



Impacto da Diabetes Mellitus nos desfechos clínicos de pacientes hospitalizados pela COVID-19

Impact of Diabetes Mellitus on clinical outcomes of patients hospitalized with COVID-19

Impacto de la Diabetes Mellitus en los resultados clínicos de pacientes hospitalizados con COVID-19

Tamires Marques de Carvalho¹, Naam Souza Bomfim¹, Geiza Almeida Louredo dos Santos¹, Barbara Pinheiro Borges¹, Lorena Rocha Ayres², Lorena Carnielli-Queiroz¹, Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem¹.

RESUMO

Objetivo: Investigar a associação entre diabetes mellitus (DM) e a gravidade clínica da COVID-19 em pacientes hospitalizados. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo com pacientes hospitalizados diagnosticados com COVID-19. Os dados foram extraídos de prontuários eletrônicos, incluindo informações sobre estilo de vida, comorbidades, sinais e sintomas, além de exames laboratoriais. Os desfechos clínicos analisados foram óbito, tempo de internação, necessidade de ventilação mecânica, comprometimento pulmonar e outras complicações. **Resultados:** Foram incluídos 125 pacientes com COVID-19, dos quais 42 tinham DM. A média de idade dos pacientes com DM foi significativamente maior ($67,21 \pm 11,05$ anos) em comparação aos pacientes sem DM ($52,13 \pm 14,54$ anos) ($p < 0,0001$). A comorbidade mais frequente foi hipertensão arterial (55,7%). A pressão arterial sistólica foi mais elevada no grupo com DM ($p < 0,0001$). Pacientes com DM também apresentaram níveis mais altos de troponina I ($0,0123$; $0,0087$ – $0,0359$ ng/mL) e maior comprometimento pulmonar (47,6%). Ocorreram 12 óbitos no total, sendo 5 (11,9%) entre os pacientes com DM. **Conclusão:** Os resultados demonstram que pacientes com DM hospitalizados por COVID-19 apresentam maior comprometimento pulmonar e alterações cardíacas, sugerindo risco aumentado de complicações e piores desfechos clínicos.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, COVID-19, Hospitalização, Doenças não transmissíveis, Desfechos clínicos.

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between diabetes mellitus (DM) and the clinical severity of COVID-19 in hospitalized patients. **Methods:** A retrospective cross-sectional observational study was conducted involving hospitalized patients diagnosed with COVID-19. Data were collected from electronic medical records, including lifestyle information, comorbidities, clinical signs and symptoms, and laboratory results. Clinical outcomes assessed included death, length of hospital stay, need for mechanical ventilation, pulmonary involvement, and other complications. **Results:** A total of 125 COVID-19 patients were included, of whom 42 had DM. The mean age with DM was higher (67.21 ± 11.05 years) compared to those without DM (52.13 ± 14.54 years) ($p < 0.0001$). The most frequent comorbidity was hypertension, found in 68 patients. Systolic blood pressure was significantly higher in the DM group ($p < 0.0001$). Moreover, patients with DM showed significantly higher recent troponin I levels and greater pulmonary involvement compared to non-diabetic patients. There were 12 total deaths, 5 (11.9%) of which occurred in the DM group. **Conclusions:** The findings

¹ Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória - ES.

² Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Catalão, Catalão - GO.

highlight the association between DM and COVID-19 progression in hospitalized patients, indicating that individuals with DM present greater pulmonary impairment and elevated troponin I levels, suggesting an increased risk of complications and worse clinical outcomes.

Keywords: Diabetes Mellitus, COVID-19, Hospitalization, Non-communicable diseases, Clinical outcomes.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la asociación entre la diabetes mellitus (DM) y la gravedad clínica del COVID-19 en pacientes hospitalizados. **Métodos:** Estudio observacional, transversal y retrospectivo con pacientes hospitalizados por COVID-19. Se recopilaron datos de historias clínicas electrónicas, incluyendo estilo de vida, comorbilidades, síntomas y exámenes de laboratorio. Se analizaron los desenlaces: fallecimiento, tiempo de hospitalización, necesidad de ventilación mecánica, compromiso pulmonar y otras complicaciones. **Resultados:** Se incluyeron 125 pacientes, 42 con DM. La edad media de los pacientes con DM fue mayor ($67,21 \pm 11,05$ años) que en los sin DM ($52,13 \pm 14,54$ años) ($p < 0,0001$). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (55,7%). La presión arterial sistólica fue más alta en el grupo con DM ($p < 0,0001$). Además, presentaron niveles más elevados de troponina I (0,0123; 0,0087–0,0359 ng/mL) y mayor compromiso pulmonar (47,6%). Hubo 12 fallecimientos, 5 (11,9%) entre los pacientes con DM. **Conclusión:** Los pacientes con DM hospitalizados por COVID-19 presentan mayor compromiso pulmonar y alteraciones cardíacas, lo que indica un mayor riesgo de complicaciones y peores desenlaces clínicos.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, COVID-19, Hospitalización, Enfermedades no transmisibles, Resultados clínicos.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é definida, segundo a International Diabetes Federation (IDF) como uma doença crônica desencadeada pela interrupção da produção de insulina pelo pâncreas ou pela incapacidade do corpo de fazer uso adequado da insulina produzida, o que reflete em um quadro de hiperglicemia crônica, afetando atualmente uma a cada dez pessoas (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2023).

