

Impacto da pandemia do Coronavírus em indivíduos diabéticos: uma revisão sistemática de literatura

Impact of the Coronavirus pandemic on individuals with diabetes: a systematic literature review

DOI:10.34119/bjhrv6n3-278

Recebimento dos originais: 02/05/2023

Aceitação para publicação: 05/06/2023

Fernando Fornazieri Macieira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá - PR

E-mail: fer_fornazieri@hotmail.com

Ludmila Lopes Maciel Bolsoni

Mestre em Promoção da Saúde

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Avenida Guedner, 1610, Jardim Aclimação, Maringá - PR

E-mail: ludmila.bolsoni@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

No final do ano de 2019, deu-se início a uma crise de saúde global provocada por um vírus altamente infeccioso (SARS-CoV-2) que ocasiona uma patologia essencialmente respiratória. À medida que a pandemia evoluiu, foram identificados alguns fatores de risco, sendo as doenças respiratórias pré-existentes, doenças crônicas e obesidade, os principais elencados. Dentro das doenças crônicas, a Diabetes Mellitus foi a mais estreitamente associada. Nesse contexto, o presente estudo, por meio de uma revisão bibliográfica conduzida pelo método PRISMA, teve por objetivo investigar o impacto da pandemia da COVID-19 em pacientes diabéticos. Os descritores utilizados foram COVID-19, complicação, diabetes mellitus e prognóstico. Os resultados indicaram que a pandemia agravou o estado de saúde desses pacientes, que se mostraram mais suscetíveis às complicações decorrentes da infecção pelo vírus. Portanto, torna-se iminente oferecer cuidados específicos e personalizados às necessidades dos pacientes diabéticos durante a pandemia do COVID-19, o que inclui medidas preventivas para evitar a infecção, monitorização constante dos sintomas e acesso adequado aos serviços de saúde para o tratamento de eventuais complicações.

Palavras-chave: COVID-19, diabetes, prognóstico, complicação.

ABSTRACT

At the end of 2019, a global health crisis was initiated by a highly infectious virus (SARS-CoV-2) that causes primarily respiratory symptoms. As the pandemic progressed, several risk factors were identified, including pre-existing respiratory diseases, chronic conditions, and obesity. Among chronic diseases, Diabetes Mellitus has been particularly associated. Against this backdrop, this study aimed to investigate the impact of the COVID-19 pandemic on diabetic patients through a PRISMA-compliant bibliographic review. The search terms included COVID-19, complication, diabetes mellitus, and prognosis. Results indicated that diabetic patients were particularly susceptible to complications from SARS-CoV-2 infection, with the

pandemic exacerbating their underlying health conditions. Consequently, tailored and specific care is urgently needed to address the unique needs of diabetic patients during the COVID-19 pandemic, which should include preventative measures to reduce the risk of infection, continuous symptom monitoring, and access to appropriate healthcare services for the treatment of potential complications.

Keywords: COVID-19, diabetes, prognosis, complication.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A pandemia do COVID-19 expôs uma correlação preocupante entre o diabetes e a infecção pelo coronavírus (CHEN et al., 2020). Índícios epidemiológicos sugerem que as pessoas com diabetes são consideradas um grupo de alto risco para doenças infecciosas, e indivíduos com resistência insulínica têm um risco aumentado de 50-60% de infecções pulmonares (WANG et al., 2020).

A hiperglicemia crônica, uma das principais características do diabetes, pode atuar na resposta imune, tornando os pacientes com diabetes mais suscetíveis a infecções. Os sistemas inato e imunológico das pessoas com diabetes são enfraquecidos e desregulados, limitando a capacidade do corpo de combater qualquer infecção, incluindo o COVID-19. Por essa razão, a população com diabetes é considerada um grupo de alto risco para doenças infecciosas, incluindo a infecção pelo coronavírus (CHEN et al., 2020).

Estudos recentes demonstraram que pacientes com diabetes apresentam um risco maior de desenvolverem doença grave e morte em comparação com pacientes sem diabetes. Uma revisão de estudos recentes constatou que pacientes com diabetes tinham um risco 2,4 vezes maior de desenvolver doença grave por COVID-19 e um risco 3,4 vezes maior de morte por COVID-19 em comparação com pacientes sem diabetes (ZHOU et al., 2020).

Pacientes com diabetes que desenvolvem COVID-19 também podem apresentar uma maior incidência de complicações, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e lesão hepática, além de um risco aumentado de internação em unidades de terapia intensiva e uso de ventilação mecânica. A gravidade da infecção e o risco de morte aumentam com a duração do diabetes e a presença de outras comorbidades (CHENG et al., 2021).

