

COVID-19 EM DIABÉTICOS

Desde o surgimento da pandemia causada pelo Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), em dezembro de 2019, pessoas com hipertensão, problemas cardíacos, diabéticos e idosos são consideradas susceptíveis ao desenvolvimento sintomático severo da doença viral, podendo causar a síndrome respiratória aguda grave, associada ao desenvolvimento de pneumonia, e a morte (Yang *et al.*, 2020; Leung, 2020; Wang *et al.*, 2020; ; Gupta *et al.*, 2020). Dessa forma, a Organização Mundial de Saúde tem mostrado maior preocupação e cautela com essas pessoas consideradas mais vulneráveis ao desenvolvimento do quadro severo da doença e a morte.

As doenças crônicas compartilham várias características com doenças infecciosas, principalmente o estado pró-inflamatório, resultando na liberação de mediadores inflamatórios, e a atenuação da resposta imune inata (Yang *et al.*, 2020). Além disso, o SARS-CoV-2 também promove uma hiperativação do sistema imunológico do hospedeiro, conhecido como “tempestade de citoninas”. Pacientes diabéticos com descontrole glicêmico apresentam uma resposta inflamatória sistêmica. Além disso, o diabetes mellitus (DM) promove acúmulo de células imunes inatas ativadas nos tecidos metabólicos, levando à liberação de mediadores inflamatórios, especialmente IL-1 β e TNF α , que promovem resistência à insulina e danos às células β (Yang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020). Por estas razões, esses pacientes têm susceptibilidade aumentada ao desenvolvimento de sintomas virais e também maior severidade da doença (Yang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020; Fang *et al.*, 2020; Han *et al.*, 2020). Dessa forma, diabéticos apresentam maior potencial para progredir rapidamente com síndrome respiratória aguda grave pela pneumonia e choque séptico, seguido, eventualmente, de falência múltipla de órgãos. Assim, o DM está associado também à elevada mortalidade da COVID-19 (Wang *et al.*, 2019).

Ademais, a infecção pelo SARS-CoV-2, associada ao DM, pode desencadear um aumento na secreção de hormônios hiperglicemiantes, como glicocorticóides e catecolaminas, resultando em aumento da glicose sanguínea, agravando o prognóstico de ambas as doenças (Wang *et al.*, 2020). Assim, estes pacientes necessitam de um controle rigoroso dos níveis de insulina para diminuir a suscetibilidade à doença e melhorar o prognóstico pela infecção do SARS-CoV-2 (Yang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020).

Leung (2020) relatou que 84% dos pacientes falecidos, que apresentavam a COVID-19, eram idosos com mais de 60 anos de idade, sendo que 40,5% apresentavam hipertensão

e 26% diabetes. Na COVID-19, hipertensão e diabetes foram consideradas as comorbidades mais comuns. Por esses motivos, o diabetes está relacionado com o aumento do risco de mortalidade, principalmente em pacientes idosos, bem como com o maior número de admissões na unidade de terapia intensiva (UTI).

Em um trabalho realizado por Han *et al.* (2020), um paciente diabético jovem, de 23 anos, e infectado pelo SARS-CoV-2, com quadro grave de pneumonia, que apresentava hiperglicemia, provocada pelo diabetes mellitus tipo II, teve agravamento dos sintomas da infecção viral, apresentando mais lesões pulmonares (opacidades em vidro fosco e consolidações nos dois pulmões) demonstrando que o sistema imune estava prejudicado. Assim, o descontrole glicêmico pelo diabetes, mesmo em paciente jovem, pode também promover uma descompensação imunológica, resultando em uma condição mais agravada pelo vírus SARS-CoV-2, aumentando a severidade dos sintomas de ambas às doenças. Entretanto, como o paciente era jovem, a infecção foi controlada, e, após 15 dias de tratamento e controle glicêmico, teve alta do hospital, curando-se da COVID-19. Em pacientes doentes hospitalizados, a insulina é o agente preferido para o controle da hiperglicemia (Fang *et al.*, 2020).

A enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) realiza a conversão da angiotensina I em angiotensina II. Esta enzima é o sítio de ligação do SARS-CoV-2, necessário para que o vírus infecte a célula hospedeira. O DM também pode aumentar a expressão de ECA 2, facilitando a infecção pelo vírus e aumentando a probabilidade do desenvolvimento da doença grave e fatal pelo SARS-CoV-2. Por esses motivos, pacientes que fazem uso desses agentes bloqueadores da ECA 2 devem ser monitorados para evitar o agravamento da doença pelo vírus. Na ausência de um medicamento antiviral específico, foram relatados o uso de lopinavir, ritonavir, interferon-1 β , inibidor da RNA polimerase, remdesivir e cloroquina. Os inibidores do sistema renina-angiotensina podem ter um papel no tratamento de doenças respiratórias graves. Ainda, existem relatos que a suplementação com vitamina C apresenta algum papel na prevenção da pneumonia e aumento da imunidade contra o COVID-19 (Fang *et al.*, 2020).

Um artigo publicado recentemente por Liu e Li (2020) demonstra uma percepção diferente do que tem sido apresentado até o momento em relação à fisiopatologia da COVID-19. Segundo os autores, as proteínas estruturais e não-estruturais do novo coronavírus são dependentes das porfirinas e se ligam a elas para formar um complexo, o que inibe a via metabólica normal do heme. Assim, o vírus interfere diretamente na

montagem da hemoglobina, indicando que o sangue é o alvo da infecção viral. O ataque resultará em menos hemoglobina para transportar oxigênio e dióxido de carbono, o que explica a inflamação extremamente intensa das células pulmonares e as consequentes lesões em vidro fosco. Esse mecanismo demonstra também porque o impacto da doença é maior em diabéticos e idosos, uma vez que estes apresentam hemoglobina glicada mais elevada. A hemoglobina glicada é a desoxihemoglobina, que também é atacada pelo vírus, assim como a hemoglobina oxigenada. Portanto, quanto maior o conteúdo de hemoglobina maior o risco e a gravidade da doença (Liu & Li, 2020).

Considerando a susceptibilidade da forma grave da COVID-19 por pacientes diabéticos, além do controle glicêmico, outras recomendações são indicadas para evitar o desenvolvimento da infecção sintomática viral, tais como: nutrição e a ingestão adequada de proteínas, prática de exercício físico, para melhora da imunidade, vacina contra influenza e pneumonia, visto que pode diminuir as chances de pneumonia bacteriana secundária após infecção viral respiratória, lavagem cuidadosa das mãos com água e sabão, uso de álcool-gel, evitar tocar na boca, nariz e olhos, uso de máscaras faciais e evitar uso de fármacos que diminuam a ação dos antidiabéticos orais.

BIBLIOGRAFIA

FANG, L.; KARAKIULAKIS, G.; ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **The Lancet. Respiratory Medicine**. v. 8, n. 4, p. 20 - 21, 2020.

GUPTA, R.; GHOSH, A.; SINGH, A. K.; MISRA, A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 3, p. 211 - 212, 2020.

HAN, X.; FAN, Y.; WAN, Y. L.; SHI, H. A diabetic patient with 2019-ncov (covid-19) infection who recovered and was discharged from hospital. **Journal of thoracic imaging**. v. 8, n. 1, p. e 45, 2020.

LEUNG, C. Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. **Reviews in Medical Virology**. n.16, p. e2103, 2020.

WANG. A.; ZHAO, W.; XU, Z.; GU, J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. **Diabetes Research and Clinical Practice**. v. 13, n. 162, p.108 - 118, 2020.

YANG, J.; ZHENG, Y.; GOU, X.; PU, K.; CHEN, Z.; GUO, Q.; JI, R.; WANG, H.; WANG, Y.; ZHOU, Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19)

Grupo de Estudo de Evidências Científicas em COVID-19 – UEM

Composto por Profissionais da Universidade Estadual de Maringá e Outras Instituições de Ensino do Estado do Paraná

infection: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 1201 - 9712, n. 20, p. 30136-3013, 2020.

Os autores informam que devido às crescentes atualizações sobre o tema COVID-19, este texto poderá ser atualizado e substituído no site.

Maringá, 17 de abril de 2020, 12:00h.