

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**

**CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE**

**UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE**

**CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**MARIA GABRYELLE DA SILVA SOARES**

**COVID-19 E DIABETES *MELLITUS*: IMPACTOS NO  
PROCESSO CONTÍNUO DE CUIDADO - UMA REVISÃO**

Cuité- PB

2022

MARIA GABRYELLE DA SILVA SOARES

**COVID-19 E DIABETES *MELLITUS*: IMPACTOS NO PROCESSO CONTÍNUO  
DE CUIDADO - UMA REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade  
Federal de Campina Grande, como requisito para  
obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Camila Carolina de  
Menezes Santos Bertozzo.

Cuité- PB

2022

S676c Soares, Maria Gabryelle da Silva.

Covid-19 e Diabetes *Mellitus*: impactos no processo contínuo de cuidado - uma revisão. / Maria Gabryelle da Silva Soares. - Cuité,

2022.48 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2022.

"Orientação: Profa. Dra. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo".  
Referências.

1. Diabetes *Mellitus*. 2. Diabetes *Mellitus* - covid-19. 3. Diabetes *Mellitus* - pandemia. 4. Diabetes *Mellitus* - enfrentamento. 5. Autocuidado - Diabetes *Mellitus*. I. Bertozzo, Camila Carolina de Menezes Santos. II. Título.

CDU 616.379-008.64(043)

MARIA GABRYELLE DA SILVA SOARES

**COVID-19 E DIABETES *MELLITUS*: IMPACTOS NO PROCESSO CONTÍNUO  
DE CUIDADO - UMA REVISÃO**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, para obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia

**Aprovado em 13/05/2022**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo  
ORIENTADORA - UFCG

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila de Albuquerque Montenegro - UFCG  
EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa - UFCG  
EXAMINADORA

A minha querida e amada mãe **Valdete Maria da Silva Soares** (*in memoriam*), cujo empenho em me educar, me apoiar e sonhar junto comigo sempre veio em primeiro lugar. Aqui estão os resultados dos seus esforços. Com muita gratidão, eu te amo para sempre.

## AGRADECIMENTOS

A **Deus** pelo seu amor incondicional e misericórdia que se renova a cada manhã, por ser meu refúgio e fortaleza. Sem Ele nada seria possível. “Grandes coisas fez o Senhor por nós, e, por isso, estamos alegres” Salmos 126:3.

Aos meus pais **Valdete Maria da Silva Soares** e **Francisco Soares da Silva** por todo esforço e dedicação para que tudo isso pudesse se concretizar, por todo amor, por toda compreensão e confiança em mim, para que eu pudesse chegar até aqui e realizar o nosso sonho. Vocês são guerreiros e minha fonte de inspiração, amo vocês!

Aos meus irmãos **Davy Gabryel** e **Felipe Wallace**, por todo apoio, cuidado, amor e paciência durante todo esse ciclo. A minha prima/irmã **Larissa Costa**, por toda preocupação com meu bem-estar e por todo apoio desde sempre.

A minhas amigas, minhas irmãs, aquelas que se tornaram minha segunda família, **Ana Alice**, **Letícia Cardoso**, **Eduarda Freire** e **Renata Odilon**, com vocês a vida fica mais leve, sempre me apoiaram e choraram comigo nos momentos mais difíceis da vida e sorriram e vibraram nos melhores momentos.

Ao meu companheiro e amigo **Deymison Santos**, você é um presente de Deus na minha vida, esteve comigo nos melhores momentos e não largou minha mão quando mais precisei, sem seu apoio tudo teria sido mais difícil. Eu te amo!

A minha orientadora **Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo**, pela paciência, pelo cuidado e dedicação no processo de construção deste trabalho. Gratidão pelos ensinamentos e por confiar no meu potencial. Gratidão por ter sido minha orientadora durante 2 anos, este trabalho nasceu como um fruto do NEPFARMA e da extensão universitária.

A **Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Camila de Albuquerque Montenegro**, pela oportunidade de poder participar desse projeto maravilhoso que é o NEPFARMA (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Cuidado Farmacêutico) durante 3 anos e por todos os ensinamentos que as reuniões científicas me proporcionaram.

Aos meus colegas de graduação, por toda parceria, dividimos muitos momentos de dificuldades e de superação.

Ao corpo docente do curso de Farmácia do CES, por todo empenho e cuidado a nós discentes, sem vocês não chegaríamos até aqui, por seus ensinamentos nos tornaremos profissionais éticos e humanizados.

"Prefiram a minha instrução à prata, e o conhecimento ao ouro puro, pois a sabedoria é mais preciosa do que rubis; nada do que vocês possam desejar compara-se a ela".

Provérbios 8:10-11



## RESUMO

A pandemia causada pelo novo coronavírus, atingiu alarmantemente milhões de pessoas, levando a óbito considerável parcela da população. Entre os principais fatores para piores desfechos clínicos da infecção por COVID-19, está o diabetes *mellitus*, caracterizado por aumento dos níveis glicêmicos por distúrbios na produção e/ou ação da insulina nas células. Em decorrência do alto risco de contágio e da falta de clareza de informações, principalmente no início da pandemia, o isolamento social veio como consequência, no intuito de evitar a disseminação do vírus, prejudicando o contato social e o acesso aos serviços de saúde. Dadas essas condições o cuidado com os pacientes diabéticos tornou-se ainda mais importante e essencial no curso da pandemia, para evitar agravos ou até mesmo reduzir a mortalidade nessa população. Foi proposto neste estudo, analisar o manejo do cuidado geral dos indivíduos com diabetes *mellitus* durante a pandemia da COVID-19, a partir da literatura. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a partir de artigos disponíveis nas plataformas digitais: PubMed, MEDLINE e SciELO, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: diabetes mellitus, COVID-19 e hipoglicemiantes, com foco no GLP-1. Os artigos, uma vez localizados, um total de 10, foram incluídos a partir da leitura dos títulos, seguido pelos resumos e, no fim, sua leitura na íntegra, passando pelos critérios de inclusão e exclusão propostos. Múltiplos mecanismos podem explicar o aumento da suscetibilidade dos diabéticos a infecções respiratórias, um deles é a superexpressão da proteína da membrana celular que serve de receptor para o vírus e a uma resposta inflamatória exacerbada, aumentando o risco de descompensação e aparecimento de crises hiperglicêmicas. Outros mecanismos são dados pelo aumento de afinidade de ligação celular entre a proteína e o vírus e a redução da função das células de defesa. Assim, o controle glicêmico é crucial para o controle da doença e conseqüente redução de riscos de criticidade em casos de infecção por SARS-CoV-2. As rotinas de tratamento e cuidados dos pacientes diabéticos, foi bastante afetada durante o pico da pandemia, com interrupções no tratamento em centros de saúde, acesso limitado a medicamentos e demais tecnologias aplicadas. Estratégias de cuidado vem sendo experimentadas e adotadas durante esse período, como é o caso do GLP1-RAs e suas possíveis ações anti-inflamatórias, além de terapias alternativas de cuidado, como os teleatendimentos. A partir dos dados obtidos, foi vista maior suscetibilidade em diabéticos a maiores complicações da COVID-19, a ação positiva de alguns antidiabéticos orais e também da insulina, a depender da gravidade da infecção, além de impactos positivos das ações de cuidado com orientações acerca do controle glicêmico, atendimento especializado e demais medidas de apoio, como o psicológico, direcionadas ao tratamento dos portadores de DM, com reforço de que mais pesquisas e estudos prospectivos sejam realizados para a descoberta e comprovação de mais terapias de cuidado frente à COVID-19.

**Palavras-chaves:** Autocuidado. Estratégias de enfrentamento. Pandemia.

## ABSTRACT

The pandemic caused by the new coronavirus has alarmingly reached millions of people, leading to death a considerable portion of the population. Among the main factors for worse clinical outcomes of COVID-19 infection is diabetes mellitus, characterized by increased glycemic levels due to disturbances in the production and/or action of insulin in cells. Due to the high risk of contagion and the lack of clarity of information, especially at the beginning of the pandemic, social isolation came as a consequence, in order to prevent the spread of the virus, harming social contact and access to health services. Given these conditions, the care of diabetic patients has become even more important and essential in the course of the pandemic, to avoid injuries or even reduce mortality in this population. It was proposed in this study to analyze the management of the general care of individuals with diabetes mellitus during the COVID-19 pandemic, based on the literature. This is an integrative literature review, based on articles available on digital platforms: PubMed, MEDLINE and SciELO, in Portuguese, English and Spanish. The descriptors used to search for the articles were: diabetes mellitus, COVID-19 and hypoglycemic agents, focusing on GLP-1. The articles, once located, a total of 10, were included from the reading of the titles, followed by the abstracts and, at the end, their reading in full, going through the proposed inclusion and exclusion criteria. Multiple mechanisms may explain the increased susceptibility of diabetics to respiratory infections, one of which is the overexpression of the cell membrane protein that serves as a receptor for the virus and an exacerbated inflammatory response, increasing the risk of decompensation and the appearance of hyperglycemic crises. Other mechanisms are given by the increase in cell binding affinity between the protein and the virus and the reduction in the function of defense cells. Thus, glycemic control is crucial for disease control and consequent reduction of criticality risks in cases of SARS-CoV-2 infection. The treatment and care routines of diabetic patients were greatly affected during the peak of the pandemic, with interruptions in treatment in health centers, limited access to medicines and other technologies applied. Care strategies have been tried and adopted during this period, such as the GLP1-RAs and their possible anti-inflammatory actions, in addition to alternative care therapies, such as telecare. From the data obtained, greater susceptibility was seen in diabetics to major complications of COVID-19, the positive action of some oral antidiabetics and also of insulin, depending on the severity of the infection, in addition to the positive impacts of care actions with guidelines on glycemic control, specialized care and other support measures, such as psychological, aimed at the treatment of DM patients, reinforcing that more research and prospective studies are carried out to discover and prove more care therapies against COVID-19.

