

JAYANE DA SILVA MILAGRE
THAYLLON PEREIRA MAIER

CONSEQUÊNCIAS DA COVID-19 EM PORTADORES DE DIABETES
MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ji-Paraná – RO

2022

JAYANE DA SILVA MILAGRE

THAYLLON PEREIRA MAIER

**CONSEQUÊNCIAS DA COVID-19 EM PORTADORES DE DIABETES
MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Artigo científico apresentado ao Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como parte dos requisitos para obtenção de nota da disciplina Trabalho de Conclusão do Curso, no curso de Biomedicina Bacharelado, sob orientação da Professora Dra. Natália Malavasi Vallejo.

Ji-Paraná – RO

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

M637c Milagre, Jayane da Silva.

Consequências da COVID-19 em portadores de Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma revisão bibliográfica. / Jayane da Silva Milagre; Thayllon Pereira Maier. – Ji-Paraná, 2022.
20 p. ; il.

Artigo Científico (Curso de Biomedicina) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2022.

Orientadora: Prof. Dr.^a Natália Malavasi Vallejo.

1. Diabetes Mellitus do tipo 2. 2. Comorbidades. 3. Prognóstico. I. Maier, Thayllon Pereira. II. Vallejo, Natália Malavasi. III. Título.

CDU 616.379-008.64:578.834

Ficha Catalográfica Elaborada pelo Bibliotecário Giordani Nunes da Silva CRB 11/1125

JAYANE DA SILVA MILAGRE
THAYLLON PEREIRA MAIER

CONSEQUÊNCIAS DA COVID-19 EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS
TIPO 2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina. Orientadora Prof. Dra. Natália Malavasi Vallejo.

Ji-Paraná, 07 de Dezembro de 2022.

Avaliação/Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Nome da Instituição

Titulação e Nome

Nome da Instituição

Titulação e Nome

Nome da Instituição

Titulação e Nome

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. MATERIAIS E MÉTODOS	9
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
4. CONCLUSÃO	13
5. AGRADECIMENTOS E FONTES DE FINANCIAMENTO	14
6. DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES	14
7. REFERENCIAS	14
8. TABELAS	18
9. ILUSTRAÇÕES	19

CONSEQUÊNCIAS DO COVID-19 EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Jayane da Silva Milagre, Thayllon Pereira Maier, Natália Malavasi Vallejo

RESUMO: A Diabetes Mellitus do tipo 2 é uma patologia que altera os níveis glicêmicos que se eleva ao ponto de causar resistência à insulina. Esse distúrbio enfraquece o organismo do indivíduo deixando-o susceptível a outras doenças como o vírus do Sars-CoV-2, que pode causar falência renal, danos pulmonares e até mesmo a morte. Objetivo: esse trabalho tem como objetivo demonstrar as consequências da infecção pela COVID-19 em indivíduos portadores de diabetes mellitus tipo 2. Metodologia: no presente estudo adotou-se uma revisão bibliográfica do tipo sistematizado de caráter explicativo e descritivo. Foram utilizadas 3 bases de dados: Pubmed, Scielo e BVS. Foram incluídos artigos que possuíam maior quantidade de informações sobre o tema proposto. Resultados e Discussão: Na pesquisa feita pelos bancos de dados para seleção de artigos, foram encontrados 6.687 (seis mil, seiscentos e oitenta e sete) resultados no total com as devidas palavras chaves em combinações. De acordo com as pesquisas selecionadas, foi observado que as comorbidades como o diabetes apresenta um mecanismo fisiológico que facilita a entrada do vírus. O vírus SARS-CoV-2 liga-se aos receptores ECA2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2) que ocasiona lesões pancreáticas. Quando associados, hiperglicemia à infecção por SARS-CoV-2, a resposta inflamatória é aumentada. Conclusão: a Diabetes Mellitus do tipo 2, causa alguns danos prejudiciais ao organismo como um todo. As complicações nesses casos são o aumento da letalidade nos grupos com comorbidades, danos renais, pulmonares e pancreáticos, em alguns casos é possível que não obtenha a forma grave da doença.

