

RISCO DE AGRAVAMENTO DA MORBIDADE POR COVID-19 EM PACIENTES DIABÉTICOS: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Daniel Alves Cruz¹, **Sophia Mendes de Sousa**², **Gabriel Renan Soares Rodrigues**³,
Vitor Kauê de Melo Alves⁴, **Girzia Sammya Tajra Rocha**⁵

¹ Universidade Federal do Piauí-UFPI, (daniel3404558@gmail.com)

² Universidade Federal do Piauí-UFPI, (sophiamendes@ufpi.edu.br)

³ Universidade Estadual do Piauí-UESPI, (gabrielrsr9@gmail.com)

⁴ Universidade Estadual do Piauí-UESPI, (vitorkaue_@hotmail.com)

⁵ Universidade Federal do Piauí-UFPI, (girziatajra@hotmail.com)

Resumo

Objetivo: Analisar evidências científicas sobre o risco de agravamento da morbidade por covid-19 em pacientes diabéticos. **Método:** Trata-se de uma revisão de literatura, tipo revisão integrativa, com análise de artigos publicados nas bases de dados MEDLINE/PUBMED, LILACS, SCOPUS e EMBASE nos anos de 2019 a 2021. **Resultados:** Seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos que estavam distribuídos nas bases de dados PUBMED e SCOPUS. Os estudos foram selecionados de acordo com o ano de publicação, tema relacionando a Covid-19 à diabetes, objetivos, título e metodologia. Foi possível identificar que a maioria dos estudos são de coorte, publicados no ano de 2020. **Conclusões:** Pacientes que apresentam doenças crônicas pré-existentes como a Diabetes Mellitus, manifestam uma variedade de alterações crônicas macrovasculares e microvasculares; leucócitos e neutrófilos maiores e níveis de glicose acima do recomendado; bem como aumento de degradação da fibrina, sendo esse dos principais responsáveis por doença trombóticas, incluindo infarto do miocárdio, esses fatores implicam um maior risco de avanço da doença para uma condição mais crítica e letal. Portanto, padronizar os processos de trabalhos e implementar fluxos de assistência específicos para esse grupo, torna-se importante para proteger a equipe e população assistida.

Palavras-chave: Coronavírus; Diabetes mellitus; Fatores de risco.

Área Temática: Temas livres.

Modalidade: Trabalho completo

1 INTRODUÇÃO

O novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2, causador da Covid-19, surgiu na China no final de 2019 e alcançou situação de pandemia rapidamente. Tal vírus tem um tropismo pelo sistema respiratório, o que ocasiona desde uma síndrome respiratória aguda, que na maioria dos casos se manifesta de forma leve, podendo evoluir em alguns casos para um tipo grave e célere de pneumonia com insuficiência respiratória importante, progredindo para complicações que podem levar a óbito (COQUEIRO, 2020).

Essa doença infecciosa respiratória aguda, cujo meio de transmissão decorre principalmente do trato respiratório, seja por contato indireto com gotículas de secreções ou pelo contato direto entre pessoas e superfícies contaminadas. Ademais, particularmente semelhante ao de outras viroses respiratórias, pode apresentar sintomas de febre, tosse geralmente seca, cansaço e, em casos mais graves (5%), dispneia, sangramento pulmonar, linfopenia grave e insuficiência renal (PEIXOTO, 2020).

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica de amplo espectro que se caracteriza pela hiperglicemia, provocada por alterações na ação ou na secreção de insulina, ou em ambas. O DM é considerado uma condição crônica cuja prevalência e impacto em morbimortalidade vem aumentando no mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, pela gravidade de suas complicações (KLINGER, 2020).

O maior risco de complicações foi registrado em pacientes que apresentam algum tipo de doença pré-existente, especialmente respiratórias, cardíacas, hipertensão e diabetes. Em consequência disso, pacientes diabéticos têm maior probabilidade de apresentar complicações graves da doença e subsequente mortalidade (BOUHANICK; CRACOWSKI; FAILLIE, 2020).

O DM tem se tornado relevante para a discussão das comorbidades que aceleraram as complicações da Covid-19, porque o aumento da glicose no sangue pode apresentar uma queda da imunidade no organismo (COQUEIRO, 2020).

O vírus da COVID-19 se liga às células-alvo através da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA-2) e sua expressão encontra-se aumentada em pessoas que gerenciam seu diabetes com inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores anti-hiperglicêmicos da angiotensina II tipo I, fazendo com que esses pacientes se tornem mais vulneráveis a complicações, tais como síndrome do desconforto respiratório e falência de múltiplos órgãos (PEIXOTO, 2020).

