

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS ACOMETIDOS PELA COVID-19

SAELLEN CRISTINA FERREIRA DE SOUSA¹; NATHÁLIA ALINE PEREIRA DE SOUZA²; MARIA MILENA GUIMARÃES VASCONCELOS³; CÁSSIA TAIANE VIANA MORAES⁴; ALANE NOGUEIRA BEZERRA⁵; CAMILA PINHEIRO PEREIRA⁶.

¹Centro Universitário Fametro – Unifametro; saellen.sousa@aluno.unifametro.edu.br; ²Centro Universitário Fametro – Unifametro; nathalia.souza@aluno.unifametro.edu.br; ³Centro Universitário Fametro – Unifametro; maria.vasconcelos03@aluno.unifametro.edu.br; ⁴Centro Universitário Fametro – Unifametro; moraescassia2807@gmail.com; ⁵Centro Universitário Fametro – Unifametro; alane.bezerra@professor.unifametro.edu.br; ⁶Centro Universitário Fametro – Unifametro; camila.pereira@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: NUTRIÇÃO CLÍNICA

RESUMO

Introdução: Estudos apontam que pessoas com diabetes estão incluídas em um grupo de risco para apresentar complicações mais sérias com a infecção do novo coronavírus. O excesso de glicose no sangue e a tendência à inflamação são as principais causas, porém essa vulnerabilidade se aplica a pessoas com histórico longo de diabetes, com a presença de complicações, doenças simultâneas, controle metabólico inadequado e, principalmente, em idosos acima de 60 anos. **Objetivo:** Investigar por meio de revisão de literatura, se indivíduos com diabetes estão mais propensos a desenvolver complicações clínicas mais graves na infecção por covid-19. **Métodos:** Foram pesquisados artigos nas bases de dados "PubMed" e "Scielo", com delineamento de estudos de ensaio clínico, com corte temporal de 2020 a 2021 para investigar as complicações clínicas em indivíduos com diabetes mellitus acometidos por covid-19. **Resultados:** Atualmente, o Diabetes pode ser visto como um desafio clínico em relação à Covid -19. Nesse artigo de revisão, foram selecionados 11 artigos que se enquadram no objetivo desse estudo, onde associaram o diabetes a uma maior gravidade da infecção pelo novo coronavírus. **Conclusão/Considerações finais:** Conforme os estudos avaliados, o

presente trabalho concluiu que o diabetes está associado a uma maior gravidade da infecção pelo coronavírus, podendo ter os riscos minimizados por meio do bom controle glicêmico. No entanto, por mais que existam comprovações demonstradas em estudos, ainda se fazem necessárias mais pesquisas aprofundadas a fim de investigar os mecanismos patogênicos e suas implicações terapêuticas.

Palavras-chave: Diabetes; COVID-19; Manifestações clínicas; Infecções por Coronavírus.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2020), a COVID-19 trata-se de uma patologia causada pelo novo coronavírus, nomeados de SARS-CoV-2, que em dezembro de 2019, foi identificado em Wuhan, na China, sendo disseminada por diversos países transmitindo de pessoa a pessoa. A doença varia entre aspectos clínicos de infecções assintomáticas a quadros mais graves, cerca de 80% dos indivíduos acometidos pelo COVID-19 são assintomáticos ou apresentam poucos sintomas, outros em torno de 20% apresentam necessidade de atendimento hospitalar. Os sintomas podem variar entre um resfriado até uma pneumonia grave, tendo como principais sintomas a tosse, febre, dificuldades para respirar, anosmia, ageusia, distúrbios gastrointestinais, cansaço, dispneia, entre outros (BRASIL, 2020).

Segundo a Fiocruz, foram identificadas, atualmente, algumas mutações em linhagens do coronavírus (SARS-CoV-2), onde os tornam mais transmissíveis entre as pessoas, porém até o momento não foi demonstrado que essas mutações levariam a complicações mais graves da doença ou até mesmo a uma maior mortalidade (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, 2021).