O quadro de inflamação crônica decorrente da hiperglicemia promove um comprometimento do sistema imunológico do indivíduo, com disfunções imunológicas caracterizadas por prejuízo da atuação de células T, desregulação de fagócitos e da quimiotaxia de neutrófilos (ANGELIDI AM, et al., 2020). O estado pró-inflamatório, ocasiona uma resposta imune inadequada, hipercoagulabilidade e liberação exacerbada de citocinas que torna o paciente mais propenso a infecções virais (ANGHEBEM MI, et al., 2020; LIMA-MARTÍNEZ MM, et al., 2021).

Observou-se que desde o início da disseminação do vírus SARS-CoV-2, pacientes com comorbidades associadas como hipertensão, obesidade e DM apresentavam um risco aumentado para um quadro clínico mais grave da COVID-19. Indivíduos que apresentavam DM demonstraram necessidade de um maior tempo de recuperação, maior expressão de enzimas vinculadas à lesão tecidual, índices de internações mais expressivos e sintomas mais severos (LIMA-MARTÍNEZ MM, et al., 2021).

Hipóteses sugerem um loop parácrino no qual a infecção do SARS-CoV-2 nos pulmões e pâncreas favoreçam a hiperglicemia e o aumento da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) nos pulmões, aumentando a inflamação e sítios de ligação do vírus. Estudos com camundongos reforçam esta hipótese, considerando que foi verificada uma redução da expressão de ECA-2 nos pulmões quando a glicemia foi controlada com insulina (SMITH SM, et al., 2021).

A hiperglicemia prolongada apresenta um fator importante durante a COVID-19. Além de comprometer a imunidade inata e adaptativa, promover aumento da resistência à insulina e causar dano pancreático, a glicosilação de ECA-2 pancreática facilita a infecção de células beta, que reduz ainda mais a liberação de insulina, intensificando o quadro de hiperglicemia (LIMA-MARTÍNEZ MM, et al., 2021). Este ciclo, unido ao quadro inflamatório, pode tanto piorar o prognóstico do paciente com DM estabelecida, quanto desenvolver uma hiperglicemia transitória pela COVID-19, trazendo um aumento no risco de dano pancreático e significativo aumento no estresse oxidativo (AL-KURASHY HM, et al., 2021).

Pacientes em condições de saúde mais severas podem apresentar uma hiperglicemia transitória por estresse, que pode ser revertida em normoglicemia após a recuperação (KHUNTI K, et al., 2021). Porém, foi observado que pacientes diagnosticados com COVID-19 sob o uso de glicocorticóides também podem apresentar agravos na hiperglicemia. Glicocorticóides como dexametasona, prednisona, entre outros, frequentemente utilizados em pacientes com COVID-19 com sintomas de disfunção respiratória, alteram o metabolismo da glicose e induzem resistência à insulina no músculo esquelético, fígado e tecido adiposo. Portanto, o controle glicêmico em pacientes durante o uso de glicocorticóides pode ser necessário (BROOKS D, et al., 2022).

Observou-se que a presença de doenças inflamatórias crônicas, tais como a DM, apresentam em diversos estudos, uma correlação entre o aumento de taxas de infecção por SARS-CoV-2, além de piores desfechos, como o óbito, em pacientes com COVID-19 (EJAZ et al., 2020). Em vista disso, o presente estudo teve como propósito avaliar a influência da DM nos desfechos clínicos de pacientes hospitalizados pela COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo de pacientes hospitalizados em um Hospital Universitário, durante o período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de agosto de 2021, com diagnóstico da COVID-19. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 5.440.898), CAAE: 39723020.3.3001.5071.

