



**UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)  
Escola de Medicina e Cirurgia (EMC)**

**ADRIANO RAMOS DE OLIVEIRA LIMA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E COVID-19 NOS  
PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE  
(HUGG)**

**RIO DE JANEIRO  
2024**

**ADRIANO RAMOS DE OLIVEIRA LIMA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E COVID-19 NOS  
PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE  
(HUGG)**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção  
do grau de médico no Curso de Medicina na Universidade Federal do Estado do Rio  
de Janeiro - UNIRIO

**Orientadora:** Prof. Esther Cytrynbaum Young

**RIO DE JANEIRO  
2024**

**ADRIANO RAMOS DE OLIVEIRA LIMA**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS TIPO 2 E COVID-19 NOS  
PACIENTES INTERNADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE  
(HUGG)**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO e aprovado pela banca examinadora

Rio de Janeiro, 20 de MARÇO de 2024

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Albertina Varandas Capelo  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

---

Prof. Mario Meyer Rodrigues Fernandes  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

---

Dr<sup>a</sup>. Solange Pereira Campos  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Venho aqui agradecer a todos que acreditaram em mim, que participaram desses longos anos e sempre fizeram questão de me apoiar e motivar nos momentos mais felizes e também nos mais difíceis. Sou muito feliz por essa conquista, por poder ajudar o próximo com meu conhecimento e trabalho.

Certa vez escutei uma frase que dizia “não tenho medo do hoje, tenho medo de amanhã me arrepender do ontem” e a mesma citação me tocou de uma forma que levo como motivação diária para nunca me acomodar, sempre buscar me aprimorar e me tornar, não só um profissional melhor, como também uma pessoa melhor. Claro que esse caminho não seria possível ser trilhado sozinho e, graças a Deus, tenho certeza que tenho os melhores ao meu lado. Quero agradecer a minha mãe, Heloiza, por ser essa pessoa incrível, minha maior apoiadora e sempre acreditar em mim; meu pai, Adriano, por sempre se doar para nos ver bem e ser meu melhor amigo; minha irmã, Fernanda, por ser minha parceira e futura sócia de nossa clínica; meu irmão, Daniel, que, mesmo em outro hemisfério, sempre se faz presente e é minha saudade diária; minha namorada, Ana Carolina, por ser a melhor namorada que eu poderia pedir, meu porto seguro, que compartilha dos mesmos sonhos que eu e tem uma paciência de invejar; meus avós Elman, Celeni e João por sempre me apoiarem e acreditarem no meu sonho; minha tia, Márcia, por sempre me dar apoio; minha orientadora, Esther, por toda a ajuda e orientação ao longo de todo esse período.

***Adriano Ramos de Oliveira Lima***

## RESUMO

O coronavírus (CoV) é uma conhecida causa de resfriado comum, frequentemente associada a infecções respiratórias leves a moderadas. No entanto, a emergência do novo coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) em dezembro de 2019 desencadeou uma pandemia global de COVID-19, com impactos significativos na saúde pública e economia. A propagação rápida do vírus e sua alta taxa de transmissão levaram à implementação de medidas de controle, como lockdowns e distanciamento social, afetando a vida cotidiana e a saúde da população. A COVID-19 pode variar de infecções respiratórias leves a casos graves, incluindo síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e falência de múltiplos órgãos. Objetivos: Descrever o impacto do diabetes na evolução clínica de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 em pacientes internados no Hospital Universitário Gaffrée Guinle. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo, a partir de dados coletados dos prontuários de pacientes internados por COVID-19, durante o período de março de 2020 a março de 2022, no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Resultados: Os pacientes portadores de diabetes apresentaram maiores índices de necessidade de ventilação mecânica e uma média mais prolongada de dias de internação na unidade de terapia intensiva (CTI), resultados que estão em linha com a literatura. No entanto, os pacientes diabéticos demonstraram porcentagens similares de utilização de ventilação não invasiva (VNI) e de óbitos quando comparados ao grupo de pacientes não diabéticos, uma discrepância em relação à literatura. Conclusão: Portanto, os dados desta análise de casos indicam um possível impacto adverso do diabetes quando associado à COVID-19. Estudos subsequentes com acompanhamento a longo prazo são necessários para avaliar de maneira apropriada o impacto dessa interação.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus Tipo 2 . COVID-19. SARS-CoV-2.

## **ABSTRACT**

The coronavirus (CoV) is a well-known cause of the common cold, often associated with mild to moderate respiratory infections. However, the emergence of the novel coronavirus 2 of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) in December 2019 triggered a global pandemic of COVID-19, with significant impacts on public health and the economy. The rapid spread of the virus and its high transmission rate led to the implementation of control measures such as lockdowns and social distancing, affecting daily life and population health. COVID-19 can range from mild respiratory infections to severe cases, including Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and multi-organ failure. Objectives: To describe the impact of diabetes on the clinical evolution of patients infected with SARS-CoV-2 admitted to Gaffrée Guinle University Hospital. Methodology: This is an observational, cross-sectional, retrospective study based on data collected from the medical records of COVID-19 patients admitted to Gaffrée and Guinle University Hospital from March 2020 to March 2022. Results: Patients with diabetes showed higher rates of mechanical ventilation requirement and a longer average length of stay in the intensive care unit (ICU), results consistent with the literature. However, diabetic patients demonstrated similar percentages of non-invasive ventilation (NIV) utilization and deaths compared to the non-diabetic group, a discrepancy from the literature. Conclusion: Therefore, the data from this case analysis indicate a possible adverse impact of diabetes when associated with COVID-19. Subsequent studies with long-term follow-up are necessary to appropriately evaluate the impact of this interaction.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. COVID-19. Hospitalization.