**Keywords:** Self care. Coping strategies. Pandemic.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Valores de referência dos níveis glicêmicos.....	19
Figura 2 – Descritores para a busca dos artigos.....	25
Figura 3 – Fluxograma: percurso de seleção dos artigos segundo critérios de inclusão preestabelecidos.....	26
Figura 4 – Principais mecanismos que aumentam a susceptibilidade de portadores de DM2 à infecção por SARS-CoV-2.....	32
Figura 5 – Manejo glicêmico de acordo com o grau de infecção por COVID-19.....	38

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 – Principais classes farmacológicas para o tratamento do DM2.....	20-21
Quadro 2 – Artigos utilizados na construção do trabalho.....	28

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**COVID-19** - Doença de coronavírus 2019

**DM** - Diabetes mellitus

**DM1 e DM2** - Diabetes mellitus tipo 1 e Diabetes mellitus tipo 2

**ECA** - Enzima Conversora de Angiotensina

**ECA-2** - Enzima Conversora de Angiotensina 2

**ESF** - Estratégia Saúde da Família

**GIP** - Hormônio polipeptídeo insulínico dependente de glicose

**GLP-1** - Peptídeo semelhante ao glucagon-1

**GLP1-RAs** - Agonistas dos receptores de peptídeo-1 do tipo glucagon

**IFN- $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$**  - Interferon alfa, beta e gama

**IL** - Interleucina

**MERS** - Síndrome Respiratória do Oriente Médio

**mg/dL** - Miligramas por decilitro

**NASF** - Núcleo de Apoio a Saúde da Família

**NF $\kappa$ B** - Fator nuclear kappa B

**OMS** - Organização Mundial de Saúde

**OPAS** - Organização Pan-Americana da Saúde

**RNA** - Ácido ribonucleico

**SARS** - Síndrome Respiratória Aguda Grave

**SARS-CoV-2** - Coronavírus de tipo 2, causador da SARS

**SBD** - Sociedade Brasileira de Diabetes

**SGLT-2** - Transportador de sódio-glicose 2

**UTI** - Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>15</b>
3.1 DIABETES MELLITUS .....	15
3.1.1 Terapias medicamentosas para o diabetes mellitus.....	18
3.2 COVID-19 .....	19
<b>4 METODOLOGIA.....</b>	<b>23</b>
4.1 TIPO DE ESTUDO .....	23
4.2 COLETA DE DADOS.....	23
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	24
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	25
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>26</b>
5.1 COVID-19 X DIABETES MELLITUS: PRINCIPAIS RELAÇÕES.....	28
5.2 AGONISTAS DOS RECEPTORES DE GLP-1 E POSSÍVEL AÇÃO FRENTE À COVID-19 .....	32
5.2.1. Manejo terapêutico de controle glicêmico conforme gravidade .....	35
5.3 IMPACTOS DA PANDEMIA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE .....	36
5.3.1 Impactos sobre o tratamento medicamentoso .....	37
5.3.2 Estratégias de cuidado pelos serviços de saúde durante o período pandêmico: TELEATENDIMENTO .....	38
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>42</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nos últimos dois anos, a pandemia causada pelo novo coronavírus de tipo 2, causou colapsos nos sistemas de saúde, com elevação na demanda por atendimento, bem como aumento na mortalidade associada à infecção (REMPEL *et al.*, 2015; FARO *et al.*, 2020).

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 2021 cerca de 74 milhões de casos de doença de coronavírus 2019 (COVID-19, abreviação do inglês *coronavirus disease*) foram notificados nas Américas, com aproximadamente 1,9 milhões de mortes registradas (OPAS/OMS, 2021). Com a ocorrência e grande disseminação da COVID-19, declarada como uma pandemia global, diversas medidas de contenção social foram adotadas pelos países de todo o mundo, além das readaptações dos serviços de saúde para lidar com o grande número de indivíduos acometidos (APICELLA *et al.*, 2020).

O diabetes *mellitus* (DM) é caracterizado como um problema de saúde pública mundial e causa aumento da morbimortalidade na população acometida, principalmente com o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares. O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é considerado um importante fator de risco para desfechos adversos em pacientes acometidos pela COVID-19, sendo uma das comorbidades mais comumente associadas a maior mortalidade dos indivíduos (HILL; MANTZOROS; SOWERS, 2020; GOEIJENBIER M. *et al.*, 2017).

Estudos disponíveis mostram que pacientes com DM apresentam maior risco de evolução desfavorável do quadro de COVID-19, desenvolvimento de complicações, além do aumento da taxa de mortalidade. Alguns mecanismos fisiopatológicos vêm sendo propostos para tentar explicar essa evolução especial em pacientes portadores de diabetes (WU H. *et al.*, 2020).

Com a incidência da pandemia, distanciamento social e fatalidade da COVID-19 para pacientes portadores de doenças crônicas como o DM, a qualidade de vida e cuidado desses indivíduos foi comprometida. Sendo o cuidado geral em todos os aspectos que abrangem a doença um ponto chave para reduzir o risco de mortalidade dos portadores de DM, faz-se necessário avaliar como foi a experiência, assistência e processo de cuidado medicamentoso e não medicamentoso desses indivíduos durante a ascensão da pandemia da COVID-19, para compreender a dimensão dos impactos causados em sua vida, a partir de achados literários.

Pretende-se dessa forma, responder às seguintes questões: diabéticos tem maior suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2? Se sim, quais mecanismos explicam esta suscetibilidade? Que terapias antidiabéticas apresentam impactos positivos em portadores de DM acometidos pela COVID-19? De que forma a pandemia afetou as medidas de cuidado geral da população diabética e como tiveram acesso aos serviços de saúde durante esse período?



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os impactos da pandemia da COVID-19 nos cuidados com os portadores de diabetes *mellitus*, a partir da literatura.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apontar a relação entre diabetes *mellitus* e COVID-19, de acordo com a literatura;
- Apresentar dados literários sobre os possíveis benefícios de classes de medicamentos antidiabéticos como o GLP-1, no curso inflamatório da COVID-19;
- Avaliar como a pandemia afetou o tratamento e cuidado dos portadores de diabetes *mellitus*, a partir da literatura;
- Conhecer as principais formas alternativas de cuidado direcionadas aos pacientes diabéticos durante o período pandêmico.

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 DIABETES *MELLITUS*

O DM é uma doença crônica não transmissível que tem aumentado drasticamente e atingido cada vez mais pessoas, tornando-se assim uma das principais causas de morbimortalidade da população mundial. A falta do controle glicêmico nesses indivíduos está associada ao surgimento de consequências como disfunções, lesões crônicas e até mesmo falência de vários órgãos associados, como rins, olhos, coração e outros. Alimentação adequada, medicação correta e demais melhorias no estilo de vida são essenciais para o controle da doença (REMPEL *et al.*, 2015).

Além das complicações antes citadas, que podem levar à insuficiência renal, cegueira, doenças cardiovasculares e amputações do tipo não traumáticas de membros inferiores, o DM é uma das doenças que mais se associa a hospitalizações. É de suma importância que o paciente portador de DM tenha um adequado controle glicêmico, pois várias evidências apontam para um maior desenvolvimento ou agravamento de complicações para o diabetes mal controlado (BRASILEIRO *et al.*, 2021).

Segundo dados da OMS, é estimado um aumento de pessoas com DM para cerca de 380 milhões até o ano de 2030. Desse total, estima-se que cerca de 40 milhões estejam distribuídos em países das Américas Central e do Sul, no mesmo ano (MACEDO *et al.*, 2019).

Existem dois tipos de DM mais comumente encontrados na população, o tipo 1 e o tipo 2, que, se diferenciam da seguinte forma:

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) pode ser caracterizado como uma condição autoimune, na qual o sistema imunológico de alguns indivíduos ataca equivocadamente as células  $\beta$ -pancreáticas, fazendo com que pouca ou nenhuma insulina seja secretada para desempenhar seu papel no corpo. Assim, a glicose fica concentrada no sangue e não é absorvida para o interior das células. Esse tipo de diabetes surge mais comumente nas fases da infância e adolescência, porém pode ser encontrado em indivíduos adultos, com menor frequência. Cerca de 5 a 10% da população diabética é diagnosticada com esse tipo, e o uso da insulina é o principal tratamento nestes pacientes (SBD, 2019).

De maneira geral, a destruição das células  $\beta$ -pancreáticas, leva à hiperglicemia, advinda da deficiência de insulina causada por essa condição. Outros sintomas são frequentemente encontrados em portadores de DM1, como polifagia, polidipsia, poliúria, desidratação e alteração de eletrólitos, normalmente perda de massa corporal, até casos de cetoacidose. Além das causas imunomediadas, o DM1 pode ser caracterizado como idiopático, isto é, com etiologia desconhecida. Vale ressaltar que a doença tem fortes impactos genéticos e que a destruição das células é bastante variável, podendo ser lenta ou não, porém, os sintomas só começam a surgir quando, em média, 90% da capacidade secretora das  $\beta$ -pancreáticas tenha sido comprometida (MAHAN; RAYMOND, 2018).

Já o DM2 é o mais prevalente, sendo responsável por mais de 90% dos casos da doença, acomete em sua grande maioria adultos, podendo ser encontrado também em crianças. Seu mecanismo patológico reside, principalmente, na deficiência do uso da insulina pelas células do indivíduo, não sendo eficaz para controlar as taxas glicêmicas na corrente sanguínea. Além das modificações no estilo de vida, a maioria dos casos exige o uso de medicamentos hipoglicemiantes, e até mesmo a administração de insulina (SDB, 2019).

Dentre os fatores de risco associados ao desenvolvimento do DM2, estão os genéticos como histórico familiar de diabetes, e os ambientais: idade avançada, falta de atividade física, inadequação alimentar, sobrepeso e obesidade, presença de outras patologias como hipertensão arterial e dislipidemias, pré-diabetes e outras. No que diz respeito à hiperglicemia resultante, têm-se que é desenvolvida gradualmente, fazendo com que os sintomas não sejam notados de forma precoce. A resistência à insulina (característica nesses indivíduos) combinada à falha na ação das células  $\beta$ , resultam em hiperglicemia. Vale ressaltar que a resistência à insulina é primeiramente demonstrada em tecidos-alvo, destacando os músculos, o fígado e as células do tecido adiposo (MAHAN; RAYMOND, 2018).

O diagnóstico de DM é estabelecido quando os valores de glicemia em jejum forem superiores a 126 mg/dL, mais de 200 mg/dL após sobrecarga com 75 g de glicose, mais de 200 mg/dL de glicose ao acaso, e hemoglobina glicada superior a 6,5%. Todos os testes precisam de repetição para efetivar o diagnóstico. Vale ressaltar que o diagnóstico da DM1 é semelhante ao da DM2, porém a primeira geralmente possui um quadro sintomatológico mais eminente que a segunda (SDB, 2019). Os valores para diagnóstico estão dispostos na figura 1.

**Figura 1** – Valores de referência dos níveis glicêmicos

	Glicose em jejum (mg/dL)	Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL)	Glicose ao acaso (mg/dL)	HbA1c (%)	Observações
<b>Normoglicemia</b>	< 100	< 140	–	< 5,7	OMS emprega valor de corte de 110 mg/dL para normalidade da glicose em jejum. <sup>2</sup>
<b>Pré-diabetes ou risco aumentado para DM</b>	≥ 100 e < 126*	≥ 140 e < 200 <sup>†</sup>	–	≥ 5,7 e < 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de pré-diabetes.
<b>Diabetes estabelecido</b>	≥ 126	≥ 200	≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia	≥ 6,5	Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM. Método de HbA1c deve ser o padronizado. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico pela repetição de testes.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (SDB), 2020.