A coleta de dados foi realizada através da análise do prontuário eletrônico. Os parâmetros foram identificados como indicadores em admissão hospitalar, internação hospitalar e desfechos. Os parâmetros analisados foram: estilo de vida, comorbidades, sinais, sintomas, internação hospitalar (dias de internação), exames laboratoriais (gama-glutamilttransferase, dímero-D e troponina-I). Os desfechos foram classificados como primário (óbito), ou secundários (tempo de internação - em dias, tempo de ventilação mecânica, comprometimento pulmonar (% da área comprometida), complicações cardiovasculares, insuficiência respiratória, sepse, ou outras complicações). Todos os pacientes com diagnóstico da COVID-19, com idade a partir de 18 anos, de ambos os sexos, e que obtiveram alta hospitalar ou evoluíram para óbito tiveram seus dados coletados.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas como porcentagem e as variáveis contínuas foram descritas como a média $\pm$ SD ou valor de mediana (intervalo interquartilico). As variáveis categóricas foram comparadas por meio de teste Qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de Fisher. A média das variáveis contínuas foi comparada por meio de teste t (estatística paramétrica) ou teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico). O programa utilizado foi o Statistical Package for the Social Science - SPSS versão 28.01.

RESULTADOS

Neste estudo foram incluídos 125 pacientes com diagnóstico da COVID-19, com idade a partir de 18 anos, de ambos os sexos, que obtiveram alta hospitalar ou que evoluíram para óbito. Entre os participantes, 42 pacientes tinham DM, enquanto 83 pacientes constituíram o grupo controle, sem DM. Os dados sociodemográficos e clínicos estão na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos obtidos de 125 pacientes divididos em grupos com DM e sem DM.

	Total n=125	DM n=42	Controle n=83	Valor-p
Idade	57,20 ± 15,21	67,21 ± 11,05	52,13 ± 14,54	< 0,0001*
Gênero				
Masculino	66 (52,8%)	18 (42,9%)	48 (57,8%)	0,132†
Feminino	59 (47,2%)	24 (57,1%)	35 (42,2%)	
Raça				
Pardo	110 (88,0%)	36 (85,7%)	74 (89,2%)	0,769††
Branco	12 (9,6%)	5 (11,9%)	7 (8,4%)	
Preto	2 (1,6%)	1 (2,4%)	1 (1,2%)	
Amarelo	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	
Escolaridade				
2º Grau Completo	15 (12%)	-	-	-
1º Grau Incompleto	12 (9,6%)	-	-	
1º Grau Completo	6 (4,8%)	-	-	
Superior Completo	4 (3,2%)	-	-	
Superior Incompleto	2 (1,6%)	-	-	
Não informado	86 (68,8%)	-	-	
Estado Civil				
Solteiro	34 (27,2%)	8 (19,0%)	26 (31,3%)	0,302††
Casado/União estável	47 (37,6%)	17 (40,5%)	30 (36,1%)	
Divorciado	5 (4,0%)	2 (4,8%)	3 (3,6%)	
Viúvo	4 (3,2%)	3 (7,1%)	1 (1,2%)	
Outros	35 (28,0%)	12 (28,6%)	23 (27,7%)	
Estado				
Espírito Santo	119 (95,2%)	39 (92,9%)	80 (96,4%)	
Minas Gerais	4 (3,2%)	1 (2,4%)	3 (3,6%)	
Rio de Janeiro	1 (0,8%)	1 (2,4%)	-	
Bahia	1 (0,8%)	1 (2,4%)	-	

†Qui-quadrado; ††Exato de Fisher

Fonte: De Carvalho TM, et al., 2025.

A frequência de pacientes com DM foi de 33,6%. Desses, 12,7% eram obesos, 11,4% tinham alguma doença cardiovascular, 6% apresentavam doença renal crônica e 48,8% relataram ter outras comorbidades como dislipidemia, hepatites, doença de Crohn, cânceres, pancreatites, entre outros. Dentre os pacientes com DM, 80% também tinham hipertensão. As demais comorbidades associadas a DM não foram estatisticamente significativas.

A frequência de pacientes com DM foi de 33,6%. Desses, 12,7% eram obesos, 11,4% tinham alguma doença cardiovascular, 6% apresentavam doença renal crônica e 48,8% relataram ter outras comorbidades como dislipidemia, hepatites, doença de Crohn, cânceres, pancreatites, entre outros. Dentre os pacientes com DM, 80% também tinham hipertensão. As demais comorbidades associadas a DM não foram estatisticamente significativas.