## LISTA DE TABELAS

1. **Tabela 1** - Características demográficas e clínicas da população do estudo.....19
2. **Tabela 2** - Prevalência de fatores de risco em pacientes da amostra total, pacientes não diabéticos e pacientes diabéticos .....20
3. **Tabela 3** - Prevalência de complicações da infecção por COVID-19 em pacientes da amostra total, pacientes não diabéticos e pacientes diabéticos.....21

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. **Imagem 1** - Manifestações metabólicas da infecção pelo SARS-CoV-2 .....41
2. **Imagem 2** - Mecanismos de entrada nas células humanas pelo coronavírus.....41
3. **Imagem 3** - Fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2 .....42

## LISTA DE GRÁFICOS

1. Distribuição dos casos de COVID-19 em pacientes internados no HUGG por gênero.....23
2. Correlação da idade média e desvio-padrão entre o total de pacientes, os diabéticos e não-diabéticos dentre os internados por COVID-19 no HUGG.....23
3. Correlação de raça/cor entre os casos de pacientes internados no HUGG por COVID-19.....24
4. Correlação de raça/cor entre os casos de pacientes portadores de DM2 e sua prevalência entre os internados no HUGG por COVID-19.....24
5. Correlação dos fatores de risco de pacientes portadores ou não de DM2 e sua prevalência entre os casos de COVID-19 internados no HUGG.....25
6. Prevalência dos desfechos entre os pacientes portadores ou não de DM2 entre os casos de COVID-19, sendo IOT (intubação orotraqueal), VNI (ventilação não-invasiva) e unidade de terapia intensiva (UTI).....27

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>ECA2</b>	Enzima Conversora de Angiotensina 2
<b>HAS</b>	Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>HUGG</b>	Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
<b>ICC</b>	Insuficiência Cardíaca Congestiva
<b>IOT</b>	Intubação Orotraqueal
<b>NETs</b>	<i>Neutrophil extracellular traps</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>IL-1</b>	Interleucina-1
<b>SARS-CoV-2</b>	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
<b>SDRA</b>	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
<b>SRAA</b>	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VNI</b>	Ventilação Não-Invasiva

## SUMÁRIO

1. **INTRODUÇÃO**
2. **OBJETIVOS**
  - 2.1. OBJETIVOS GERAIS
  - 2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS
3. **METODOLOGIA**
  - 3.1. DESENHO DO ESTUDO
  - 3.2. AMOSTRA: POPULAÇÃO DO ESTUDO
  - 3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
  - 3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
  - 3.5. VARIÁVEIS DE INTERESSE
  - 3.6. ANÁLISE DE DADOS
4. **RESULTADOS**
  - 4.1. ANÁLISE DOS DADOS OBTIDOS ATRAVÉS DOS PRONTUÁRIOS DE PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 NAS ENFERMARIAS E NA UTI NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG)
5. **DISCUSSÃO**
6. **CONCLUSÃO**
7. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## 1. INTRODUÇÃO

A família dos coronavírus (CoV) é conhecida por ser a segunda principal causa de resfriado comum, atrás apenas do rinovírus. Normalmente, está associada a infecções respiratórias de leve a moderada intensidade, as quais a maioria das pessoas deve desenvolver ao longo da vida.

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada sobre o surgimento de diversos casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Primeira notificação do que viria a ser identificado como novo tipo de coronavírus (SARS-CoV-2) causador da COVID-19. Declarada pela OMS, em março de 2020, como pandemia, essa doença viria a assolar o mundo nos próximos anos provocando mais de 650 milhões de casos e quase a marca de 7 milhões de óbitos.

Os números de casos cresceram exponencialmente, gerando impactos tanto sanitários quanto econômicos, políticos e na vida cotidiana. Devido a sua fácil transmissão, por meio de aerossóis, à alta taxa de portadores assintomáticos e ao seu longo período de latência, medidas protocolares emitidas pela OMS visando reduzir a circulação do vírus foram instituídas, como o lockdown e o distanciamento social. A partir desse isolamento, diminuíram-se os cuidados com a saúde no que tange a alimentação e a prática de exercícios físicos em sua maioria, principalmente na parcela populacional mais desfavorecida socioeconomicamente. Nesse viés, essa nova pandemia entrou em sinergismo com outra que, de forma insidiosa, já se mostrava presente de forma marcante na população mundial, a de doenças metabólicas, como a obesidade e o Diabetes Mellitus (1). Sob essa ótica, o estilo de vida ocidental, já marcado pela ingestão de alimentos mais calóricos e pela restrição da prática de exercícios, somado às restrições desencadeadas pelo cenário pandêmico recente, potencializam os prejuízos à saúde global.

Esse agente etiológico é responsável por uma infecção que pode provocar desde infecções de vias respiratórias leves até quadros mais graves, como estado inflamatório generalizado, marcado pela tempestade de citocinas, síndrome do

desconforto respiratório agudo (SDRA) e falência múltipla de órgãos. Iniciadas pesquisas acerca do SARS-CoV2, identificou-se que muitos atributos da obesidade e do diabetes podem intensificar a resposta clínica e levar a esses desfechos catastróficos. Em concomitância, pacientes previamente portadores de diabetes tipo 2 (DM2) demonstraram com maior facilidade o descontrole glicêmico, podendo ser necessário doses mais elevadas de insulina para o devido controle.

O Diabetes Mellitus é uma condição que impacta severamente cerca de 463 milhões de pessoas em todo o mundo, enquanto a obesidade exerce sua influência sobre aproximadamente um terço da população global. A presença conjunta das duas comorbidades, comumente conhecida como "diabesidade", surge como mais uma enorme pandemia que a humanidade enfrenta nos dias atuais (2). As síndromes metabólicas, como DM2 e obesidade, são caracterizadas por estados pró-inflamatórios crônicos no organismo, de modo que podem comprometer o sistema imune inato e adaptativo. Nesse sentido, a infecção pelo SARS-CoV-2, que pode provocar a chamada tempestade de citocinas inflamatórias, encontra nessas síndromes um fator sinérgico de sua gravidade, potencializando o cenário inflamatório e intensificando a gravidade. Essa associação pode resultar em um estado aterotrombótico e deficiência na resposta imunológica. A resposta inflamatória e dano tecidual desencadeados pela infecção viral resulta em um aumento metabólico, que intensifica os mecanismos celulares de defesa para combater o agente infeccioso. No entanto, esses mecanismos que, visam a ingestão e degradação do vírus, facilitam a invasão celular pelo SARS-CoV-2, permitindo que este consiga se prolongar no organismo humano.

