

A integração fisiopatológica entre a COVID-19 e o Diabetes Mellitus Tipo 2 e a influência sobre o prognóstico dos pacientes: Uma revisão de literatura

The pathophysiological integration between COVID-19 and Type 2 Diabetes Mellitus and the influence on patient prognosis: A literature review

La integración fisiopatológica entre la COVID-19 y la diabetes mellitus de tipo 2 y su influencia em el pronóstico de los pacientes: Revisión bibliográfica

Recebido: 08/02/2023 | Revisado: 15/02/2023 | Aceitado: 16/02/2023 | Publicado: 21/02/2023

Giovanna Leone Silva Guedes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5492-7712>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: giovanna-leone@hotmail.com

Heitor Machado de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2676-0801>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: heitormachado@unipam.edu.br

Beatriz Carnevalli Motta Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5920-8242>
Faculdade de Minas, Brasil
E-mail: carnevallibia@gmail.com

Ana Carolina Resende Caldeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4411-3552>
Faculdade de Minas, Brasil
E-mail: anacr09@hotmail.com

Maria Eduarda Maia Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2052-9350>
Faculdade de Minas, Brasil
E-mail: duda.mf3@gmail.com

Julia Messias Murad

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6625-0550>
Faculdade de Minas, Brasil
E-mail: juliammurad@hotmail.com

Carolina Teixeira Capellini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2286-4294>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: capellinicarol@gmail.com

Luiza Garcia de Luca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2136-5856>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: luizalindaduca@gmail.com

Maria Fernanda Marques Cardenas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3754-1938>
Faculdade de Medicina de Itajubá, Brasil
E-mail: fernanda_marques11@hotmail.com

Marilene Rivany Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4958-2366>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: maryrivany@unipam.edu.br

Resumo

Introdução: A pandemia da COVID-19 abalou os alicerces das sociedades modernas, trazendo inúmeros questionamentos acerca do seu funcionamento, os quais devem ser analisados, sobretudo pela interrelação com doenças crônicas, como o Diabetes. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os pontos de convergência patogênica entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o Diabetes Mellitus Tipo 2, bem como o efeito sobre o prognóstico dos pacientes. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura acerca da integração fisiopatológica entre a COVID-19 e o Diabetes Mellitus Tipo 2. Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora. Ademais, realizou-se o cruzamento dos descritores “COVID-19”; “Diabetes Mellitus”; “Fisiologia”, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Uma

parcela significativa dos artigos indicou uma interrelação entre os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 e o Diabetes Mellitus Tipo 2, sobretudo na exacerbação da resposta imune e dos danos diretos às células pancreáticas, os quais resultam em pior prognóstico da infecção viral. *Conclusão:* Foi possível perceber que as duas doenças possuem pontos de interação patogênica, reforçando a necessidade de ressignificar o processo de saúde-doença, objetivando compreender o funcionamento adequado dos mecanismos fisiopatológicos próprios de cada uma delas.

Palavras-chave: COVID-19; Diabetes; Fisiopatologia.

Abstract

Introduction: The pandemic of COVID-19 shook the foundations of modern societies, bringing numerous questions about its functioning, which should be analyzed, especially by the interrelation with chronic diseases such as Diabetes.

Objective: This study aimed to evaluate the pathogenic convergence points between SARS-CoV-2 infection and Type 2 Diabetes Mellitus, as well as the effect on patient prognosis. *Materials and Methods:* This is an integrative literature review about the pathophysiological integration between COVID-19 and Type 2 Diabetes Mellitus. The PICO strategy was used to develop the guiding question. Moreover, the descriptors "COVID-19"; "Diabetes Mellitus"; "Physiology" were cross-referenced with the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar, and Virtual Health Library (VHL) databases.

Results and Discussion: A significant portion of the articles indicated an interrelationship between the pathophysiological mechanisms of COVID-19 and Type 2 Diabetes Mellitus, especially in the exacerbation of the immune response and direct damage to pancreatic cells, which result in a worse prognosis of the viral infection.

Conclusion: It was possible to notice that both diseases have pathogenic interaction points, reinforcing the need to resignify the health-disease process, aiming to understand the proper functioning of the pathophysiological mechanisms of each one of them.