Palavras-chave: Diabetes mellitus type 2, Comorbidities, Covid-19, Prognosis

CONSEQUENCES OF COVID-19 IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Jayane da Silva Milagre, Thayllon Pereira Maier, Natália Malavasi Vallejo

ABSTRACT: Type 2 Diabetes Mellitus is a pathology that alters glycemic levels that rise to the point of causing insulin resistance. This disorder weakens the individual's body, leaving it susceptible to other diseases such as the Sars-CoV-2 virus, which can cause kidney failure, lung damage and even death. Objective: this work aims to demonstrate the consequences of infection by COVID-19 in individuals with type 2 diabetes mellitus. Methodology: in the present study, a systematic bibliographical review of an explanatory and descriptive nature was adopted. Three databases were used: Pubmed, Scielo and BVS. Articles that had more information on the proposed topic were included. Results and Discussion: In the search made by the databases for selection of articles, 6,687 (six thousand, six hundred and eighty-seven) results were found in total with the appropriate keywords in combinations. According to the selected studies, it was observed that comorbidities such as diabetes have a physiological mechanism that facilitates the entry of the virus. The SARS-CoV-2 virus binds to ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme 2) receptors, which causes pancreatic lesions. When associated, hyperglycemia with SARS-CoV-2 infection, the inflammatory response is increased. Conclusion: Type 2 Diabetes Mellitus causes some harmful damage to the body as a whole. Complications in these cases are increased mortality in groups with comorbidities, kidney, lung, and pancreatic damage, in some cases it is possible that the severe form of the disease will not be obtained.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, Comorbidities, Covid-19, Prognosis.

1. INTRODUÇÃO

A Diabetes é considerada uma das patologias mais comumente encontrada em indivíduos sedentários, com má alimentação ou com predisposição genética. Essa doença é caracterizada por diversos distúrbios no metabolismo que afetam a absorção e entrada de açúcar nas células (RAJPAL et al. 2020).

Sempre que é ingerido um alimento, as moléculas de carboidratos serão quebradas se transformando em moléculas de glicose, aumentando a quantidade no sangue. A partir deste momento o pâncreas irá liberar o hormônio conhecido como Insulina para que interaja com receptor de insulina e permita a passagem das moléculas de glicose para dentro das células que será convertido em energia e possibilitará os processos metabólicos normais (ABRAMCZYK et al. 2022).

A fisiopatologia da Diabetes tipo 2, se dá pela resistência à insulina, uma condição que é desencadeada na maioria das vezes, por danos as células beta-pancreáticas. Alguns fatores que desencadeiam essa ação contra a insulina são: obesidade, má alimentação, dislipidemias, hipertensão, aterosclerose, esteatose hepática. Segundo Nunes (2018), mais de 80% da população com diabetes tipo 2 apresenta o fator de Obesidade ou início de obesidade.

Esse distúrbio metabólico pode trazer algumas consequências ao organismo como danos aos rins, coração, nervos, dificuldade na cicatrização de feridas, além de danos mais graves como a retinopatia diabética, nefropatias, neuropatias, Infarto agudo do Miocárdio, aumento do risco de contrair infecções devido as altas taxas de glicose sérica que favorecem a proliferação de fungos e bactérias nas regiões mucosas (BRASIL; 2009).

O mundo tem enfrentado uma grande pandemia de COVID-19 que se iniciou no fim do ano de 2019. A Diabetes é uma doença crônica e é considerada um dos fatores de risco na infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Na COVID-19, normalmente há uma alteração de hiperglicemia, e em casos de portadores de Diabetes Mellitus terá a mesma aumentada muito além do normal sendo assim um fator de maior risco de mortalidade (RAJPAL et al. 2020).

Não obstante, esta infecção abriu portas para complicações severas em portadores de Diabetes Mellitus (DM). Sabe-se que os diabéticos entram como grupo de risco em

relação à COVID-19, desta forma, é possível observar inúmeros fatores que desencadeiam reações adversas nos portadores de DM (NASSAR et al. 2021).

O paciente com Diabetes deve ter conhecimento sobre as consequências da infecção pelo vírus em indivíduos diabéticos. É muito importante manter os níveis de glicemia normais para que não tenha agravamento da infecção pelo vírus, pois a glicemia descompensada agrava os sintomas podendo ser fatal ao indivíduo (BONANSEA et al. 2021).

Em contexto, este estudo tem como objetivo demonstrar as consequências da infecção por COVID-19 em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho adotou estudo de revisão bibliográfica sistemática de caráter explicativo e descritivo. Foram utilizados artigos científicos selecionados nas plataformas Pubmed – Biblioteca Nacional de Medicina, Scielo – Scientific Electronic Library Online e BVS – Biblioteca Virtual em Saúde.

A pesquisa dos materiais foi estabelecida de forma sistematizada, na qual foram delimitados temas sobre associação de diabetes com COVID-19 para chegar a um denominador final que abrangesse todo o conteúdo de forma clara e específica. Essa pesquisa ocorreu no mês de agosto e setembro de 2022 nas referidas plataformas. Como critérios de inclusão foram utilizados os descritores validados pelo DeCs (Descritores em Ciências da Saúde) no idioma inglês Diabetes Mellitus Type 2, Comorbidities, COVID-19 e Prognosis, sendo que a busca foi realizada utilizando combinações entre eles: 1) “Comorbidities” and “COVID-19”; 2) “Prognosis” and “Diabetes Mellitus Type 2,” and “COVID-19”. Foi utilizado filtro com data de publicação nos anos de 2020 a 2022.