No ano de 2017, o Brasil chegou à 4ª posição entre os países com maior número de casos de diabetes, tendo como faixas etárias de maior prevalência, as idades de 20 a 79 anos. Dentre essas faixas, a população idosa se destaca em meio ao grande número de diabéticos, pois além das complicações da doença, possuem particularidades que os deixam mais susceptíveis, e precisam de todo cuidado para retardar o surgimento de maiores complicações (BRASILEIRO *et al.*, 2021).

Um estudo mais local, realizado no Nordeste do Brasil, observou uma porcentagem de cerca de 72,90% da incidência de DM2 e cerca de 27,10% de casos de DM1, a partir da avaliação de dados secundários do “Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos” de algumas regiões, corroborando as afirmações da maior prevalência de casos de DM2, frente à DM1 na população, de acordo com a literatura (MACEDO *et al.*, 2019).

O sobrepeso e a obesidade são potenciais fatores de risco para o desenvolvimento do DM2, condições estas que deixam o indivíduo susceptível a resistência à insulina e o característico descontrole glicêmico (DA SILVA *et al.*, 2020). Um estudo feito com uma população nas localidades de Guiné-Bissau, com um total de 476 participantes, constatou que a prevalência de DM na população estudada chegou a 14,3%, cerca de 30% desse

resultado foi referido à indivíduos com mais de 65 anos de idade e cerca de 10% foram classificados em estado de obesidade (CARVALHO; NAFORNA; SANTOS, 2018).

### 3.1.1 Terapias medicamentosas para o diabetes mellitus

Além dos cuidados com a alimentação e estilo de vida para o tratamento do DM, mais especificamente a DM2, é comum a associação com medicamentos hipoglicemiantes. As principais opções terapêuticas para essa patologia estão descritas no quadro 1:

**Quadro 1** – Principais classes farmacológicas para o tratamento do DM2

<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>MECANISMO DE AÇÃO</b>	<b>FÁRMACOS</b>
<b>Secretagogos de insulina</b>	Aumento da secreção de insulina	<b>Sulfonilureias</b> Clorpropramida Glibenclamida Glipizida Gliclazida Gliclazida MR Glimepirida  <b>Metiglinidas</b> Repaglinida Nateglinida
<b>Sensibilizadores da insulina</b>	Aumento da sensibilidade insulínica nos músculos, adipócitos e hepatócitos	Pioglitazona
<b>Biguanidas</b>	Redução da produção hepática de glicose, com menor ação sensibilizadora da ação insulínica	Metformina Metformina XR
<b>Inibidores da a-glicosidase</b>	Promove retardo na absorção de carboidratos	Arcabose
<b>Análogos do GLP-1</b>	Aumento do nível de GLP-1, com aumento da síntese e da secreção de insulina, além da redução de glucagon, retardo no esvaziamento gástrico e saciedade	Exenatida Exenatida de liberação prolongada Liraglutida Lixisenatida Dulaglutida Semaglutida

<b>Inibidores da DPP-4</b>	Aumento do nível de GLP-1, com aumento da síntese e da secreção de insulina, além da redução de glucagon	<b>Gliptinas</b> Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina
<b>Inibidores do SGLT-2</b>	Age como inibidor de receptor SGLT-2, previne a reabsorção de glicose no túbulo proximal renal, promovendo glicosúria	Dapagliflozina Empagliflozina Canagliflozina

Fonte: Adaptado de SDB, 2019

### 3.2 COVID-19

Em dezembro de 2019, o surto de um novo coronavírus emergiu na cidade de Wuhan, na China, responsável pela SARS, razão pela qual foi chamado de SARS-CoV-2. Este novo vírus trata-se de um betacoronavírus do grupo 2B com pelo menos 70% de semelhança com o SARS-CoV em sua sequência genética. O SARS-CoV-2 é o sétimo membro da família dos coronavírus que infectam seres humanos. Geralmente, é originado a partir de animais e pode ser transmitido entre humanos, causando assim a doença. Mesmo que ainda não esteja claro que animal foi responsável pelo surgimento do SARS-CoV-2, há cerca de 96% de chances de ser um morcego do tipo *Rhinolophus affinis* o causador da zoonose, sugerindo novamente a participação dos morcegos como reservatórios do coronavírus. Vale ressaltar que vírus transmitidos por animais são tidos como sendo os mais mortais conhecidos (APICELLA *et al.*, 2020; AHMAD *et al.*, 2020; CARVALHO *et al.*, 2020).

Os coronavírus são vírus de RNA de sentido positivo, envelopados, não segmentados, pertencentes à família *Coronaviridae*, ordem Nidovirales, amplamente distribuídos em humanos e, também em outros mamíferos. A pandemia da COVID-19, foi a terceira pandemia de coronavírus mais mortal vista, após a síndrome respiratória aguda severa (SARS) que ocorreu na Ásia no período de 2002 a 2003 e afetou mais de 8.000 pessoas, e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) que ocorreu na Arábia Saudita em 2012, e afetou mais de 2.000 pessoas (WU H. *et al.*, 2020).

Comparando o SARS-CoV-2 com os outros vírus já documentados (SARS-CoV e MERS-CoV), foi visto que a velocidade de disseminação do vírus atual é a mais alta

dentre eles, com altas taxas de transmissibilidade. Dos sete tipos de coronavírus documentados, apenas esses três são capazes de apresentar doenças respiratórias fatais, enquanto os outros quatro normalmente levam a sintomas comuns de resfriado. Fatores como idade mais avançada e presença de comorbidades pode aumentar a fatalidade dessas infecções (CARVALHO *et al.*, 2020).

As principais formas de transmissão da doença são a partir de tosse, espirro, catarro ou gotículas de saliva, que podem contaminar objetos, superfícies ou até mesmo as mãos de pessoas infectadas, assim, apertos de mão ou toques também podem ser meios de transmissão. O SARS-CoV-2 espalhou-se pelo mundo de forma muito rápida, sendo classificada como emergência pública (MAGNO *et al.*, 2020).

Compreendendo melhor os processos infecciosos, é possível constatar que quando há uma infecção por agentes responsáveis por contaminações no organismo, como é o caso do SARS-CoV-2, o corpo se utiliza de mecanismos para defender nossas células, e diferenciá-las do patógeno. Assim, temos dois tipos de sistemas imunes. O sistema imune inato, composto por macrófagos, neutrófilos, células Natural Killer (NK), dentre outras, que agem no reconhecimento de padrões de moléculas invasoras que precisam ser combatidas. Ao perceber essa invasão, as células de defesa liberam interferons tipo I (IFN- $\alpha$  e  $\beta$ ), havendo recrutamento de mais células, no intuito de conter a infecção. O sistema imune adaptativo possui uma função muito importante, a memória, de forma que consegue reconhecer a invasão se esta vier a se repetir posteriormente. Os linfócitos do tipo B, T CD4 e T CD8 são os principais componentes desse sistema, capazes de identificar, neutralizar e destruir possíveis invasores (SILVA *et al.*, 2021).

O SARS-CoV-2 entra nas células corporais por meio dos cílios apicais do trato respiratório, sendo capaz de ligar-se ao receptor ECA-2 (enzima conversora de angiotensina 2, do inglês ACE-2 angiotensin-converting enzyme 2) nos pulmões. A consequência disso é sua replicação no epitélio da mucosa e nas células alveolares, danificando-as. Ressalta-se que, dentre outros fatores, a menor contagem de células T CD4 associa-se a casos mais graves de COVID-19, geralmente com admissões na UTI. Assim, as respostas imunológicas apresentadas pelos indivíduos expostos ao vírus são fortes fatores contribuintes para a patogênese da infecção (SILVA *et al.*, 2021).

Deve-se esclarecer que existem duas formas de ECA-2: uma proteína estrutural transmembrana com domínio extracelular que acaba por servir de receptor para a proteína *spike* de SARS-CoV-2 e a outra é uma forma solúvel que representa a ECA-2

circulante (HILL; MANTZOROS; SOWERS, 2020). De forma mais detalhada, o SARS-CoV-2 possui duas proteínas de membrana, denominadas proteínas S (*spike*), sendo divididas em dois tipos: S1 e S2, ambas com propriedades importantes na infecção pelo vírus. Através do domínio de ligação obrigatório e da peptidase N-terminal da ECA-2, o S1 se liga a ela. Tudo isso facilita a ligação da membrana celular à proteína presente no vírus da COVID-19. Depois é a vez do S2, que age permitindo a fusão do vírus com a célula que o hospedará, conseqüentemente, o RNA do vírus é liberado, causando a infecção. Após esse processo ocorre a internalização da ECA-2 junto com o SARS-CoV-2 (CARVALHO *et al.*, 2020).

Como visto, o SARS-CoV-2 usa o receptor ECA-2 para entrar nas células epiteliais do pulmão, e ainda, do intestino, rins, coração, vasos sanguíneos, entre outros tecidos, que também são capazes de expressar ECA-2 (MADJID *et al.*, 2020; BELLONE; CALVISI, 2020). Compreender a relação entre SARS-CoV-2 e ambas as formas de ECA-2 contribuiria para entender os processos adaptativos ou não adaptativos que operam na COVID-19 (HILL; MANTZOROS; SOWERS, 2020).

Após a infecção, o espectro clínico da COVID-19 é heterogêneo, variando de sintomas leves de gripe a SARS, falência múltipla de órgãos e morte. Fatores como idade avançada, história de DM2 e outras comorbidades são considerados preditores de maior morbidade e mortalidade para os indivíduos infectados (SINGH *et al.*, 2020).

Os principais sintomas apresentados são: febre, tosse e falta de ar, onde, na revisão feita por Ciotti *et al.* (2020), estiveram presentes em uma porcentagem de 83%, 82% e 31%, respectivamente. Outros sintomas menos prevalentes, mas não menos importantes incluem diarreia, vômitos e dores abdominais, além de febre e sintomas respiratórios mais leves.

Sintomas menos comuns e de difícil mensuração como é o caso da redução do sentido do olfato, perda do olfato e perda do paladar (hiposmia, anosmia e ageusia, respectivamente), principalmente quando relatados na ausência de complicações como rinosinusite aguda ou crônica e em casos de rinite alérgica, também foram vistos em alguns casos positivos para COVID-19. Vale ressaltar a atenção que deve ser dada aos portadores assintomáticos da doença, pois podem ser potentes agentes transmissores (ISER *et al.*, 2020; CAVALCANTE *et al.*, 2020).