Keywords: COVID-19; Diabetes; Physiology.

Resumen

Introducción: La pandemia de COVID-19 sacudió los cimientos de las sociedades modernas, trayendo numerosos interrogantes sobre su funcionamiento, que deben ser analizados, especialmente por la interrelación con enfermedades crónicas como la Diabetes. *Objetivo:* El presente estudio se propuso evaluar los puntos de convergencia patogénica entre la infección por SARS-CoV-2 y la diabetes mellitus de tipo 2, así como el efecto sobre el pronóstico de los pacientes. *Materiales y Métodos:* Se trata de una revisión bibliográfica integradora sobre la integración fisiopatológica entre la COVID-19 y la Diabetes Mellitus Tipo 2. Se utilizó la estrategia PICO para desarrollar la pregunta guía. Además, se realizó el cruce de los descriptores "COVID-19"; "Diabetes Mellitus"; "Fisiología", en las bases de datos National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar y Biblioteca Virtual de Salud (BVS). *Resultados y Discusión:* Una parte significativa de los artículos indicaron una interrelación entre los mecanismos fisiopatológicos de la COVID-19 y la Diabetes Mellitus Tipo 2, especialmente en la exacerbación de la respuesta inmune y el daño directo a las células pancreáticas, que resultan en un peor pronóstico de la infección viral. *Conclusión:* Se pudo observar que las dos enfermedades tienen puntos de interacción patogénica, reforzando la necesidad de resignificar el proceso salud-enfermedad, buscando comprender el correcto funcionamiento de los mecanismos fisiopatológicos de cada una de ellas.

Palabras clave: COVID-19; Diabetes; Fisiopatología.

1. Introdução

De maneira análoga à concepção defendida por Mota e Schraiber (2014), a formação do conhecimento na área da saúde é baseada em condições que elucidem o modelo biopsicossocial na determinação dos processos fisiopatológicos das doenças. Nesse sentido, ao longo do percurso histórico percorrido pela Medicina, o conhecimento técnico-científico foi forjado com o objetivo de contentar as demandas e os anseios de uma sociedade cada vez mais integrada, a qual tinha como prioridades a qualidade de vida e o bem-estar. Assim, a conjugação entre os diversos setores que participam no progresso das ciências médicas e as vontades incipientes de um agregado social foi essencial para expandir o modelo ampliado de análise da história natural da doença.

Conforme apresentado por Rezende (2009), a história da humanidade enfrentou, por diversas vezes, doenças que abalaram seus alicerces e modificaram completamente o contexto da época em questão. Um grande exemplo na História Contemporânea que pode ser citado foi a Pandemia da Gripe H1N1 no ano de 2009, responsável por infectar quase meio milhão de pessoas em uma curta janela temporal. Sob tal ótica, Matta et al. (2021) apresenta o conceito de pandemia como uma tendência epidemiológica que surge pela integração de vários surtos patológicos simultâneos e que possuem abrangência

global, cada um deles com características socioculturais e econômicas distintas. Nesse sentido, fica claro que a humanidade já enfrentou situações patológicas capazes de abalar as estruturais sociais vigentes, fazendo com que uma análise multidimensional da situação seja requerida para plena compreensão do processo de saúde-doença.

De acordo com Ricarte et al. (2021), a COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, um tipo de coronavírus relacionado com a síndrome respiratória aguda grave, e complicações inflamatórias e metabólicas. Em virtude dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no processo de saúde-doença, os quadros clínicos podem variar de leves a gravíssimos, gravidade essa influenciada por comorbidades, como a Diabetes Mellitus do Tipo 2 (DMT2), e outras condições fisiológicas inerentes ao indivíduo.

Além disso, segundo Dantas (2021), os primeiros registros de casos de COVID-19 foram relatados em Wuhan, uma província chinesa e em março de 2020 foram confirmados casos em todos os continentes, caracterizando o estado de pandemia e atraindo a atenção das diversas organizações responsáveis pelo gerenciamento da saúde mundial. Nesse contexto, a pandemia ainda em vigor pode ser entendida como uma emergência de saúde pública de interesse internacional, sendo responsável por modificar e ainda alterar diversos aspectos biopsicossociais da sociedade contemporânea.