Embora ainda haja muito a ser descoberto sobre a interação entre diabetes e COVID-19, é importante destacar a necessidade de precauções rigorosas para reduzir o risco de infecção pelo coronavírus em pacientes com diabetes. Além de medidas gerais de prevenção, como uso de máscaras, vacinação e distanciamento social, é fundamental que os pacientes com diabetes

controlem sua glicemia adequadamente, a fim de reduzir o risco de complicações relacionadas ao diabetes e ao COVID-19 (CHENG et al., 2021).

Durante a pandemia, foi crucial que os profissionais de saúde estivessem atentos às necessidades dos pacientes com diabetes e tenham fornecido cuidados adequados para garantir a sua segurança e bem-estar. A adoção da telemedicina foi uma ferramenta valiosa que permitiu que esses pacientes recebessem atendimento médico regular sem terem se exposto ao risco de infecção pelo vírus (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2020).

Dito isso, a pandemia do COVID-19 destacou a importância da prevenção e do controle adequado do diabetes para reduzir o risco de infecção pelo coronavírus e suas complicações graves (CHENG et al., 2021). Com base na importância da saúde pública e nos impactos da pandemia do COVID-19 na sociedade, é fundamental compreender as consequências desta doença para pacientes com diabetes mellitus. Embora a pandemia do COVID-19 tenha afetado todas as pessoas em diferentes níveis, os pacientes com diabetes podem ser particularmente vulneráveis devido a uma série de fatores. Dessa forma, esse estudo tem intenção de expor os impactos da pandemia em indivíduos portadores de diabetes Mellitus.

2 JUSTIFICATIVA

Levando em consideração o episódio recente referente à pandemia relacionada ao vírus SARS-CoV-2, esse estudo tem por motivação a grande quantidade de casos graves da infecção pelo corona vírus em pacientes que já possuem alguma doença de base. Dentre essas doenças crônicas estão entre as principais a hipertensão, DM e doenças cardiovasculares, as quais sempre se enquadraram no grupo de risco de infecção pelo Covid Longa.

Baseado nas principais doenças citadas, este estudo tem enfoque na Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2) por ser a que mais foi relacionada com agravamento do quadro, internações, sequelas e até mesmo óbitos. Visto que o diabetes compromete o sistema imune do organismo humano, a infecção secundária pelo vírus SARS- CoV-2 torna-se mais persistente e letal.

Dessa maneira, esse estudo sobre a correlação entre pacientes diabéticos que contraem a covid-19 e o mal prognóstico do quadro deve esclarecer o motivo que pessoas com DM2 desenvolvem uma forma mais grave da infecção por SARS-CoV-2 em sua grande maioria.

3 OBJETIVO

Objetivo geral: Investigar o impacto da pandemia do coronavírus (SARS-Cov-2) em pacientes com doença de base pré-existente.

4 METODOLOGIA

Para a construção deste estudo, optou-se pelo processo de revisão de literatura, que é fundamental na junção, compreensão e análise dos estudos produzidos sobre um determinado tema. Muitas vezes, as revisões de literatura não têm o seu valor reconhecido, sendo vistas como fáceis e sem um processo de sistematização. Contudo, o processo de revisão bibliográfica vai muito além de reunir trechos de obras e estudos, todo esse processo é embasado em metodologias que garantam a confiabilidade dessas informações. Para isso, o pesquisador precisa de empenho, leitura aprofundada e análise das informações encontradas através de sua pesquisa (BOTELHO et al, 2011).

Este estudo é uma revisão sistemática de literatura, que se trata de uma modalidade de pesquisa que segue protocolos, buscando compreender e realizar uma análise lógica sobre os conteúdos analisados, discutindo o que é ou não funcional dependendo de contextos abordados. Sob uma visão geral, a revisão sistemática de literatura tem um nível elevado de evidência e trata-se de um documento de tomada de decisões no contexto ao qual se aplica, visando oferecer grandes contribuições para a área a qual pertence (BOTELHO et al, 2011).

A revisão sistemática de literatura foi desenvolvida através do método Prisma, que se trata de um conjunto de itens pautados nas evidências dos estudos e meta-análise. Esse método está concentrado no relato de revisões que avaliam estudos e podem ser utilizados como embasamento para relatos de revisões sistemáticas e avaliações de intervenção (GERHARDT et al, 2009).