A pandemia da COVID-19, desencadeada pelo vírus SARS-CoV-2, se deflagrou como um desafio global sem precedentes, ultrapassando as fronteiras geográficas e impactando drasticamente a saúde mundial. Compreender a fisiopatologia subjacente desta doença e de sua associação com as síndromes metabólicas torna-se essencial para enfrentar eficazmente seus desdobramentos clínicos e sociais.

As síndromes metabólicas, tais como diabetes tipo 2 (DM2) e obesidade, dão origem a um cenário inflamatório crônico de baixa intensidade no organismo. Adicionalmente, o excesso de ingestão calórica desencadeia a elevação da secreção de insulina pelas células beta das ilhotas pancreáticas, induzindo assim ao estresse celular e à inflamação. Este hormônio não apenas promove a absorção de glicose, mas também estimula o aumento dos adipócitos, ativando e recrutando os macrófagos presentes no tecido adiposo. Este ciclo complexo de eventos contribui para a instauração de um ambiente inflamatório duradouro no organismo. Por sua vez, quimiocinas e citocinas inflamatórias, incluindo interleucina-1 (IL-1), IL-6 e IL-8, são liberadas por macrófagos e adipócitos, contribuindo para o estabelecimento da resistência insulínica. Esse fenômeno dá origem a um ciclo perpetuante, pois o aumento na secreção de insulina agrava a diminuição na sinalização desse hormônio.

Este estado pró-inflamatório, peculiar em indivíduos com obesidade e DM2, colabora para amplificar a resposta inflamatória proveniente da infecção por SARS-CoV-2, resultando no desencadeamento da tempestade de citocinas. Esse estado inflamatório preexistente nesses pacientes intensifica a resposta do organismo à infecção viral, resultando em um estado aterotrombótico devido à desregulação entre fatores de coagulação e fibrinólise. Nesse contexto, o desequilíbrio eleva a probabilidade de disfunção endotelial e agregação plaquetária, levando à formação de trombos que podem obstruir, por exemplo, as artérias pulmonares e cardíacas.

O SARS-CoV-2 utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor, estabelecendo uma ligação de alta afinidade para a entrada na célula. Este receptor é identificado nas vias aéreas superiores e inferiores, bem como em tecidos renais, gastrointestinais, neurológicos e miocárdicos. Essa interação é particularmente notável, pois o vírus se conecta de maneira altamente específica e eficaz a esses receptores em diversos sistemas do corpo, facilitando a infecção e disseminação (3). A ECA2 desempenha um papel crucial na transformação da angiotensina-2 em angiotensina-1-7, predominantemente. Nessa perspectiva, a angiotensina-2, conhecida por promover vasoconstrição, retenção hídrica e

natrêmica, fibrose e inflamação, é convertida em angiotensina-1-7, que exibe propriedades vasodilatadoras e anti-inflamatórias. Dessa maneira, quando o coronavírus se conecta à ECA2, forma-se um complexo que é internalizado e degradado, resultando na redução dos níveis séricos de ECA2 (4). Esse processo, por conseguinte, resulta no aumento da concentração de angiotensina-2, desequilibrando o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), cuja função é crucial em lesões das vias aéreas. A disparidade entre as enzimas conversoras de angiotensina 1 e 2 pode, conseqüentemente, desempenhar um papel no surgimento de doenças pulmonares, iniciando um ciclo de hiperviscosidade induzida por hipóxia que, por sua vez, retroalimenta o estado inflamatório e pró-trombótico (3).

A intensificação da inflamação decorre da ativação de neutrófilos e macrófagos, desencadeada tanto pela entrada do SARS-CoV-2 nas células quanto pelo cenário inflamatório crônico associado à DM2 e obesidade. Essas células infiltram o parênquima pulmonar, causando mais morte celular e liberando produtos necróticos, como as armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), o que amplifica a tempestade de citocinas e pode resultar em disfunções endoteliais e trombose venosa mais acentuadas.

A hiperglicemia emerge como um indicador significativo de desfechos adversos. Nesse contexto, é reconhecido que as células beta pancreáticas são um dos destinos que o vírus segue, resultando na destruição dessas células e comprometendo a secreção de insulina, o que contribui para a intensificação da hiperglicemia.

Sob essa perspectiva, pode-se notar uma marcante e significativa interligação de sinergia entre ambas as pandemias mencionadas anteriormente. Por essa razão, torna-se de extrema importância o desenvolvimento desta pesquisa que investiga a relação intrínseca entre COVID-19 e Diabetes Mellitus Tipo 2 na população do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, dada a sua elevada incidência de ambas comorbidades na sociedade, suas conseqüências adversas e suas amplas repercussões nos pacientes.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL:**

Descrever o impacto do diabetes na evolução clínica de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 em pacientes internados no Hospital Universitário Gaffrée Guinle.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Avaliar em pacientes internados por COVID-19 a prevalência dos seguintes desfechos:

A. Morte.

B. Uso de ventilação mecânica.

C. Necessidade de internação em Centro de Tratamento Intensivo (CTI).

D. Tempo de internação em Centro de Tratamento Intensivo (CTI).

2. Comparar os desfechos de pacientes diabéticos e não diabéticos.

### **3. METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo, a partir de dados coletados dos prontuários de pacientes internados por COVID-19, durante o período de março de 2020 a março de 2022, no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (CEP-HUGG), CAAE n o 38868920.4.0000.5258 (ANEXO A).

#### **3.1. DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado um estudo descritivo e exploratório, com abordagem quantitativa.

#### **3.2. AMOSTRA: POPULAÇÃO DE ESTUDO**

A amostra do estudo foi formada por pacientes internados nas Enfermarias e na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), específicos para a COVID-19. Posteriormente, foram divididos em dois grupos, de acordo com a presença ou não de DM.