Integradas ao processo fisiopatológico da COVID-19, as doenças metabólicas e inflamatórias representam um grupo de comorbidades importantes no que diz respeito ao agravamento do caso da infecção respiratória. Nesse sentido, Romanciuc (2017) define a DMT2 como uma doença crônica multifatorial, cuja fisiopatologia está relacionada com a secreção insuficiente de insulina pelas células β pancreáticas em associação com o aumento da resistência periférica a esse hormônio. Em decorrência dessa etiologia, a DMT2 propicia a ativação de vias inflamatórias subjacentes, propiciando condições imunológicas e humorais favoráveis ao agravamento do quadro mórbido da COVID-19.

O objetivo desta revisão, portanto, é identificar na literatura existente, relatos e informações sobre a integração fisiopatológica entre a COVID-19 e a DMT2, doenças que afetam um grande contingente populacional hodiernamente, além de demonstrar os efeitos sobre o prognóstico dos pacientes acometidos por ambas.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão (De Souza, 2010).

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Indivíduos com Diabetes Mellitus do Tipo 2, ao contraírem o Coronavírus, sofreram agravamento do quadro quando comparados com aqueles indivíduos sem comorbidades?” Nela, observa-se o P: “Indivíduos com Diabetes Mellitus do Tipo 2”; I: “Contraíram o Coronavírus”; C: “Indivíduos sem comorbidades”; O: “Sofreram agravamento do quadro?”.

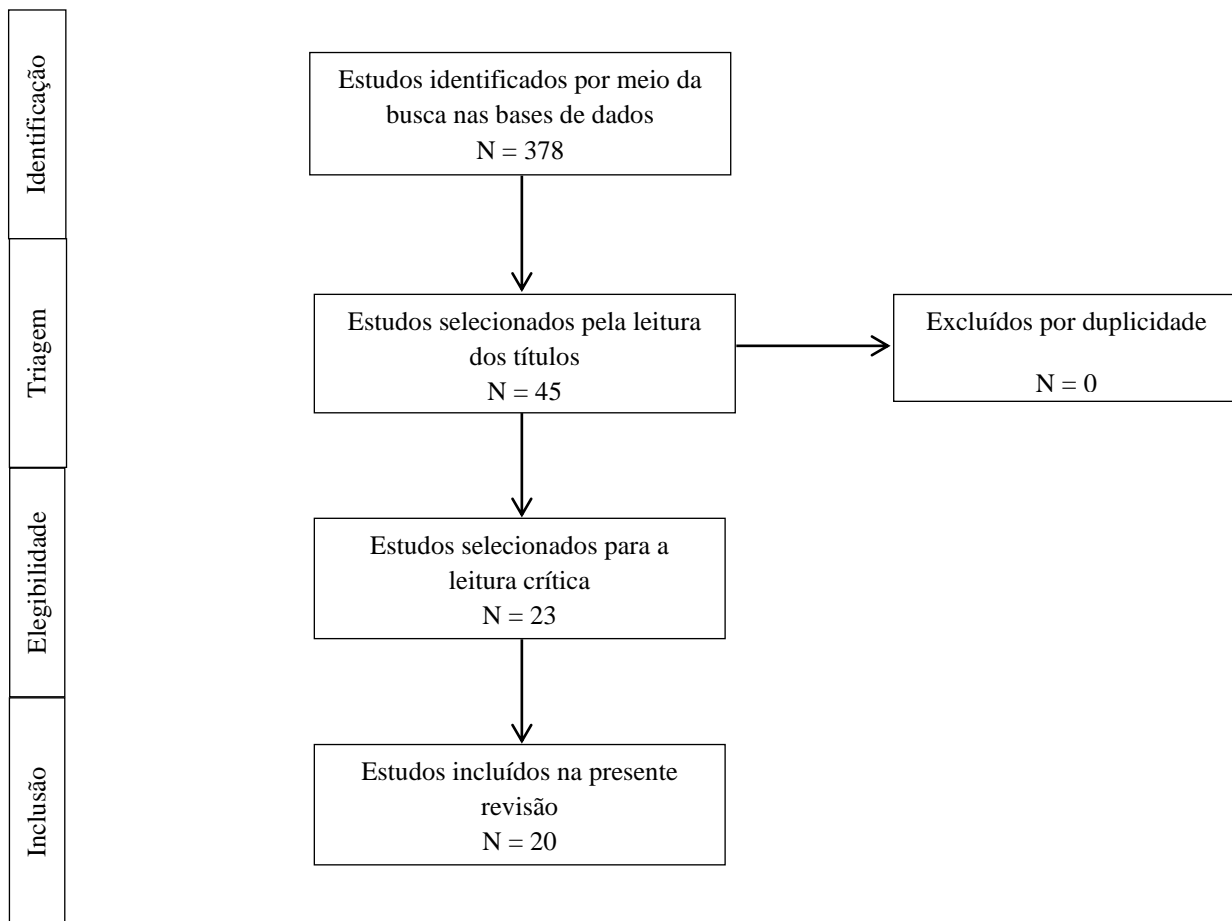
Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: COVID-19; diabetes; fisiologia. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Scholar e National Library of Medicine (PubMed).