Assim, o objetivo do estudo é Analisar evidencias científicas sobre o risco de agravamento da morbidade por covid-19 em pacientes diabéticos.

2 MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, que tem como finalidade sintetizar o conhecimento a partir do estudo da temática ou assunto com o compilado de pesquisas, seguindo as seguintes estratégias de produção: elaboração da questão norteadora, busca na literatura, coleta dos dados, análise dos estudos selecionados, discussão dos resultados encontrados e apresentação final da revisão (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

Para a elaboração da pergunta norteadora foi utilizado a estratégia (PICO), para estudos não clínico, onde o “P” representa a População, “I” representa o Interesse e o “Co” o Contexto. Dessa forma, para essa revisão seguinte estratégia PICO foi utilizada: P – pacientes diabéticos; I – risco de agravamento; Co – morbidade por COVID-19. Sendo assim, estabeleceu-se a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais riscos representam o agravamento da morbimortalidade por COVID-19 em pacientes diabéticos?”

A busca na literatura, foi realizada no mês de junho de 2021, nas bases de dados: PubMed (via National Library of Medicine), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scopus e Embase. Para realização da seleção dos estudos, utilizou-se os descritores: “Coronavírus”, “Infecções por Coronavirus”, “Diabetes Mellitus”, “Fatores de Risco”, concatenados com o operador booleano AND. Com publicação de artigos científicos de âmbito nacional e internacional.

Adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos originais publicados na íntegra, disponíveis online nas bases de dados, nos idiomas português, inglês e espanhol, em um recorte temporal entre os anos 2019 a 2020, esse recorte temporal foi utilizado para melhor caracterizar as mudanças epidemiológicas e fisiopatológicas da doença implementada nos últimos dois anos, na tentativa de sintetizar conhecimentos e experiências ao longo desse período a fim de discutir as evidências científicas a nível mundial dos últimos anos.

Foram excluídos: Artigos de revisão de literatura, teses, dissertações, livros, artigos de reflexão, comentários, editoriais, resumos de eventos, relatos de casos, artigos que não respondessem à pergunta de pesquisa desta revisão ou os objetivos da pesquisa, por meio da leitura de título e resumo.

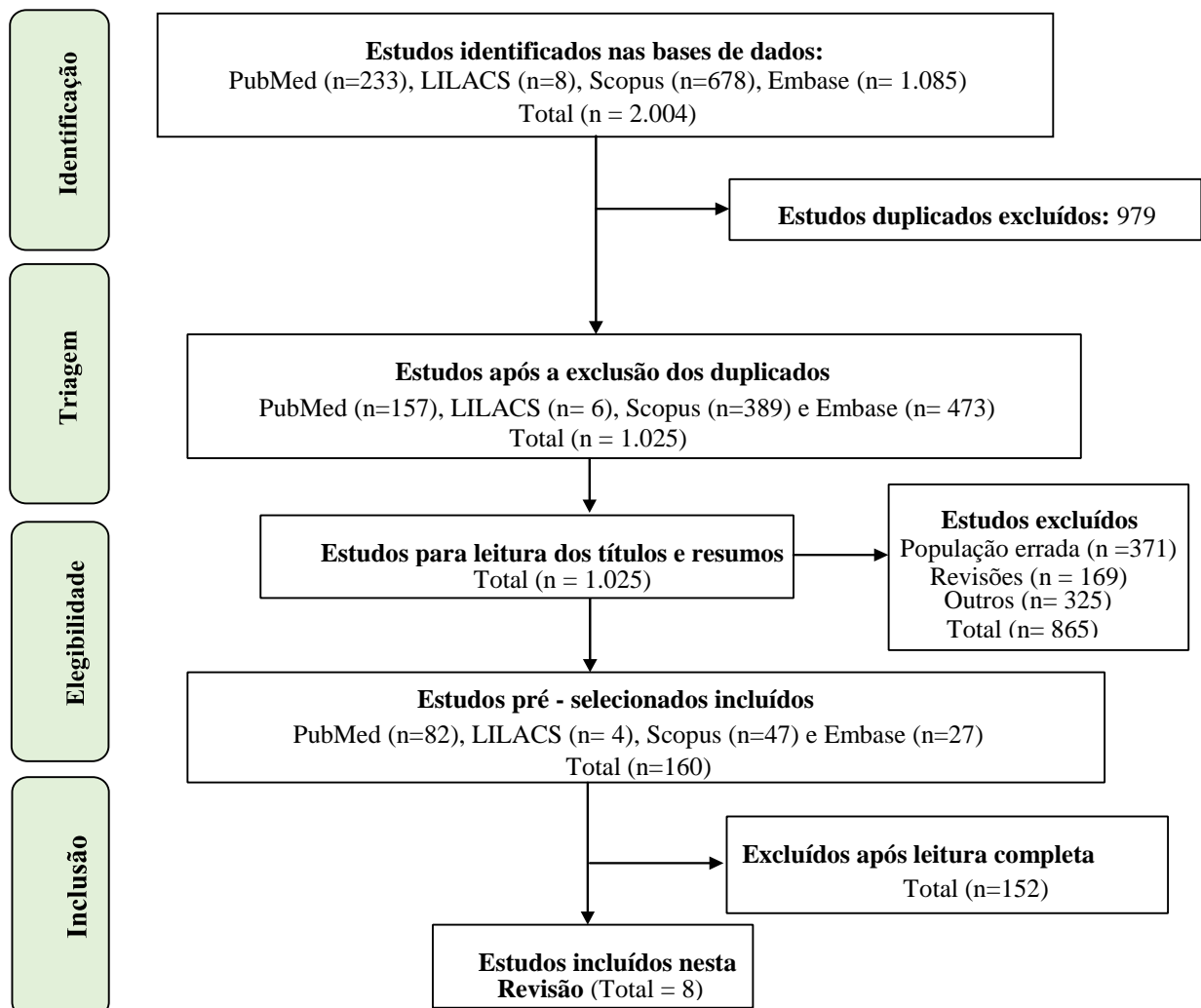
Utilizando a estratégia de busca nas bases de dados, a primeira amostra, foi constituída inicialmente de 2004 estudos, os quais foram enviados ao software Rayyan® para seleção da amostra. Inicialmente, os estudos duplicados (n = 979) foram identificados e excluídos. Após isso houve a eliminação das duplicatas, onde dois revisores leram os títulos e resumos dos