O Diabetes Mellitus (DM) trata-se de um distúrbio metabólico descrita por uma permanente hiperglicemia, consequente de uma falha na produção de insulina ou na sua ação, podendo ocorrer pelos dois motivos em conjunto. A DM Atinge cerca de 425 milhões de pessoas no mundo, tornando-se um importante e crescente problema de saúde mundial, com estimativa de que, até 2045, os números de pessoas com diabetes podem alcançar cerca de 628,6 milhões (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Os principais tipos de DM estão associados a fatores genéticos, biológicos e ambientais, porém, ainda não são totalmente conhecidos. A Classificação etiológica do DM é definida como: Diabetes Mellitus tipo 1 (tipo 1A e tipo 1B), Diabetes Mellitus tipo 2, diabetes mellitus gestacional, sendo estas as mais conhecidas popularmente e há outros tipos como:

Monogênicos (MODY), diabetes neonatal, secundário a endocrinopatias, secundário a doenças do pâncreas exócrino, secundário a infecções, secundário a medicamentos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é caracterizado pela destruição das células beta localizada no pâncreas, normalmente secundária à destruição autoimune de células beta. O resultado é a destruição total das células beta e, por consequência, a insulina está ausente ou excessivamente baixa. O DM2 envolve um início em que há uma desarmonia entre os níveis de insulina e a sensibilidade à insulina causando um déficit funcional de insulina. A resistência à insulina é multifatorial (90% com DM2) (SAPRA; BHANDARI, 2021). Diabetes *mellitus* tipo 2 é também chamado de diabetes não insulinodependente ou diabetes do adulto, (DM2) representa 90 a 95% de todos os casos de DM. A sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo componentes ambientais e genéticos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Na Diabetes *mellitus* gestacional ocorre na gestação, sendo considerada diabetogênica porque se caracteriza pela resistência à insulina e outros fatores dentre eles a placenta que produz vários hormônios hiperglicemiantes e enzimas que degradam a insulina, tendo consequência um aumento compensatório na produção de insulina e na sua resistência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Os níveis elevados de açúcar no sangue quando persistentes, estão associados a complicações crônicas, redução da qualidade de vida, aumento de morbidade e uma preocupante taxa de mortalidade alta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), pessoas com diabetes, assim como outras doenças pré-existentes e idosos, estão incluídas em um grupo de risco para apresentar complicações mais sérias com a infecção do novo coronavírus, porém essa vulnerabilidade se aplica a pessoas com histórico longo de diabetes, com a presença de complicações, doenças simultâneas, controle metabólico inadequado e principalmente em idosos acima de 60 anos. Quando se há um controle nos níveis de açúcar no sangue, tanto para diabetes tipo 1 quanto para o tipo 2, o risco de complicações é baixo.

Diante disso, o objetivo desse estudo é investigar, por meio de revisão de literatura, se indivíduos com diabetes estão mais propensos a desenvolver complicações clínicas mais graves na infecção por covid-19.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, realizada através de pesquisas nas bases de dados PubMed e Scielo. A pesquisa foi realizada no período de março de 2021, onde foram reunidos e sintetizados, alcançando resultados que foram evidenciados por especialista, contribuindo de forma esclarecedora dos fatos. A busca resultou em artigos publicados entre os anos de 2020 a 2021, nos idiomas em inglês e português, e com os seguintes descritores: “Diabetes Mellitus” (*Diabetes Mellitus*), “Covid-19” (*Covid-19*), “Complicações clínicas” (*Clinical complications*), onde foram analisados 18 artigos e selecionados 9 para o objeto desse estudo. Foram incluídos no estudo os artigos que abordaram pesquisas de estudos clínicos associados com o objetivo desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diversos estudos apontam que pessoas com diabetes estão incluídas em um grupo de risco para apresentar complicações mais sérias com a infecção do novo coronavírus. Mcgurnaghan *et al.* (2021), em seu estudo de coorte, compreendendo todos os indivíduos com diabetes ($n = 319.349$), vivos, três semanas anteriormente ao início da pandemia no país, avaliaram os riscos ocasionados pelo Covid-19 de forma fatal ou tratados em unidade de terapia intensiva nesses indivíduos. Verificaram nesse estudo que os riscos consideravelmente altos foram naqueles pacientes com diabetes tipo 1 e 2, quando comparados com a população sem diabetes.

