Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Potencial diabetogênico do SARS-CoV-2

Diabetogenic potential of SARS-CoV-2

Potencial diabetogénico del SARS-CoV-2

Amanda de Sousa Corrêa Porto[1], Ana Nicole Coelho Silva[1], Beatriz Silva Lopes Machado[1], Francisco Alves Lima Junior[2], José Filipe Brito Lobo[1], Kaike da Costa Rodrigues[3], Márcio Vitor Chaves Costa[4], Maria do Rosário Alves Nobre Silva[5], Pedro Paulo de Sousa Silveira[3], Antonio Silva Machado[6].

RESUMO

Objetivo: Sintetizar as evidências epidemiológicas e os mecanismos fisiopatológicos associados ao desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) após infecção por SARS-CoV-2. **Métodos:** Revisão integrativa orientada pela estratégia PECO. As buscas ocorreram nas bases PubMed, Scopus, SciFinder e LILACS até março de 2026, com triagem na plataforma Rayyan. Incluíram-se artigos originais (2021–2026) em português, inglês e espanhol. A seleção seguiu a estrutura do PRISMA e o nível de evidência foi categorizado por Melnyk e Fineout-Overholt. **Resultados:** Selecionaram-se 20 estudos, com predomínio de coortes (70%). Observou-se maior risco de DM incidente e alterações glicometabólicas persistentes em pacientes acometidos por COVID-19, sobretudo em casos graves e hospitalizados. Os mecanismos fisiopatológicos incluem disfunção e transdiferenciação das células beta via ACE2, resposta inflamatória sistêmica com estresse oxidativo, resistência à insulina (via IRF1 e bloqueio da via PI3K/Akt), mimetismo molecular e distúrbios metabólicos no tecido adiposo e hepático. **Considerações finais:** A associação entre COVID-19 e alterações glicêmicas pós-agudas é plausível. Contudo, a heterogeneidade metodológica e a dificuldade de diferenciar DM de início recente de hiperglicemia transitória limitam inferências causais definitivas.

Palavras-chave: COVID-19, Diabetes mellitus, Hiperglicemia, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Objective: To synthesize epidemiological evidence and pathophysiological mechanisms associated with the development of diabetes mellitus (DM) following SARS-CoV-2 infection. **Methods:** An integrative review guided by the PECO strategy. Searches were conducted in PubMed, Scopus, SciFinder, and LILACS databases up to March 2026, with screening performed on the Rayyan platform. Original articles (2021–2026) in Portuguese, English, and Spanish were included. Selection followed the PRISMA structure, and the level of evidence was categorized according to Melnyk and Fineout-Overholt. **Results:** Twenty studies were selected, with a predominance of cohort studies (70%). A higher risk of incident DM and persistent glycometabolic alterations was observed in patients affected by COVID-19, particularly in severe and hospitalized cases. Pathophysiological mechanisms include beta-cell dysfunction and transdifferentiation via ACE2, systemic inflammatory response with oxidative stress, insulin resistance (via IRF1 and blockage of the PI3K/Akt pathway), molecular mimicry, and metabolic disturbances in adipose and hepatic tissues. **Conclusion:** There is an association between COVID-19 and post-acute glycemic alterations. However,

[1] Universidade Ceuma (UNICEUMA), Imperatriz – MA.
[2] Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz – MA.
[3] Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL), Imperatriz – MA.
[4] Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), Araguaína – TO.
[5] Centro Universitário Facimp Wyden (UNIFACIMP), Imperatriz – MA.
[6] Universidade Estadual do Tocantins (UNITINS), Augustinópolis – TO.

SUBMETIDO EM: 7/2026 | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

methodological heterogeneity and the difficulty of distinguishing new-onset DM from transient hyperglycemia limit definitive causal inferences.

Keywords: COVID-19, Diabetes mellitus, Hyperglycemia, SARS-CoV-2.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar la evidencia epidemiológica y los mecanismos fisiopatológicos asociados al desarrollo de diabetes mellitus (DM) tras la infección por SARS-CoV-2. **Métodos:** Revisión integrativa guiada por la estrategia PECO. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos PubMed, Scopus, SciFinder y LILACS hasta marzo de 2026, con cribado en la plataforma Rayyan. Se incluyeron artículos originales (2021–2026) en portugués, inglés y español. La selección siguió la estructura PRISMA y el nivel de evidencia se categorizó según Melnyk y Fineout-Overholt. **Resultados:** Se seleccionaron 20 estudios, con predominio de estudios de cohorte (70%). Se observó un mayor riesgo de DM incidente y alteraciones glicometabólicas persistentes en pacientes afectados por COVID-19, sobre todo en casos graves y hospitalizados. Los mecanismos fisiopatológicos incluyen disfunción y transdiferenciación de las células beta vía ECA2 (ACE2), respuesta inflamatoria sistémica con estrés oxidativo, resistencia a la insulina (vía IRF1 y bloqueo de la vía PI3K/Akt), mimetismo molecular y trastornos metabólicos en el tejido adiposo y hepático. **Conclusión:** Existe una asociación entre la COVID-19 y las alteraciones glucémicas posagudas. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica y la dificultad para diferenciar la DM de inicio reciente de la hiperglucemia transitoria limitan las inferencias causales definitivas.

Palabras clave: COVID-19, Diabetes mellitus, Hiperglucemia, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus envelopados que contêm RNA de fita simples positiva e estão distribuídos entre várias espécies ao redor do mundo, incluindo os seres humanos (HUSSEIN et al., 2024). Houve dois surtos importantes relacionados aos betacoronavírus: entre 2002 e 2003, com o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), e em 2012, com o vírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Ambos produziram quadros de pneumonia, com taxas de mortalidade de 10% (SARS-CoV) e 36% (MERS-CoV) (ABRAMCZYK U, et al., 2022).

Em dezembro de 2019, foram registrados, na cidade de Wuhan, na China, casos de pneumonia de etiologia desconhecida que despertaram a atenção das autoridades sanitárias. A análise do sequenciamento genético de amostras obtidas do trato respiratório inferior dos pacientes permitiu a identificação de um novo coronavírus, posteriormente denominado SARS-CoV-2, reconhecido como o agente etiológico da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), responsável por uma das maiores pandemias da história recente (ZHANG X, et al., 2022). A partir desse contexto, observou-se o choque entre duas pandemias: a da COVID-19 e a do diabetes mellitus (DM). Antes da pandemia, o DM já representava um importante desafio de saúde pública, com crescente incidência mundial. Com o avanço da infecção pelo SARS-CoV-2, foi observada uma relação bidirecional entre ambas as condições (SANTOS LM, et al., 2025). Pacientes com DM apresentam maior risco de evolução para formas graves da COVID-19, com maior probabilidade de hospitalização, necessidade de terapia intensiva, ventilação mecânica e mortalidade, devido à resposta imunológica comprometida e ao estado inflamatório crônico (FATOKE B, et al., 2025).