Sintomas como tosse, dispneia e perda de paladar ou olfato não foram estatisticamente significativos entre os grupos com e sem DM, embora tenham sido relatados sinais e sintomas da COVID-19 em 95,2% dos pacientes (**Tabela 2**). Dos 12 óbitos registrados, apenas um paciente não apresentava comorbidade. O maior número de óbitos registrados foi de pacientes com hipertensão, totalizando 7 indivíduos, sendo que 2 também tinham DM. Ainda entre os pacientes que evoluíram para óbito, cinco destes tinham DM.

Tabela 2 - Relação de sintomas apresentados entre portadores e não portadores de DM.

	DM		
	Total	Sim	Não
Sinais e Sintomas (n)	123	42	81
Não		2 (4.8%)	7 (8.6%)
Sim		40 (95.2%)	74 (91.4%)
Febre (n)	120	42	78
Sim		22 (52.4%)	56 (71.8%)
Não		20 (47.6%)	22 (28.2%)
Tosse (n)	120	42	78
Sim		31 (73.8%)	52 (66.7%)
Não		11 (26.2%)	26 (33.3%)
Dispneia (n)	119	42	77
Sim		26 (61.9%)	46 (59.7%)
Não		16 (38.1%)	31 (40.3%)
Perda de Paladar e Olfato (n)	117	42	75
Sim		5 (11.9%)	15 (20.0%)
Não		37 (88.1%)	60 (80.0%)

† Qui-quadrado; †† Exato de Fisher

Fonte: De Carvalho TM, et al., 2025.

No grupo de pacientes que apresentavam DM, a pressão arterial sistólica (PAS) apresentou-se significativamente maior em pacientes com DM em comparação aos pacientes controle. A pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação de oxigênio (SatO2) e os dias de permanência não demonstraram alterações significativas, como demonstrado na **Tabela 3**.

Tabela 3 - Dias de permanência, sinais vitais e resultados de exames laboratoriais dos pacientes.

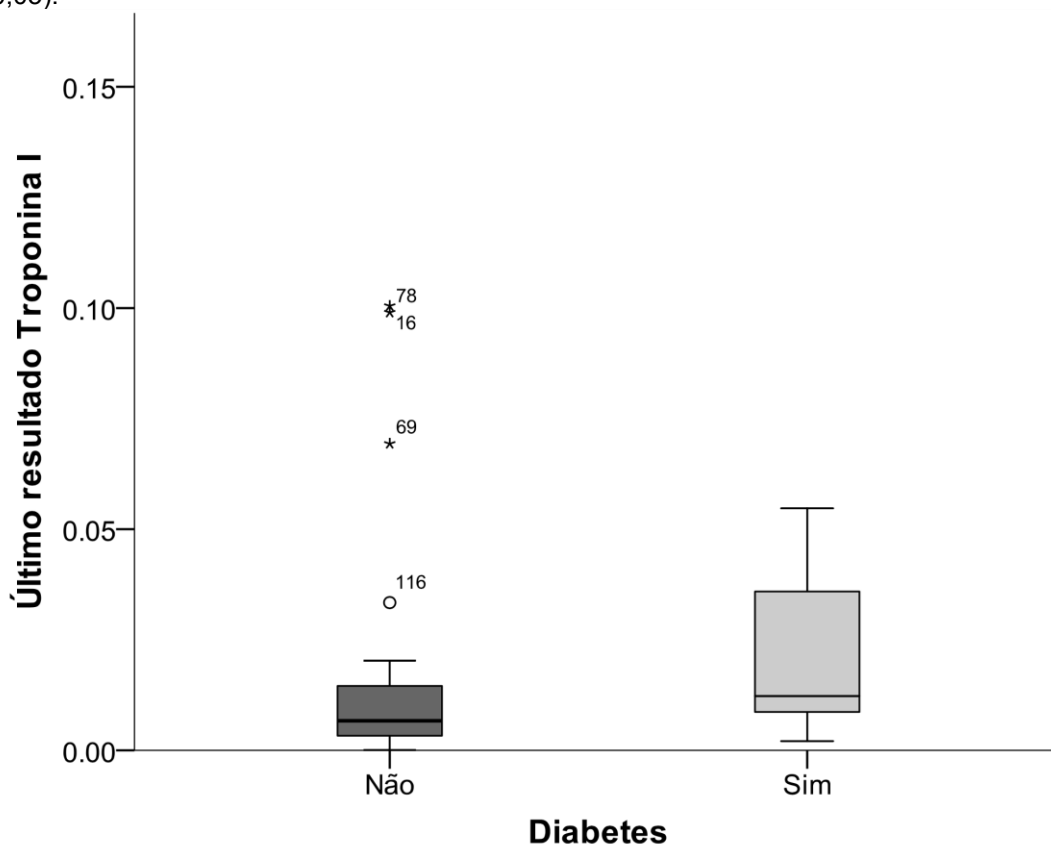
	DM (n= 125)		
	Sim n= 42	Não n= 83	Valor-p
	Mediana (Q1; Q3)		
Dias de Permanência	9,0 (4,7; 17,0)	8,0 (4;15)	0,619
Sinais Vitais			
PAS	139,0 (120,0; 150,8)	124,5 (110,5; 143,0)	<0,0001†††
PAD	80,00 (70,0; 86,0)	79,0 (74,0; 90,0)	0,925†††
FC	85,00 (73,00; 97,00)	84,50 (73,25; 91,00)	0,854†††
FR	20,00 (17,25; 23,50)	20,00 (18,99; 24,00)	0,947†††
SatO2	95,00 (88,00; 97,00)	96,20 (92,00; 97,77)	0,051†††
Temperatura	36,80 (36,10; 38,10)	37,20 (36,20; 38,00)	0,823†††
Exames Laboratoriais			
Último Resultado GGT	70 (44; 201,5)	106 (35; 234)	0,538†††
Último D-Dímero	1485,0 (683; 3264,5)	1315,0 (870; 2700)	0,857†††
Último Resultado Troponina I	0,0123 (0,0087; 0,0359)	0,0067 (0,0033; 0,0146)	0,043†††