#### **3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram admitidos neste estudo, pacientes de ambos os sexos, incluindo gestantes, maiores de 18 anos e sem limite superior, internados por COVID-19 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de março de 2020 a março de 2022. Os pacientes incluídos na amostra da pesquisa tiveram diagnóstico de COVID-19 através de exame positivo de RT-PCR e/ou sorologia com testagem IgG ou IgM (diagnóstico sorológico) e/ou aspecto radiológico em vidro fosco através da TC de tórax associado ao quadro clínico compatível. Foi necessário apenas um teste positivo para o paciente ser incluído na análise.

### **3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Pacientes que não apresentaram nenhum exame confirmatório da infecção por SARS-CoV-2.

### **3.5. VARIÁVEIS DE INTERESSE**

Os dados sociodemográficos analisados foram: idade, sexo e raça/cor. As informações clínicas analisadas foram: condições coexistentes subjacentes – cardiopatias (incluindo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e arritmia cardíaca), diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, obesidade.

As variáveis adotadas como desfechos clínicos de interesse foram: ventilação não invasiva, uso de ventilação mecânica, necessidade de internação em UTI, tempo de internação em UTI e morte.

### **3.6. ANÁLISE DOS DADOS**

A análise primária foi baseada na avaliação da relação de diabetes e desfechos dos pacientes internados por COVID-19. Foram incluídos na análise as características demográficas, e condições médicas coexistentes. Variáveis categóricas são mostradas como frequência e porcentagens e variáveis contínuas como média e desvio padrão.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. ANÁLISE DOS DADOS OBTIDOS ATRAVÉS DOS PRONTUÁRIOS DE PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 NAS ENFERMIARIAS E NA UTI NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE (HUGG)

**Tabela 1:** Dados sociodemográficos dos pacientes que tiveram infecção por COVID-19. n. = número de pacientes. Para variável categórica será apresentado em porcentagem (%) e, para variável contínua, em média e desvio padrão (DP).

VARIÁVEIS	Dados demográficos e características clínicas de linha de base								
	MÉDIA (DP)	N (total)	%	MÉDIA (DP)	N (DM2)	%	MÉDIA (DP)	N (sem DM2)	%
IDADE	56,27 (16,79)	371		61,69 (13,43)	129		53,48 (17,78)	242	
SEXO									
	FEM	183	49,32		67	51,93		116	47,93
	MASC	188	50,68		62	48,06		126	52,06
RAÇA	BRANCO	99	26,68		31	24,03		68	28,09
	N/PARDO	212	57,14		75	58,13		134	55,37
	AMARELO	7	0,808		2	1,55		5	2,06
	//								
	NDIGENA								
	IGNORAD	53	14,2		22	17,05		31	12,08
	O								
FATOR RISCO	SIM	311	83,82		125	96,89		186	76,85
	NÃO	60	16,17		4	3,10		56	23,14

**Fonte:** Dados da pesquisa.

Conforme a avaliação dos registros dos indivíduos internados devido à COVID-19 no HUGG e apresentado na tabela 1. é possível constatar que a média de idade dos pacientes foi de 56,27 anos, com um desvio-padrão de 16,79. Ao investigar especificamente os pacientes com diabetes, constata-se que a faixa etária média é de 61,69 anos, apresentando um desvio-padrão de 13,43, enquanto os pacientes sem diabetes demonstraram uma média de idade de 53,48 anos, com um desvio-padrão de 17,78.

Constatou-se que 183 pacientes são do sexo feminino, o que corresponde a 49,32%, enquanto 188 são do sexo masculino, totalizando 50,68%. Em relação aos pacientes diagnosticados com diabetes, 67 são do sexo feminino, representando 51,93%, e 62 do sexo masculino, equivalendo a 48,06%. Já entre os pacientes não-diabéticos, 116 são do sexo feminino, abarcando 47,93%, e 126 são do sexo masculino, totalizando 52,06%.

É possível identificar que 99 pacientes hospitalizados foram classificados como brancos, o que representa 26,68% do total; 212 foram identificados como

negros ou pardos, totalizando 57,14%; 7 foram classificados como amarelos ou indígenas, correspondendo a 0,8%; e 53 pacientes não tiveram sua etnia especificada. Dentro do grupo de pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), 31 eram brancos, representando 24,03%; 75 eram negros ou pardos, totalizando 58,13%; 2 eram amarelos ou indígenas, o que equivale a 1,55%; e 22 não tiveram sua etnia especificada. Por outro lado, entre os pacientes não-diabéticos, 68 eram brancos, representando 28,09%; 134 eram negros ou pardos, totalizando 55,37%; 5 eram amarelos ou indígenas, correspondendo a 2,06%; e 31 não tiveram sua etnia especificada.

Notou-se que, dentre os 371 indivíduos hospitalizados, um total de 311 pacientes apresentaram pelo menos um fator de risco, abrangendo uma variedade de condições como hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, obesidade, pneumopatia, imunodeficiência, neoplasia, infecção por HIV, doença renal, hepática, hematológica e neurológica. Essa constatação reflete um percentual de 83,82% dos pacientes internados. Focalizando nos pacientes diabéticos, a análise revelou que 125 dos 129 pacientes manifestaram outro fator de risco, totalizando 96,89%. Enquanto isso, entre os pacientes não-diabéticos, 186 exibiram pelo menos um fator de risco, representando 76,85% do grupo, ao passo que 56 pacientes não apresentaram nenhum fator de risco, correspondendo a 23,14% do total.