Por outro lado, evidências recentes demonstram que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear alterações glicometabólicas em indivíduos sem diagnóstico prévio de diabetes mellitus, comprometendo o controle da glicemia e favorecendo o surgimento de hiperglicemia persistente e de diabetes mellitus de início recente. Esse fenômeno tem sido associado aos efeitos sistêmicos da infecção e às alterações metabólicas induzidas pelo vírus (ZHAO X, et al., 2025). Embora o cenário epidemiológico da COVID-19 tenha se modificado após o período pandêmico, as repercussões metabólicas da infecção permanecem como um importante desafio para a prática clínica (LUI DTW, et al., 2024). Nos últimos anos, o crescente volume de evidências tem fortalecido a hipótese de que a infecção pelo SARS-CoV-2 possa contribuir para o desenvolvimento de alterações glicêmicas e, consequentemente, para o diabetes mellitus (DM). Entretanto, a natureza dessa associação ainda permanece inconclusiva, uma vez que os mecanismos

envolvidos e sua relevância clínica continuam sendo objeto de investigação. Além disso, as revisões publicadas até o momento abordam, em sua maioria, aspectos isolados dessa relação, seja sob a perspectiva epidemiológica, seja pelos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Diante desse contexto, a presente revisão tem como objetivo sintetizar as evidências epidemiológicas e os mecanismos fisiopatológicos associados ao possível desenvolvimento de diabetes mellitus após a infecção pelo SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conforme o método indicado por Mendes KDS, et al. (2008), permitindo a coleta e síntese do conhecimento existente, promovendo uma análise teórica sob diversas perspectivas sobre um único assunto. A elaboração do manuscrito ocorreu em 6 etapas: identificação do tema, seleção da amostra, categorização dos estudos, avaliação dos trabalhos selecionados, interpretação dos dados obtidos e síntese do conhecimento. É importante frisar que, por se tratar de um estudo secundário, dispensa aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Além disso, não houve conflitos de interesse que pudessem comprometer a análise dos resultados deste trabalho. A pergunta da presente revisão integrativa foi: “Quais evidências científicas disponíveis relatam associação entre infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de diabetes mellitus em pacientes acometidos pela COVID-19?”, que foi elaborada com base na estratégia PECO (PEREIRA MG e GALVÃO TF, 2014), em que: P – indivíduos acometidos por SARS-CoV-2; E – exposição ao vírus; C – não se aplica; e O – desenvolvimento de diabetes mellitus.

Para a identificação dos estudos elegíveis, foram consultadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine – PubMed, SciVerse Scopus (Scopus) e SciFinder. Estas bases foram utilizadas em razão da ampla conexão entre elas, o que permitiu uma busca mais efetiva e com maior abrangência científica. A estratégia de busca foi elaborada conforme as especificidades de cada base, utilizando descritores controlados a partir do Medical Subject Headings (MeSH) e do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram empregados os seguintes termos relacionados à temática da revisão: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Coronavirus Infections”, “Diabetes Mellitus”, “Hyperglycemia” e “New-Onset Diabetes”, bem como variações relacionadas à incidência, risco, e fisiopatologia da doença. As estratégias completas de busca utilizadas em cada base de dados estão apresentadas no quadro (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Estratégia de busca nas bases de dados.

Base	Estratégia de Busca	Estudos Identificados
PubMed	("COVID-19"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2"[MeSH Terms]) AND ("Diabetes Mellitus"[MeSH Terms] OR "Hyperglycemia"[MeSH Terms] OR "new-onset diabetes"[tiab]) AND("incidence"[tiab] OR "risk"[tiab] OR "onset"[tiab] OR "pathophysiology"[tiab] OR "induction"[tiab])	355
Scopus	TITLE-ABS-KEY("COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus infection") AND TITLE-ABS-KEY("Diabetes mellitus" OR "Type 1 diabetes" OR "Type 2 diabetes" OR "Hyperglycemia" OR "New-onset diabetes") AND TITLE-ABS-KEY("Incidence" OR "Risk" OR "Onset" OR "Pathophysiology" OR "Induction")	1.614
SciFinder	("COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Coronavirus infection") AND ("Diabetes mellitus" OR "Type 1 diabetes" OR "Type 2 diabetes" OR "Hyperglycemia" OR "New-onset diabetes") AND ("Incidence" OR "Risk" OR "Onset" OR "Pathophysiology" OR "Induction")	1.367
LILACS	("COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Infecções por Coronavírus") AND ("Diabetes Mellitus" OR "Hiperglicemia" OR "Hyperglycemia" OR "Diabetes de início recente" OR "New-onset diabetes") AND ("Incidência" OR "Incidence" OR "Risco" OR "Risk" OR "Início" OR "Onset" OR "Fisiopatologia" OR "Pathophysiology" OR "Indução" OR "Induction")	675

Fonte: Porto ASC, et al., 2026.

Após a execução das estratégias de busca nas bases de dados, os resultados foram sequencialmente exportados para a plataforma on-line Rayyan (Qatar Computing Research Institute) no qual foram organizados para a verificação automática dos dados dos artigos, além da identificação e da remoção dos estudos duplicados (OUZZANI M, et al., 2016). Na sequência, utilizou-se a plataforma Rayyan para o processo de triagem. A primeira etapa consistiu na avaliação de títulos e resumos por dois revisores de forma independente, com o intuito de verificar a aderência dos artigos aos critérios de elegibilidade predefinidos; essa seleção foi subsidiada por um formulário padronizado, garantindo maior confiabilidade à coleta dos dados.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, publicados no período de 2021 a 2026, redigidos nos idiomas português, inglês e espanhol, e que apresentassem relação direta com a questão norteadora do estudo. É importante ressaltar que a busca nas bases de dados foi realizada até 30 de março de 2026. Como critérios de exclusão, foram considerados estudos cujo foco principal envolvesse pacientes previamente diagnosticados com diabetes mellitus, artigos de opinião, revisões de literatura e demais estudos secundários que não apresentassem dados primários pertinentes ao objetivo da pesquisa. Também foram excluídas publicações que não atendessem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Em casos de divergência ou conflito entre as decisões dos revisores, um terceiro revisor foi consultado para tomar a decisão final quanto à inclusão ou exclusão do artigo. Os estudos considerados elegíveis nessa etapa foram selecionados para leitura na íntegra.

Por se tratar de uma revisão integrativa, esse estudo não foi registrado na plataforma PROSPERO, visto que o referido sistema de registro é restrito a revisões sistemáticas, não comportando a modalidade. Todavia, com o intuito de garantir a transparência, o rigor metodológico e a reprodutibilidade na triagem e seleção dos artigos, o processo de busca e elegibilidade foi estruturado em conformidade com as diretrizes e o fluxo adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), permitindo a extração, organização e síntese das informações relevantes (PAGE MJ, et al., 2021).

Nesses moldes, a extração dos dados foi conduzida de forma sistematizada, contemplando inicialmente as informações bibliográficas dos estudos, como título, autores, ano de publicação e cenário da pesquisa. Para responder à questão norteadora, foram também coletadas variáveis específicas relacionadas ao tipo de estudo, ao perfil da população e à faixa etária dos participantes. Além disso, foram extraídas informações clínicas relevantes, incluindo a gravidade da infecção por COVID-19, o tipo de diabetes mellitus avaliado e os principais mecanismos fisiopatológicos descritos. Esse conjunto de informações permitiu comparar os estudos incluídos, identificar convergências e lacunas do conhecimento, bem como sintetizar as principais contribuições acerca da possível relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de diabetes mellitus.

Quanto à avaliação da qualidade metodológica, embora a revisão integrativa contemple entre suas etapas a análise dos estudos selecionados, não foi empregada uma ferramenta específica e padronizada para avaliação do risco de viés ou da qualidade metodológica dos estudos incluídos, considerando a diversidade de delineamentos identificados. Dessa forma, essa ausência constitui uma limitação metodológica da presente revisão, uma vez que não foi realizada uma avaliação sistemática da qualidade individual das evidências. Para minimizar possíveis impactos dessa limitação, os estudos foram caracterizados quanto ao delineamento metodológico e classificados segundo o nível de evidência proposto por Melnyk e Fineout-Overholt (2005).