††† Teste de Mann-Whitney

Fonte: De Carvalho TM, et al., 2025.

Dentre os exames laboratoriais, notou-se alterações significativas nos resultados do último exame realizado de Troponina I (ng/mL), quando estes pacientes têm DM em relação aos que não apresentam DM (**Figura 1**). Os últimos resultados dos exames de dímero-D (ng/mL) e gama-glutamil transferase (GGT) (U/L) não apresentaram alterações significativas entre os indivíduos com DM.

Figura 1 - Gráfico Box-plot correspondente aos níveis plasmáticos do último exame de Troponina (ng/mL), dos participantes dos grupos com e sem DM, com indicações, de baixo para cima, dos valores mínimo, 25°, 50°, 75° e 90° percentis, e valor máximo. P= 0.043 (Valor de p significativo $p<0,05$).



Fonte: De Carvalho TM, et al., 2025.

Os desfechos, demonstrados na **Tabela 4**, foram classificados em sepse, hemodiálise, comprometimento pulmonar, utilização de oxigênio, ventilação nasal ou mecânica, SRAG e óbito. Dentre as citadas, o comprometimento pulmonar foi uma variável mais expressiva nos pacientes com DM. Dentre estes, 47,6% (20) pacientes foram acometidos com algum grau de comprometimento da função pulmonar. Nos pacientes sem DM, apenas 28,9% (um total de 24) dos indivíduos apresentaram este sinal clínico.

Tabela 4 - Relação dos desfechos da COVID-19 apresentados pelos pacientes com e sem DM.

	n	DM		Valor-p
		Sim	Não	
Complicações				
Hemodiálise	125			
Sim		5 (11,9%)	7 (8,4%)	0,534 [†]
Não		37 (88,1%)	76 (91,6%)	
Sepse	64			
Sim		4 (11,8%)	2 (6,7%)	0,676 ^{††}
Não		30 (88,2%)	28 (93,3%)	
Óbito	125			
Sim		5 (11,9%)	7 (8,4%)	0,534 [†]
Não		37 (88,1%)	76 (91,6%)	
Comprometimento do Pulmão	125			
Não		22 (52,4%)	59 (71,1%)	0,039 [†]
Sim		20 (47,6%)	24 (28,9%)	
Tomografia - % da área comprometida				
1-25%		15 (75%)	17 (70,8%)	0,847 ^{††}
26-50%		4 (20%)	6 (25%)	
51-75%		1 (5%)	0	
>75%		0	1 (4,2%)	
Utilizou Oxigênio	121			
Sim		10 (23,8%)	49 (62,0%)	<0,0001 [†]
Não		32 (76,2%)	30 (38%)	
Ventilação Nasal	119			
Sim		12 (29,3%)	44 (56,4%)	0,005 [†]
Não		29 (70,7%)	34 (43,6%)	
Ventilação Mecânica	119			
Sim		12 (29,3%)	17 (21,8%)	0,367 [†]
Não		29 (70,7%)	61 (78,2%)	
Síndrome Respiratória Aguda Grave	64			
Sim		12 (35,3%)	10 (33,3%)	0,869 [†]
Não		22 (64,7%)	20 (66,7%)	
Tomografia do Pulmão				
Nenhum comprometimento		22 (52,4%)	59 (71,1%)	0,103 ^{††}
1-25%		15 (35,7%)	17 (20,5%)	
26-50%		4 (9,5%)	6 (7,2%)	
51-75%		1 (2,4%)	0	
>75%		0	1 (1,2%)	