**Tabela 2** - Prevalência de fatores de risco em pacientes da amostra total, pacientes não diabéticos e diabéticos. Sendo N = número de pacientes. Para variável categórica será apresentado em porcentagem (%)

Fatores de risco	População total (N e %)	População com DM (N e %)	População sem DM (N e %)
Cardiopatias	52 / 14,01%	28 / 21,70%	24 / 9,91%
Diabetes	129 / 34,77 %	-	-
Hipertensão	200 / 53,90%	107 / 82,94%	93 / 38,4%
Obesidade	87 / 23,45%	32 / 24,80%	55 / 22,72%
Tabagismo	34 / 9,16%	15 / 11,62%	19 / 7,85%

**Fonte:** Dados da pesquisa.

Em relação a presença de fatores de risco ou comorbidades prévias nos pacientes internados por Covid-19, conforme descrito na tabela 2. , destaca-se que 52 indivíduos foram diagnosticados como cardiopatas, constituindo 14,01% do total; 200 pacientes apresentavam quadro de hipertensão, representando expressivos

53,90%; 87 estavam classificados como obesos, correspondendo a 23,45% do grupo; e 34 eram tabagistas, totalizando 9,16% dos pacientes. Uma investigação mais detalhada entre os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 revelou que 28 eram cardiopatas, representando 21,70% deste subgrupo; 107 eram hipertensos, alcançando uma proporção de 82,94%; 32 estavam categorizados como obesos, o que equivale a 24,80%; e 19 eram tabagistas, perfazendo 11,62% do total. Já entre os pacientes não-diabéticos, foram identificados 24 casos de cardiopatia, representando 9,91%; 93 casos de hipertensão, atingindo uma proporção de 38,4%; 55 casos de obesidade, correspondendo a 22,72%; e 19 tabagistas, totalizando 7,85% do grupo.

**Tabela 3** - Prevalência de complicações da infecção por COVID-19 em pacientes da amostra total, de pacientes não diabéticos e de pacientes diabético

Prevalência de complicações									
Variáveis	Total (n =371)			Pacientes com DM ( n = 129)			Pacientes sem DM ( n = 242)		
	Média (DP)	n	%	Média (DP)	n	%	Média (DP)	n	%
Internação CTI		180	48,51		73	56,58		107	44,21
Tempo internação CTI	12,4 (11,13)			13,28 (11,15)			12,71 (10,86)		
Uso de VNI		176	47,43		59	45,73		117	48,34
Uso de IOT		142	38,27		60	46,51		82	33,88
Óbito		98	26,41		34	26,35		64	26,44

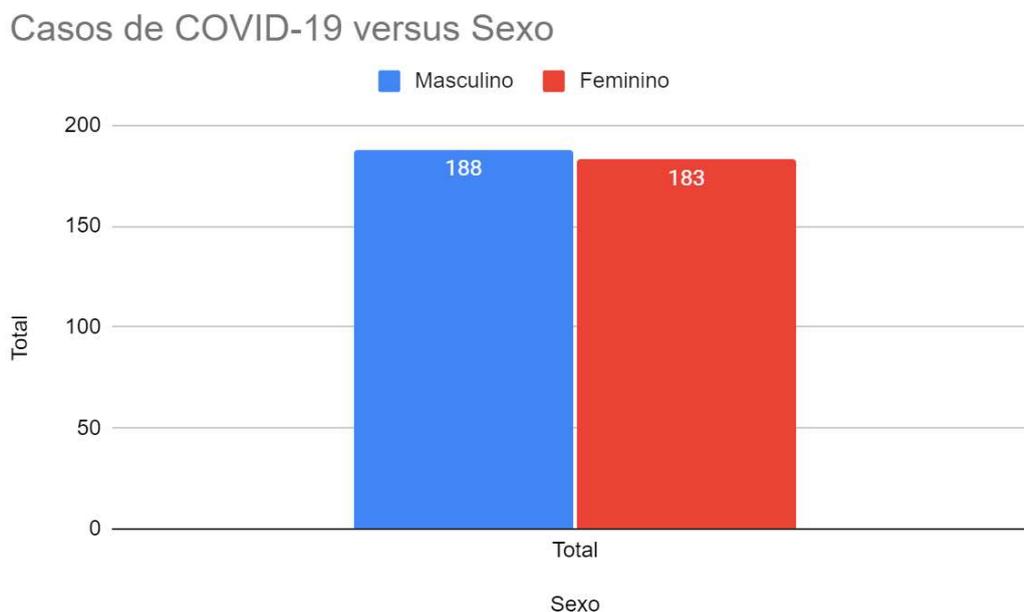
**Fonte:** Dados da pesquisa.

Em referência aos dados observados na tabela 3, pode-se identificar que, dentre os 371 casos avaliados, 180 pacientes requereram admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), o que equivale a aproximadamente 48,51% do total. O período médio de internação foi calculado em 12,4 dias, com um desvio-padrão de 11,13. No subgrupo dos pacientes diagnosticados com diabetes, 73 indivíduos necessitaram de tratamento na UTI, correspondendo a cerca de 56,58% do total, com uma duração média de hospitalização de 13,28 dias. Por outro lado, no grupo dos pacientes não diabéticos, 107 casos exigiram cuidados intensivos, representando aproximadamente 44,21% do total, com uma média de permanência na UTI de 12,71 dias, e um desvio-padrão de 10,86.

Observou-se que 176 pacientes, dentre o universo analisado, necessitaram desse suporte, representando 47,43% do total. Ao analisar especificamente o subgrupo dos pacientes diabéticos, observou-se que 59 pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) precisaram de VNI, o que equivale a cerca de 45,73% do total de casos diabéticos. Já entre os pacientes não diabéticos, 117 indivíduos fizeram uso desse recurso, o que corresponde a aproximadamente 48,34% desse subgrupo.

Após uma análise dos prontuários médicos, foi evidenciado que 142 pacientes, o que equivale a 38,27% do total, necessitaram de intubação orotraqueal (IOT). No que se refere aos pacientes diabéticos, 60 deles precisaram de IOT, representando cerca de 46,51% desse grupo específico. Em contraste, entre os pacientes não diabéticos, 82 demandaram suporte ventilatório invasivo, correspondendo a aproximadamente 33,88% desse subgrupo..

Por fim, foi observado um total de 98 óbitos entre os 371 pacientes hospitalizados, o que equivale a um percentual de 26,41%. Entre os pacientes diabéticos, registrou-se o óbito de 34 indivíduos, representando um percentual de 26,35%. Por sua vez, entre os pacientes não diabéticos, ocorreram 64 óbitos, correspondendo a 26,44% desse grupo específico.