(n=1.025) estudos restante, realizando seus próprios julgamentos de forma autônoma e aplicando os critérios de inclusão e exclusão caso a caso.

Na segunda fase, dois revisores colaboraram na identificação dos artigos pré-selecionados, resultando em uma lista de (n=160) artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade para leitura do texto. Na terceira etapa, os dois revisores concluíram de forma independente uma leitura completa dos textos e determinaram a elegibilidade final com o auxílio de um terceiro revisor, o qual (n= 8) artigos constituíram a amostra final desta revisão.

Os estudos foram escolhidos e qualificados de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses –PRISMA. Ressalta-se que o estudo obedeceu aos princípios éticos e legais, onde a submissão e apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos foi dispensado por trata-se de uma revisão, conforme Resolução CNS nº 466/12. Todo o processo de seleção dos artigos amostral pode ser visualizado no fluxograma da Figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA de seleção da amostra dos artigos, Teresina, PI, Brasil, 2021.



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi eleita uma amostra final de 8 artigos, que estavam distribuídos nas bases de dados selecionadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos previamente, foi possível identificar que todo o número de publicações de estudos relacionados à Covid-19, são do ano de 2020 (Tabela 1). Isso pode ser justificado por a doença ter surgido recentemente, implicando em estudos atuais. Todos os artigos foram publicados em periódicos internacionais. Quanto ao idioma, 100% dos estudos são na língua inglesa.

Os estudos foram selecionados de acordo com o ano de publicação, tema relacionando a Covid-19 à diabetes, objetivos, título e metodologia. Quanto ao desenho metodológico dos estudos, 37,5% dos artigos foram revisões de literatura, 25% estudos retrospectivos, 12,5% revisão sistemática, 12,5% estudo de coorte e 12,5% estudo de caso-controle. A base de dados com maior número de artigos selecionados foi a PubMed com 75%, seguida da Scopus, com os 25% restantes.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos inclusos na revisão, 2021.

Autor	Periódico	Base de dados	Objetivos	Metodologia
LI <i>et al.</i> , 2020	Medical Science Monitor	PubMed	Investigar os fatores que potencializam a gravidade da doença.	Estudo caso-controle
CHUNG <i>et al.</i> , 2020	Diabetes & metabolism journal	PubMed	Determinar as características clínicas do COVID-19 pacientes com DM em comparação com aqueles sem DM	Estudo de coorte retrospectivo
ELEMAM <i>et al.</i> , 2021	Saudi medical journal	PubMed	Comparar fatores de risco e desfechos clínicos entre pacientes COVID-19 com ou sem diabetes nos Emirados Árabes Unidos (Emirados Árabes Unidos).	Estudo de coorte retrospectivo
HOLMAN <i>et al.</i> , 2020	The Lancet Diabetes & Endocrinology	Scopus	Avaliar as associações entre os fatores de risco e a mortalidade relacionada ao COVID-19 em pessoas com diabetes 1 e 2.	Estudo de coorte
SHI <i>et al.</i> , 2020	American Diabetes Association	PubMed	Analisar os fatores de risco para mortalidade hospitalar de pacientes diabéticos com COVID-19.	Estudo retrospectivo
SHANG <i>et al.</i> , 2021	The American Journal of Medicine	PubMed	Compreender a relação entre diabetes mellitus e o prognóstico de COVID-19	Estudo retrospectivo