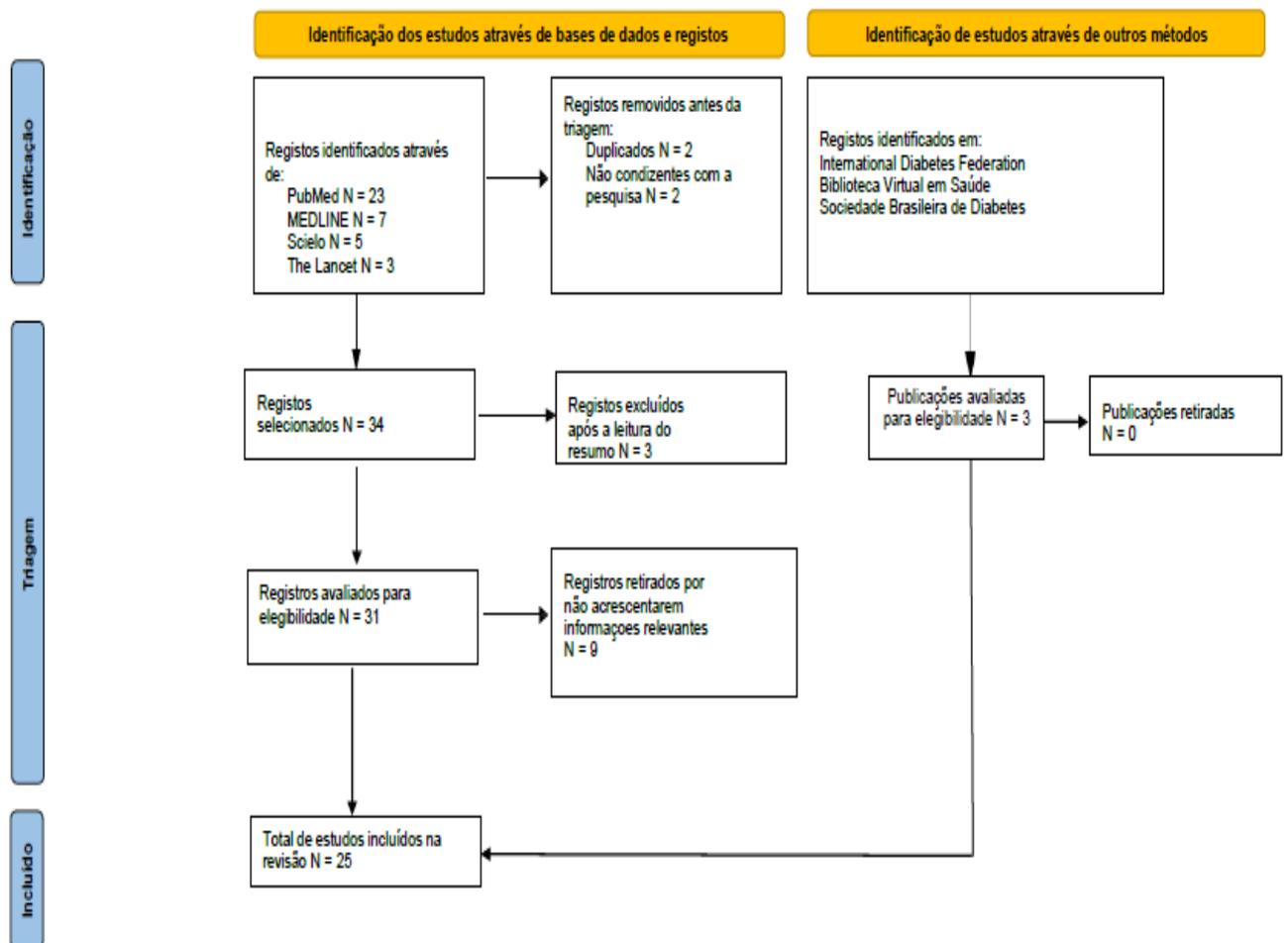
Nesta pesquisa, foi discutida a temática da covid-19 correlacionando-a as complicações do Diabetes Melitus em pacientes adultos e idosos. Para a construção desta foi operacionalizado o percurso metodológico por meio das seguintes etapas: elaboração da questão de norteadora; estabelecimento da estratégia de busca na literatura; seleção desses estudos com base nos critérios de inclusão; leitura crítica e avaliação do conteúdo; categorização; análise, interpretação e síntese dos resultados (GERHARDT et al, 2009).

Para esta revisão sistemática, foram pesquisados artigos nas bases de dados PubMed, Scielo, MEDLINE, The Lancet e outros como Sociedade Brasileira de Diabetes, Biblioteca Virtual em Saúde e International Diabetes Federation. Os termos de busca utilizados foram: COVID-19, complicação, diabetes mellitus e prognóstico. Foram selecionados artigos publicados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2021. Foram incluídos estudos que relataram complicações do diabetes em pacientes infectados com COVID-19, bem como aqueles que abordaram as implicações da pandemia na gestão do diabetes. Estudos que não apresentavam

informações relevantes para a revisão ou que não se encaixavam nos critérios de inclusão foram excluídos.