A busca foi realizada durante os meses de setembro e outubro do ano de 2022. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês e português, publicados nos anos de 2020 e 2021, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não estavam em língua portuguesa ou inglesa, que não foram submetidos a revisão por pares, que não tiveram enfoque na COVID-19, sobretudo em relação aos aspectos biopsicossociais, portanto, foram excluídos por não obedecerem aos critérios.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 378 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 45 artigos foram selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 24 artigos não foram utilizados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e os achados relevantes.

Tabela 1 – Visão geral dos estudos incluídos nessa revisão sistemática sobre a integração fisiopatológica entre as doenças e a influência sobre o prognóstico dos pacientes.

Estudo	Título	Achados Principais
1. ANGHEBEM et al, 2020	COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas	A integração fisiopatológica entre as doenças se dá pela exacerbação do estado inflamatório, alterações hemostáticas, disfunções imunológicas e agressão direta às células pancreáticas
2. BLOOMGARDEN, 2020	Diabetes and COVID-19	A associação do diabetes com a COVID-19 provocou uma maior mortalidade devido ao agravamento da inflamação pulmonar
3. BRANDÃO et al., 2020	COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica	Os estados de hiper ativação do sistema imune e hiperinflamação, associados com o diabetes, predisõem a evolução negativa do paciente, com a possibilidade de trombozes
4. CARVALHO et al., 2020	FISIOPATOLOGIA DA COVID-19: REPERCUSSÕES SISTÊMICAS	O processo fisiopatológico da COVID-19 provoca um comprometimento sistêmico, o qual é agravado pela presença do DMT2 em virtude da interrelação patogênica
5. CUSCHIERI et al., 2020	COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how	A infecção pela COVID-19 em indivíduos com diabetes pode desbalancear a função da enzima conversora de angiotensina, resultando em inflamação e danos nas células β
6. ALMEIDA et al., 2020	COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica	A complexidade fisiopatológica da COVID-19 é um dos empecilhos para a criação de fármacos eficazes, além de potencializarem o ambiente citotóxico em pacientes com DMT2
7. ERENER, 2020	Diabetes, infection risk and COVID-19	A combinação de doenças crônicas, como a DMT2, com o quadro de desregulação enzimática e endotelial provocada pela COVID-19 coloca os pacientes em um risco maior de evolução mórbida
8. GARCES et al., 2020	Diabetes como um fator associado ao óbito hospitalar por COVID-19 no Brasil	As análises epidemiológicas demonstram uma maior mortalidade pela COVID-19 nos pacientes que possuem DMT2 como comorbidade
9. GUIMARÃES et al., 2020	Inatividade física, doenças crônicas, imunidade e COVID-19	As complicações decorrentes da COVID-19 refletem uma resposta imune irregular em pacientes com comorbidades, como a DMT2
10. PAL et al., 2020	COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum	A integração entre as vias inflamatórias envolvidas na patogênese da COVID-19 e do DMT2 provoca o agravamento quadro da infecção respiratória naqueles pacientes que possuem as duas condições
11. PERIC et al., 2020	Diabetes and COVID-19	Hipóteses sugerem que a fisiopatologia da COVID-19 interage com a DMT2 causando dano direto nas células pancreáticas e pelo agravamento da tempestade de citocinas inflamatórias