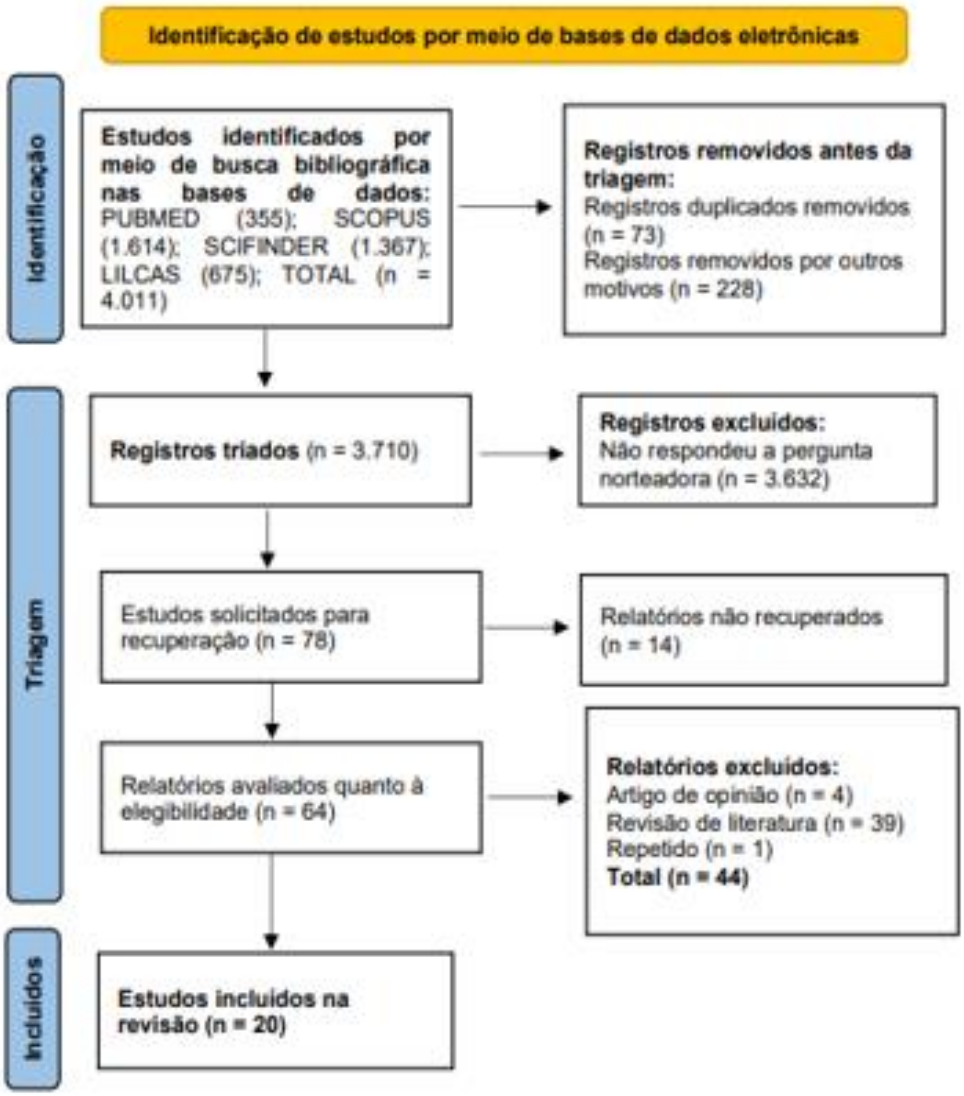
Para a classificação do nível de evidência (NE) dos estudos, foi utilizado o sistema proposto por Melnyk e Fineout-Overholt (2005), que estrutura as evidências científicas em sete níveis hierárquicos. O nível I corresponde às evidências provenientes de revisões sistemáticas ou metanálises de ensaios clínicos randomizados controlados, incluindo diretrizes clínicas fundamentadas nesses estudos. O nível II compreende evidências obtidas a partir de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado, conduzido de maneira adequada. O nível III contempla ensaios clínicos bem delineados, porém realizados sem randomização. O nível IV abrange estudos observacionais, como coortes e estudos caso-controle, desde que desenvolvidos com rigor metodológico. O nível V refere-se às evidências provenientes de revisões sistemáticas de estudos descritivos ou qualitativos. O nível VI corresponde às evidências derivadas

de um único estudo descritivo ou qualitativo. Por fim, o nível VII compreende evidências fundamentadas na opinião de especialistas ou em relatórios elaborados por comitês de especialistas.

RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 4.011 artigos; após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram pré-selecionados 64 artigos para a leitura na íntegra. Entre os artigos analisados, 20 artigos foram incluídos na amostra final da revisão conforme ilustrado no fluxograma PRISMA (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos incluídos no estudo.



Fonte: Porto ASC, et al., 2026.

A caracterização dos estudos que compuseram a amostra final é apresentada no **Quadro 2**, que sintetiza as características das publicações, identificadas de A1 a A20 e organizadas em ordem decrescente de ano de publicação, com o intuito de priorizar as evidências mais recentes (**Quadro 2**).

Este quadro reúne informações referentes aos títulos dos artigos, autores, ano de publicação, principais resultados e nível de evidência, evidenciando a relação bidirecional entre a COVID-19 e o diabetes mellitus e contemplando diferentes eixos temáticos, incluindo ciência molecular, diabetes clínico, biologia celular e endocrinologia. Além disso, são apresentadas hipóteses que relacionam as alterações fisiopatológicas decorrentes da COVID-19 a potenciais mecanismos envolvidos no desenvolvimento do diabetes mellitus.

Quadro 2 - Caracterização dos estudos selecionados para revisão.