[†]Qui-quadrado; ^{††}Exato de Fisher; ^{†††}Teste de Mann-Whitney

Fonte: De Carvalho TM, et al., 2025.

O uso de ventilação mecânica (VM), apesar de não significativo estatisticamente, também foi proporcionalmente mais necessário em pacientes com DM. Destes pacientes, 29,3% (12) fizeram uso da VM, enquanto a porcentagem de pacientes sem DM em uso de VM foi de 21,8% (17 pacientes). O uso de cateter nasal (CN) por este grupo foi menor (76,2% não fizeram uso), ao passo que os pacientes sem DM que foram submetidos a CN somam 56,4% da população estudada. A ocorrência de sepse e necessidade de hemodiálise não apresentou resultado significativo, entretanto foi proporcionalmente maior em pacientes com DM do que na população geral.

DISCUSSÃO

Segundo metanálise realizada Singh e Khunti (2022), estudos realizados na China demonstraram que a prevalência de DM em pacientes com COVID-19 varia entre 7 e 19,5%. Um estudo de coorte retrospectivo realizado em Wuhan, demonstrou que 36% dos indivíduos internados com COVID-19 também tinham DM (ZHOU F, et al., 2020). Na Itália, pesquisas indicaram que 35,5% dos pacientes com COVID-19 que evoluíram para óbito tinham DM (ONDER G, et al., 2020). Nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças relatou uma prevalência de 10%, enquanto hospitais de Nova Iorque registraram uma taxa de 33,8% (SINGH AK e KHUNTI K, 2022).

De acordo com a International Diabetes Federation (IDF), em 2021, mais de 537 milhões de pessoas no mundo tinham DM. No Brasil, o número ultrapassava 15,7 milhões de indivíduos entre 20 e 79 anos, representando 8,8% da população, sendo que um terço desse total desconhecia o diagnóstico (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

As estimativas de prevalência de pacientes com DM e COVID-19 no Brasil são escassas, enquanto, globalmente, a ocorrência concomitante das duas doenças apresenta variações significativas. Embora as informações disponíveis não sejam conclusivas quanto ao aumento do risco de desenvolver COVID-19 em indivíduos com DM, no presente estudo, a prevalência de pacientes com ambas as condições foi de 33,6%, um valor consideravelmente superior à prevalência de DM na população brasileira.

A idade avançada já é um fator de risco conhecido para complicações da COVID-19, conforme diversos estudos que demonstram que idosos têm uma resposta imune menos eficiente e maior risco de inflamação sistêmica exacerbada (HUANG C, et al., 2020; NUNES BP, et al., 2020; ZHOU F, et al., 2020).

Um estudo destacou que 54% dos indivíduos que desenvolveram COVID-19 foram do sexo masculino (KUMAR A, et al., 2020). A diferença da incidência da COVID-19 entre indivíduos do sexo masculino e feminino, observada no presente trabalho, também é abordada por outros autores (CHEN G, et al., 2020; GAO Y, et al., 2020). Entretanto, um levantamento realizado pela Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) verificou a incidência de casos da COVID-19 na América Latina e revelou similaridade de prevalência entre os sexos. Mas, no que se refere à proporção de óbitos e forma mais graves da COVID-19, os dados demográficos demonstram uma considerável diferença, acometendo mais a população do sexo masculino (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2021).

Em relação aos hábitos de vida dos pacientes, o estudo confirmou que hipertensão arterial foi a comorbidade mais frequente (80% nos pacientes com DM vs. 43,9% nos não diabéticos; $p = 0,0002$). A literatura já estabelece uma relação entre hipertensão, DM e desfechos mais graves em infecções virais, incluindo a COVID-19 (YANG J, et al., 2020; ZHOU F, et al., 2020). Apesar de não ter sido estatisticamente significativa, a taxa de doença cardiovascular também foi maior nos diabéticos (17,5% vs. 8,1%), o que é esperado, pois DM e doenças cardiovasculares frequentemente coexistem e aumentam o risco de complicações graves na COVID-19 (GUO W, et al., 2020).