12. POLONI et al., 2020	Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19	A nefropatia diabética pode ser agravada pela infecção e patogênese pela COVID-19, resultando em insuficiência renal aguda
13. SELVIN et al., 2020	Diabetes Epidemiology in the COVID-19 Pandemic	A presença de DMT2 se mostrou um forte indicador de pior prognóstico na amostra analisada de infectados pela COVID-19, ressaltando a integração fisiopatológica entre as doenças
14. AZEVEDO et al., 2021	Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa	A nefropatia diabética é uma das principais complicações do diabetes descompensado, a qual pode evoluir para uma insuficiência renal aguda em casos de infecção simultânea com a COVID-19
15. AZEVEDO et al., 2021	Relação fisiopatológica entre Covid-19 e diabetes mellitus tipo 2: uma revisão narrativa	A infecção pela COVID-19 é responsável por, no paciente diabético, comprometer morfofuncionalmente as células pancreáticas, afetando o eixo metabólico relacionado à insulina
16. CASTRO et al., 2021	Diabetes mellitus e suas complicações – uma revisão sistemática e informativa	A descompensação do diabetes pode gerar complicações sistêmicas e aumento do estado inflamatório generalizado, agravando os quadros de coinfeção com a COVID-19
17. MARINHO et al., 2021	Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática	A tempestade de citocinas, a disfunção pulmonar e endotelial, e o estado de hipercoagulação, clássicos da infecção da COVID-19, podem agravar os casos naqueles pacientes com DMT2
18. SILVA et al., 2021	Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento: uma revisão narrativa	Os aspectos imunológicos por trás da infecção da COVID-19 são responsáveis, em alguns casos, agravar o quadro do paciente em virtude da desregulação do sistema imune
19. SILVEIRA et al., 2021	ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA COVID-19	Os mecanismos fisiopatológicos desvendados até o momento convergem para uma acentuação da resposta inflamatória, a qual resulta em uma tempestade de citocinas, responsável por comprometer a homeostase do organismo
20. TORQUATO et al., 2021	Diabetes e Covid-19: o que aprendemos com as duas pandemias em curso	A interrelação entre as doenças, extrapolando o aspecto fisiopatológico, demonstra a complexidade para a abordagem nos serviços de saúde, requisitando a mobilização de grande multidisciplinariedade

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

O presente estudo avaliou 20 trabalhos acerca da interrelação fisiopatológica entre a COVID-19 e o Diabetes Mellitus Tipo 2, os quais evidenciaram os mecanismos de cada uma das doenças, bem como os pontos de convergência. Ademais, a compreensão integrada desses aspectos se faz necessária para que as propedêuticas sejam mais bem formuladas, proporcionando um melhor cuidado para o paciente. Assim, a discussão sobre o papel que essas doenças exercem nas sociedades modernas é fundamental para o entendimento e o desenvolvimento de meios para a superação dos amplos prejuízos que foram descobertos e acentuados.

No que se refere aos aspectos gerais da infecção pela COVID-19 em pacientes diabéticos, Cuschieri et al. (2020) dissertam sobre alguns pontos importantes da fisiopatologia da infecção respiratória. O mecanismo elucidado até então envolve a atuação viral sobre a enzima conversora de angiotensina (ECA), resultando em inflamação e danos nas células β

pancreáticas, responsáveis por produzir a insulina. Nesse sentido, Erener et al. (2020) complementa que, além da desregulação enzimática, o dano endotelial provocado pelo SARS-CoV-2 faz com que os pacientes portadores de doenças crônicas, como o DMT2, evoluam com maior morbidade. Complementarmente, as análises epidemiológicas realizadas por Garces et al. (2020) corroboram esses pressupostos, haja vista que demonstraram maior mortalidade pela COVID-19, numa proporção aproximada de 3 óbitos de pacientes diabéticos para cada 20 indivíduos.