Foram encontrados 41 estudos após a pesquisa inicial. Dezesesseis desses estudos foram excluídos por não acrescentarem nenhuma informação adicional à revisão. Os 25 artigos restantes foram lidos na íntegra e selecionados para inclusão nesta revisão.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão de literatura sobre os impactos da pandemia do COVID-19 em indivíduos diabéticos.



Fonte: Autoria própria.

5 DESENVOLVIMENTO

5.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

As evidências epidemiológicas indicam que indivíduos diabéticos são considerados um grupo de alto risco para doenças infecciosas, incluindo a COVID-19. De fato, estudos têm demonstrado que pacientes diabéticos possuem maior probabilidade de desenvolver formas graves da doença e de falecer. Adicionalmente, indivíduos com resistência à insulina possuem um risco aumentado de 50 a 60% de desenvolver infecções pulmonares, o que pode contribuir

para o risco elevado em diabéticos infectados com o vírus SARS-CoV-2 (PAL; BHADADA, 2020).

Estudos recentes têm demonstrado o potencial impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico e tratamento de diversas condições clínicas. Na Itália, houve uma queda de 23% no número de diagnósticos de Diabetes Mellitus do tipo 1 em crianças em comparação com o ano de 2019, durante a pandemia (GIANNUBILO et al., 2020). A redução do acesso aos serviços de saúde pode ser um dos fatores que contribuíram para essa diminuição no número de diagnósticos. Ainda na Itália, outro estudo mostrou que houve uma redução significativa no número de pacientes internados para tratamento de doenças cardiovasculares durante a pandemia (BALDANTI et al., 2021).

Nos Estados Unidos, os atendimentos em prontos-socorros em cinco Estados diminuíram entre 42% e 63% no mesmo período (JEFFERSON, T. et al., 2020). A redução no acesso aos serviços de saúde durante a pandemia pode ter sido um fator que contribuiu para essa diminuição no número de atendimentos.

Esses estudos apontam para a necessidade de manter os serviços de saúde em funcionamento durante a pandemia e enfatizam a importância de continuar buscando atendimento médico para condições clínicas crônicas ou emergências médicas

Em relação ao acesso aos serviços de saúde, um estudo chamado ConVid - Pesquisa de Comportamentos, realizado pela Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), juntamente com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e a Universidade Federal de Campinas, indica que a maioria dos entrevistados não procurou atendimento médico durante a pandemia, o que pode ter agravado doenças crônicas. O medo de contágio pode ter influenciado essa decisão, e aqueles que procuraram atendimento enfrentaram dificuldades como o agendamento de consultas e a obtenção de medicamentos. A paralisação de serviços não urgentes pode ter gerado consequências negativas para o manejo das doenças crônicas (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2020).

A pesquisa ressalta a importância de cuidados regulares para pessoas com doenças crônicas, que incluem consultas, exames e procedimentos programados de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. Embora a pesquisa tenha sido realizada em abril e maio de 2020, a falta de acesso a medicamentos de qualidade pode ter sido um desafio contínuo para pacientes com hipertensão e diabetes. Em resumo, a pesquisa indica que a falta de busca por atendimento médico durante a pandemia pode ter tido um impacto negativo no tratamento das doenças crônicas, e que as dificuldades no acesso aos serviços de saúde e medicamentos podem ter agravado essa situação (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2020).

5.2 RELAÇÃO COM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

A pandemia do COVID-19 tem sido uma preocupação mundial de saúde pública e tem afetado não apenas o bem-estar físico, mas também o mental das pessoas. Nos últimos anos, tem havido um aumento significativo nos níveis de ansiedade e depressão em muitos indivíduos devido à necessidade de distanciamento social, incerteza em relação ao futuro e preocupações com a saúde e a segurança pessoal. Esse aumento do transtorno depressivo pode ter efeitos negativos sobre a saúde física, em particular para indivíduos diabéticos. Pesquisas recentes indicam que a presença do transtorno depressivo pode agravar outras comorbidades, como o diabetes, principalmente devido ao aumento do risco de não adesão às recomendações médicas relacionadas ao tratamento (BROOKS et al., 2020).

Além disso, a depressão e a ansiedade podem contribuir para agravar os sintomas do diabetes, como hiperglicemia e hipoglicemia, por meio do aumento dos níveis de estresse e da alteração dos padrões alimentares e de sono (BROOKS et al., 2020). Portanto, é crucial que os pacientes diabéticos com transtorno depressivo recebam um tratamento adequado para sua condição, incluindo suporte emocional e psicológico, a fim de minimizar o impacto negativo da depressão em sua saúde física e mental e reduzir o risco de agravamento do diabetes e outras comorbidades. É importante ressaltar que o tratamento do diabetes durante a pandemia do COVID-19 também precisa ser levado em consideração, uma vez que a ansiedade e o estresse podem levar a mudanças nos padrões de alimentação e atividade física, o que pode afetar o controle glicêmico (TALEVI et al., 2021).