**Gráfico 1** - Distribuição dos casos de COVID-19 em pacientes internados no HUGG por gênero

**Fonte:** Dados da pesquisa.

A investigação dos registros médicos de pacientes hospitalizados por COVID-19 em enfermarias e na unidade de terapia intensiva (UTI) no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) entre 2020 e 2022 revelou um total de 371 pacientes analisados, dos quais 188 eram do sexo masculino e 183 do sexo feminino.

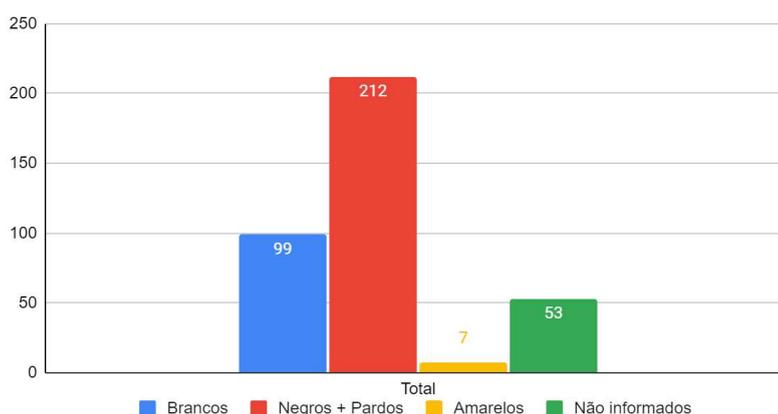
**Gráfico 2** - Correlação da idade média e do desvio-padrão entre o total de pacientes, os diabéticos e não-diabéticos dentre os internados por COVID-19 no HUGG

**Fonte:** Dados da pesquisa.

A média de idade registrada para o conjunto total de pacientes foi de 56,27 anos, revelando um desvio-padrão de 16,79. Nos pacientes com diabetes, a média de idade foi observada em 61,69 anos, com um desvio-padrão de 13,43. Enquanto isso, entre os não-diabéticos, a média de idade foi de 53,48 anos, acompanhada por um desvio-padrão de 17,78.

**Gráfico 3** - Correlação de raça/cor entre os casos de pacientes internados no HUGG por COVID-19

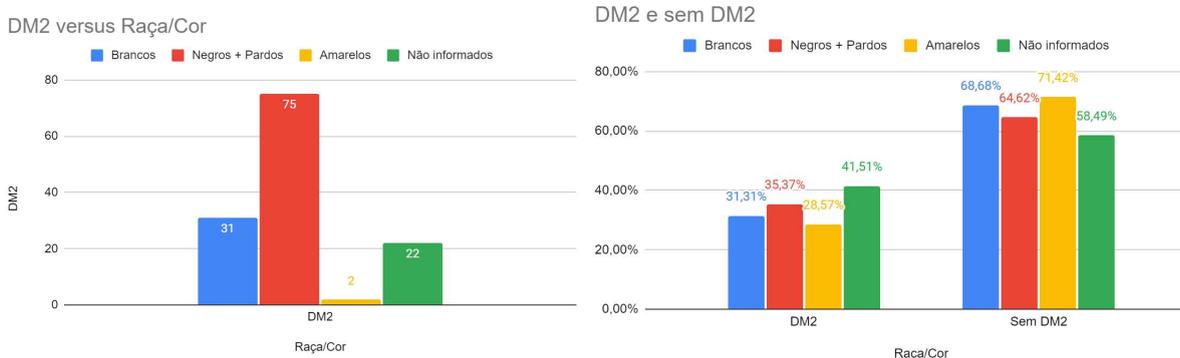
Casos de COVID-19 por raça/cor



Fonte: Dados da pesquisa.

Outro aspecto considerado foi a avaliação da disparidade nos casos de COVID-19 entre diferentes grupos étnico-raciais entre os pacientes em análise, categorizados em: brancos (99), negros ou pardos (212), amarelos (7) e não especificados (53).

**Gráfico 4** - Correlação de raça/cor entre os casos de pacientes portadores de DM2 e sua prevalência entre os internados no HUGG por COVID-19



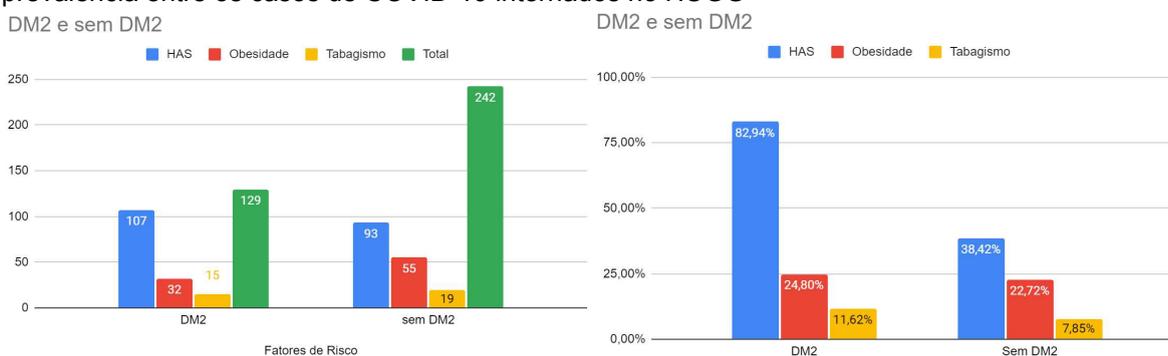
Fonte: Dados da pesquisa.

Neste gráfico, está ilustrada a presença de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 entre aqueles hospitalizados por COVID-19 no HUGG em cada um dos

distintos grupos étnico-raciais: brancos (31), negros ou pardos (75), amarelos (2) e não informados (22).

Pode ser observada a proporção de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 ou sem esta condição entre os pacientes hospitalizados por COVID-19 em cada um dos diversos grupos étnico-raciais. Dentre os brancos, 31,31% apresenta DM2; negros ou pardos, 35,37% apresenta DM2; amarelos, 28,57%; não informados, 41,51%.