Quanto à perda dos sentidos do olfato e paladar, estudos realizados em países como Itália, Alemanha e Coreia do Sul trouxeram dados que apontam para a prevalência desses sintomas em boa parte dos indivíduos acometidos pela COVID-19, sendo cerca de



34% com alterações no olfato ou paladar e 16% para ambas em hospitalizados na Itália, mais de dois terços dos indivíduos estudados na Alemanha com sinais de ageusia, e cerca de 30% com sintomas de anosmia na Coreia do Sul (ISER *et al.*, 2020). No que diz respeito aos indivíduos assintomáticos, na China foi visto que alguns indivíduos acometidos precocemente pela COVID-19, não apresentaram sintomas da doença, com resultados negativos para os exames radiográficos de tórax e swab, mas positivos na tomografia computadorizada (DALAN *et al.*, 2020).

Quanto à prevalência da doença na variante sexo, a maior taxa de letalidade da infecção por SARS-CoV-2 foi observada em homens em relação às mulheres, mesmo sem muita diferença significativa, cerca de 1,7 para as mulheres e 2,8% para os homens. Considerando os indivíduos que desenvolveram sintomas graves e/ou chegaram à óbito em decorrência da COVID-19, uma alta prevalência de comorbidades associadas foi observada, como é o caso do DM, doenças cardiovasculares (DCV), obesidade, hipertensão arterial (HAS) e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (APICELLA *et al.*, 2020).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo em questão trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a partir de dados atuais que tratam dos impactos, da relação e das complicações da COVID-19 para pacientes portadores de DM.

Para Gerhardt e Silveira (2009), a pesquisa bibliográfica tem como principal objetivo o conhecimento e recolhimento de dados sobre a pergunta que se deseja responder, sendo feita a partir de referências teóricas previamente analisadas e posteriormente publicadas por outros autores, tendo como principais fontes: livros, artigos científicos e demais documentos escritos e eletrônicos.

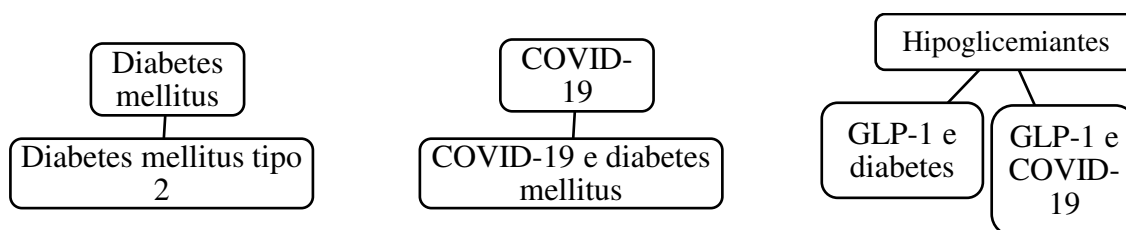
Corroborando a ideia, Casarin *et al.* (2020) caracterizam as revisões de literatura como estudos que visam sintetizar, aprofundar-se ou até mesmo conhecer e identificar lacunas sobre determinado assunto.

### 4.2 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados a partir de artigos e documentos disponíveis nas plataformas digitais de pesquisa científica PubMed, MEDLINE e SciELO.

Os artigos utilizados para a revisão foram de cunho nacional e internacional, abrangendo as línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Os descritores utilizados para a busca dos artigos corresponderam aos DeCS (BVS), dispostos na figura 2.

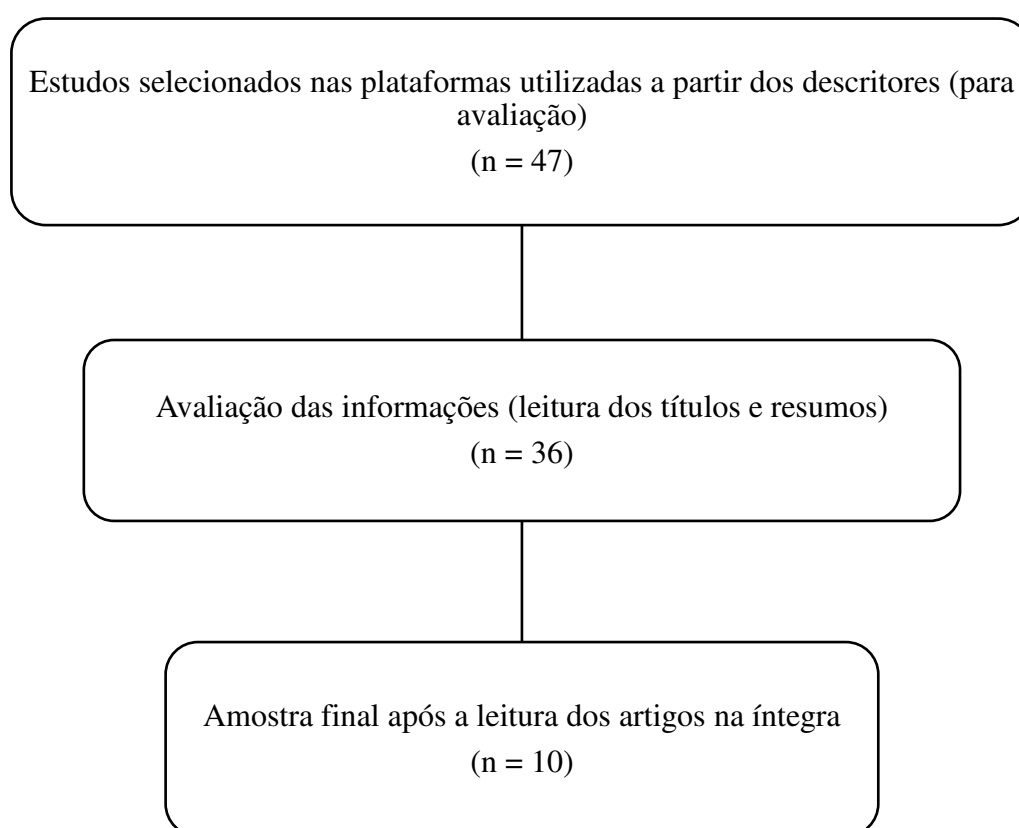
**Figura 2** – Descritores para a busca dos artigos



Fonte: Autor, 2022

Foram utilizados para a revisão, um total de 10 artigos, entre os anos 2020 e 2022. Para a escolha dos artigos, foram avaliados os títulos e os resumos. Ao se enquadrarem nos critérios de inclusão, descritos no tópico seguinte (4.3), os artigos foram lidos na íntegra, coletando seus principais resultados e dispendo-os em um quadro, contendo autoria, ano de publicação e principais resultados, para posterior discussão. O processo de seleção dos artigos está exposto na figura 3.

**Figura 3** – Fluxograma: percurso de seleção dos artigos segundo critérios de inclusão preestabelecidos



Fonte: Autor, 2022

#### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos na revisão, artigos que tratassem do tema em questão, e contemplassem os descritores correspondentes, sendo aceitas revisões (sistemáticas, integrativas e meta-análises), pesquisas clínicas e experimentais, estudos retrospectivos e relatos de experiência.

Com a escassez de estudos sobre a especificidade do tema em questão, foi encontrada boa quantidade de artigos de revisão com abordagens relevantes ao trabalho, sendo assim incluídos na análise.

#### 4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos artigos que não correspondessem aos critérios antes estabelecidos, outros tipos de estudos de revisão (bibliográfica, narrativa), artigos que tratassem de outro tipo de doença que não o DM e aqueles que não trouxessem em seu desenvolvimento informações relevantes sobre a relação entre COVID-19 e DM.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Respeitando os critérios de inclusão propostos, foram selecionados 10 artigos para compor a revisão de forma a alcançar os objetivos do estudo. Os artigos selecionados estão agrupados no quadro 2, contendo autoria, ano de publicação e os principais resultados obtidos.

**Quadro 2 – Artigos utilizados na construção do trabalho**

AUTORES	ANO	PRINCIPAIS RESULTADOS
ABDI, A. et al.	2020	Foi sugerido que o diabetes tem impactos negativos no curso da COVID-19, sendo um fator de risco considerável, principalmente a nível de SARS, demais sintomas graves e taxa de mortalidade. Porém, ressalta a necessidade de mais estudos.
ALENCAR, D. C. et al.	2022	Dados sobre os impactos negativos da pandemia da COVID-19 sobre as questões psicológicas de diabéticos, com o medo de infectar-se, o distanciamento social e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde como principais preditores.
APICELLA, M. et al.	2020	Principais fatores prognósticos potenciais para o acometimento pela COVID-19, incluindo a presença de comorbidades como o DM; o papel da hiperglicemia e controle glicêmico principalmente durante internação, focando no uso da insulina como principal terapia. Ressaltando que ainda são necessários mais dados sobre o manejo adequado para este controle.
BANERJEE, Y. et al.	2021	Proposição de um modelo molecular hipotético da interação entre SARS-CoV-2 e GLP1-RAS, trazendo possíveis efeitos dos GLP1-RAS no curso inflamatório da COVID-19 a partir de seus mecanismos anti-inflamatórios, teoricamente reduzindo a resposta inflamatória exacerbada provocada pela infecção.
BOUHANICK, B. et al.	2020	Recomendações de tratamento de pacientes diabéticos acometidos pela COVID-19, defendendo que a infecção pode alterar o controle glicêmico. Trazendo o uso cauteloso de hipoglicemiantes orais em casos críticos com internação, e a insulina como tratamento glicêmico preferencial.
BRASILEIRO, H. M. L. M. et al.	2021	Realização de teleatendimento por uma equipe do NASF direcionada a pacientes diabéticos (principalmente idosos), que observou com o

		distanciamento e automonitoramento, erros na administração de hipoglicemiantes (principalmente a insulina). Levando a equipe a fornecer o reforço de medidas necessárias e corretas de controle glicêmico, no intuito de reduzir os riscos associados à doença.
LIMA-MARTÍNEZ, M. et al.	2021	O controle glicêmico favorece um melhor manejo de cuidado em pacientes diabéticos acometidos pela COVID-19. O artigo traz o uso de hipoglicemiantes orais como eficientes para esse controle. Porém, ressalta que alguns fármacos podem aumentar a expressão de ECA-2, o que favorece à infecção por SARS-COV, porém, suas demais funções, como é o caso do GLP-1 não devem ser descartadas. Os autores disponibilizam sugestões de manejo glicêmico (medicamentoso) a depender da gravidade da infecção, onde assintomáticos e pacientes com infecção leve a moderada necessitam de ajuste na medicação, enquanto pacientes com infecção severa devem ser tratados com o uso da insulina.
MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S. et al.	2020	Principais mecanismos que aumentam os riscos da COVID-19 em diabéticos, com destaque na expressão aumentada de ECA-2 nesses indivíduos, devido aos níveis aumentados de furina (protease envolvida na facilitação da entrada do vírus no organismo), deixando os portadores de DM mais suscetíveis ao SARS-Cov-2.
RONCON, L. et al.	2020	Pacientes com DM apresentaram maior risco de internação na UTI, somado ao maior risco de mortalidade com a infecção por SARS-CoV-2.
SILVA-TINOCO, R. et al.	2021	Redução do autocuidado de pacientes portadores de DM durante a pandemia, com efeitos mais significativos na dieta e prática de exercícios físicos e no monitoramento dos níveis glicêmicos.