Para os critérios de exclusão foram excluídos trabalhos que possuíam relação com o tema, porém não completavam as informações sobre o assunto, artigos científicos sem acesso gratuito, livros ou outras formas de textos. As etapas de seleção dos artigos científicos, foram divididas em 4: seleção por título relacionado ao tema, seleção pela leitura e análise dos resumos, seleção pela leitura e análise do artigo completo e seleção por elegibilidade. Os critérios para elegibilidade dos estudos foram avaliados pelos critérios de inclusão e avaliação das características presentes nos artigos como estudo e experimentos em pacientes diabéticos do tipo 2 e COVID-19, estudos sobre patogênese do diabetes e COVID-19 e artigos com desfechos sobre a associação com as duas patologias.

Dentre essas etapas foram excluídos os artigos repetidos, os que não possuíam relação com o tema, e que não possuíam conteúdo sobre sintomatologia e diagnóstico de complicações do COVID-19 em pessoas diabéticas. A triagem dos artigos foi sistematizada em uma planilha no software Excel do Microsoft Office 365 para melhor visualização e análise deles.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na pesquisa realizada nos bancos de dados selecionados foram encontrados 6.687 (seis mil, seiscentos e oitenta e sete) artigos no total, que compreende o resultado de pesquisa das três bases de dados. A primeira etapa da triagem dos artigos foi feita analisando os títulos, obteve-se 113 (cento e treze) estudos. Analisando os resumos foram selecionados 71 (setenta e um) artigos e na terceira etapa, feita pela leitura do texto na íntegra, obteve-se 18 (dezoito) artigos científicos pertinentes ao tema, os quais foram utilizados para elaboração do presente estudo.

Dos trabalhos selecionados 5 (cinco) foram encontrados na base de dados Pubmed, 2 (dois) na Scielo e 11 (onze) artigos da base de dados BVS (FIGURA 1). A seleção destes artigos foi feita com estudos voltados ao caráter observacional e foram analisados os dados neles contidos de forma a acrescentar informações no presente trabalho. (QUADRO 1).

É evidente a situação da pandemia da COVID-19 que se instalou no mundo todo a partir do fim do ano 2019 e que perdura até hoje, mesmo perante o controle imunológico que foi adquirido através das vacinas. O vírus que circula pelo ar possui alta infecciosidade através de gotículas de saliva de pessoas próximas ao espirrar, tossir ou falar e em objetos contaminados (GONZALEZ et al.2021).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2020), existe um grupo de risco da infecção por COVID-19, dentre eles estão crianças, idosos e gestantes e indivíduos portadores de doenças crônicas como hipertensão, doenças cardíacas, hiperlipidemias, doenças virais, doenças crônicas pulmonares, doenças autoimunes, doenças hematológicas e diabetes mellitus. Essas comorbidades facilitam a proliferação do vírus no organismo que pode estar debilitado e as respostas imunológicas não serão eficientes contra o vírus permitindo que esses indivíduos obtenham a forma mais grave da doença (GANGADARAN et al. 2022).

A diabetes mellitus é um dos fatores classificado como de risco para o agravamento do COVID-19 e em um estudo publicado pela Revista de Associação Médica Brasileira indica ainda que, portadores de diabetes tipo 2 adquirem a forma mais grave da doença quando não estão controlando diariamente a glicemia e a mesma se encontrada muito elevada. Por outro lado, existem pessoas diabéticas que não desenvolveram quadro

grave e alguns foram assintomáticos devido o tratamento feito de forma adequada fazendo com que a glicemia permaneça controlada (BONANSEA et al. 2021).

Portadores diabéticos não compensados possuem o sistema imunológico prejudicado devido às altas concentrações de glicose na corrente sanguínea. Alguns dos prejuízos provenientes da diabetes tipo 2 são danos macrovasculares e microvasculares, inflamação, inchaço, engrossamento de estruturas celulares pulmonares e a associação ao COVID-19 acarreta danos às células pancreáticas, que neste caso já estão comprometidas pela diabetes tipo 2 e em alguns casos em portadores de Diabetes tipo 1 (NASSAR & NARASIMHULU, 2022).