Febre foi o sintoma menos frequente em pacientes diabéticos (52,4% vs. 71,8%; $p = 0,033$), o que pode indicar uma resposta imunológica diferente em indivíduos com DM. Estudos sugerem que pacientes diabéticos podem ter uma menor resposta febril devido a uma disfunção no sistema imunológico inato (APICELLA M, et al., 2020).

Observou-se que mais da metade dos pacientes analisados apresentavam pelo menos uma comorbidade. Um estudo realizado em Pernambuco levantou dados de 1.276 pacientes com COVID-19 e comorbidades associadas que evoluíram para óbito. Dentre esses indivíduos, 26,5% tinham hipertensão e 19,7% DM. Dos pacientes com DM, 71,4% também tinham hipertensão (SANTOS LG, et al., 2021).

O comprometimento pulmonar foi significativamente maior no grupo com DM (47,6% vs. 28,9%; $p = 0,039$). Esse achado corrobora estudos que indicam que o DM está associado a uma resposta inflamatória exacerbada e maior risco de lesão pulmonar na COVID-19 (LIM S, et al., 2021).

A lesão miocárdica é um desfecho comumente observado em pacientes com um quadro clínico mais grave da COVID-19. Um indicador utilizado para verificar a ocorrência de dano cardíaco é a dosagem de troponina cardíaca em pacientes com COVID-19 (CARO-CODÓN J, et al., 2021). Os níveis de troponina I foram significativamente mais elevados nos diabéticos ($p = 0,043$), sugerindo um impacto cardiovascular maior nesses pacientes. Estudos mostram que a COVID-19 pode levar a miocardite e lesão miocárdica, especialmente em indivíduos com comorbidades prévias (GUO W, et al., 2020). Um estudo de coorte demonstrou que concentrações mais altas da troponina I de alta sensibilidade em pacientes com COVID-19 estão significativamente relacionadas a lesão e outros eventos clínicos como arritmias, eventos trombóticos, necessidade de VM e morte (CARO-CODÓN J, et al., 2021).

Foi observada uma maior necessidade de VM nos pacientes contemplados no estudo. Este dado poderia explicar porque menos pacientes com DM utilizaram oxigênio e ventilação nasal. Ressalta-se que ainda não se conhecem os efeitos cumulativos das comorbidades nas complicações e mortalidade associadas à COVID-19, embora acredita-se que a presença de concomitante de comorbidades possa atuar em conjunto de forma a facilitar a entrada celular do SARS-CoV-2 nas células, mediada pela ECA-2, nas além de propiciar respostas inflamatórias agressivas (CODO AC, et al., 2020; ENGIN A, 2017; MUNIYAPPA R e GUBBI S, 2020).

A taxa de mortalidade foi numericamente maior no grupo com DM (11,9% vs. 8,4%), embora sem significância estatística ($p = 0,534$). Estudos de coorte já demonstraram que DM dobra o risco de mortalidade pela COVID-19 (HUSSAIN A, et al., 2020). O uso de oxigênio foi significativamente maior nos diabéticos (23,8% vs. 62,0%; $p < 0,0001$), assim como a necessidade de ventilação nasal (29,3% vs. 56,4%; $p = 0,005$). Esse achado reforça que pacientes com DM podem desenvolver quadros respiratórios mais graves, alinhando-se com estudos prévios (LIM S, et al., 2021).

Uma metanálise abrangendo 33 estudos e 16.003 pacientes reforça a associação entre DM e COVID-19 ao demonstrar que a mortalidade foi significativamente maior, com uma razão de chances agrupada de 1,90 (IC 95%: 1,37 - 2,64; $p < 0,01$). Além disso, a gravidade da infecção nesses pacientes foi ainda mais expressiva, com uma razão de chances de 2,75 (IC 95%: 2,09–3,62; $p < 0,01$), e a combinação de mortalidade e gravidade apresentou uma razão corrigida de 2,16 (IC 95%: 1,74–2,68; $p < 0,01$). Esses achados corroboram que DM não apenas predispõe a um risco aumentado de infecção viral, mas também está diretamente associado a piores desfechos clínicos e maior mortalidade (KUMAR A, et al., 2020).