**Gráfico 5** - Correlação dos fatores de risco de pacientes portadores ou não de DM2 e sua prevalência entre os casos de COVID-19 internados no HUGG



**Fonte:** Dados da pesquisa.

Neste quadro, é destacada a presença simultânea de elementos de risco, tais como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), excesso de peso e consumo de tabaco, tanto em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 como naqueles sem esse diagnóstico, entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 no HUGG. Dentre os 129 pacientes portadores de DM2, 107 apresentaram HAS, 32 obesidade e 15 tabagismo. Entre os não portadores de DM2, 93 apresentaram HAS, 55 obesidade e 19 tabagismo.

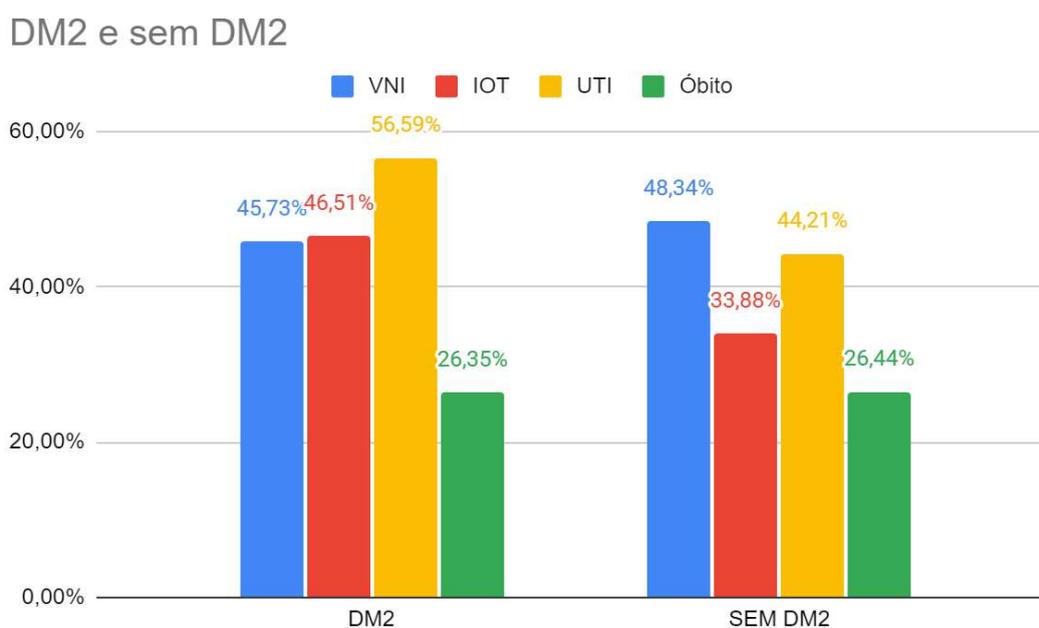
Nesta tabela, pode ser observada a prevalência simultânea de elementos de risco, tais como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), excesso de peso e consumo de tabaco, tanto em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 como naqueles sem esse diagnóstico, entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 no HUGG.

Dentre os pacientes portadores de DM2, 82,94% também portava HAS, 24,80% eram obesos e 11,62% tabagistas. Enquanto, os não portadores de DM2, 38,42% portavam HAS, 22,72% eram obesos e 7,85% tabagistas.

Neste esquema, são examinadas e destacadas as complicações e resultados registrados em pacientes com e sem Diabetes Mellitus tipo 2 entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 no HUGG. Dentre as potenciais consequências, foram avaliados: a utilização de ventilação não invasiva (VNI), a intubação orotraqueal (IOT), a demanda por admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), a média de dias de permanência na UTI para cada categoria e os pacientes que vieram a óbito.

No grupo de pacientes portadores de DM2, observaram-se 59 casos nos quais foi necessário o uso de VNI, 60 que necessitam IOT e 73 pacientes que foram internados na UTI, apresentando o tempo médio de permanência de 13,28 dias, além de 34 óbitos. Dentre os não portadores de DM2, 117 necessitam VNI, 82 IOT e 107 foram internados na UTI com tempo médio de permanência de 12,71 dias, além de 64 óbitos.

**Tabela 6** - Prevalência dos desfechos entre os pacientes portadores ou não de DM2 entre os casos de COVID-19, sendo IOT (intubação orotraqueal), VNI (ventilação não-invasiva) e unidade de terapia intensiva (UTI)



Fonte: Dados da pesquisa.

Podem ser examinadas e destacadas as complicações e resultados registrados em pacientes com e sem Diabetes Mellitus tipo 2 entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 no HUGG. Dentre as potenciais consequências, foram avaliados: a utilização de ventilação não invasiva (VNI), a intubação orotraqueal (IOT), a demanda por admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), a média de dias de permanência na UTI para cada categoria e os pacientes que vieram a óbito.

No grupo de pacientes portadores de DM2, observaram-se 59 casos nos quais foi necessário o uso de VNI, 60 que necessitam IOT e 73 pacientes que foram internados na UTI, apresentando o tempo médio de permanência de 13,28 dias, além de 34 óbitos. Dentre os não portadores de DM2, 117 necessitam VNI, 82 IOT e 107 foram internados na UTI com tempo médio de permanência de 12,71 dias, além de 64 óbitos. Neste esquema, são examinadas e destacadas as prevalências das complicações e dos resultados registrados em pacientes com e sem Diabetes Mellitus tipo 2 entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 no HUGG. Dentre os potenciais desfechos, foram avaliados: a utilização de ventilação não invasiva (VNI), a intubação orotraqueal (IOT), a demanda por admissão na unidade de terapia intensiva (UTI), a média de dias de permanência na UTI para cada categoria e os pacientes que vieram a óbito.

No grupo de pacientes portadores de DM2, observou-se que 45,73% dos casos foi necessário o uso de VNI, 46,51% necessitaram IOT e 56,59% dos pacientes foram internados na UTI, além de 26,35% de letalidade. Dentre os não portadores de DM2, 48,34% necessitaram de VNI, 33,88% de IOT e 44,21% foram internados na UTI, além de 26,44% de taxa de letalidade.