É descrito na literatura que as altas concentrações de glicose geram algumas mudanças conformacionais em alguns órgãos e tecidos do organismo, como o enfraquecimento dos vasos sanguíneos onde ficarão mais sensíveis e de fácil ruptura, alteram a funcionalidade do pulmão que por sua vez ficará mais debilitado, não desempenhando suas funções fisiológicas normais. Os portadores de diabetes passam por um processo de inflamação exacerbada, no qual são expressos em grande quantidade fatores inflamatórios, evento conhecido como tempestade de citocinas. A produção em altas concentrações de enzimas e citocinas (IL-6, IL-8 e fator de necrose tecidual) geram respostas celulares com o objetivo de reparar o dano no organismo (MITTAL & GONZALEZ et al.2021). Dessa forma, com o sistema imunológico ativado o indivíduo se torna mais susceptível a infecção por COVID-19 (GONZALEZ et al.2021).

O aumento glicêmico promove maior proliferação viral e agravamento da infecção por COVID-19. O pâncreas pode ser um dos órgãos mais atingidos pela infecção e essa interação ocasiona danos nas células beta pancreáticas, comprometendo a produção de insulina e a metabolização da glicose sérica, resultando no descontrole glicêmico e até mesmo o desenvolvimento de Diabetes tipo 1 pela disfunção causada nas células beta pancreáticas (ABRAMCZYK et al. 2022).

Para garantir o bom funcionamento do organismo e manter o equilíbrio do mesmo, vários sistemas estão envolvidos, dentre eles o Sistema Renina-Angiotensina (SRA), que garante o fluxo equilibrado e contínuo de nutrientes e oxigênio. O processo inflamatório é um estímulo potente que ativa o SRA, estimulando a expressão de renina, da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) e de seus receptores. Em um organismo normal, a funcionalidade dos receptores ECA-2 é induzir as paredes

vasculares a contrair e assim auxiliar na regulação da pressão arterial, como também atua liberando aldosterona pela hipófise, sendo este um hormônio antidiurético.

No organismo diabético já comprometido pelos danos fisiopatológicos o receptor ECA-2 é utilizado pelo SARS-CoV-2 para adentrar-se as células do indivíduo. Após a entrada no organismo o vírus se prolifera alcançando as células-alvo que são células epiteliais do pulmão, intestino, rins que fazem metabolização de ECA-2 e com isso o vírus se liga aos receptores da ECA-2 e infecta as células. A codificação da proteína permite a entrada do vírus SARS-CoV-2 pelas células do hospedeiro pela ligação com a proteína Spike, presente na membrana do vírus que se ligam aos receptores da ECA-2 que pode ser encontrada no órgão infectado que geralmente é encontrado nos rins. A proteína Spike também pode se ligar a proteínas das células fazendo com que o vírus seja endocitado e torne as células infectadas (UCHIHARA et al. 2022)

Portanto, a expressão das moléculas e a ligação da ECA-2 e COVID-19 pode afetar o agravamento da infecção principalmente em diabéticos (ABRAMCZYK & PARVEEN, 2020). Segundo um estudo de meta-análise, foi observado um determinante importante na diabetes em casos de COVID-19. Em pacientes que desenvolveram a forma grave da doença foi observado que os níveis de glicemia estavam significativamente aumentados, e já nos casos leves a glicemia estava mais controlada (CHEN et al. 2020).

Segundo Torres et al (2020), os fatores associados à piora clínica de pacientes no COVID-19 está relacionado a obesidade, doenças metabólicas, doenças hepáticas e circunferência abdominal aumentada. Em pacientes com esses fatores (FIGURA 2) é possível observar que há um aumento na ligação relacionado ao ECA-2 como dito anteriormente. No organismo de um diabético do tipo 2, por exemplo, a proteína ECA-2 estarão sempre elevadas pelo fator inflamatório em que a patologia ocasiona no sistema imunológico, e com a consecutiva entrada do vírus SARS-CoV-2 o paciente fica mais propenso a infecção grave (NARASIMHULU e SINGLA, 2022) Bem claro que quem tem a glicemia controlada não tem agravamento (casos leves a moderados) e quem tem a diabetes descontrolada tem a forma mais grave da doença.

Em um estudo realizado nos Estados Unidos, observou-se que a incidência de casos graves e que precisaram de internação, relacionados a diabetes e covid era a maioria do sexo masculino, idade avançada e IMC (Índice de Massa Corpórea) em sobrepeso (> 29,9). Ando et al (2021) relata ainda que a associação da circunferência do quadril pelas

medidas do IMC e hiperglicemia contribuem para o agravamento da infecção no organismo em indivíduos com obesidade. Nesse mesmo estudo é relatado que o uso de Metformina auxiliou algumas pessoas para que não entrasse em estado grave da doença, haja que essa medicação reduz a inflamação generalizada através da redução dos níveis de glicose sérica pelo aumento da produção de insulina, inibe as tempestades de citocinas e reduz o risco de eventos cardiovasculares.