Anghebem et al. (2020) propuseram uma reflexão acerca da situação epidemiológica e patogênica da COVID-19 e do DMT2. Para os autores, existe uma interrelação entre as duas doenças, principalmente no que se refere à abrangência de acometimento e aos mecanismos fisiopatológicos. A infecção viral é responsável por exacerbar o estado inflamatório inerente ao DMT2, além de provocar alterações hemostáticas, disfunções imunológicas e danos diretos às células pancreáticas produtoras de insulina. Analogamente, Bloomgarden et al. (2020) perceberam que o estado pró-inflamatório induzido pelo DMT2, em associação com a presença da ECA nos pulmões, foi responsável pelo agravamento das lesões pulmonares nos pacientes diabéticos infectados pela COVID-19, resultando em maior mortalidade nesses indivíduos.

Aprofundando no mecanismo fisiopatológico da COVID-19, Brandão et al. (2020) descrevem a hiperativação do sistema imune e o estado hiperinflamatório, associados com as condições metabólicas do paciente com DMT2, como responsáveis pela evolução negativa da doença nesses casos, sobretudo pela maior incidência de trombose. De forma complementar, Carvalho et al. (2020) atribui o comprometimento sistêmico do indivíduo às citocinas liberadas durante a infecção viral, as quais resultam do desbalanço induzido pelo SARS-CoV-2. Nesse viés, a criação de terapias medicamentosas eficazes contra a COVID-19 é dificultada não só pela patogênese da doença, mas também por possíveis comorbidades que o paciente possa vir a ter, conforme ressaltado por Almeida et al. (2020).

Indiscutivelmente, uma forma de melhorar a qualidade de vida e desenvolver um organismo forte e saudável é a prática de exercícios físicos. Assim, Guimarães et al. (2020) perceberam que a inatividade física foi responsável por agravar a infecção pela COVID-19, além de contribuir pela desregulação glicêmica nos pacientes com DMT2 ao aumentar a resistência periférica à insulina, evidenciando a necessidade de uma rotina ativa para o fortalecimento e manutenção da higidez. Corroborando esse pressuposto, Selvin et al. (2020) se debruçaram sobre a epidemiologia do DMT2 durante a pandemia da COVID-19, percebendo que a presença dessa comorbidade é um indicador de mau prognóstico em virtude da integração dos mecanismos fisiopatológicos das doenças.

Pal et al. (2020) perceberam que uma das conexões entre a patogênese do SARS-CoV-2 e o DMT2 ocorre pela atuação da enzima conversora de angiotensina. Essa enzima medeia diversas vias inflamatórias durante a infecção viral e a cronificação do distúrbio metabólico, tendo essa atuação comprovada pelo agravamento do quadro respiratório nos pacientes que possuem a DMT2 como comorbidade. Tal fato também por proposto por Peric et al. (2020), os quais sugeriram que essa interrelação enzimática estaria associada com os danos às células pancreáticas, gerando uma descompensação metabólica que agravaria a hiperativação do sistema imune na infecção pela COVID-19 em pacientes diabéticos.

Contemporaneamente, sabe-se que a nefropatia diabética é uma das principais complicações do DMT2 descompensado, acometendo cerca de 40% dos pacientes, conforme Azevedo et al. (2020). O excesso de glicose circulante é responsável por induzir um desequilíbrio oxidativo e inflamatório no sistema intrarrenal, resultando no enfraquecimento da membrana glomerular e em outras alterações morfofuncionais responsáveis pela patogênese renal. Adicionalmente, Poloni et al. (2020) constatou que, em pacientes diabéticos já portadores de nefropatia diabética, a infecção pela COVID-19 pode agravar o caso, propiciando a evolução para insuficiência renal aguda, em um processo mediado por fatores imunológicos, endoteliais e enzimáticos.