Nº do artigo	Título	Autor/ Ano	Principais Achados	NE
A1	Diabetes de início recente após infecção por SARS-CoV-2 na era Ômicron: um estudo de coorte pareado.	Qian J, et al. (2026)	Comparados com aqueles sem COVID-19, os indivíduos com COVID-19 apresentaram um risco 14% maior de iniciar tratamento para diabetes posteriormente [razão de risco ajustada (RRa) 1,14; intervalo de confiança (IC) de 95% 1,12-1,17].	IV
A2	Eficácia do nirmatrelvir/ritonavir e do molnupiravir no risco de diabetes pós-COVID em uma coorte de idosos: um estudo de emulação de ensaio clínico direcionado	Guo Z, et al. (2026)	O período mediano de acompanhamento variou de 344 a 365 dias entre os braços de tratamento e controle dos ensaios clínicos. Comparados ao braço sem tratamento, os pacientes não diabéticos que receberam nirmatrelvir/ritonavir apresentaram um risco significativamente menor de diabetes incidente pós-COVID.	IV
A3	Infecção por SARS-CoV-2 e diabetes tipo 1 de início recente no período pós-agudo entre crianças e jovens na Inglaterra.	Ward JL, et al. (2025)	Observamos um aumento de 2,4 vezes na incidência de diabetes nos primeiros seis meses após uma infecção aguda por SARS-CoV-2, após ajuste para variáveis sociodemográficas e sazonalidade.	IV
A4	Risco de diabetes tipo 2 de início recente entre adultos vacinados após infecção por SARS-CoV-2 pelas variantes Ômicron ou Delta.	Wee L, et al. (2025)	O risco de diabetes tipo 2 não estava elevado entre pacientes com infecção leve por SARS-CoV-2, mas aqueles hospitalizados com COVID-19 apresentaram risco pós-infeccioso aumentado. O risco pós-infeccioso elevado persistiu em pacientes hospitalizados com COVID-19 durante a predominância do haplogrupo Ômicron.	IV
A5	Elo entre a desregulação imunológica na COVID-19 e a disfunção das células beta.	Tsvetkova V, et al. (2025)	Em alguns casos de distúrbios emergentes na homeostase da glicose após a COVID-19, estão presentes distúrbios imunológicos, bem como um desequilíbrio entre pró- e antioxidantes.	IV
A6	Proteína Spike do SARS-CoV-2 e mimetismo molecular: uma triagem imunoinformática para candidatos a autoantígenos de reação cruzada.	Timofeeva, et al. (2025)	Regiões acessíveis à superfície foram identificadas em nove proteínas humanas que exibem similaridade de sequência com a proteína S do SARS-CoV-2 e que são previstas como potencialmente reconhecíveis por receptores de células β. Essas sequências homólogas representam potenciais candidatas para reconhecimento imunológico cruzado.	NA
A7	Infecção por SARS-CoV-2 e diabetes tipo 2 de início recente entre pacientes pediátricos, 2020 a 2022	Miller MG, et al. (2024)	Pacientes pediátricos de 10 a 19 anos com diagnóstico de COVID-19 apresentaram probabilidade significativamente maior de receber diagnóstico de diabetes tipo 2 (DM2) nos 6 meses subsequentes, em comparação com crianças pareadas por escore de propensão que tiveram infecções respiratórias agudas (IRAs) durante os primeiros 3 anos da pandemia de COVID-19.	IV
A8	Prevalência e impactos clínicos de curto prazo do diabetes mellitus de início recente entre pacientes com COVID-19 na região de Jazan, Arábia Saudita	Mohamed A, et al. (2024)	A prevalência de diabetes mellitus (DM) de início recente relacionada à COVID-19 apresentou correlação significativa com a gravidade da doença e a taxa de mortalidade. Idade, histórico familiar e índice de massa corporal (IMC) foram os principais preditores.	IV
A9	Efeito da infecção por SARS-CoV-2 na incidência de diabetes por variante viral: descobertas do National COVID Cohort Collaborative (N3C).	Wong R, et al. (2024)	O risco de incidência de diabetes após a COVID-19 foi semelhante entre as diferentes variantes do SARS-CoV-2. No entanto, houve maior latência no início do diabetes na era da variante Ômicron.	IV
A10	A hiperglicemia relacionada à COVID-19 está associada à infecção de hepatócitos e estimulação da gliconeogênese.	Barreto E, et al. (2023)	SARS-CoV-2 é capaz de infectar hepatócitos e estimular essas células a produzir glicose por meio da gliconeogênese.	IV

Nº do artigo	Título	Autor/ Ano	Principais Achados	NE
A11	Incidência de diabetes persistente e de início recente em ambiente hospitalar em pacientes com COVID-19: comparação com a gripe (influenza).	Lu JY, et al. (2023)	O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) foi diagnosticado em 16,7% dos pacientes hospitalizados com COVID-19, em comparação com 12% dos pacientes hospitalizados com influenza (IC 95% da diferença [0,03, 0,065]), mas em apenas 7,3% dos pacientes não hospitalizados com COVID-19 (IC 95% da diferença [0,078, 0,11]).	IV
A12	A hiperglicemia grave associada à COVID-19 é causada por disfunção das células beta: um estudo de coorte prospectivo.	Gojda J, et al. (2023)	A principal diferença observada na fase aguda da COVID-19 foi uma secreção de insulina relativamente menor 30 e 60 minutos após a sobrecarga de glicose, sugerindo um defeito primário na primeira fase da resposta insulínica.	IV
A13	A infecção por SARS-CoV-2 prejudica a via de sinalização de insulina/IGF no pulmão, fígado, tecido adiposo e células pancreáticas via IRF1.	Shin J, et al. (2022)	Descobrimos que a infecção por SARS-CoV-2 prejudicou os genes da via de sinalização da insulina/IGF, como IRS, PI3K/Akt, mTOR e MAPK, nos pulmões, fígado, tecido adiposo e células pancreáticas do hospedeiro. Os prejuízos foram atribuídos ao fator regulador de interferon 1 (IRF1).	NA
A14	A COVID-19 pode aumentar o risco de resistência à insulina em pacientes adultos sem diabetes: um estudo prospectivo de 6 meses.	Chen M, et al. (2021)	COVID-19 pode aumentar o risco de resistência à insulina em pacientes sem diabetes pré-existente. Ao mesmo tempo, os resultados também indicam que pode haver diminuição na secreção de insulina com a infecção por SARS-CoV-2, embora essas diminuições possam ser transitórias e reversíveis.	IV
A15	Disrupção aguda e a longo prazo do controle glicometabólico após infecção por SARS-CoV-2.	Montefusco L, et al. (2021	Um escore inflamatório geral apresentou-se aumentado em pacientes com COVID-19 e naqueles que se recuperaram da doença. A pontuação inflamatória correlacionou-se com o índice de avaliação do modelo de homeostase da resistência à insulina, confirmando a origem inflamatória associada à COVID-19.	IV
A16	A infecção por SARS-CoV-2 induz a transdiferenciação das células beta.	Tang X, et al. (2021)	As células endócrinas pancreáticas, em particular as células betas, podem ser infectadas pelo SARS-CoV-2. Além disso, as células betas humanas sofrem transdiferenciação mediada por eIF2 após a infecção por SARS-CoV-2.	NA
A17	Infiltração viral de ilhotas pancreáticas em pacientes com COVID-19.	Steenblock C, et al. (2021)	Paciente com níveis elevados de glicose apresentaram uma carga viral significativa em células beta, alta expressão de ACE2 em células beta ou endoteliais e indução de necroptose	NA
A18	A hiperglicemia na COVID-19 aguda é caracterizada por resistência à insulina e infectividade do tecido adiposo pelo SARS-CoV-2.	Reiterer EA, et al. (2021)	Testamos se a COVID-19 grave está associada a alterações em hormônios glicorreguladores. De fato, a adipocina adiponectina estava reduzida em 50%–60% no soro de pacientes com COVID-19.	IV
A19	O SARS-CoV-2 infecta células β pancreáticas humanas e provoca comprometimento das células β.	Wu CT, et al. (2021)	As células β contêm os componentes moleculares necessários para a entrada viral do SARS-CoV-2 e que a maior expressão dos fatores de entrada NRP1 e TFRC pode explicar, em parte, o tropismo do SARS-CoV-2 pelas células β.	NA
A20	Diabetes Mellitus tipo 1 de início recente em uma criança de pouca idade com infecção por SARS-CoV-2 apresentando cetoacidose diabética: um relato de caso.	Ekezie J, et al. (2021)	A infecção primária por coronavírus ainda representa uma ameaça para pacientes pediátricos, por exemplo, devido aos seus efeitos citotóxicos nas células beta pancreáticas, que podem levar ao diabetes mellitus tipo 1 (DM1).	VI

Fonte: Porto ASC, et al., 2026.