Em um estudo transversal realizado na Indonésia (2022) com participação de 260 indivíduos com COVID-19 e diabetes mellitus tipo 2, observou-se que houve casos de gravidade na diabetes quando infectado por COVID-19 que foi de 7,3% dos indivíduos, aproximadamente 19 pessoas, os demais portadores apresentaram sinais leves ou moderados (TRIYONO et al. 2022). Alguns destes pacientes foram assintomáticos para a COVID-19, tendo em média 26,9% dos casos. Neste estudo, é evidenciado que o principal agravante causado pelo SARS-CoV-2 foi o aumento lipídico que por sua vez contribuiu para a resistência à insulina e esses indivíduos desenvolveram a diabetes (TRIYONO et al. 2022). O conjunto de comorbidades como hipertensão, aumento de colesterol e diabetes facilitará o caminho do vírus e a proliferação no organismo (TRIYONO et al. 2022).

4. CONCLUSÃO

É compreendido que a Diabetes Mellitus do tipo 2 causa alguns danos prejudiciais ao organismo como um todo. A condição que o organismo do indivíduo se encontra devido as inflamações e danos nos órgãos faz com que a infecção por COVID-19 seja facilitada e favoreça o agravamento da doença. As consequências dessa associação são o aumento da letalidade nos grupos com comorbidades, danos renais, pulmonares e pancreáticos permanentes ou temporários que em alguns casos da Diabetes compensada é possível que não obtenha a forma grave da doença.

Existem ainda alguns fatores que podem aumentar as complicações da doença e os casos de letalidade, como obesidade, idade avançada, hipertensão, doenças cardiovasculares e dislipidemias. Outro fator importante demonstrado foi a manutenção de níveis controlados de glicemia, a maior parte das infecções pela COVID-19 em portadores diabéticos que demonstraram agravamento foi em pacientes com os níveis de glicemia descontrolados, chamando atenção para o uso correto e contínuo de medicamentos que regulem os níveis de glicose sérica.

5. AGRADECIMENTOS E FONTES DE FINANCIAMENTO

Gostaria de agradecer e dedicar esse estudo as seguintes pessoas:

A Deus, pela vida, saúde e por ajudar a passar pelos obstáculos enfrentados até aqui.

Aos nossos pais Zilanda Alves da Silva Milagre, Adailton Antônio Milagre, Adelaide Maria Pereira Maier, Claudio Maier, pelo incentivo, apoio, amor incondicional e alicerce em tempos difíceis. A Isabela da Silva Milagre por entender as dificuldades sempre apoiando e aconselhando.

A orientadora Professora Doutora Natalia Malavasi Vallejo pelo apoio, incentivo e disposição ao nos ensinar e nos corrigir. Por permanecer orientando e guiando nossos passos durante a escrita do artigo. Por ter paciência e principalmente pelo ótimo profissionalismo que exerce. Por guiar-nos para o melhor desempenho no processo de formação profissional.

A todos os professores do Curso de Biomedicina que incentivaram e ensinaram possibilitando a conclusão deste estudo.

A instituição São Lucas Ji-Paraná, que ofereceu os melhores serviços, apoio, suporte técnico necessários para uma melhor experiência acadêmica.

É declarado que esse trabalho não recebeu fontes de financiamento para sua realização.

6. DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

7. REFERENCIAS

ABRAMCZYK et al. 2022. **Consequências do COVID-19 para o Pâncreas**. MDPI. Int. J. Mol. 2022, 23(2), 864; <https://doi.org/10.3390/ijms23020864>. Disponível na internet em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8776154/>>

ANDO, Wataru; HORII, Takeshi, et al. 2021. **Impacto dos riscos sobrepostos de diabetes tipo 2 e obesidade na gravidade da doença coronavírus nos Estados Unidos**. Publicado online 2021 Set 9. doi:10.1038/s41598-021-96720-x. Nature.com. Disponível na internet em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8429758/#__ffn_sectitle>

BONANSEA T.C.P, SANTOS L.P, ZINTLANNA K, SOUZA C.S. 2020. **Diabetes na era da pandemia de covid-19**. Scielo. Rev. Assoc. Med. Bras. 67 (Supl 1) • 2021 • <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.Suppl1.20200814>. Disponível na internet em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/DHFM8gMFK5F6wFKXvMq6fkq/?lang=en>>

CHEN et al. 2020. **O impacto do COVID-19 na glicemia: uma revisão sistemática e meta-análise**. Frente. Endocrinol., 05 de outubro de 2020. Sec. Diabetes Clínica <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.574541>. Disponível na internet em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.574541/full>>

DERAVI, Niloofar; FATHI, Mobina; VAKILI, Kimia; YAGHOOBPOOR, Shirin et al. 2020. **Infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com diabetes mellitus e hipertensão: uma revisão sistemática**. IMR Press Volume 21. Ed. 3. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.03.78. Disponível na internet em: <<https://www.imrpress.com/journal/RCM/21/3/10.31083/j.rcm.2020.03.78/htm>>.