5.3 RELAÇÃO COM SISTEMA IMUNOLÓGICO

A hiperglicemia crônica é uma complicação comum e grave do diabetes mellitus (DM) que pode causar danos a longo prazo em diversos órgãos e sistemas do corpo, como os rins, olhos, sistema nervoso e cardiovascular. Além disso, a hiperglicemia crônica está diretamente associada à disfunção do sistema imunológico, o que pode elevar a predisposição de morbimortalidade em pacientes com DM descompensada durante a infecção pelo COVID-19 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

Durante a pandemia de COVID-19, várias evidências indicam que pacientes com diabetes apresentam um risco significativamente maior de complicações e mortalidade em relação a indivíduos não diabéticos. Isso pode ser explicado, em parte, pela interação entre o vírus SARS-CoV-2 e o metabolismo da glicose. O SARS-CoV-2 entra nas células hospedeiras por meio de uma proteína chamada ACE2, que é expressa em vários tecidos, incluindo os pulmões, rins, coração e células beta do pâncreas (que produzem insulina). A infecção pelo

SARS-CoV-2 pode levar à redução da expressão e função do ACE2, o que pode prejudicar a regulação da glicose no sangue e aumentar a hiperglicemia em pacientes diabéticos (KALRA et al., 2020).

Além disso, a infecção pelo COVID-19 pode desencadear uma resposta inflamatória sistêmica e uma tempestade de citocinas, que podem levar à disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, incluindo o sistema imunológico. Em pacientes com DM descompensada, a hiperglicemia crônica pode contribuir para uma resposta inflamatória exacerbada e uma disfunção imunológica, o que pode aumentar a gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2 e a morbimortalidade (BORNSTEIN et al., 2020).

Por isso, é extremamente importante que pacientes com diabetes mantenham um bom controle dos níveis de glicemia, tanto durante a pandemia de COVID-19 quanto em qualquer outro momento. O controle adequado da glicemia pode ajudar a prevenir ou retardar as complicações a longo prazo do diabetes, bem como reduzir o risco de complicações agudas, incluindo a infecção pelo COVID-19. Além disso, o controle da glicemia pode melhorar a função imunológica e reduzir a inflamação em pacientes com diabetes, o que pode ajudar a protegê-los contra a infecção pelo SARS-CoV-2 (BORNSTEIN et al., 2020).

5.4 RESPOSTAS IMUNE E INFLAMATÓRIA

Em pacientes diabéticos, a falta de regulação do sistema imunológico pode levar a uma resposta insuficiente ao Interferon tipo I, bem como a uma maior secreção de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos alveolares. Essa condição pode levar a uma disfunção das células T CD4 + e CD8 +, que são cruciais para uma resposta imunológica eficaz. O Interferon é importante para suprimir a replicação viral em um estágio inicial e induzir uma resposta imunológica adaptativa eficaz (GUO et al., 2020). Em casos graves ou letais de infecção por SARS-CoV ou MERS-CoV, ocorre um aumento do influxo de neutrófilos e monócitos-macrófagos, e a resposta do Interferon tipo I à infecção viral é suprimida (BORTOLOTTI et al., 2021).

A inflamação metabólica presente em indivíduos com diabetes mellitus, hiperglicemia e obesidade pode afetar negativamente a capacidade do organismo de detectar e combater infecções, o que pode prolongar a recuperação e aumentar a replicação do vírus SARS-CoV-2. Essa condição também pode levar a uma desregulação da resposta imunológica e à síndrome de liberação de citocinas, caracterizada por uma super-resposta do sistema imunológico nas células T, o que pode indicar a gravidade da infecção por COVID-19 (GUO et al., 2020).

Os registros de pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 mostram um aumento no número total de neutrófilos, uma diminuição no número total de linfócitos e um aumento nos níveis sanguíneos de IL-6 e PCR. Marcadores inflamatórios elevados, como proteína C reativa, ferritina, D-dímero e fibrinogênio, são indicativos de uma condição grave ou de morte em pacientes com COVID-19 (GUO et al., 2020).

A relação entre o aumento de neutrófilos e a diminuição de linfócitos com a gravidade da doença e morte é evidente, já que os linfócitos têm um papel fundamental na imunidade celular. Caso o vírus infecte os linfócitos T, isso poderá causar uma redução na quantidade dessas células no organismo (linfopenia). Além disso, a resposta inflamatória ao vírus, tanto pelo sistema imunológico inato quanto pelo adaptativo, pode prejudicar a produção de novos linfócitos e estimular a morte celular. Finalmente, os pacientes que necessitam de terapia intensiva geralmente apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias no plasma sanguíneo (IP-10, MCP-1, MIP-1A e TNF α) (BORTOLOTTO et al., 2021).