No que tange à avaliação metodológica, o NE segundo o referencial teórico de Melnyk e Fineout-Overholt (2005) não se aplica aos estudos computacionais (*in silico*) e experimentais (*in vitro*) incluídos nesta revisão (A6, A13, A16, A17 e A19). Essa limitação decorre do fato de o sistema de Melnyk e Fineout-Overholt ter sido concebido exclusivamente para a Prática Baseada em Evidências (PBE) na assistência clínica, classificando dados derivados de pesquisas com seres humanos ou populações em sete níveis hierárquicos. Como os delineamentos *in silico* e *in vitro* utilizam simulações bioinformáticas, triagens imunoinformáticas, modelos matemáticos ou ensaios em culturas celulares e tecidos isolados, eles não envolvem participantes humanos diretos nem desfechos clínicos assistenciais diretos. Por se tratarem de investigações pré-clínicas e mecanicistas fundamentais para a elucidação fisiopatológica, tais estudos são categorizados como "Não Aplicável" (NA) na escala de evidenciação clínica tradicional.

Os 20 estudos incluídos contemplaram diferentes delineamentos metodológicos. Quanto ao desenho de pesquisa, observou-se o predomínio de estudos de coorte (n=14), seguidos por investigações de natureza experimental/*in vitro* (n=3) e estudos computacionais/*in silico* (n=2), além de um relato de caso (n=1) (**Tabela 1**).

Quanto ao enfoque investigativo, observou-se que 6 estudos abordaram o risco populacional e epidemiológico de diabetes após a COVID-19, 8 investigaram a ocorrência de diabetes mellitus de início recente e 11 exploraram mecanismos celulares e moleculares potencialmente envolvidos na disfunção glicometabólica associada à infecção pelo SARS-CoV-2 (**Tabela 2**). Ressalta-se que os enfoques não foram mutuamente exclusivos, de modo que um mesmo estudo pôde ser classificado em mais de uma categoria, conforme seu objetivo e escopo investigativo. Assim, a soma das classificações (25) é superior ao número total de estudos incluídos na revisão (20).

Tabela 1 - Distribuição dos estudos selecionados segundo o delineamento metodológico.

Tipo de estudo	Estudos Selecionados	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Coorte	A1, A2, A3, A4, A5, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A14, A15 e A18	14	70
Experimental / *In vitro*	A16, A17 e A19	3	15
Computacional / *In silico*	A6 e A13	2	10
Relato de caso	A20	1	5

Fonte: Porto ASC, et al., 2026.

Tabela 2 - Distribuição dos estudos selecionados segundo o enfoque investigativo.

Enfoque Investigativo	Descrição do Escopo	Estudos Selecionados
Risco Populacional e Epidemiológico	Estudos focados em grandes bancos de dados, incidência populacional por variantes (Omicron/Delta), taxas de hospitalização e predição de risco estatístico.	A1, A2, A4, A7, A9, A11.
Diabetes de Início Recente	Pesquisas voltadas especificamente para o diagnóstico clínico imediato ou pós-agudo de DM1 ou DM2 após a infecção.	A1, A3, A4, A7, A8, A11, A15, A20.
Mecanismos Celulares	Estudos com enfoque nas vias fisiopatológicas e lesões teciduais.	A5, A6, A10, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19.

Fonte: Porto ASC, et al., 2026.

Em relação ao cenário das pesquisas, predominaram estudos conduzidos em grandes coortes populacionais e bases de dados multicêntricas, complementados por investigações experimentais em culturas celulares, organoides pancreáticos e tecidos humanos. As populações analisadas incluíram adultos, idosos, crianças e adolescentes, além de indivíduos hospitalizados e não hospitalizados, permitindo avaliar tanto os mecanismos fisiopatológicos quanto a magnitude do risco de diabetes pós-COVID em diferentes contextos clínicos.

Dentre os estudos que avaliaram desfechos glicometabólicos, observou-se uma heterogeneidade quanto à caracterização dos quadros: enquanto parte das pesquisas identificou novos diagnósticos de diabetes mellitus persistente no período pós-agudo, outros estudos reportaram alterações caracterizadas como hiperglicemia transitória ou de estresse, associadas à fase aguda da infecção e ao uso de terapêuticas hospitalares.

DISCUSSÃO

Embora os estudos selecionados para compor o corpo desta revisão apresentem heterogeneidade metodológica, observa-se que a associação entre o diabetes mellitus (DM) e a COVID-19 abrange mecanismos complementares. Desse modo, os artigos abordam a possível DM incidente após a infecção por SARS-CoV-2, ao passo que exploram a relação entre ambas patologias por meio de tendências populacionais e sob uma perspectiva fisiopatológica.

O diabetes mellitus compreende um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por hiperglicemia crônica, decorrente da deficiência na secreção de insulina, da resistência à sua ação ou da combinação de ambos os mecanismos. No diabetes mellitus tipo 1 (DM1), predomina a destruição autoimune das células β pancreáticas, mediada por autoanticorpos, infiltração de células imunológicas e liberação de citocinas pró-inflamatórias, culminando em deficiência absoluta de insulina (AAMODT KI e POWERS AC, 2025). Em contrapartida, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) caracteriza-se principalmente pela resistência à insulina nos tecidos periféricos, acompanhada de disfunção progressiva das células β, resultando em comprometimento da homeostase glicêmica e hiperglicemia persistente (MŁYNARSKA E, et al., 2025).

Mediante análise do RNA viral do SARS-CoV-2, a região de quadro de leitura aberto 1b (ORF1b) codifica enzimas importantes para a replicação viral. Paralelamente, regiões contíguas ao ORF1b codificam 4 proteínas estruturais: a proteína spike (S), a proteína de membrana (M), a proteína do envelope (E), a proteína do nucleocapsídeo (N), sendo a proteína S a principal mediadora do processo de infecção (EMRANI J, et al., 2021).

A proteína S é uma estrutura transmembranar aderida à superfície do envelope viral. Tal proteína interage com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) na superfície das células hospedeiras como uma âncora, desencadeando a internalização do complexo proteico (QUEIRÓS-REIS L, et al., 2024). A entrada do vírus causa regulação negativa da expressão de ACE2, aumentando a concentração de angiotensina II (Ang II) e reduzindo a formação de angiotensina 1-7 (Ang-1-7) (MCVOY MA e KUMMARAPURUGU AB, 2025). Esse desequilíbrio no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) resulta em um processo inflamatório por meio de estresse oxidativo, aumento da expressão de moléculas de adesão e liberação de citocinas pró-inflamatórias, especialmente fator de necrose tumoral α (TNF-α) e interleucina-6 (IL-6) (TSVETKOVA VT, et al., 2025; MCVOY MA e KUMMARAPURUGU AB, 2025).

Modelos experimentais e achados histopatológicos sugerem que a ACE2 é significativamente expressa nos tecidos pancreáticos, especialmente na região endócrina que contém as ilhotas de Langerhans, presentes nas células β. Isso facilita a ancoragem e a invasão viral nestas células, o que, em primeira análise, representa um dano direto ao tecido, induzindo à apoptose das células β e a eventual desregulação dos níveis glicêmicos pela redução da biossíntese e da secreção de insulina (TANG X, et al., 2021; STEENBLOCK C, et al., 2021; TSVETKOVA VT, et al., 2025; WU CT, et al., 2021). Além disso, estudos de triagem imunoinformática propõem um eixo autoimune mediado por mimetização molecular e autoanticorpos, sugerindo que o SARS-CoV-2 possa precipitar quadros semelhantes ao DM1 por ativar linfócitos T CD4+ e T CD8+ autorreativo (TIMOFEEVA AM, et al., 2025).