GANGADARAN et al. 2022. **COVID-19 e diabetes: O que sabemos até agora?** Sage Journals. Volume 247, Edição 15. <https://doi.org/10.1177/15353702221108914>. Disponível na internet em: <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15353702221108914>>

GONZALEZ et al.2021. **COVID-19, diabetes e o sistema imunológico**. Scielo. Nova scientia vol.13 no.spe León 2021 Epub Maio-28-2021. <https://doi.org/10.21640/ns.v13ie.2751>. Disponível na internet em: <https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052021000300102&lang=pt>

MINISTÉRIO DA SAÚDE; 2009. **DIABETES**. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível na internet em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/diabetes/>>

MITTAL et al. 2021. **Alta prevalência de fadiga pós-COVID-19 em pacientes com diabetes tipo 2: Estudo de caso-controle**. Diabetes Metab Syndr. Novembro-Dezembro de 2021; 15(6): 102302. Publicado online 2021 Set 24.

doi:10.1016/j.dsx.2021.102302. Disponível

na internet em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8462068/#__ffn_sectitle>

NARASIMHULU e SINGLA, 2022. **Mecanismos de patogênese COVID-19 no diabetes.** Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022 Set 1; 323(3): H403-H420. Publicado online em 2022 Jul 1. doi:10.1152/ajpheart.00204.2022. Disponível na internet em: <
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9359655/#__ffn_sectitle>

NASSAR et al. 2021. **Diabetes Mellitus e COVID-19: Artigo de revisão.** Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 15 (2021) 10226. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102268>. Disponível na internet em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8416292/>>

NUNES; 2018. **Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (100 perguntas chave na diabetes).** ResearchGate. Disponível na internet em: <
https://www.researchgate.net/profile/Jose-Silva-Nunes/publication/326190002_Fisiopatologia_da_diabetes_mellitus_tipo_1_e_tipo_2_100_perguntas_chave_na_diabetes/links/5b3cff1daca27207851187a5/Fisiopatologia-da-diabetes-mellitus-tipo-1-e-tipo-2-100-perguntas-chave-na-diabetes.pdf>

PARVEEN Rizwana; SEHAR Nouroz; BAJPAI Ram; AGARWAL Nidhi Bharal. 2020. **Associação de diabetes e hipertensão com gravidade da doença em pacientes covid-19: Revisão sistemática da literatura e meta-análise exploratória.** DOI:<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108295>. Elsevier. Disponível na internet em: <
[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(20\)30547-7/fulltext#relatedArticles](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(20)30547-7/fulltext#relatedArticles)>

RAJPAL Aman, RAHIMI Leili e ISMAIL-BEIGI Faramarz. 2020. **Fatores que levam à alta morbidade e mortalidade de COVID-19 em pacientes com diabetes tipo 2.** Journal of Diabetes, Wiley. DOI: 10.1111/1753-0407.13085. Disponível na internet em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405270>>

SHAO, Shiyang, YANG, Qin, et al. 2021. **Interação da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 e Diabetes.** Frontiers Endocrinology. Frente.

Endocrinol., - 06A de Outubro de 2021 Sec. Diabetes Clínica.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.731974>. Disponível na internet em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8527093/#!po=0.892857>>

TORRES et al. 2020. **Prevalência de Diabetes Mellitus e seus desfechos desfavoráveis associados em pacientes com síndromes respiratórias agudas devido à infecção por Coronavírus: Revisão Sistemática e Meta-Análise.** Sage Journals.
<https://doi.org/10.1177/1179551420962495>. Disponível na internet em: <
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179551420962495?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&>

TRIYONO et al. 2022. **Características clínicas e desfechos de pacientes internados COVID-19 com diabetes mellitus em Java Oriental, Indonésia: Um estudo transversal.** F1000Research 2022, 11:684 Last updated: 29 SEP 2022.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.111047.1>. Disponível na internet em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9363975/>>

UCHIHARA et al. 2022. **Impacto do diabetes recém-diagnosticado na gravidade e hiperglicemia da doença coronavírus 2019.** J Diabetes Investig. Jun 2022; 13(6): 1086–1093. Publicado online em 2022, em 7 de fevereiro. doi:10.1111/jdi.13754.
Disponível na internet em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9153833/#!po=76.0870>>

YEHYA e CARBONE, 2021. **Gerenciamento de diabetes mellitus tipo 2 durante a pandemia COVID-19: O agridoce.** Diabetes Metab Res Rev.2021 Jan; 37(1): e3360. Publicado online 2020 Jun 24. doi:10.1002/dmrr.3360. Disponível na internet em: <
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300524/#__ffn_sectitle>