A produção excessiva de citocinas tipo 2 pode prejudicar o controle da replicação viral, prolongando ainda mais a resposta pró-inflamatória e resultando em um diagnóstico pior. Pacientes obesos, por sua vez, apresentam uma expressão maior de RNA para citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral-alfa e as interleucinas, que são elementos cruciais na síndrome metabólica. A resposta imunológica inata nesses pacientes é afetada, levando a uma primeira linha de defesa irregular, resposta inflamatória aumentada e células T anormais. Além disso, a interleucina-6 desempenha um papel fundamental na mediação da resposta de fase aguda, o que a torna um biomarcador valioso de sepse e lesão em vários órgãos (BORTOLOTTO et al., 2021).

Os macrófagos encontrados no tecido adiposo são conhecidos por expressar mais marcadores M2, caracterizando um fenótipo anti-inflamatório. No entanto, estudos mostram que, em indivíduos obesos, marcadores clássicos de ativação de macrófagos estão ausentes, o que leva a um fenótipo pró-inflamatório distinto nos macrófagos do tecido adiposo e pode contribuir para a gravidade da COVID-19 nesses pacientes. As células Natural Killer (NK) são linfócitos efetores do sistema imunológico inato que têm a capacidade de eliminar células tumorais e infectadas por vírus sem a necessidade de sensibilização prévia. Embora haja algumas divergências nos estudos, evidências sugerem que a atividade das células NK é reduzida em indivíduos com diabetes tipo 2. Estudos indicam que a redução e alteração das células NK em pacientes obesos com níveis elevados de glicemia de jejum podem contribuir para uma maior gravidade da COVID-19 nesses pacientes (BORTOLOTTO et al., 2021).

Alguns tipos de Coronavírus, como o SARS-CoV, têm a capacidade de infectar diretamente células T e macrófagos. Para desencadear uma resposta antiviral, as células imunológicas inatas precisam reconhecer a invasão viral por meio de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). No entanto, a resposta do interferon tipo 1 à infecção viral por SARS-CoV e MERS-CoV é suprimida. Ainda não se sabe se essa supressão também ocorre com o SARS-CoV-2, embora possa ser possível devido à semelhança na sequência genômica entre os vírus (79% e 50%, respectivamente). É importante notar que uma resposta imunológica tardia ou suprimida está associada à gravidade do dano pulmonar (BORTOLOTTO et al., 2021).

Pacientes com diabetes apresentam inflamação crônica reduzida, o que pode levar a um recrutamento excessivo de macrófagos, monócitos e células T, agravando a inflamação em um ciclo de retroalimentação positiva. Isso pode resultar em uma superprodução de citocinas pró-inflamatórias que, eventualmente, podem prejudicar a estrutura pulmonar. Essa tempestade de citocinas pode levar a múltiplas coagulações sistêmicas. No diabetes, o endotélio apresenta marcadores de inflamação, aumento de células imunológicas e citocinas, o que pode piorar a tempestade de citocinas e lesões pulmonares. Além disso, o SARS-CoV-2 pode infectar diretamente as células endoteliais por meio dos receptores ACE2 presentes nessas células. A alteração do tônus vascular em direção a uma maior vasoconstrição em pacientes com diabetes pode agravar a subsequente isquemia de órgãos, edema tecidual e um estado pró-coagulante durante a infecção por COVID-19 (BORTOLOTTO et al., 2021).

5.5 MECANISMOS QUE ESTABELECEM UMA RELAÇÃO DO MAU PROGNÓSTICO DA COVID-19 EM PACIENTES DIABÉTICOS

Entre os mecanismos que podem contribuir para o aumento da susceptibilidade e mau prognóstico da COVID-19 em pacientes com diabetes, destaca-se a união celular de maior afinidade e entrada de vírus eficiente, que pode permitir uma maior replicação viral nas células do hospedeiro. Além disso, a eliminação viral diminuída pode prolongar a infecção e aumentar o risco de complicações. Outro fator importante é a diminuição da função das células T, que são responsáveis por identificar e combater o vírus, podendo levar a uma resposta imune inadequada. A maior susceptibilidade à hiperinflamação também é um fator de risco importante em pacientes com diabetes, uma vez que a inflamação excessiva pode levar a um agravamento dos sintomas e complicações da doença. Por fim, a presença de doença cardiovascular em pacientes com diabetes pode aumentar o risco de complicações cardiovasculares da COVID-19, como infarto e acidente vascular cerebral. Portanto, é essencial que pacientes com diabetes

sejam monitorados de perto e recebam atenção médica adequada em caso de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 (HOLMAN et al., 2020).