Fonte: Autor, 2022

A análise dos artigos escolhidos, possibilitou conhecer as principais relações entre o DM como um dos potenciais fatores de risco para a COVID-19, como o uso de algumas classes farmacológicas como o GLP-1 podem auxiliar nesses casos, além dos principais impactos da pandemia nos serviços de saúde, abordando estratégias utilizadas pelas equipes de saúde para a continuidade do atendimento e cuidado com os diabéticos. Todos esses dados encontram-se dispostos nos tópicos seguintes.

## 5.1 COVID-19 X DIABETES MELLITUS: PRINCIPAIS RELAÇÕES

Com a necessidade de mais estudos que abordem o tema, ainda não há uma distinção sobre qual tipo de diabetes leva o indivíduo a casos mais graves de COVID-19, porém, sugere-se que as taxas mais altas de acometimento da forma grave da doença estão nos pacientes portadores de DM2 (BOUHANICK, B. *et al.*, 2020).

Pouco tempo atrás, não se sabia se o DM estava de forma causal, relacionado aos níveis de expressão de ECA-2 em humanos. A partir de um estudo de randomização mendeliana de todo o genoma, doenças ou características que podem estar relacionadas a uma expressão alterada da ECA-2 pulmonar foram exploradas, encontrando que o DM2 poderia estar positivamente associado a uma maior expressão. Ressaltando ainda que, níveis circulantes de furina, uma protease celular que facilita a entrada de vírus, separando os domínios S1 e S2 da proteína *spike*, encontram-se elevados em pacientes portadores de DM2 (LUKASSEN *et al.*, 2020).

Os mecanismos potenciais que podem aumentar a suscetibilidade à infecção por COVID-19 em pacientes com DM incluem: aumento da afinidade de ligação celular (levando a uma entrada eficiente do vírus), diminuição da função das células T, redução da depuração viral, aumento da susceptibilidade ao processo de hiperinflamação, tempestade de citocinas inflamatórias, além da presença de DCV. Os autores ainda trazem que a expressão de ECA-2 aumentada em células do miocárdio, pâncreas, rins e nas células alveolares tipo 2, podem favorecer ainda mais a adesão do vírus (MUNIYAPPA; GUBBI, 2020).

Uma maior proporção de atividade pulmonar de ECA/ECA-2 observada em pacientes com SARS, favorece a geração de angiotensina II. Uma vez ligado ao ECA-2, o SARS-CoV-2 é capaz de regular de maneira negativa a expressão celular desta enzima. A ação sem oposição da angiotensina II contribui para a ocorrência da lesão pulmonar aguda. Em acréscimo, é relatado na literatura, que a eliminação do SARS-CoV-2 é mais lenta em pacientes com DM2, achado que deve ser confirmado em estudos posteriores (MUNIYAPPA; GUBBI, 2020).

A ligação entre SARS-CoV-2 e ECA-2 também sugere que a hiperglicemia descontrolada e prolongada, pode ser um fator de grande importância na progressão da doença. Pode-se considerar ainda, que uma resposta inflamatória hiperativa dos macrófagos M1, que são pró-inflamatórios, com anticorpos neutralizantes contra a

proteína *spike* seria capaz de resultar na ocorrência de SARS em pacientes suscetíveis (MADJID *et al.*, 2020).

Sabe-se que existem dois tipos de linfócitos T CD4+ auxiliares que exercem dois tipos de respostas distintas. Os linfócitos TH1, que são responsáveis pela imunidade celular ou retardada, característicos pela eficácia na eliminação de patógenos intracelulares, e os TH2, que são responsáveis pela imunidade humoral, sua eficácia reside no processo de eliminação de microrganismos e parasitas extracelulares. Essa distinção baseia-se no painel de citocinas, uma vez ativadas, que os linfócitos são capazes de secretar. De forma mais detalhada, os linfócitos do tipo TH1 secretam IFN- $\gamma$  e IL-2 e os do tipo TH2 secretam IL-4 e IL-13 (MADJID *et al.*, 2020).

Como visto, em pacientes acometidos pela COVID-19, as contagens de células T CD4+ e, também de CD8+ periféricas são reduzidas, mas com uma proporção maior de células do tipo CD4+, bem como níveis elevados de citocinas. A literatura traz a probabilidade de que pacientes com DM2 apresentem respostas antivirais de IFN reduzidas e ativação tardia de TH1/TH17 (este último também responsável pela defesa do indivíduo a infecções), que contribuiriam para respostas inflamatórias acentuadas (KULCSAR *et al.*, 2019).

É mencionado na literatura o possível efeito do SARS-CoV-2 nas células  $\beta$  pancreáticas, que pode levar a pioras no quadro hiperglicêmico pré-existente ou até mesmo levar ao desenvolvimento de diabetes de início recente, ressaltando a importância do controle glicêmico (APICELLA *et al.*, 2020). Scheen, Marre e Thivolet (2020) também apontam tais possibilidades em seu estudo, porém ainda são dados especulativos, sendo necessários mais estudos para posteriores confirmações precisas.

Em epidemias de outras doenças infecciosas registradas anteriormente, níveis glicêmicos elevados também mostraram-se preditores de pioras no quadro, com aumento da morbimortalidade dos indivíduos acometidos. Dessa forma, há uma grande possibilidade de que esse tipo de fenômeno esteja presente no curso da pandemia da COVID-19 (APICELLA *et al.*, 2020).

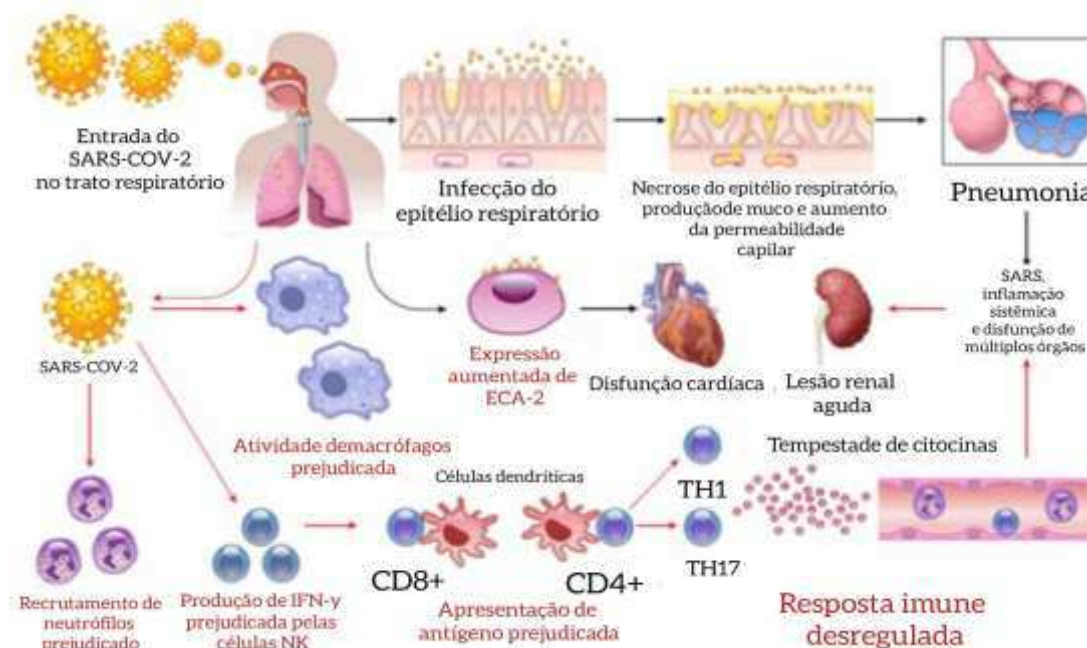
Outro mecanismo adicional que explicaria a maior ocorrência de morbimortalidade em pacientes portadores de DM2, é a alta carga inflamatória causada pela COVID-19, que pode induzir a inflamação vascular, arritmias cardíacas e miocardite, para as quais, de acordo com diretrizes baseadas em evidências, os fatores e condições de risco cardiovascular devem ser cuidadosamente controlados (MADJID *et al.*, 2020). Dessa forma, a inflamação crônica, atividade de coagulação aumentada, resposta imune



prejudicada e possível dano pancreático direto por SARS-CoV-2 podem estar entre os mecanismos subjacentes relacionados ao curso desfavorável da COVID-19 em contraste com o DM2 (SINGH *et al.*, 2020).

A figura 4 exemplifica bem e de forma geral os mecanismos responsáveis pela susceptibilidade dos diabéticos (com foco no DM2) à COVID-19.

**Figura 4** – Principais mecanismos que aumentam a suscetibilidade de portadores de DM2 à infecção por SARS-CoV-2



Fonte: Adaptado de Muniyappa e Gubbi, 2020.

Em acréscimo aos achados, um estudo feito na China, que incluiu 1.099 pacientes com COVID-19, constatou que um total de 173 apresentavam a forma grave da doença, onde cerca de 16,2% apresentavam DM2, sendo a segunda comorbidade mais frequente a doença coronariana (5,8%), seguida por HAS (3,7%) e doença cerebrovascular (2,3%) (GUAN *et al.*, 2020). Em seu estudo, Zhang *et al.* (2020) testaram 140 pacientes hospitalizados com COVID-19, e observaram que cerca de 30% deles apresentava HAS e 12% DM2.

Na Itália, a idade média dos pacientes que foram à óbito por COVID-19 foi de 80,5 anos, sendo 70% dos indivíduos do sexo masculino e, cerca de 35,5% dos 355 pacientes falecidos, com informações sobre comorbidades, eram portadores de DM2. (RONCON *et al.*, 2020).

Boa parte dos indivíduos acometidos pela COVID-19, apresenta sintomas leves ou nenhum sintoma, porém, indivíduos portadores de DM podem evoluir para internações hospitalares para cuidados mais intensivos (PEDROZA et al., 2021).

Roncon *et al.* (2020), avaliaram em uma amostra de 1.382 pacientes a probabilidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e de desfecho fatal a partir da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com DM2, a partir daí, constataram que o DM2 foi a segunda comorbidade mais frequente nos pacientes, conferindo a estes maior probabilidade de internação na UTI. Em outra avaliação feita com 471 pacientes, foi visto que os indivíduos portadores de DM2 tiveram maior probabilidade de ir à óbito.