YIN et al. 2021. **A epidemiologia, os mecanismos fisiológicos e o manejo para pacientes COVID-19 com diabetes tipo 2: Revisão sistemática.** Pubmed.gov. Prim Care Diabetes. 2021 Dez;15(6):899-909. doi: 10.1016/j.pcd.2021.08.014. Disponível na internet em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600859/>>

8. TABELAS

Nº do estudo	Título	Autor / ano	Nº do estudo	Título/ Autor / ano	Autor / ano
1	Diabetes Mellitus e COVID-19: Artigo de revisão	Mahmoud Nassar et al./ 2021	10	Associação de diabetes e hipertensão com gravidade da doença em pacientes covid-19: Revisão sistemática da literatura e meta-análise exploratória	Rizwana Parveen et al./ 2020
2	Fatores que levam à alta morbidade e mortalidade de COVID-19 em pacientes com diabetes tipo 2	Aman Rajpal et al./ 2020	11	Impacto dos riscos sobrepostos de diabetes tipo 2 e obesidade na gravidade da doença coronavírus nos Estados Unidos.	Wataru Ando et al./ 2021
3	Consequências do COVID-19 para o Pâncreas	Urszula Abramczyk et al./ 2022	12	Prevalência de Diabetes Mellitus e seus desfechos desfavoráveis associados em pacientes com síndromes respiratórias agudas devido à infecção por Coronavírus: Revisão Sistemática e Meta-Análise	Isabel Pinedo-Torres et al./ 2020
4	COVID-19, diabetes e o sistema imunológico.	Janette G. Moreno-González et al./ 2021	13	O impacto do COVID-19 na glicemia: uma revisão sistemática e meta-análise	Juan Chen et al./ 2020
5	COVID-19 e diabetes: O que sabemos até agora?	Prakash Gangadaran et al./ 2022	14	Gerenciamento de diabetes mellitus tipo 2 durante a pandemia COVID-19: O agridoce	Amin Yehya e Salvatore Carbone/ 2021
6	Alta prevalência de fadiga pós-COVID-19 em pacientes com diabetes tipo 2: Estudo de caso-controle	Juhi Mittal et al./ 2021	15	A epidemiologia, os mecanismos fisiológicos e o manejo para pacientes COVID-19 com diabetes tipo 2: Revisão sistemática	Yun Yin et al./ 2021
7	Mecanismos de patogênese COVID-19 no diabetes	Chandrakala Aluganti Narasimhulu e Dinender K. Single/ 2022	16	Características clínicas e desfechos de pacientes internados COVID-19 com diabetes mellitus em Java Oriental, Indonésia: Um estudo transversal	(Erwin Astha Triyono et al./ 2022
8	Diabetes na era de pandemia de Covid-19	Teresa Cristina Piscitelli Bonansea et al./ 2021	17	Infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com diabetes mellitus e hipertensão: uma revisão sistemática	Niloofer Deravi et al./ 2020
9	Impacto do diabetes recém-diagnosticado na gravidade e hiperglicemia da doença coronavírus 2019	Masaki Uchihara et al./ 2022	18	Interação da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 e Diabetes	Shiying Shao et al./ 2021

QUADRO 1. Dados dos estudos selecionados.