ZHANG <i>et al.</i> 2020	Diabetes Research and Clinical Practice	Scopus	Avaliar fatores prognósticos potenciais em pacientes diabéticos com COVID-19.	Estudo de coorte retrospectivo
CHAN <i>et al.</i> , 2020	Diabetes Research and Clinical Practice	PubMed	Investigar características clínicas e os resultados de pacientes com COVID-19 apresentando cetoacidose diabética.	Estudo retrospectivo

Fonte: Autores, 2021.

Depreende-se que a diabetes mellitus (DM), quando combinado com o novo coronavírus (COVID-19), contribui para o mau prognóstico dos pacientes onde é exigido maior assistência especializada devido a uma deterioração do quadro clínico decorrente da doença. A princípio de acordo com o estudo as pessoas quando diabéticas, apresentam uma variedade de alterações crônicas macrovasculares e microvasculares, anormalidades que podem afetar todo o corpo do indivíduo nas resposta a patógenos resultando no aumento da vulnerabilidade, incluindo infecções do trato respiratório, urinário, aumento no número de pessoas que morrem como um resultado de pneumonia, sendo os com diabetes são mais comum e grave do que aqueles sem diabetes (SHI *et al.*, 2020).

O estudo, realizado com 258 pacientes hospitalizados em Wuhan, China, apontou que dos 63 com DM, os sintomas mais comuns apresentados foram: febre (82,2%), tosse seca (67,1%), dispneia (48,1%), fadiga (38%). Além disso, tinham contagens de leucócitos e neutrófilos significativamente maiores e níveis de glicose acima do recomendado tornando-os mais propensos a desenvolver doenças graves ou críticas, necessitando da terapêutica de ventilação não invasiva; invasiva, provocando o aumento da mortalidade (ZHANG *et al.*, 2020). Ademais, outro estudo, com 110 participantes incluídos com diabetes ($n = 29$), a média de idade dos paciente foi 56,9 anos, com uma proporção de homens para mulheres de 1: 1,3. Bem como, foi constatado estes tinham a pressão arterial mais elevadas do que pacientes sem diabetes (CHUNG *et al.*, 2020).

De acordo, os artigos analisados, há uma correlação entre o aparecimento de defeitos pulmonares, como consolidação do espaço aéreo bilateral na radiografia de tórax e opacidade em vidro fosco da tomografia computadorizada (TC), demonstrando que os pessoas com diabetes e COVID-19 podem apresentar efeitos colaterais de ordem pulmonar resultante de complicações. Tal fato pode ser devido a lesões microvasculares por complicação do diabetes, que causa danos no complexo alvéolo-capilar dos pulmões (ELEMAM *et al.*, 2021).

Pesquisa retrospectiva de coorte, demonstrou que nos pacientes diabético houve aumento significativo no produto de degradação da fibrina (D-dímero) se em comparação com os não diabéticos, sendo esse uma dos principais responsáveis por uma variedade de doenças trombóticas, incluindo infarto do miocárdio, infarto cerebral, embolia pulmonar e trombose venosa, onde esses resultados indicam que a diabetes pode predispor a resultados negativo para os pacientes com COVID-19, provocando maior risco morbimortalidade por desenvolver um estado de hipercoagulabilidade (SHANG *et al.*, 2021).

O acompanhamento dos pacientes diabéticos, é fundamental para o controle dos níveis de glicose no sangue, tanto no nível hospitalar ou domiciliar (CHAN *et al.*, 2020). Corroborando, outro autor relaciona que variáveis preditores do agravamento do estado clínico tais: idade avançada, longo intervalo de tempo desde o início até o diagnóstico, dispneia, devem ser analisados precocemente e ponto em prática as intervenções necessárias (LI *et al.*, 2020).