Em adição aos dados, um dos focos de análise na pesquisa de Scheen; Marre; Thivolet (2020) foi um estudo francês denominado “estudo CORONADO” (Coronavirus SARS-CoV-2 and Diabetes Outcomes), considerado como sendo o maior estudo observacional com foco em pacientes diabéticos internados por infecção pelo SARS-CoV-2. Foi realizado em março do ano de 2020 e, em seus resultados trouxe que cerca de 20,3% dos indivíduos participantes precisou da ajuda de ventilação mecânica por meio de intubação traqueal, e ainda, avaliando um total de 7 dias após a admissão hospitalar, a taxa de mortalidade chegou a 10,6%.

Dados de uma meta-análise revelaram a associação do DM a piores desfechos no curso da COVID-19, incluindo casos graves da infecção, síndrome do desconforto respiratório agudo, progressão da doença, além da necessidade de terapia intensiva e registros de maior mortalidade (BOUHANICK *et al.*, 2020). Corroborando, estudos realizados com pacientes internados por COVID-19, apresentaram que as maiores taxas de óbitos foram verificadas em pacientes com comorbidades, dentre elas o DM (APICELLA *et al.*, 2020).

A obesidade, tida como um dos fatores de risco para o desenvolvimento do DM, ou como comorbidade associada, também teve relação deletéria em populações diabéticas (principalmente do tipo 2), com desfechos negativos para sobrevida dessa população quando acometida pela COVID-19. Alguns motivos tentam explicar essa relação de gravidade da obesidade com a COVID-19, porém, ainda não estão bem claros. No mais, os autores destacam que é interessante aguardar mais informações e análises do “estudo CORONADO” para que possam ser tiradas maiores conclusões (SCHEEN; MARRE; THIVOLET, 2020).

Abdi *et al.* (2020) relatam que a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 é realmente aumentada pela presença de DM, por outro lado, trazem que a patologia ainda não é totalmente clara, pois ainda há escassez de dados sobre essa interação. Reforçam dizendo que o prosseguimento de estudos sobre o assunto e sua melhor compreensão, pode abrir janelas para melhores medidas terapêuticas.

Em suma, Bouhanick *et al.* (2020) reúnem que, embora o DM não seja um fator para maior probabilidade de infecção pela COVID-19, é realmente um potente fator de risco, pois quando há infecção nesses pacientes, a probabilidade de desenvolver as formas graves da doença são bem maiores. O que também foi descrito na revisão de Apicella *et al.* (2020).

## 5.2 AGONISTAS DOS RECEPTORES DE GLP-1 E POSSÍVEL AÇÃO FRENTE À COVID-19

Mesmo com a escassez de estudos, principalmente devido à atualidade da pandemia da COVID-19, uma das classes de fármacos para o tratamento do DM que vem sendo associada à COVID-19 é a dos agonistas dos receptores de peptídeo-1 do tipo glucagon (GLP1-RAs). Estes fármacos simulam e/ou prolongam os efeitos de hormônios conhecidos como incretinas.

As incretinas são caracterizadas como hormônios normalmente secretados pelo trato gastrointestinal, denominados GIP e GLP-1 (do inglês glucose-dependent insulinotropic polypeptide – hormônio polipeptídico insulínico dependente de glicose – e glucagon-like peptide-1 – peptídeo semelhante ao glucagon-1, respectivamente), que estão associados ao controle glicêmico. Fazem parte da família do glucagon, sendo o GIP produzido e secretado a partir das células k do duodeno e jejuno, e o GLP-1 secretado pelas células L intestinais. Possuem ações distintas, porém com o intuito de controlar os níveis glicêmicos: o GIP age estimulando a liberação de insulina pós ingestão de glicose, e o GLP-1 age de forma a inibir a liberação do glucagon pelas células  $\alpha$  do pâncreas e ativar a biossíntese e secreção de insulina pelas células  $\beta$ . Em acréscimo, o GLP-1 age ainda regulando o controle do apetite, com o aumento da saciedade e a possível perda de peso (VIEIRA *et al.*, 2020).

Os receptores de GLP-1 são expressos por diversos sistemas do corpo, como o sistema respiratório, o cardiovascular e o sistema nervoso central. Pacientes diabéticos

normalmente apresentam secreção alterada de GLP-1, conseqüentemente comprometendo suas funções no organismo desses indivíduos. As hipóteses levantadas sobre essa alteração na secreção do GLP-1 em diabéticos são: a deterioração do efeito da incretina e/ou sua liberação defeituosa (SAZGARNEJAD; YAZDANPANA; REZAEI, 2021; CHACRA, 2006).

Devido a sua ação, a aplicação de GLP1-RAs como medicamento de controle glicêmico para pacientes portadores de DM tem sido proposta, especialmente para pacientes obesos com DM2. O primeiro análogo de GLP-1 foi a liraglutida, desenvolvida a partir da ligação de uma molécula de GLP-1 com um ácido graxo, ressaltando que a molécula de GLP-1 era ligeiramente modificada. Existem ainda outros compostos desenvolvidos para uso clínico, como é o caso da albiglutida, formada por duas moléculas de GLP-1 unidas com albumina humana (COSTA *et al.*, 2021; VIEIRA *et al.*, 2020).

Os GLP1-RAs são caracterizados como miméticos de incretinas, capazes de preservar os níveis de GLP-1, promovendo conseqüentemente, a redução da secreção de glucagon, o aumento da secreção de insulina dependente de glicose, além do retardo no esvaziamento gástrico, potencializando os efeitos do GLP-1. Mesmo não sendo aplicada a toda a classe de GLP1-RAs (havendo até descontinuidade de alguns agentes pelo perfil de segurança duvidoso), dentre seus mecanismos de ação, além de seus efeitos anti-hiperglicêmicos, mostraram ser capazes de reduzir a hemoglobina glicada (HbA1c) em cerca de 0,8 a 1,6%, e alguns como liraglutida, semaglutida, dulaglutida, apresentaram benefícios cardiovasculares, reduzindo eventos adversos e mortalidade (BANERJEE *et al.*, 2021).

Além dos já citados, outro possível efeito dos GLP1-RAs é o efeito anti-inflamatório sistêmico, que, teoricamente não reduz a infecção pelo vírus da COVID-19 em si, porém, poderia reduzir a resposta inflamatória elevada advinda da infecção. O mecanismo pelo qual isso pode ocorrer é a interferência nas vias de sinalização do fator nuclear kappa B (do inglês nuclear factor kappa B – NF-kB), que desempenha um papel no controle de diversos genes ligados a respostas inflamatórias. Dessa forma, o GLP1-RAs atua na inibição da liberação de citocinas inflamatórias (BANERJEE *et al.*, 2021).

Outros estudos experimentais em ratos com lesão pulmonar, desta vez com infecção por vírus sincicial, sugeriram que essa classe, pode preservar a função pulmonar e reduzir a inflamação neste órgão (APICELLA *et al.*, 2020).

Ainda, mais estudos com modelos animais trouxeram que a ausência de GLP-1 levou ao aumento da morte de células do pâncreas em um modelo de rato, pois quando presente, reduziu a apoptose induzida por citocinas pró-inflamatórias, mostrando que independente dos seus efeitos comuns (controle dos níveis glicêmicos e perda de peso), o GLP-1 conseguiu reduzir precursores de processos inflamatórios, como é o caso do  $\text{INF-}\alpha$  (SAZGARNEJAD; YAZDANPANA; REZAEI, 2021). Esse efeito obteve resultados positivos em modelos animais, necessitando de mais aprofundamento e estudos voltados a esse mecanismo de ação (BANERJEE et al., 2021).

Alguns estudos internacionais realizados com pacientes diabéticos positivados para infecção por SARS-CoV-2, apresentaram alguns resultados sobre os possíveis benefícios do GLP1-RAs para essas condições concomitantes, de forma que em um deles, as taxas de hospitalização e mortalidade foram menores, outro observou neutralidade do agente frente ao risco de mortalidade por COVID-19, e um terceiro estudo retrospectivo não associou a terapia com incretinas a melhorias nos resultados clínicos. Vale ressaltar que outros relatos, assim como o do primeiro estudo, mostraram impactos benéficos na redução de hospitalização e mortalidade. Dessa forma, as evidências para o uso de GLP1-RAs podem sugerir impactos positivos a nível de hospitalização e internação de indivíduos em uso de tal agente, porém, a recomendação de que estudos prospectivos que comportem a associação entre GLP1-RAs e COVID-19 é feita pelos autores, pois ainda se encontram escassas (BANERJEE et al., 2021).

Os autores ainda trazem que todas essas características apresentadas pelos GLP1-RAs podem torná-los uma boa opção no tratamento de pacientes portadores de DM, com utilidade nos casos de COVID-19, reconhecendo seus potenciais benefícios, que vão além do controle glicêmico (BANERJEE et al., 2021; SAZGARNEJAD; YAZDANPANA; REZAEI, 2021).

Bouhanick *et al.* (2020) também reúnem em seus resultados a ação anti-inflamatória de agentes como o GLP1-RAs, sendo benéfico para a tempestade de citocinas encontrada nos casos de COVID-19, no entanto, no que diz respeito a pacientes críticos, infectados pelo vírus SARS-CoV-2, a revisão feita pelos autores sugere que, medicamentos hipoglicemiantes, como a metformina, inibidores do transportador de sódio-glicose 2, do inglês sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) e até mesmo os agonistas de GLP-1 podem estar associados a uma maior expressão de ECA-2, destacando a metformina e o SGLT-2 como promotor de acidose metabólica e depletor de

volume, respectivamente, levando a hipótese de a insulina ser a melhor escolha nesse caso. Assim como Apicella *et al.* (2020), que também enfatiza o uso preferencial da insulina para controle dos níveis glicêmicos para pacientes críticos hospitalizados, portadores de diabetes.

### 5.2.1. Manejo terapêutico de controle glicêmico conforme gravidade

No que diz respeito ao tipo de terapia hipoglicemiante, as recomendações acerca da suspensão ou não dos antidiabéticos orais depende de avaliações e observações em modelos experimentais ou ensaios clínicos, além de considerar as diferenças no grau de infecção e sintomatologia da COVID-19. De forma que para Paz-Ibarra (2020), a suspensão dos hipoglicemiantes orais não é recomendada para pacientes diabéticos ambulatoriais acometidos pela COVID-19. Assim como Lima-Martínez *et al.* (2021), que propõem apenas ajustes na medicação usual. Com o aumento da gravidade dos casos de infecção, a recomendação de descontinuar o uso dos hipoglicemiantes orais, para evitar riscos de descompensações metabólicas e o uso preferencial da insulina como estratégia mais eficaz e segura, é consenso entre os autores.