5.6 INFLUÊNCIA DO RECEPTOR ACE2 E ENZIMA DPP-4 NO PRGNÓSTICO DE PACIENTES DIABÉTICOS INFECTADOS PELO COVID-19

O receptor ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) está presente na superfície celular de diversos órgãos e é utilizado pelo SARS-CoV-2 para infectar as células humanas. A infecção começa com a glicoproteína "spike" do vírus se ligando ao ACE2 das células humanas. A proteína "spike" é clivada por uma protease da célula hospedeira, permitindo que o vírus entre na célula e se replique. Após a endocitose do vírus, a expressão de ACE2 é reduzida (WALLS et al., 2020).

Durante a infecção inicial, o vírus se concentra em infectar células epiteliais nasais, bronquiais e alveolares tipo 2. Para que isso ocorra, a proteína "spike" do vírus precisa se ligar ao ACE2 e ser clivada pela protease transmembrana tipo 2 (TMPRSS2) presente na célula-alvo. O SARS-CoV-2 tem tropismo pelo trato respiratório devido à alta concentração de ACE2 em suas células-alvo. O vírus também pode infectar outros tecidos, como renal, miocárdico, neurológico, faríngeo e gastrointestinal, devido à expressão de ACE2 nessas células (HOFFMANN; KLEINE-WEBER; PÖHLMANN, 2020).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumenta a expressão de ACE2 no pâncreas e em outros órgãos, como o pulmão, fígado e coração, o que pode levar à falência de múltiplos órgãos como uma última consequência do dano viral direto. Além disso, alguns medicamentos usados por diabéticos, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), agonistas do GLP-1 e estatinas, podem aumentar ainda mais os níveis de ACE2 (YANG et al., 2020).

Outra possível ligação entre COVID-19 e diabetes, que pode ser explicada por meio da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Esta enzima foi identificada como um receptor funcional para o vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e pode ser um co-receptor para o SARS-CoV-2. Como a expressão de ECA2 em células alveolares do tipo 2 é menor do que em outros tecidos, o SARS-CoV-2 pode se utilizar de correceptores, como a DPP-4. Essa enzima é encontrada principalmente no sistema imunológico e no metabolismo de glicose e insulina. Ela é capaz de ativar células T, regular a expressão de CD86 e a via NF-kB, aumentar a inflamação em casos de DM2 e alterar a funcionalidade de citocinas e quimiocinas. Além disso, a DPP-4 reduz a secreção de insulina e pode alterar o metabolismo anormal do tecido adiposo visceral, além de regular a glicose pós-prandial (JINDAL et al., 2021).

O modelo da proteína "spike" do SARS-CoV-2 sugere que seu domínio S1 se liga à DPP-4 humana. Essa enzima é encontrada em diversos tecidos do corpo, como na glândula salivar, rim, fluído seminal, fígado, enterócitos colônicos, capilares, epitélio pulmonar e células imunológicas. Isso sugere que o SARS-CoV-2 pode ser transmitido pela via oral-fecal em humanos. Além disso, a DPP-4 é intensamente expressa em pacientes idosos, obesos, com baixa taxa de filtração glomerular (TFG), doenças hepáticas e cirrose. Como resultado desses fatores e da ação da enzima, a DPP-4 pode intensificar o estado inflamatório de pacientes com DM2 e/ou obesidade (JINDAL et al., 2021).

Os inibidores de DPP-4, chamados de gliptinas, são classificados em três classes e são usados para tratar DM2, aumentando a secreção de insulina e diminuindo a glicemia. No entanto, cada gliptina e suas classes podem ter efeitos diferentes, e sua atividade anti-inflamatória ao inibir a DPP-4 pode ser estudada para tratar COVID-19, especialmente em pacientes com hiperglicemia (JINDAL et al., 2021).

6 CONCLUSÃO

Com base nas evidências apresentadas neste trabalho, fica claro que a COVID-19 teve um impacto significativo em pacientes com doenças crônicas, especialmente aqueles com diabetes. O risco de desenvolver formas graves da doença e de falecer é consideravelmente maior nesses indivíduos. Além disso, durante a pandemia, houve uma queda no diagnóstico e tratamento de outras condições clínicas, incluindo diabetes mellitus.

É importante destacar que o cuidado com a saúde dos indivíduos com doenças crônicas em casos extraordinários - por exemplo, a pandemia do coronavírus - deve ser mantido e adicionado medidas preventivas rigorosas para reduzir a exposição e a transmissão do vírus. Os profissionais de saúde devem estar cientes dessas questões e monitorar de perto esses pacientes, para garantir que recebam os cuidados necessários e adequados.