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, os dados foram coletados de prontuários eletrônicos de pacientes hospitalizados, o que pode gerar um viés de seleção, restringindo a análise a casos mais graves da COVID-19. Além disso, a falta de padronização das informações nos prontuários levou à ausência de detalhes importantes sobre algumas variáveis clínicas e laboratoriais. Outro fator relevante é a variação nos protocolos de atendimento ao longo da pandemia, que resultou na exclusão e/ou adição de variáveis, dificultando a comparação homogênea dos dados. Por fim, como a COVID-19 é uma doença relativamente nova, é provável que sintomas menos comuns não tenham sido corretamente relatados e registrados, o que pode ter impactado a análise dos desfechos clínicos.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo indicam que a diabetes mellitus (DM) está associada a um maior comprometimento pulmonar e a níveis elevados de troponina I em pacientes hospitalizados com COVID-19, o que sugere um risco aumentado de complicações durante o curso da infecção. Embora a DM não tenha se mostrado um fator determinante para a mortalidade na amostra analisada, os resultados estão em consonância com a literatura internacional, que aponta a DM como um fator de risco relevante para a gravidade da COVID-19, com impacto negativo sobre a função pulmonar, a saúde cardiovascular e a necessidade de suporte ventilatório. Nesse contexto, ressalta-se a importância de um acompanhamento clínico rigoroso de pacientes diabéticos acometidos pelo SARS-CoV-2, com foco na adoção de medidas preventivas e terapêuticas capazes de minimizar complicações e reduzir a morbimortalidade associada à infecção. Recomenda-se, ainda, a realização de estudos complementares, com amostras mais amplas e delineamento prospectivo, a fim de aprofundar a compreensão da interação entre DM e COVID-19 e subsidiar a formulação de diretrizes mais eficazes para o manejo clínico desses pacientes.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Este trabalho teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES) - FAPES, CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA, PPSUS.

REFERÊNCIAS

1. AL-KURAIISHY HM, et al. COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Fr C Med.*, 2021; 8.
2. ANGELIDI AM, et al. Commentary: COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next. *Metabolism*, 2020; 107.
3. ANGHEBEM MI, et al. COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2020; 52.
4. APICELLA M, et al. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2020; 8: 782–92.
5. BROOKS D, et al. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia Including Dexamethasone-Associated Hyperglycemia in COVID-19 Infection: A Systematic Review. *Endocrine Practice*, 2022; 28.
6. CARO-CODÓN J, et al. Characterization of myocardial injury in a cohort of patients with SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Barc)*, 2021; 157.
7. CHEN G, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of Coronavirus Disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*, 2020; 27.
8. CODO AC, et al. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 α /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.*, 2020; 32.
9. EJAZ H, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*, 2020; 13:1833–9.
10. ENGIN A. Endothelial dysfunction in obesity. *Adv Exp Med Biol.*, 2017; 960.
11. GAO Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.*, 2020; 92.
12. GUO W, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.*, 2020; 36:1–9.
13. HUANG C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 2020; 395: 497–506.
14. HUSSAIN A, et al. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.*, 2020; 162.
15. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. About diabetes 2023. <https://idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/> (accessed November 14, 2023).
16. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas. Brasil Diabetes report 2000 — 2045 2021. <https://diabetesatlas.org/data/en/country/27/br.html> (accessed November 14, 2023).
17. KHUNTI K, et al. Covid-19, hyperglycemia, and new-onset diabetes. *Diabetes Care*, 2021; 44.
18. KUMAR A, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID- 19? A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2020; 14:535–45.
19. LIM S, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.*, 2021; 17:11–30.
20. LIMA-MARTÍNEZ MM, et al. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*, 2021; 33.
21. MUNIYAPPA R, GUBBI S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 2020; 318.
22. NUNES BP et al. Multimorbidity and population at risk for severe COVID-19 in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. *Cad Saude Publica*, 2020; 36.
23. ONDER G, et al. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2020; 323.
24. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Desfechos de saúde e COVID-19 nas Américas: diferenças de sexo. Janeiro de 2020 a janeiro de 2021. Washington, D.C.: OPAS; 2021.
25. SANTOS LG, et al. Prevalence of systemic arterial hypertension and diabetes mellitus in individuals with covid-19: A retrospective study of deaths in pernambuco, brazil. *Arq Bras Cardiol.*, 2021; 117:416–22.
26. SINGH AK, KHUNTI K. Annual Review of Medicine COVID-19 and Diabetes. *Annual Review of Med*, 2022; 73.
27. SMITH SM, et al. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J Med Virol.*, 2021; 93.
28. YANG J, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020; 94:91–5.
29. ZHOU F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020; 395.