A provável preferência pela insulina como medida terapêutica para os casos graves de COVID-19, pode decorrer das complicações associadas, como a insuficiência respiratória grave, a sepse, além dos defeitos na secreção da insulina pelas alterações sistêmicas ocasionadas. As doses de insulina exigidas em alguns casos são altas, devendo ser aplicadas por infusão endovenosa (PAZ-IBARRA, 2020).

Dessa forma, mesmo que uma maior expressão de ECA-2 seja observada com a administração de alguns hipoglicemiantes orais, como é o caso dos agonistas do GLP-1, outros benefícios importantes e consideráveis pesam na escolha de tal agente, como seu potencial anti-inflamatório e prevenção de riscos cardiovasculares e renais. Além disso, o ajuste, modificação ou a suspensão terapêutica são dependentes da gravidade do caso do paciente (PAZ-IBARRA, 2020; LIMA-MARTÍNEZ *et al.*, 2021).

A figura 5 resume basicamente as principais medidas terapêuticas adotadas a depender da complexidade da infecção:

**Figura 5** – Manejo glicêmico de acordo com o grau de infecção por COVID-19

<p style="text-align: center;"><b>Indivíduos assintomáticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Manejo domiciliar;</li> <li>-Seguir tratamento habitual para controle do diabetes;</li> <li>-Uso de telemedicina para esclarecer dúvidas e educação.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>Infecção leve - moderada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Manejo domiciliar;</li> <li>-Ajustes de medicação segundo monitoramento glicêmico;</li> <li>-Uso de telemedicina para ajustes de tratamento.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Infecção severa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hospitalização;</li> <li>-Usar insulina em infusão intravenosa contínua ou regime basal – bolus de correção;</li> <li>-Monitoramento de glicose plasmática, eletrólitos, corpos cetônicos.</li> </ul>	

Fonte: Adaptado de Lima-Martínez *et al*, 2021.

### 5.3 IMPACTOS DA PANDEMIA NOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Como já visto, indivíduos portadores de doenças crônicas têm maiores chances de serem atingidos fatalmente pela COVID-19, necessitando de maior atenção nesse período pandêmico, pois sua condição exige continuidade diária de tratamento, a nível de medicação e assistencial (BRASILEIRO *et al.*, 2021). A pandemia da COVID-19 impactou negativamente os indivíduos, e não apenas a nível epidemiológico, de forma que os âmbitos sociais, econômicos e psicológicos foram bastante afetados (PEDROZA *et al.*, 2021). No que diz respeito à população diabética, esses prejuízos também foram verificados.

A pandemia da COVID-19 interrompeu as rotinas diárias de milhões de pessoas e tornou a doença mais difícil de gerenciar. Menos pessoas vão aos centros de saúde para consultas de acompanhamento devido a medidas de permanência em casa, interrupções nos serviços de saúde e o próprio medo da infecção pelo novo coronavírus. Uma pesquisa recente da OMS documentou que mais da metade dos países das Américas informaram que os serviços de tratamento de diabetes e complicações diabéticas foram interrompidos durante esta pandemia, com acesso limitado a medicamentos base e tecnologias essenciais (OPAS/OMS, 2020). De forma que diversas barreiras foram impostas pela pandemia, impactando diretamente no cuidado dos pacientes portadores de DM (SILVA-TINOCO *et al.*, 2021).

Abdi *et al.* (2020) reforçam esses dados quando relatam que além dos efeitos diretos da COVID-19 e suas consequências para os indivíduos infectados, ele também acaba tendo efeitos indiretos para os indivíduos com comorbidades, pois, além da recomendação de distanciamento social, age de forma a sobrecarregar os sistemas de saúde, prejudicando assim pacientes diabéticos não reagentes para COVID-19, que necessitam de atenção específica dos serviços de saúde, e em outras práticas necessárias à melhora do quadro de DM, como é o caso das práticas de exercícios físicos, que foram reduzidas durante essa pandemia.

O estudo de Silva-Tinoco *et al.* (2021), que incluía um total de 212 pacientes diabéticos do tipo 2, avaliou que as principais dificuldades no autocuidado durante a pandemia, foram justamente, em primeiro lugar na dieta (cerca de 42%), em segundo na prática de atividades físicas (cerca de 40%) e terceiro no monitoramento frequente dos níveis glicêmicos (cerca de 24%). Os autores ainda trouxeram que, uma porção significativa de pacientes portadores de DM2 relatou que a pandemia e o consequente confinamento levaram a dificuldades de acesso aos medicamentos também.

No que diz respeito à regularidade das consultas no período pandêmico e consequente distanciamento social, o estudo de Pedroza *et al.* (2021) trouxe que, aproximadamente 18% dos indivíduos portadores de DM relataram regularidade, cerca de 48% não compareciam com tanta frequência e, aproximadamente 35% interromperam as consultas de rotina.

A OMS instou os países a garantir que o tratamento do diabetes esteja totalmente disponível para os pacientes durante a pandemia, isso pode significar oferecer atendimento fora dos ambientes tradicionalmente utilizados, disseminar informações relevantes ao público e aproximar o atendimento da população por meio de agentes comunitários de saúde. A insulina também deve permanecer acessível para aqueles que fazem uso dela (HILL; MANTZOROS; SOWERS, 2020).

### 5.3.1 Impactos sobre o tratamento medicamentoso

Estima-se que cerca de 23% da população no Brasil chega a consumir uma média de 60% da produção nacional de medicamentos. No que diz respeito a doenças crônico-degenerativas como o diabetes mellitus, o tratamento medicamentoso específico se faz



necessário, somado a outros fatores como melhoria na qualidade de vida, objetivam manter a glicemia em níveis aceitáveis, evitar piora do quadro e futuras complicações. Dessa forma, a farmacoterapia adequada se torna imprescindível na redução da morbimortalidade desses indivíduos (REMPEL *et al.*, 2015). Vale ressaltar que o DM2 é uma das doenças crônicas em que o uso, adesão e acesso à medicação são fundamentais, pois isso também proporciona redução de custos para a sociedade e para o próprio indivíduo portador da doença (PEREIRA; PEDRAS; MACHADO, 2013).

Com o período de quarentena resultante da pandemia da COVID-19, a rotina de muitas pessoas foi afetada e, dentro disso, a rotina farmacológica de pacientes portadores de diabetes. A SBD lançou um e-book intitulado “Autocuidado e diabetes em tempos de COVID-19” (2020), pensando no cuidado direcionado aos pacientes diabéticos com a ocorrência da pandemia. Este documento enfatiza alguns cuidados imprescindíveis para esse público, destacando além dos cuidados gerais, atenção às taxas glicêmicas e incentivo aos indivíduos a monitorá-las com maior frequência, pois como mencionado anteriormente, a falta de controle na doença aumenta a susceptibilidade e vulnerabilidade a infecções, sejam elas bacterianas ou virais, como a COVID-19. É importante que haja continuidade da medicação normalmente, conforme prescrição (SDB, 2020).

Para evitar esquecimentos na administração de antidiabéticos orais e até mesmo da insulina, o mesmo documento também recomenda que os medicamentos estejam sempre próximos aos indivíduos, dentre outras estratégias, como alarmes em aparelhos eletrônicos. Ressalta ainda que nenhum medicamento utilizado no tratamento do diabetes *mellitus* aumentou ou aumenta o risco de infecção pelo novo coronavírus (SBD, 2020).

Além disso, Pedroza *et al.* (2021) avaliou em sua pesquisa que boa parte dos indivíduos diabéticos entrevistados confirmaram a dificuldade na adesão de insumos para tratamento de sua condição, como por exemplo frascos de insulina, hipoglicemiantes orais e demais materiais necessários.

### 5.3.2 Estratégias de cuidado pelos serviços de saúde durante o período pandêmico: TELEATENDIMENTO

Os sistemas de saúde são incentivados a seguir alguns tipos de estratégias para continuar o cuidado com os pacientes durante a pandemia com o intuito de reduzir a

exposição desses pacientes à infecção por COVID-19, como o monitoramento remoto, redução de encaminhamentos hospitalares, em alguns casos visitas domiciliares e o uso de mídias sociais para comunicação, como é o caso do teleatendimento (ABDI *et al.*, 2020).

Um relato de experiência de uma equipe do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) realizado com pacientes diabéticos idosos em tratamento insulinoterápico, atendidos por uma equipe da Estratégia Saúde da Família (ESF) em Recife-PE, trouxe a avaliação da aplicação do teleatendimento para dar continuidade ao monitoramento dos níveis glicêmicos dos pacientes. Por meio de chamadas de voz, vídeo ou até mesmo ligações, instruções e recomendações eram expostas aos pacientes pela equipe multidisciplinar. Dentre os resultados, foi visto que o método de atendimento foi bem aceito pelos pacientes e/ou seus cuidadores, tendo impactos positivos para aprimorar o controle glicêmico, com sinalizações de possível prosseguimento pós-pandemia (BRASILEIRO *et al.*, 2021).

Outro trabalho que avaliou a eficiência de um serviço de teleatendimento, por uma equipe interdisciplinar dentro da atenção básica, no México, foi o de Silva-Tinoco e Torre-Saldaña (2021), que em seus resultados relataram boa aceitação por parte dos indivíduos atendidos, onde cerca de 95% dos pacientes inseridos no processo, considerou útil esse tipo de estratégia para o melhor gerenciamento de sua condição. Durante os atendimentos, buscou-se acompanhar de forma individualizada cada paciente por meio de mensagens simples, informações sobre a COVID-19, como riscos e outras questões que englobassem a pandemia, além de abordar questões anteriores trazidas pelos pacientes.

Em contrapartida, o estudo de Pedroza *et al.* (2021) não mostrou frequência na realização do teleatendimento com a amostra estudada (102 pessoas), onde cerca de 70% dos indivíduos não realizaram teleatendimento durante o período pandêmico. A pequena porcentagem que teve contato virtual com algum profissional de saúde, também se utilizou de ligações telefônicas e chamadas de vídeo e de voz. Além da irregularidade e inadequação no tratamento da doença em si, essa falta de contato com as equipes de saúde, é capaz de favorecer a automedicação, onde o indivíduo visa maior proteção contra o vírus, com o uso indiscriminado de suplementos, vitaminas e até mesmo outros medicamentos.

Da mesma forma que o teleatendimento direcionado aos cuidados básicos da população diabética foi realizado e visto em alguns estudos, Alencar *et al.* trazem como sugestão, a oferta de cuidados psicológicos, mesmo que a nível remoto, a depender das condições e rumos que a pandemia tomar, buscando oferecer apoio social, conforto, alívio de preocupações, com uma assistência humanizada voltada as necessidades básicas desses indivíduos.