Estudos mecanísticos demonstram que a infecção por SARS-CoV-2 nas células acarreta a superexpressão do Fator Regulador de Interferon 1 (IRF1), fator crítico que atua de forma a inibir a cascata da fosfatidilinositol 3-quinase / proteína quinase B (PI3K/Akt), interferindo na biossíntese de insulina e de Fator de Crescimento Semelhante à Insulina (IGF) (SHIN J, et al., 2022). Paralelamente, o aumento da concentração de Ang II em decorrência da interação proteína S/ACE2 também pode bloquear a via PI3K/Akt. Nesse contexto, considerando que tal via de sinalização é essencial para a translocação dos

canais Transportadores de Glicose Tipo 4 (GLUT-4) para a captação de glicose para os tecidos, observa-se na infecção por SARS-CoV-2 o comprometimento da homeostase glicêmica associada ao mecanismo de resistência insulínica (GOJDA J, et al., 2023; CHEN M, et al., 2021; MONTEFUSCO L, et al., 2021).

Ademais, durante a ativação de macrófagos, neutrófilos e células dendríticas na tentativa de eliminar o SARS-CoV-2 por meio da resposta imune, ocorre intensa geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), tais como radicais superóxido e peróxidos de hidrogênio. Esse acúmulo desencadeia um estresse oxidativo sistêmico que culmina na liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, fenômeno denominado de "tempestade de citocinas" (TSVETKOVA V, et al., 2025).

As células β pancreáticas destacam-se por possuírem maior vulnerabilidade ao dano citotóxico via EROs em comparação com outras células das ilhotas. Evidências recentes demonstram que essas células da ilhota podem sofrer transdiferenciação após a infecção por SARS-CoV-2, processo mediado pela ativação da via do fator de iniciação da tradução eucariótica 2 (eIF2), associada à resposta integrada ao estresse celular (TANG X, et al., 2021). Em síntese, tal mecanismo lesivo pode induzir a perda da identidade funcional ou apoptose das células β, contribuindo para disfunção pancreática, hiperglicemia e possível diabetes de início recente em indivíduos acometidos pela COVID-19 na fase aguda ou pós-aguda da doença (GOJDA J, et al., 2023; STEENBLOCK C, et al., 2021; EKEZIE J e HADDAD D, 2021).

Adicionalmente, estudos recentes sugerem outros mecanismos fisiopatológicos que colaboram para a construção de um ambiente diabetogênico no quadro inflamatório associado à infecção na COVID-19. Nesse contexto, Barreto EA, et al. (2023) demonstram que o SARS-CoV-2 é capaz de infectar hepatócitos por meio da cooperação entre os cotransportadores proteína regulada pela glicose de 78 kDa (GRP78) e ACE2. Essa invasão ao fígado estimula a expressão de enzimas gliconeogênicas, o que aumenta a produção hepática de glicose por meio do processo de gliconeogênese (BARRETO EA, et al., 2023).

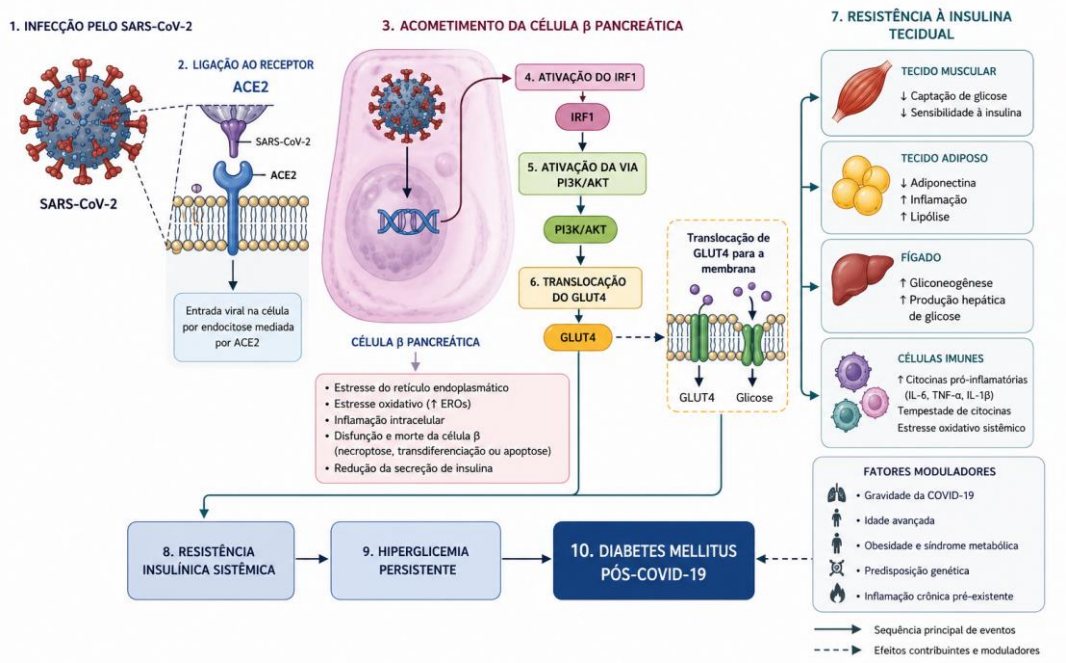
Além disso, Reiterer EA, et al. (2021) evidenciam que o SARS-CoV-2 tem capacidade de infectar o tecido adiposo, e essa interação compromete a biossíntese de adipocinas, sobretudo reduzindo os níveis de adiponectina, cuja queda repercute de forma prejudicial à homeostase glicêmica. Diante disso, acredita-se, portanto, que o SARS-CoV-2 possa contribuir para o desenvolvimento do DM por meio da indução de distúrbios não só no tecido pancreático, mas também no tecido hepático e no tecido adiposo (REITERER EA, et al., 2021).

Esse ciclo inflamatório-metabólico envolvendo diversos tecidos estabelece um ambiente hiperglicemiante autossustentado, no qual a inflamação amplifica o estresse oxidativo e a hiperglicemia, que por sua vez retroalimenta o processo inflamatório (SOTO ME, et al., 2022). Notadamente, tais efeitos mencionados convergem com vias de sinalização fisiopatológicas clássicas tanto do DM1 quanto do DM2, reforçando a hipótese de que o SARS-CoV-2 não atua de modo unidimensional, mas por meio de mecanismos complementares e integrados (TIMOFEEVA AM, et al., 2025; SHIN J, et al., 2022; MONTEFUSCO L, et al., 2021; TANG X, et al., 2021).

Em um viés comparativo, os mecanismos propostos para o diabetes pós-COVID-19 diferem substancialmente em sua natureza e impacto metabólico. Enquanto a lesão direta configura um dano citotóxico local no pâncreas por necroptose e transdiferenciação das células beta via receptores ACE2 (TANG X, et al., 2021; WU CT, et al., 2021), a inflamação sistêmica atua de forma generalizada através da liberação exacerbada de mediadores pró-inflamatórios circulantes (TSVETKOVA V, et al., 2025). Esta resposta imune diverge da resistência à insulina, que se caracteriza como um defeito funcional na sinalização celular periférica e não na produção hormonal (CHEN M, et al., 2021; MONTEFUSCO L, et al., 2021).

