segurança e eficácia das vacinas e garantir a adesão à vacinação das pessoas consideradas de risco para o desenvolvimento das formas graves da Covid-19.

Por fim, este estudo, apresenta limitações como a impossibilidade de analisar quanto ao tipo clínico de DM, adesão de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, presença de outras comorbidades subjacentes, raças/etnia e fatores socioeconômicos e ambientais.

5. Conclusão

Este estudo apontou que os indivíduos adultos com DM foram os que apresentaram maior risco de morte quando comparados aos indivíduos sem essa comorbidade e as mulheres apresentaram menor risco de morte quando comparadas aos homens.

Portanto, considerando que a doença Covid-19 ainda está presente, é necessário acompanhar as mudanças dos perfis etários e das pessoas consideradas de alto risco para a redução da mortalidade. Ressaltamos ainda, a necessidade de estudos que atuem na abordagem das limitações aqui apresentadas, para assim esclarecer quais os outros fatores em associação ao DM, além dos apresentados neste estudo, que podem influenciar para o aumento da mortalidade causada pelo vírus SARS-CoV-2.

Agradecimentos

As autoras agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq pelo apoio financeiro.

Referências

- Aldossari, K. K., Alharbi, M. B., Alkahtani, S. M., Alrowaily, T. Z., Alshaiqi, A. M., & Twair, A. A. (2021). COVID-19 vaccine hesitancy among patients with diabetes in Saudi Arabia. *Diabetes Metab Syndr*, 15(5), 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102271>
- Bode, B., Garrett, V., Messler, J., McFarland, R., Crowe, J., Booth, R., & Klonoff, D. C. (2020). Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *Journal of diabetes science and technology*, 14(4), 813-821. <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
- Branquinho, C., Paiva, T., Guedes, F., Gaspar, T., Tomé, G., & Gaspar, M. M. Health risk behaviors before and during COVID-19 and gender differences. *J Community Psychol*, 50(2), 1102-1110. <https://doi.org/10.1002/jcop.22705>
- Brasil. (2022a). Ministério da Saúde. *Dia Nacional do Diabetes*. Biblioteca Virtual em Saúde MS. <https://bvsmms.saude.gov.br/26-6-dia-nacional-do-diabetes>.
- Brasil. (2021b). Ministério da Saúde. *Diabetes (diabetes mellitus)*. Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes-diabetes-mellitus-1>.
- Brasil. (2022b). Ministério da Saúde. *Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a covid-19*. (12ª edição) 01/02/2022. <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacina-contra-a-covid-19>
- Brasil. (2021a). Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/view>
- Cariou, B., Hadjadj, S., Wargny, M., Pichelin, M., Al-Salameh, A., Allix, I., Amadou, C., Arnault, G., Baudoux, F., Bauduceau, B., Borot, S., Bourgeon-Ghittori, M., Bourron, O., Boutoille, D., Cazenave-Roblot, F., Chaumeil, C., Cosson, E., Coudol, S., Darmon, P., Disse, E., ... CORONADO investigators. (2020). Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*, 63(8), 1500-1515. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
- Cassino, D., & Besen-Cassino, Y. (2020). Of Masks and Men? Gender, Sex, and Protective Measures during COVID-19. *Politics & Gender*, 16(4), 1052-1062. <https://doi.org/10.1017/S1743923X20000616>