A revisão feita por Alencar *et al.* (2022) mostrou que, durante o curso da pandemia, distúrbios alimentares, preocupações, alterações no sono, sofrimento psicológico com sintomas de depressão, ansiedade e estresse foram expressivos na população diabética. Dentre os principais fatores associados às condições a que esses indivíduos foram submetidos durante o pico pandêmico temos: a redução do acesso aos serviços de saúde para continuação do tratamento, dificuldades no controle glicêmico em muitos dos casos, além dos fatores gerais como medo de contagiar-se e o distanciamento social, como citado anteriormente.

Banerjee, Chakraborty e Pal (2020), reforçam que pessoas portadoras de DM já possuem tendência a apresentar variadas emoções com características negativas, como é o caso da depressão e da ansiedade, e que o controle glicêmico desses indivíduos pode ser afetado pela existência e insistência de tais emoções, bem mais acentuadas durante a pandemia.

A realização de atividades complementares, relatadas pelos participantes da pesquisa, como estudar, ler, cozinhar, plantar e demais atividades de obrigação e de lazer foram expostas no trabalho de Pedroza *et al.* (2021), com o intuito de estabelecer o equilíbrio emocional dos indivíduos durante esse período.

## 6 CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos, foi possível observar que a maior suscetibilidade dos pacientes diabéticos à infecção por COVID-19, é tida pela maior expressão da ECA-2 nesses indivíduos, facilitando a entrada do vírus no organismo. Medicamentos hipoglicemiantes são os principais aliados para o controle dessa patologia, e, ainda mais para prevenção e/ou controle de maiores danos quando há infecção por SARS-CoV-2.

Uma das principais classes citadas foi a do GLP-1 e suas ações anti-inflamatórias, alguns estudos em modelos animais e células *in vitro* demonstraram efeitos positivos e alguns resultados de estudos com seres humanos acometidos pela COVID-19 também demonstraram positividade nos resultados, sendo considerada como uma alternativa viável de tratamento nos casos de diabetes mellitus e COVID-19. Porém, alguns estudos trouxeram a como método preferencial de tratamento quando há infecção grave por SARS-CoV-2, devido ao quadro de sepse, insuficiência respiratória grave e demais alterações sistêmicas que podem levar a defeitos em sua secreção, tornando o manejo glicêmico com a própria insulina, mais viável.

Com a limitação do acesso aos serviços de saúde, o autocuidado, monitoramento dos níveis glicêmicos e a terapia medicamentosa foram impactados em boa parte das rotinas dos pacientes portadores de DM. Nesse sentido, os serviços de teleatendimento foram idealizados e realizados por equipes multiprofissionais de assistência à saúde, objetivando manter os cuidados com esses pacientes, além de conscientizá-los acerca desses cuidados, abrangendo a continuidade do tratamento medicamentoso, além do cuidado psicológico. Estudos que utilizaram ou avaliaram essas práticas relataram um bom desempenho e uma boa adesão dos pacientes, em sua maioria.

As principais limitações desse trabalho residiram na atualidade da pandemia da COVID-19, de forma que mais estudos precisam ser realizados para avaliar a efetividade e melhores escolhas de tratamento na diferença da criticidade da infecção por SARS-CoV em pacientes diabéticos.

## REFERÊNCIAS

ABDI, A. et al. Diabetes and COVID-19: A systematic review on the current evidences. **Diabetes research and clinical practice**, v. 166, 2020.

AHMAD, T. et al. COVID-19: Zoonotic aspects. **Travel medicine and infectious disease**, v. 36, 2020.

ALENCAR, D. C. et al. Saúde mental de pessoas com diabetes no período da pandemia de COVID-19: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 24, p. 1-9, 2022.

APICELLA, M. et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. **The Lancet Diabetes & endocrinology**, v. 8, n. 9, p. 782-792, 2020.

BANERJEE, M.; CHAKRABORTY, S.; PAL, R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 351-354, 2020.

BANERJEE, Y. et al. The role of GLP-1 receptor agonists during COVID-19 pandemia: a hypothetical molecular mechanism. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 20, n. 11, p. 1309-1315, 2021.

BELLONE, M.; CALVISI, S. L. ACE polymorphisms and COVID-19-related mortality in Europe. **Journal of Molecular Medicine**, v. 98, n. 11, p. 1505-1509, 2020.

BOUHANICK, B. et al. Diabetes and COVID-19. **Therapies**, v. 75, n. 4, p. 327-333, 2020.

BRASILEIRO, H. M. L. M. et al. Controle glicêmico à distância dos idosos diabéticos insulinizados: uma experiência da atuação do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) em tempos de pandemia da COVID-19. **APS em revista**, v. 3, n. 3, p. 168-175, 2021.

CARVALHO, A. F. C.; NAFORNA, N.; SANTOS, G.. A prevalência da Diabetes Mellitus e obesidade na população adulta da Guiné-Bissau: um estudo piloto. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 13, n. 1, p. 2-6, 2018.

CARVALHO, F. R. S. et al. Fisiopatologia da COVID-19: repercussões sistêmicas. **Unesc em Revista**, v. 4, n. 2, p. 170-184, 2020.

CASARIN, S. T. et al. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. **Journal of Nursing and Health**, v. 10, n. 5, 2020.

CAVALCANTE, J. R. et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020.

CIOTTI, Marco et al. The COVID-19 pandemic. **Critical reviews in clinical laboratory sciences**, v. 57, n. 6, p. 365-388, 2020.

CHACRA, A. R. Efeito fisiológico das incretinas. **Johns Hopkins Advanced Studies in Medicine**, v. 6, n. 7B, p. 613-617, 2006.

COSTA, I. G. et al. Uso de análogos de GLP-1 no tratamento da obesidade: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Saúde**, v. 4, n. 2, p. 4236-4247, 2021.

DA SILVA, A. D. et al. Estado nutricional, fatores de risco e comorbidades em adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2. **HU Revista**, v. 46, p. 1-9, 2020.

DALAN, R. et al. The ACE-2 in COVID-19: foe or friend? **Hormone and Metabolic Research**, v. 52, n. 05, p. 257-263, 2020.

FARO, André et al. COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado. **Estudos de psicologia (Campinas)**, v. 37, 2020.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, D. T. **Métodos de pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. 120 p.

GOEIJENBIER, M. et al. Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: a review. **Vaccine**, v. 35, n. 38, p. 5095-5101, 2017.

GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

HILL, M. A.; MANTZOROS, C.; SOWERS, J. R. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. **Metabolism**, v. 107, p. 154217, 2020.

ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020.

KULCSAR, K. A. et al. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. **JCI insight**, v. 4, n. 20, 2019.

LIMA-MARTÍNEZ, M. M. et al. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. **Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis**, v. 33, n. 3, p. 151-157, 2021.

LUKASSEN, S. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are predominantly expressed in a transient secretory cell type in subsegmental bronchial branches. **Biorxiv**, 2020. Disponível em: <<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.991455v3.abstract>> Acesso em 12 de fevereiro de 2022.

MACEDO, J. L. et al. Perfil epidemiológico do diabetes mellitus na região nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 3, p. 25, 2019.

MADJID, M. et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 831-840, 2020.

MAGNO, L. et al. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciencia & saude coletiva**, v. 25, p. 3355-3364, 2020.

MAHAN, L. K.; RAYMOND, J. L. KRAUSE: **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 14.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2018. 1160 p.**

MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, 2020. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/epdf/10.1152/ajpendo.00124.2020>> Acesso em 12 de fevereiro de 2022.

OPAS/OMS BRASIL. **Novos casos de COVID-19 aumentam em muitos países das Américas. 2021**

Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/14-7-2021-novos-casos-covid-19-aumentam-em-muitos-paises-das-americas>> Acesso em: 20 de abril de 2022.

OPAS/OMS BRASIL. **OPAS pede por melhoria no controle da diabetes para evitar complicações e COVID grave. 2020.**

Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/12-11-2020-opas-pede-por-melhoria-no-controle-da-diabetes-para-evitar-complicacoes-e-covid>> Acesso em: 15 de fevereiro de 2022.

PAZ-IBARRA, J. Manejo del paciente hospitalizado con diabetes mellitus y COVID-19. In: **Anales de la Facultad de Medicina**. UNMSM. Facultad de Medicina, 2020. p. 242-244.

PEDROZA, G. G. O. et al. Hábitos de vida de pessoas com diabetes mellitus durante a pandemia de covid-19. **Cogitare Enfermagem**, v. 26, 2021.

PEREIRA, M. G.; PEDRAS, S.; MACHADO, J. C. Validação do questionário crenças acerca da medicação em pacientes diabéticos tipo 2. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 29, p. 229-236, 2013.

REMPEL, Claudete et al. Análise da medicação utilizada por diabéticos e hipertensos. **Revista Caderno Pedagógico**, v. 12, n. 1, 2015.

RONCON, L. et al. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. **Journal of Clinical Virology**, v. 127, p. 104354, 2020.

SAZGARNEJAD, S.; YAZDANPANA, N.; REZAEI, N.. Anti-inflammatory effects of GLP-1 in patients with COVID-19. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 20, p. 373-381, 2021.

SBD. **E-book SDB: Autocuidado e diabetes em tempos de COVID-19. 2020.**

Disponível em: <<https://diabetes.org.br/covid-19/e-book-sbd-autocuidado-e-diabetes-em-tempos-de-covid-19/>> Acesso em: 15 de fevereiro de 2022.

SBD – **Sociedade Brasileira de Diabetes**. Diretrizes da **Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. Clannad, 2019. 419p.

SCHEEN, A. J.; MARRE, M.; THIVOLET, C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: Findings from the CORONADO study and other recent reports. **Diabetes & metabolism**, v. 46, n. 4, p. 265-271, 2020.

SILVA, C. C. et al. Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento-uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 3, p. e6542-e6542, 2021.

SILVA-TINOCO, R. et al. Efecto en el comportamiento de autocuidado y dificultades para hacer frente a la diabetes durante la pandemia de COVID-19. **Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición**, v. 8, n. 1, p. 13, 2021.

SILVA-TINOCO, R.; TORRE-SALDAÑA, V. La imperiosa necesidad de telemedicina en la atención de diabetes durante la pandemia de COVID-19. Un estudio de abordaje integral. **Gaceta médica de México**, v. 157, n. 3, p. 323-326, 2021.

SINGH, A. K. et al. Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 3, p. 241-246, 2020.

VIEIRA, G. D. et al. Agonistas do receptor de GLP-1 e inibidores da serino-protease dipeptidil-peptidase-4 no tratamento de diabetes tipo 2 - Uma revisão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 7654-7675, 2020.

WU, H. et al. Secular trends in all-cause and cause-specific mortality rates in people with diabetes in Hong Kong, 2001–2016: a retrospective cohort study. **Diabetologia**, v. 63, n. 4, p. 757-766, 2020.

ZHANG, J. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. **Allergy**, v. 75, n. 7, p. 1730-1741, 2020.