Adicionalmente, o dano extrapancreático divide-se entre a alteração no tecido adiposo, com perda de adiponectina protetora (REITERER EA, et al., 2021), e a gliconeogênese hepática, que atua estimulando a produção autônoma de glicose pelo fígado (BARRETO EA, et al., 2023). Por fim, distingue-se o mimetismo molecular, um processo em que a similaridade estrutural entre antígenos virais e humanos desencadeia uma resposta imune cruzada contra proteínas homólogas do próprio organismo (TIMOFEEVA AM, et al., 2025). A síntese desses mecanismos fisiopatológicos é apresentada na figura (**Figura 2**).

Figura 2 - Modelo esquemático dos principais mecanismos fisiopatológicos propostos para o possível desenvolvimento de diabetes mellitus após a infecção por SARS-CoV-2.



Nota: Imagem gerada com o auxílio da inteligência artificial ChatGPT (DALL-E).
Fonte: Porto ASC et al., 2026.

Ademais, sob uma perspectiva populacional, embora apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes quando comparados àqueles não infectados, essa vulnerabilidade à disfunção glicêmica pós-COVID não é uniforme para todos os indivíduos. Em relação à faixa etária, os estudos apontaram diferenças relevantes entre crianças, adolescentes e adultos.

Em populações pediátricas, observou-se aumento proporcionalmente relevante do risco tanto para diabetes mellitus tipo 1 quanto para diabetes mellitus tipo 2, inclusive entre indivíduos previamente eutróficos e sem histórico familiar significativo, embora a magnitude dessa associação tenha variado entre os estudos (QIAN J, et al., 2026; MILLER M, et al., 2024; EKEZIE J e HADDAD D, 2021). Entre adultos, por sua vez, o risco parece concentrar-se principalmente na presença de fatores predisponentes, como obesidade, pré-diabetes e necessidade de hospitalização (WARD JL et al., 2025; MOHAMED A, et al., 2024).

Quanto à gravidade da COVID-19, o aumento do risco mostrou-se mais consistente entre indivíduos hospitalizados e, principalmente, entre aqueles acometidos por formas moderadas a graves da doença. Nesses pacientes, foram observadas maiores frequências de hiperglicemia, disfunção endotelial e elevação de marcadores inflamatórios, condições associadas tanto à mortalidade durante a fase aguda quanto à persistência de alterações glicometabólicas no período pós-agudo (WARD JL et al., 2025; WEE LE et al., 2025).

De forma semelhante, Lu JY, et al. (2023) identificaram maior incidência de diabetes mellitus de início recente entre pacientes hospitalizados por COVID-19 quando comparados tanto àqueles hospitalizados por influenza quanto aos indivíduos com COVID-19 que não necessitaram de hospitalização. Mohamed AH, et al. (2024) também observaram associação entre maior gravidade da doença e ocorrência de diabetes pós-COVID, acompanhada de maior mortalidade.

Em contraste, a associação mostrou-se menos consistente entre indivíduos com infecção leve. Wee LE, et al. (2025) observaram que pacientes com quadros leves, especialmente aqueles previamente vacinados, não apresentaram aumento consistente do risco de desenvolvimento de diabetes. Esses resultados sugerem que a intensidade da resposta inflamatória e as alterações metabólicas associadas aos quadros

mais graves podem atuar como importantes modificadores da relação entre COVID-19 e disfunção glicêmica.

Quanto ao tipo de diabetes, os achados também não foram uniformes. Estudos conduzidos em populações pediátricas identificaram associações tanto com DM1 quanto com DM2, enquanto, entre adultos, predominou a investigação de diabetes mellitus de início recente, frequentemente sem diferenciação definitiva entre os tipos clínicos da doença. Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta dos resultados e reforça a necessidade de considerar separadamente as diferentes manifestações do distúrbio glicometabólico pós-COVID-19.

O tempo de acompanhamento também influenciou a identificação dos eventos glicometabólicos. Estudos com seguimentos mais prolongados, incluindo acompanhamentos medianos entre 344 e 365 dias, demonstraram que alterações glicêmicas e novos diagnósticos de diabetes podem persistir ou ser identificados meses após a infecção inicial (GUO Z, et al., 2026). Além disso, foram observadas diferenças relacionadas às variantes virais. A circulação da variante Ômicron esteve associada a maior latência até o diagnóstico de diabetes, enquanto, nas variantes predominantes nos períodos iniciais da pandemia, a manifestação da disfunção glicêmica ocorreu com maior frequência nas primeiras 24 semanas após a infecção (WEE LE, et al., 2025; LU JY, et al., 2023; WONG R, et al., 2024).

Apesar dessas associações, a magnitude do risco foi heterogênea entre os estudos. Enquanto algumas investigações identificaram aumentos relativamente discretos do risco, incluindo estimativa de aproximadamente 14% em determinadas populações, outras demonstraram elevações mais expressivas entre indivíduos hospitalizados ou com formas graves da doença. Estudos conduzidos em grandes coortes populacionais tendem a apresentar aumentos menores do risco absoluto, porém potencialmente relevantes em razão do grande número de indivíduos avaliados, enquanto estudos restritos a pacientes hospitalizados frequentemente apresentam incidências superiores (QIAN J, et al., 2026; WEE LE, et al., 2025; LU JY, et al., 2023; WONG R, et al., 2024). Assim, os resultados devem ser interpretados considerando-se o perfil clínico e epidemiológico de cada população, não sendo apropriado extrapolar a magnitude observada em pacientes hospitalizados para indivíduos com infecção leve ou para a população geral.

Outro fator que deve ser considerado na interpretação dos resultados é a distinção entre hiperglicemia transitória e diabetes mellitus de início recente. Nem toda elevação da glicemia observada durante ou após a COVID-19 representa o estabelecimento de diabetes persistente. Durante a fase aguda, a hiperglicemia pode decorrer da resposta metabólica ao estresse, da inflamação sistêmica ou do uso de glicocorticoides, especialmente entre pacientes hospitalizados, podendo apresentar caráter transitório após a recuperação clínica (CHEN M, et al., 2021; GOJDA J, et al., 2023).

Por outro lado, o diabetes mellitus de início recente pressupõe persistência da disfunção glicêmica após a fase aguda da infecção, demandando confirmação por acompanhamento clínico e laboratorial. A dificuldade em diferenciar essas condições constitui importante limitação tanto clínica quanto metodológica, uma vez que parte dos casos classificados como diabetes incidente pode corresponder a alterações glicêmicas temporárias (MONTEFUSCO L, et al., 2021; LU JY, et al., 2023). Portanto, a interpretação do risco de diabetes pós-COVID-19 deve considerar não apenas a ocorrência de hiperglicemia, mas também o tempo de acompanhamento e os critérios empregados para estabelecer o diagnóstico.

Como limitações da presente revisão integrativa, destaca-se a acentuada heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, que abrangeram delineamentos computacionais (*in silico*), experimentais (*in vitro*) e observacionais. Embora os estudos *in vitro* e computacionais apresentem mecanismos plausíveis — como a transdiferenciação celular e a resistência insulínica —, a plausibilidade biológica laboratorial não comprova a causalidade direta do diabetes pós-COVID-19 na população, devendo tais vias ser compreendidas como potenciais e multifatoriais.