Por fim, a pandemia da COVID-19 destacou a necessidade de melhorias no sistema de saúde para tratar e prevenir doenças crônicas, bem como para desenvolver estratégias eficazes para lidar com futuras pandemias e crises de saúde pública. É crucial que os governos e instituições de saúde tomem medidas para fortalecer o sistema de saúde e garantir a proteção e bem-estar de indivíduos com doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

BALDANTI, F. et al. On behalf of COVID-BioB Study Group. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with diabetes and/or hyperglycaemia in Northern Italy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, [s.l.], v. 173, p. 108616, Feb. 2021. Elsevier BV. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108616>.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. O impacto da pandemia de COVID-19 em indivíduos com doenças crônicas. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/11/1129415/o-impacto-da-pandemia-de-covid-19-em-individuos-com-doencas-cronicas.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2023.

BORNSTEIN, S. R. et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 8, n. 6, p. 546-550, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2). Acesso em: 15 jan. 2023.

BORTOLOTTI, L. A. et al. COVID-19 in patients with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Acta Diabetologica*, v. 58, n. 3, p. 273-282, 2021.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. de A.; MACEDO, M. O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. *Gestão e Sociedade*, [S. l.], v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011. DOI: 10.21171/ges.v5i11.1220. Disponível em: <https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220>. Acesso em: 20 junho. 2022

BROOKS, S. K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, v. 395, n. 10227, p. 912-920, Mar. 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

CHEN, N.; ZHOU, M.; DONG, X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel corona virus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHENG, Y.; YUE, L.; WANG, Z.; ZHANG, J.; XIANG, G. Hyperglycemia associated with lymphopenia and disease severity of COVID-19 in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 35, n. 2, p. 107809, 2021.

Filho F. Prisma como metodologia para revisão sistemática. Disponível em: <<https://medium.com/dados-e-saude/prisma-como-metodologia-para-revis%C3%A3o-sistem%C3%A1tica-b3f55b4ebc5c>> Acesso em: 26 de março de 2021.

GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo. Métodos de Pesquisa. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Unidade 2. Página. 37, 2009. Disponível em :< <http://www.ufrgs.br/cursopgdr/downloadsSerie/derad005.pdf>> Acesso em 20/06/2022.

GIANNUBILO, Sonia R.; ACQUAVIVA, Fabio; D'ANNUNZIO, Gabriella et al. Impact of COVID-19 on the Incidence of Type 1 Diabetes in Children in Italy. *Diabetes Care*, [s. l.], v. 43, n. 12, p. 2984-2986, dez. 2020. DOI <https://doi.org/10.2337/dc20-1445>.

GUO, W. et al. COVID-19 in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 164, p. 108214, 2020.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; PÖHLMANN, S. A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Molecular Cell*, v. 78, n. 4, p. 779-784, 2020.

HOLMAN, N.; KNIGHTON, P.; KAR, P.; O'KEEFE, J.; CURLEY, M.; WEAVER, A.; BARRON, E.; BAKHAI, C.; KHUNTI, K.; WAREHAM, N. J.; SATTAR, N. Fatores de risco para mortalidade relacionada à COVID-19 em pessoas com diabetes tipo 1 e tipo 2 na Inglaterra: um estudo de coorte baseado na população. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 8, n. 10, p. 823-833, out. 2020. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30271-2.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. COVID-19 and diabetes: Key considerations for the care and management of diabetes in the context of the COVID-19 pandemic. 2020. Disponível em: <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/covid-19-and-diabetes.html>. Acesso em: 24 nov. 2022.

JEFFERSON, Tom; MONNET, Dominique L.; HERZENBERG, Binyamin et al. COVID-19 and the Demand for Hospital Emergency and Inpatient Services in 5 States in the United States, March 8, 2020–March 27, 2021. *JAMA Internal Medicine*, [s. l.], v. 180, n. 12, p. 1709-1712, dez. 2020. DOI <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6784>.

JINDAL, Himanshu Mahendra et al. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibition as a therapeutic strategy for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diabetes & metabolic syndrome*, v. 15, n. 3, p. 917-918, 2021.

KALRA, Sanjay et al. Diabetes and COVID-19: A major challenge in the current era. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, v. 13, p. 1165-1172, 2020.

PAL, Rimesh; BHADADA, Sanjay Kumar. COVID-19 and diabetes mellitus: an unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 162, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Guia de Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2. 6ª edição. São Paulo: Clannad, 2019.

TALEVI, D. et al. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *The Journal of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, v. 75, n. 6, p. 329-340, Jun. 2021. DOI: 10.1111/pcn.13103.

WALLS, A. C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, v. 183, n. 6, p. 1735-1749, 2020.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHUN, F.; PENG, Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

YANG, J. K. et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetologica*, v. 57, n. 8, p. 893-898, 2020.

ZHOU, Jie et al. Risk factors associated with disease progression in a cohort of patients infected with the 2019 novel coronavirus. *Annals of palliative medicine*, v. 9, n. 2, p. 428-436, 2020.