Acerca do mecanismo fisiopatológico do DMT2, Azevedo et al. (2021) estabelecem que a hiperglicemia é causada por distúrbios de produção ou de utilização da insulina pelo organismo, tais como danos às células pancreáticas ou a resistência

periférica ao hormônio, respectivamente. No que se refere à infecção pela COVID-19, sua patogênese se deve, em grande parte, pela hiperativação do sistema imune, a qual provoca uma secreção exacerbada de citocinas inflamatórias, disfunção pulmonar e endotelial, e um estado de hipercoagulação, conforme explicitado por Marinho et al. (2021). Nesse contexto, outra visão que se pode ter da integração fisiopatológica entre as doenças é a de que infecção viral é responsável por acentuar os fatores condicionantes para a manutenção da hiperglicemia, caracterizando o DMT2 franco.

Já em relação à patogênese da COVID-19, Silva et al. (2021) dissertam sobre os aspectos imunológicos como determinantes para a compreensão do mecanismo fisiopatológico, ressaltando a hiperativação do sistema imune e a atuação de mediadores pró-inflamatórios a níveis sistêmicos como forma de desenvolvimento da doença. De forma análoga, Silveira et al. (2021) discorrem que as hipóteses formuladas até o momento convergem para uma acentuação da resposta inflamatória, em uma espécie de tempestade de citocinas, responsável por comprometer a homeostase do organismo. Nesse sentido, mesmo que o mecanismo patogênico definitivo tenha sido completamente descrito, é evidente que o SARS-CoV-2 utiliza vias inflamatórias e metabólicas complexas para seu estabelecimento no organismo humano.

Por fim, Castro et al. (2021) reforçam que a DMT2 é uma doença responsável por inúmeras complicações sistêmicas devido ao seu mecanismo fisiopatológico abrangente, o qual atinge inúmeras vias e órgãos. A descompensação da hiperglicemia induz um estado inflamatório generalizado, bem como a secreção de fatores químicos, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 17 (IL-17), responsáveis, por exemplo, por agravar a infecção pelo SARS-CoV-2. Em virtude disso, extrapolando o aspecto fisiopatológico, a interrelação entre as doenças demonstra a complexidade para a abordagem do paciente com comorbidades e infectado pelos sistemas de saúde, requisitando a mobilização de grande multidisciplinariedade para o cuidado integral.

4. Conclusão

A partir dos dados revisados, foi possível verificar que os impactos deixados pela pandemia do COVID-19 demandam uma análise complexa e multifatorial. É fato que esse cenário modificou profundamente hábitos de vida e formas de comportamento, além de agravar as condições de saúde dos pacientes que já possuíam comorbidades, como a DMT2. Adentrando nas suas especificidades, é factível dizer que existe uma grande interrelação entre os mecanismos fisiopatológicos das doenças, sendo essa a razão de maior gravidade da infecção viral nos pacientes com doenças prévias.

Essa revisão destaca, também, que são necessárias pesquisas de alto valor científico sobre as correlações da fisiopatologia da COVID-19 e do DMT2, priorizando a análise de um espectro mais multidisciplinar e abrangente. Outrossim, a investigação dos mecanismos imunológicos, enzimáticos e metabólicos envolvidos é de suma importância, haja vista que são determinantes para a compreensão dos casos.

Futuramente, para que o enfrentamento de cenários semelhantes seja realizado com excelência, estudos prospectivos e análises epidemiológicas devem ser feitos, avaliando, de forma mais precisa, os resultados e seus diversos contextos de abordagem, ponderando formas de se abordar a infecção nos pacientes diabéticos, com o intuito de oferecer um cuidado integral e humanizado para esses indivíduos.

Referências

- Almeida, J. O. de, Oliveira, V. R. T. de, Avelar, J. L. dos S., Moita, B. S., & Lima, L. M. (2020, dezembro). COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. *Revista Virtual de Química*, 1–34.
- Azevedo, G., Felizardo, J. R., Moser, M. P., & Savi, D. C. (2022). Fisiopatologia e diagnóstico da nefropatia diabética: uma revisão integrativa / Physiopathology and diagnosis of diabetic nephropathy: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(1), 3615–3637. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-313>
- Bloomgarden, Z. T. (2020). Diabetes and COVID-19. *Journal of Diabetes*, 12(4), 347–348. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13027>