Ainda, oservou-se considerável variação quanto aos tempos de seguimento, à gravidade da COVID-19 na amostra analisada e à predominância de diferentes variantes virais (como Delta e Ômicron). Adicionalmente, a heterogeneidade nos critérios diagnósticos emprega dos para definir o diabetes mellitus incidente, aliada à dificuldade de diferenciar o DM de início recente da hiperglicemia de estresse transitória ou dos efeitos do uso prolongado de glicocorticoides na fase aguda, limita a extrapolação causal dos

achados. Por fim, aponta-se como limitação metodológica a ausência de uma avaliação formal padronizada do risco de viés e da qualidade metodológica individual das evidências selecionadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados sugerem associação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e alterações glicometabólicas que podem persistir após a fase aguda e, em determinados grupos, estar relacionadas ao diagnóstico de diabetes mellitus de início recente, especialmente entre pacientes com formas moderadas ou graves da COVID-19. Foram identificados mecanismos potencialmente envolvidos, incluindo disfunção de células beta, resistência à insulina, inflamação sistêmica, mimetismo molecular e alterações metabólicas em tecidos pancreático, hepático e adiposo. Entretanto, apesar da plausibilidade biológica observada, a heterogeneidade dos estudos e a dificuldade em diferenciar diabetes incidente de hiperglicemia transitória, hiperglicemia de estresse ou doença previamente não diagnosticada limitam conclusões causais. Estudos prospectivos e com critérios diagnósticos padronizados são necessários para esclarecer a persistência e a relevância clínica dessas alterações.

REFERÊNCIAS

1. AAMODT KI, POWERS AC. The pathophysiology, presentation and classification of Type 1 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2025; 27(S6): 15-27.
2. ABRAMCZYK U, et al. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(2): 864.
3. BARRETO EA, et al. COVID-19-related hyperglycemia is associated with infection of hepatocytes and stimulation of gluconeogenesis. PNAS, 2023; 120(21).
4. CHEN M, et al. COVID-19 May Increase the Risk of Insulin Resistance in Adult Patients Without Diabetes: A 6-Month Prospective Study. Endocrine Practice, 2021; 27(8): 834-841.
5. EKEZIE J, HADDAD D. New Onset Type-1 Diabetes Mellitus in a Toddler with Sars-Cov-2 Infection Presenting In Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. Journal of Scientific Innovation in Medicine, 2021; 2(5): 01-03.
6. EMRANI J, et al. SARS-COV-2, infection, transmission, transcription, translation, proteins, and treatment: A review. International Journal of Biological Macromolecules, 2021; 193: 1249-1273.
7. GOJDA J, et al. Severe COVID-19 associated hyperglycemia is caused by beta cell dysfunction: a prospective cohort study. Nutrition & Diabetes, 2023; 13(1): 1-11.
8. GUO Z, et al. Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir on post-COVID diabetes risk among an older adult cohort: a target trial emulation study. BMC Medicine, 2026; 24(1): 1–14.
9. HUSSEIN M, et al. SARS-CoV-2 outbreak: role of viral proteins and genomic diversity in virus infection and COVID-19 progression. Virology Journal, 2024; 21(1).
10. FATOKE B, et al. Type 2 diabetes mellitus as a predictor of severe outcomes in COVID-19 — a systematic review and meta-analyses. BMC Infectious Diseases, 2025; 25(1): 405.
11. LU JY, et al. Incidence of new-onset in-hospital and persistent diabetes in COVID-19 patients: comparison with influenza. eBioMedicine, 2023; 90.
12. LUI DTW, et al. A Prospective 1-Year Follow-up of Glycemic Status and C-Peptide Levels of COVID-19 Survivors with Dysglycemia in Acute COVID-19 Infection. Diabetes & Metabolism Journal, 2024; 48(4): 763-770.
13. MCVOY MA, KUMMARAPURUGU AB. The Role of ACE2 in SARS-CoV-2 Infection, Pathogenesis, and Antiviral Interventions. Journal of Medical Virology, 2025; 97(12).
14. MENDES KDS,et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto - Enfermagem, 2008; 17(4): 758-764.
15. MILLER MG, et al. SARS-CoV-2 Infection and New-Onset Type 2 Diabetes Among Pediatric Patients, 2020 to 2022. JAMA Network Open, 2024; 7(10): e2439444.

16. MOHAMED AH, et al. Prevalence and short-term clinical impacts of new-onset diabetes mellitus among patients with COVID-19 in jazan region, Saudi Arabia. BMC Endocrine Disorders, 2024; 24(1).
17. MONTEFUSCO L, et al. Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. Nature Metabolism, 2021; 3(6): 774-785.
18. MŁYNARSKA E, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. International Journal of Molecular Sciences, 2025; 26(3): 1094.
19. OUZZANI M. et al. Rayyan—a Web and Mobile App for Systematic Reviews. Systematic Reviews, v. 5, n. 1, dez. 2016.
20. PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. British Medical Journal, 2021; 372: 71.
21. PEREIRA MG, GALVÃO TF. Etapas de busca e seleção de artigos em revisões sistemáticas da literatura. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2014; 23(2): 369-371.
22. QIAN J et al. New-onset diabetes following SARS-CoV-2 infection in the Omicron era: a matched cohort study. International Journal of Epidemiology, 2026; 55(2): dyag009.
23. QUEIRÓS-REIS L, et al. Disrupting SARS-CoV-2 Spike Protein Activity: A Virtual Screening and Binding Assay Study. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 26(1): 151.
24. REITERER EA, et al. Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. Cell Metabolism, 2021.
25. SANTOS LM, et al. Diabetes e COVID-19: Uma Interseção Bidirecional entre Comorbidades e Desafios. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 2025; 7(1): 1798-1808.
26. SHIN J, et al. SARS-CoV-2 infection impairs the insulin/IGF signaling pathway in the lung, liver, adipose tissue, and pancreatic cells via IRF1. Metabolism, 2022; 133: 155236.
27. SOTO ME, et al. Hyperglycemia and Loss of Redox Homeostasis in COVID-19 Patients. Cells, 2022; 11(6): 932.
28. STEENBLOCK C, et al. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19. Nature Communications, 2021; 12(1): 3534.
29. TANG X, et al. SARS-CoV-2 infection induces beta cell transdifferentiation. Cell Metabolism, 2021; 33(8): 1577-1591.e7.
30. TIMOFEEVA AM, et al. SARS-CoV-2 Spike Protein and Molecular Mimicry: An Immunoinformatic Screen for Cross-Reactive Autoantigen Candidates. International Journal of Molecular Sciences, 2025; 26(18): 8793.
31. TSVETKOVA VT, et al. Link Between Immune Dysregulation in COVID- 19 and Beta-Cell Dysfunction. Journal of Endocrinology and Metabolism, 2025; 15(4): 161-180.
32. WARD JL, et al. SARS-CoV-2 infection and new-onset type 1 diabetes in the post-acute period among children and young people in England. Diabetic Medicine, 2025.
33. WEE LE, et al. Risk of New-Onset Type 2 Diabetes Among Vaccinated Adults After Omicron or Delta Variant SARS-CoV-2 Infection. JAMA Network Open, 2025; 8(4): e252959.
34. WONG R, et al. Effect of SARS-CoV-2 Infection on Incident Diabetes by Viral Variant: Findings From the National COVID Cohort Collaborative (N3C). Diabetes Care, 2024; 47(10): 1846-1854.
35. WU CT, et al. SARS-CoV-2 infects human pancreatic β cells and elicits β cell impairment. Cell Metabolism, 2021; 33(8): 1565-1576.e5.
36. ZHANG X, et al. SARS-CoV-2: An Updated Review Highlighting Its Evolution and Treatments. Vaccines, 2022; 10(12): 2145.
37. ZHAO X, et al. Understanding the interplay between COVID-19 and diabetes: insights for the postpandemic era. Frontiers in Endocrinology, 2025; 16.