- 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), 2127-2135. <https://doi.org/10.2337/dc18-0287>
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Gebhard, C., Regitz-Zagrosek, V., Neuhauser, H. K., Morgan, R., & Klein, S. L. (2020). Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ*, *11*(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>
- Holman, N., Knighton, P., Kar, P., O'Keefe, J., Curley, M., Weaver, A., Barron, E., Bakhai, C., Khunti, K., Wareham, N.J., Sattar, N., Young, B., & Valabhji, J. (2020). Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, *8*(10), 823-833. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30271-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30271-0)
- IBGE. (2022). *População*. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/panorama>
- IDF. (2021). *Diabetes Atlas*. International Diabetes Federation. Tenth Edition. Global diabetes data report 2000 - 2045. <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*, *16*(10), 626-38. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- Lana, R. M., R. M., Freitas, L. P., Codeço, C. T., Pacheco A. G., Carvalho, L. M. F., Villela, D. A. M., Coelho, F. C., Cruz, O. G., Niquini, R. P., Porto, V. B. G., Gava, C., Gomes, M. F. C., & Bastos, L. S. (2021). Identificação de grupos prioritários para a vacinação contra Covid-19 no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, *37*(10), 33-42. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00049821>
- Lima-Martínez, M. M., Carrera-Boada, C., Madera-Silva, M. D., Marín, W., & Contreras, M. (2021). COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship [COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional]. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, *33*(3), 151-157. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2021.04.004>
- Maciel, E. L., Jabor, P. M., Goncalves Jr, E., Siqueira, P. C., Prado, T. N., & Zandonade, E. (2021). A study assessing the quality of the COVID-19 Panel Data for children, adolescents and young individuals, Espírito Santo – Brazil, 2020. *Escola Anna Nery*, *25*(spe), 1-8. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0509>
- Marques, C. A., Siqueira, M. M., & Portugal, F. B. (2020). Assessment of the lack of completeness of compulsory dengue fever notifications registered by a small municipality in Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, *25*(3), 891-900. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020253.16162018>
- McGurnaghan, S. J., Weir, A., Bishop, J., Kennedy, S., Blackbourn, L. A. K., McAllister, D. A., Hutchinson, S., Caparrotta, T. M., Mellor, J., Jeyam, A., O'Reilly, J. E., Wild, S. H., Hatam, S., Höhn, A., Colombo, M., Robertson, C., Lone, N., Murray, J., Butterly, E., Petrie, J., & Colhoun, H. M. (2021). Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol*, *9*(2), 82-93. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30405-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30405-8)
- Omar, S. M., Khalil, R., Adam, I., & Al-Wutayd, O. (2022). The Concern of COVID-19 Vaccine Safety Is behind Its Low Uptake among Patients with Diabetes Mellitus in Sudan. *Vaccines*, *10*(4), 527-528. <https://doi.org/10.3390/vaccines10040527>
- Pang, L., Liu, Y., Shen, M., Ye, J., Chen, R., Lan, Z., Wu, Z., Guo, Y., & Zhang, P. (2020). Influence of aging on deterioration of patients with COVID-19. *Aging*, *12*(24), 26248-26262. <https://doi.org/10.18632/aging.202136>
- Pereira A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Santos, A., Magro, D. O., Evangelista-Poderoso, R., & Saad, M. J. A. (2021). Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr*, *13*(23), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00639-2>
- SEADE. (2022). *Casos e óbitos*. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados - SEADE. <https://www.seade.gov.br/coronavirus/#>
- Shang, J., Wang, Q., Zhang, H., Wang, X., Wan, J., Yan, Y., Gao, Y., Cheng, J., Li, Z., & Lin, J. (2021). The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Am J Med*, *134*(1), 6-14. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.033>
- Souza, F. S. H., Hojo-Souza, N. S., Batista, B. D. O., da Silva, C. M., & Guidoni, D. L. (2021). On the analysis of mortality risk factors for hospitalized COVID-19 patients: A data-driven study using the major Brazilian database. *PLoS One*, *16*(3), 1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248580>
- Varikasuvu, S. R., Dutt, N., Thangappazham, B., & Varshney, S. (2021). Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes*, *15*(1), 24-27. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.08.015>
- Vega, R., Ruíz-Barquín, R., Boros, S., & Szabo, A. (2020). Could attitudes toward COVID-19 in Spain render men more vulnerable than women? *Glob Public Health*, *15*(9), 1278-1291. <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1791212>
- WHO. (2021). World Health Organization (WHO). *Diabetes*. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
- Zhou, Y., Chi, J., Lv, W., & Wang, Y. (2021). Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes Metab Res Rev*, *37*(2), 1-14. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3377>
- Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., Lei, F., Wang, H., Xie, J., Wang, W., Li, H., Zhang, P., Song, X., Chen, X., Xiang, M., Zhang, C., Bai, L., Xiang, D., Chen, M. M., Liu, Y., & Li, H. (2020). Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes. *Cell Metab*, *31*(6), 1068-1077. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.021>