- Brandão, S. C. S., Godoi, E. T. A. M., Ramos, J. de O. X., de Melo, L. M. M. P., & Sarinho, E. S. C. (2020). COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19, e20200131. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200131>
- Carvalho, F. R. de S., Gobbi, L. C., Casotti, G. C., Lyra, M. E. D., Tiussi, L. M., Caetano, A. J. F., Cavalari, A. L. C., Pinheiro, M. I. L., & Carrijo-Carvalho, L. C. (2020). FISIOPATOLOGIA DA COVID-19: REPERCUSSÕES SISTÊMICAS. *UNESC em Revista*, 170–184.
- Castro, R. M. F. de, Silva, A. M. do N., Silva, A. K. dos S. da, Araújo, B. F. C. de, Maluf, B. V. T., & Franco, J. C. V. (2021). Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa/ Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 3349–3391. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n1-263>
- Cuschieri, S., & Grech, S. (2020). COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 34(9), 107637. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107637>
- Da Silva, C. C., De Carvalho, C. M. O., De Lima, D. C., Costa, E. S., De Andrade, V. M. B., Tenorio, B. M., Britto, D. B. L. de A., & Tenorio, F. C. A. M. (2021). Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento - uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(3), e6542. <https://doi.org/10.25248/reas.e6542.2021>
- Erener, S. (2020). Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular Metabolism*, 39(101044), 101044. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101044>
- Garces, T. S., Sousa, G. J. B., Cestari, V. R. F., Florêncio, R. S., Damasceno, L. L. V., Pereira, M. L. D., & Moreira, T. M. M. (2022). Diabetes como um fator associado ao óbito hospitalar por COVID-19 no Brasil, 2020. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil*, 31(1). <https://doi.org/10.1590/s1679-49742022000100021>
- Guimarães, T. T., Santos, H. M. B. dos, & Sanctos, R. T. M. (2020). Physical inactivity, chronic diseases, immunity and covid-19. *Revista brasileira de medicina do esporte*, 26(5), 378–381. https://doi.org/10.1590/1517-8692202026052019_0040
- Marinho, F. P., Loyola, I. S. de, Monteiro, I. de O. F., Castro, T. M., Carvalho, M. das G. de S., Garcia, J. A. D., Silvério, A. C. P., & Santos, G. B. (2021). Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(2), e4810212191. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12191>
- Matta, G. C., Rego, S., Souto, E. P., & Segata, J. (Orgs.). (2021). Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia. *Série Informação para ação na Covid-19 | Fiocruz*.
- Mota, A., & Schraiber, L. B. (2014). *Ciência & saúde coletiva*, 19(4), 1085–1094. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.16832013>
- Pal, R., & Bhansali, A. (2020). COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162(108132), 108132. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108132>
- Peric, S., & Stulnig, T. M. (2020). Diabetes and COVID-19: *Disease-management-people: Disease—management—people*. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 132(13–14), 356–361. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01672-3>
- Poloni, J. A., Jahnke, V. S., & Rotta, L. N. (2020). Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. *RBAC*, 52(2). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200017>
- Rezende, J. M. de. (2009). *À sombra do Plátano: crônicas de história da medicina*. Editora Fap-Unifesp.
- Ricarte, O. S., Costa, M. S. F., Paes, P. P., Santos, W. R., & Santos, W. R. (2021). Covid-19 E Suas Consequências Na Retomada Da Prática Do Exercício Físico. *Educación física y ciencia*, 23(4), e199. <https://doi.org/10.24215/23142561e199>
- Selvin, E., & Juraschek, S. P. (2020). Diabetes epidemiology in the COVID-19 pandemic. *Diabetes Care*, 43(8), 1690–1694. <https://doi.org/10.2337/dc20-1295>
- Silveira, A. A. S., Guimarães, N. F. C., Sousa, L. V. de, Souza, M. G. G. R. de, & Silva, J. de P. (2021, julho). Aspectos Fisiopatológicos Da Covid-19. *Revista dos Seminários de Iniciação Científica*, 1–4.
- Torquato, M. T. da C. G., Santis, G. C. D., & Zanetti, M. L. (2021). Diabetes and COVID-19: What we learned from the two ongoing pandemics. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 29, e3285. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3285>