9. ILUSTRAÇÕES

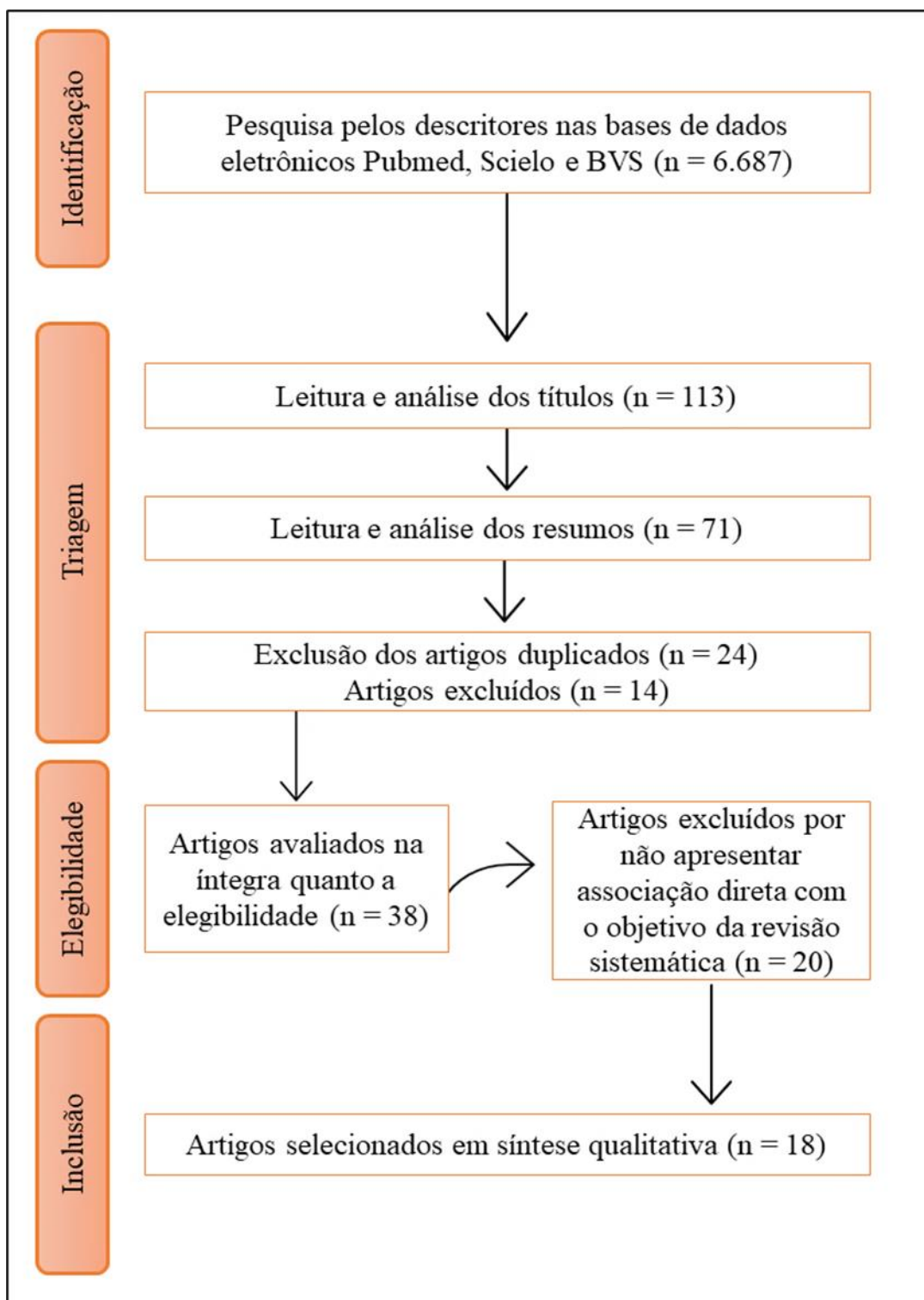


FIGURA 1. Fluxograma das etapas da seleção dos artigos para composição da revisão

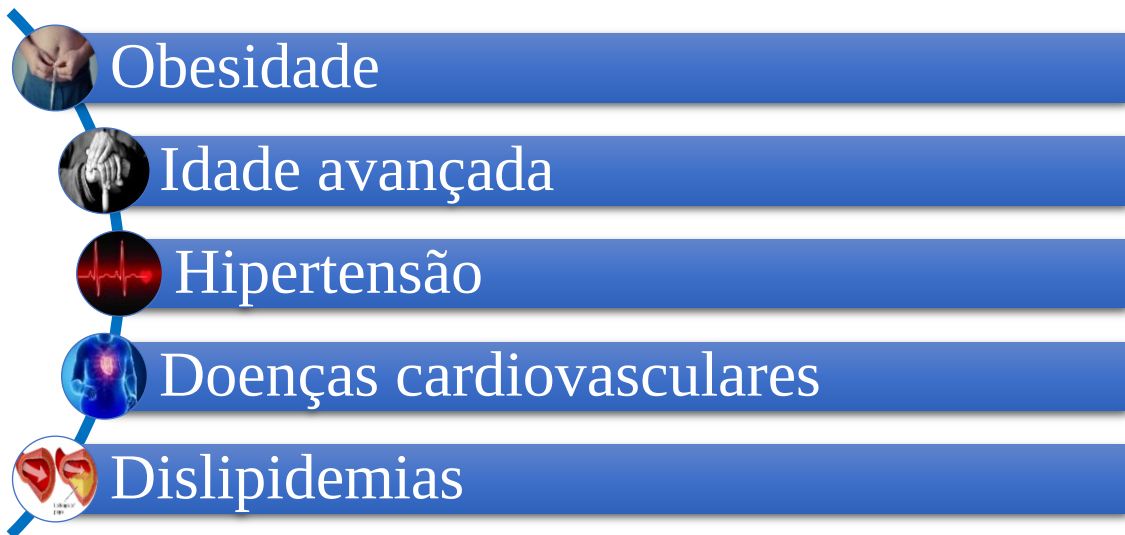


FIGURA 2. Fatores em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 que aumentam a gravidade na infecção por COVID-19. Fonte: TORRES et al. 2020.