Apesar das limitações do conhecimento da correlação entre o agravamento dos sintomas clínicos da COVID-19 em diabéticos, o estado de hiperglicemia é um forte determinante para o agravamento dos casos, podendo levar ao óbito (HOLMAN *et al.*, 2020). Portanto, trabalhar para prevenir e conscientizar sobre a temática diabetes no contexto da pandemia pelo COVID-19 é um desafio para toda a sociedade, tendo como objetivo diminuir as consequências que essa patologia pode acarretar à população.

4 CONCLUSÃO

Pacientes que apresentam doenças crônicas pré-existentes, como DM, manifestam infecções mais graves pela Covid-19. Isso ocorre porque as pessoas com diagnóstico de DM ao contraírem a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 podem sofrer um aumento na secreção de glicocorticoides e catecolaminas, substâncias hiperglicemiantes, desencadeando uma elevação dos níveis de glicose sanguínea, o que agrava o prognóstico das duas condições clínicas e contribui para uma resposta inflamatória mais grave, com menor sobrevida e necessidade de ventilação mecânica e de leitos de UTI. Esses fatores implicam um maior risco de avanço da doença para uma condição mais crítica e letal.

Pesquisas apontaram que a taxa de mortalidade de sujeitos com DM e/ou hiperglicemia foi bem maior que em pessoas sem o DM, ou aqueles que evoluíram durante a internação sem hiperglicemia. Outro ponto observado foi que os sujeitos que evoluíram com hiperglicemia durante a internação, sem diagnóstico prévio de DM, apresentaram índice de mortalidade maior que nos previamente com DM.

Portanto, padronizar os processos de trabalhos e implementar fluxos de assistência específicos para esse grupo, torna-se importante para proteger a equipe e população assistida.

REFERÊNCIAS

BOUHANICK, B.; CRACOWSKI, J.-L.; FAILLIE, J.-L. Diabetes and COVID-19. **Therapies**, v. 75, n. 4, p. 327–333, jul. 2020. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227488/>>. Acesso em: 03 de junho de 2021.

CHAN, K. H. *et al.* Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A retrospective, hospital-based observational case series. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 166, p. 108279, 1 ago. 2020. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7314685/>>. Acesso em: 03 de junho de 2021.

CHUNG, S. M. *et al.* The risk of diabetes on clinical outcomes in patients with coronavirus disease 2019: A retrospective cohort study. **Diabetes and Metabolism Journal**, v. 44, n. 3, p. 405, 1 jan. 2020. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7332325/>>. Acesso em: 05 de junho de 2021.

COQUEIRO, J. M. Covid-19 e diabetes mellitus: uma análise dos vídeos divulgados pela Rede Globo de Televisão. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 14, n. 4, 2020. Disponível em: <
<https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/2145/2400> >. Acesso em: 05 de junho de 2021.

ELEMAM, N. M. *et al.* Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. **Saudi Medical Journal**, v. 42, n. 2, p. 170–180, 1 fev. 2021. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989288/> >. Acesso em: 05 de junho de 2021.

HOLMAN, N. *et al.* Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. **The Lancet Diabetes and Endocrinology**, v. 8, n. 10, p. 823–833, 1 out. 2020. Disponível em: <
[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(20\)30271-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(20)30271-0/fulltext) >. Acesso em: 03 de junho de 2021.

KLINGER, M. *et al.* Diabetes mellitus e recomendações frente à COVID-19. **BEPA, Bol. epidemiol. paul**, p. 49-54, 2020. Disponível em: <
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140209/1720249-54.pdf>>. Acesso em: 03 de junho de 2021.

LI, L. *et al.* A study on the predictors of disease severity of COVID-19. **Medical Science Monitor**, v. 26, p. e927167-1, 23 set. 2020. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521067/> >. Acesso em: 02 de junho de 2021.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Texto & Contexto Enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 28, 14 fev. 2019. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/tce/a/HZD4WwnbqL8t7YZpdWSjypj/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

PEIXOTO, T. M. et al. Desafios e estratégias de atenção à saúde de diabéticos no contexto da Covid-19. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 9, n. 3, p. 514-523, 2020. Disponível em: < <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/596/487>>. Acesso em: 05 de junho de 2021.

SHANG, J. *et al.* The Relationship Between Diabetes Mellitus and COVID-19 Prognosis: A Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. **American Journal of Medicine**, v. 134, n. 1, p. e6–e14, 1 jan. 2021. Disponível em: < [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(20\)30532-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(20)30532-5/fulltext) >. Acesso em: 03 de junho de 2021.

SHI, Q. *et al.* Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients with Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1382–1391, 1 jul. 2020. Disponível em: < <https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1382.long> >. Acesso em: 03 de junho de 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, 1 jul. 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242190/>>. Acesso em: 03 de junho de 2021.