Um outro estudo realizado no Irã, descreveu as características epidemiológicas e clínicas, junto com os desfechos de 595 pacientes hospitalizados com Covid-19, com idade média de 55 anos e a maioria do sexo masculino, no qual 148 pacientes tinham diabetes. Mostraram que os pacientes com diabetes apresentaram mais complicações, necessitando de mais suporte respiratório com um maior índice de mortalidade comparando-se com pacientes sem diabetes (AKBARIQOMI *et al.*, 2020).

O estudo de Zhang *et al.* (2020), ao avaliarem 258 pacientes com COVID-19 hospitalizados na China, com idade média de 64 anos, onde 68 destes pacientes tinham diabetes, observou que pacientes com diabetes infectados pelo coronavírus necessitavam mais de antibioticoterapia, ventilação mecânica não invasiva e invasiva, mostrando uma maior tendência a desenvolver complicações graves ou críticas, indicando um maior risco de mortalidade nesses pacientes.

Raoufi *et al.* (2020) compararam os resultados clínicos e achados de imagem de pacientes infectados pela COVID-19 com diabetes bem controlada e com diabetes mal

controlada, em 117 pacientes com diabetes mellitus tipo 2, diagnosticados com a COVID-19, sendo 93 pacientes com diabetes mal controladas e 24 com diabetes bem controlada, com a idade média dos pacientes de 66 anos. Nesse estudo mostrou-se que não houve diferença considerável entre os dois modos em relação aos escores de gravidade da TC de tórax, com taxas de mortalidade e recuperação semelhantes entre os dois grupos.

Hernández-Galdamez *et al.* (2020), ao realizarem um estudo transversal no México, com 212.802 casos confirmados de COVID-19, avaliaram a relação entre a Covid-19 e doenças crônicas não transmissíveis, onde 47,40% desses pacientes diagnosticados com Covid-19 relataram alguma comorbidade. Nesse estudo, o diabetes encontrou-se em segundo lugar no risco de óbito, ficando atrás apenas da doença renal crônica.

Um outro estudo, realizado por Lu *et al.* (2021), avaliou o impacto da diabetes mellitus e do controle glicêmico com o agravamento da Covid-19 em pacientes. Esse estudo foi realizado em 126 pacientes infectados com o Covid-19 avaliando de acordo com a história clínica de Diabetes Mellitus e nível de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Os pacientes foram divididos em 3 grupos por classificações: grupo sem DM (Grupo 1), grupo da glicose bem controlada com $\text{HbA1c} < 7\%$ (Grupo 2), e o grupo mal controlado com $\text{HbA1c} \geq 7\%$ (Grupo 3). Foi constatado que pacientes do grupo 3 (32% dos casos) apresentaram o maior percentual de doença grave ou crítica, ressaltando que o aumento de glicose no sangue tem uma grande correlação com o agravamento pulmonar, conforme foi evidenciado por alguns parâmetros.

Wu *et al.* (2020) avaliaram a influência do diabetes no agravamento e letalidade da infecção por Covid-19, sendo realizado através de 66 prontuários de pacientes hospitalizados pela doença coronavírus-2 (SARS-CoV-2). Desses pacientes, 22 tinham diabetes e constatou-se que o diabetes foi significativamente associado à um maior risco de gravidade e fatalidade do Covid-19, possuindo um risco 2,95 vezes maior de fatalidade em comparação aos sem diabetes.

No estudo de Conway *et al.* (2020) foi realizada a avaliação das características de pacientes hospitalizados e diabéticos acometidos pelo COVID-19, onde dos 71 pacientes com COVID-19 foram admitidos durante o período do estudo, sendo 16 (22,5%) pacientes diabéticos, na qual foram incluídos nos casos. Pacientes portadores de diabetes e hospitalizados por COVID-19 eram substancialmente mais obesos e tinham maior prevalência de comorbidades do que aqueles sem diabetes. Demais características de pacientes com diabetes e

com COVID-19 apresentaram diabetes de longa duração, controle glicêmico menos rigoroso e uso comum de inibidores da ECA, ARBs e AINEs.

Outro fator importante é a adesão à dieta entre os indivíduos com diabetes tipo 2, particularmente na era do coronavírus, visto que, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), quando se há um controle nos níveis de açúcar no sangue o risco de complicações é mais reduzido. Mekonnen, Ferede e Abate *et al.* (2021) demonstraram através de um estudo transversal, realizado com 576 participantes, que a adesão às recomendações dietéticas é um problema sério em indivíduos com diabetes tipo 2 visando a pandemia do coronavírus, visto que, pessoas com diabetes correm mais risco de infecção grave. A adesão a dieta nessa população foi relativamente baixa (48,3%), associados a diversos fatores, como grau de escolaridade, aspectos financeiros e sociais. O grau de conhecimento sobre o COVID-19 foi encontrado consideravelmente relacionado à adesão à dieta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Diabetes pode ser visto como um desafio clínico em relação à COVID-19, pois diversos estudos demonstraram que o diabetes está associado a uma maior gravidade da infecção pelo coronavírus. Faz-se necessária uma conscientização do público, além do distanciamento social e do uso de máscaras, para minimizar o risco de gravidade do coronavírus entre os pacientes com diabetes, que pode ser atingido por meio do bom controle glicêmico, de modo que um suporte nutricional balanceado (aderindo às recomendações dietéticas), medicação adequada, atividade física, assim como o monitoramento de glicose no sangue podem auxiliar na redução dos riscos e na gravidade da infecção. São necessárias mais pesquisas investigando os mecanismos patogênicos do diabetes com a COVID-19 e as suas implicações terapêuticas.

REFERÊNCIAS

AKBARIQOMI, M. *et al.* Características clínicas e resultado de pacientes COVID-19 hospitalizados com diabetes: Um estudo retrospectivo de centro único no Irã. **Diabetes research and clinical practice**, v. 169, p. 108467, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513687/>. Acesso em: 23 mar. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que você precisa saber**. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/>. Acesso em 29 mar. 2021.

CONWAY, J. et al. Characteristics of patients with diabetes hospitalised for COVID-19 infection-a brief case series report. **Diabetes research and clinical practice**, v. 169, p.

108460, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505129/> . Acesso em: 27 mar 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. O que são mutações, linhagens, cepas e variante?
Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/o-que-sao-mutacoes-linhagens-cepas-e-variantes>. Acesso em: 29 mar. 2021.

HERNÁNDEZ-GALDAMEZ, D. R. *et al.* Increased risk of hospitalization and death in patients with COVID-19 and pre-existing noncommunicable diseases and modifiable risk factors in Mexico. **Archives of medical research**, v. 51, n. 7, p. 683-689, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375298/> . Acesso em: 25 mar 2021.

LU, X. *et al.* Glycemic status affects the severity of coronavirus disease 2019 in patients with diabetes mellitus: an observational study of CT radiological manifestations using an artificial intelligence algorithm. **Acta Diabetologica**, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792916/> . Acesso em: 25 mar 2021.

MEKONNEN, C. K.; FEREDE, Y. M.; ABATE, H. K. Determinants of Dietary Adherence Among Type 2 Diabetes Patients Aimed COVID-19 at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 14, p. 917, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7936688/> . Acesso em: 27 mar 2021.

MCGURNAGHAN, S. J. *et al.* Riscos e fatores de risco para a doença COVID-19 em pessoas com diabetes: um estudo de coorte da população total da Escócia. **Lancet Diabetes Endocrinol.**: Diabetes & endocrinology vol. 9,2, pág. 82-93, dez/2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832778/> . Acesso em: 23 mar. 2021.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde. Diabetes Mellitus. Brasilia, DF, 2008.

RAOUIFI, M. et al. Well-controlled vs poorly-controlled diabetes in patients with COVID-19: Are there any differences in outcomes and imaging findings?. **Diabetes research and clinical practice**, v. 166, p. 108286, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314673/> . Acesso em: 24 mar 2021.

SAPRA, A.; BHANDARI, P. **Diabetes Mellitus**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; jan/2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/> . Acesso em: 28 mar 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). São Paulo: Clannad, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Notas de esclarecimentos da Sociedade Brasileira de Diabetes sobre o coronavírus (COVID-19)**. São Paulo. 2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/notas-de-esclarecimentos-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-sobre-o-coronavirus-covid-19/>. Acesso em: 27 mar. 2021.

WU, J. et al. Influence of diabetes mellitus on the severity and fatality of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 10, p. 1907-1914, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300679/> . Acesso em: 25 mar. 2021.

ZHANG, Y. et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: a retrospective cohort study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 165, p. 108227, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242190/> . Acesso em: 23 mar. 2021.