Este estudo oferece uma visão abrangente dos desdobramentos clínicos associados à interação entre COVID-19 e Diabetes Mellitus tipo 2, contribuindo para uma melhor compreensão dos desafios enfrentados no tratamento desses pacientes.

## 5. DISCUSSÃO

Ao avaliar os resultados obtidos na análise dos registros médicos dos pacientes, tanto aqueles diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) quanto os que não apresentam essa condição, e que foram admitidos devido à infecção pelo coronavírus (COVID-19) no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), torna-se evidente a identificação de importantes tendências epidemiológicas. É possível destacar uma série de fatores de risco e de proteção que influenciam o desfecho da doença, bem como identificar comorbidades que possivelmente estão associadas a esses pacientes quando comparados com os dados encontrados na literatura médica atual. Essa análise aprofundada proporciona uma visão abrangente e detalhada das características clínicas e epidemiológicas dos pacientes afetados pela interação entre a COVID-19 e a DM2, fornecendo destaques valiosos para o manejo clínico e estratégias de prevenção.

A infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido associada a um padrão de maior prevalência em indivíduos do sexo masculino, o que, por sua vez, culmina em desfechos clínicos mais desfavoráveis, incluindo uma taxa de mortalidade significativamente elevada. Dados epidemiológicos revelam que os homens compõem aproximadamente 59-68% dos casos estudados e apresentam uma letalidade de 4,8% (6). Em contraste, a análise dos prontuários na nosso estudo indicou uma ligeira predominância do sexo masculino em relação ao feminino, com uma proporção de 50,67% (188/371) e 49,33% (183/371), respectivamente.

Entretanto, ao comparar os gêneros em termos de comorbidades, observou-se na nossa amostra que as mulheres têm uma maior percentual de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) em comparação aos homens, com uma prevalência de 36,61% (67/183) e 32,97% (62/188), respectivamente. De acordo com a literatura, constatou-se que as pacientes do sexo feminino têm uma tendência maior a apresentar casos mais leves da doença, com uma menor probabilidade de desenvolver episódios graves de hiperglicemia e suas complicações (7). Essas descobertas sublinham a importância de considerar não apenas o sexo, mas também as condições médicas subjacentes, na avaliação do impacto da COVID-19

e da DM2 nos desfechos clínicos dos pacientes.

Quando analisada fisiopatologicamente, verifica-se que a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2) está entre os genes que não são afetados pela inativação do cromossomo X e exibem maior expressão nos tecidos masculinos. Por conseguinte, isso pode explicar por que a infecção pelo SARS-CoV-2 tende a ser mais grave em homens. (6)

Além dessa particularidade, pesquisas confirmam que o estrogênio também exerce um efeito potenciador sobre a imunidade humana. Portanto, as mulheres tendem a apresentar melhorias devido a essa influência hormonal. Os receptores estrogênicos, especialmente o tipo alfa, desempenham um papel crucial e estão distribuídos em diversas classes de células ao longo do organismo, sendo encontrados em todas as células do sistema imunológico, contribuindo para sua maturação. Além disso, este hormônio intensifica a atividade dos linfócitos B, aumentando a produção de anticorpos em mulheres e proporcionando uma proteção mais eficaz (8). Portanto, foi evidenciado que mulheres e homens respondem de forma distinta a muitas infecções virais em variadas espécies de mamíferos. O sexo exerce influência tanto na frequência quanto na intensidade das infecções virais. Observou-se que os indivíduos do sexo masculino apresentam uma maior predisposição a essa condição em comparação com as do sexo feminino. Essa disparidade decorre de um sistema extremamente complexo que engloba aspectos comportamentais, genéticos, imunológicos e hormonais, como é o caso do estrogênio.

Os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentaram uma idade média mais elevada e uma variação menor em comparação com os não-diabéticos. O grupo de pacientes com DM2 apresentou uma idade média de 61,69 anos e um desvio-padrão de 13,43, enquanto o grupo de não-diabéticos tinha uma idade média de 53,48 anos e um desvio-padrão de 17,78. Isso se deve ao fato de que o DM2 tende a afetar principalmente pessoas faixa etária mais avançada, e o diagnóstico muitas vezes é feito tardiamente em percentual elevado por ser patologia inicialmente assintomática. Como resultado, os pacientes com DM2 exibem uma

variação menor na idade, já que eles tendem a estar em faixas etárias mais próximas, ao contrário dos não-diabéticos, que podem incluir uma variedade maior de faixas etárias, incluindo pessoas mais jovens.

Durante o transcorrer da pandemia, foram conduzidas pesquisas e estudos com o propósito de identificar padrões sociodemográficos relacionados aos pacientes afetados pelo COVID-19. Nessa perspectiva, as admissões hospitalares emergem como uma métrica essencial para avaliar e atender adequadamente as populações mais necessitadas de atenção e cuidados. As disparidades observadas na interseção de raça e etnia são impulsionadas pelos determinantes sociais da saúde e refletem desigualdades amplificadas pela pandemia de COVID-19. As discrepâncias no risco de desenvolver uma forma grave da doença estão arraigadas na carga heterogênea de condições pré-existentes entre as populações racial e etnicamente minoritárias, bem como entre as marginalizadas socioeconomicamente, o que pode predispor os indivíduos a casos mais graves de COVID-19, justificando, assim, a necessidade de hospitalização.

Conforme dados fornecidos pela Rede de Vigilância de Hospitalização Associada ao COVID-19 (COVID-NET), as taxas de internação de pacientes pertencentes aos grupos étnicos negro e pardo foram consideravelmente superiores em comparação com os pacientes brancos. Em análises ajustadas, a incidência de hospitalização devido ao COVID-19 foi pelo menos 50% maior entre adultos de origem negra não hispânica (NH Black), e adultos brancos não hispânicos, quando contrastados com adultos brancos não hispânicos. (6)

Conforme uma pesquisa crucial conduzida na Itália, aproximadamente 25,3% dos 110.593 pacientes internados devido à COVID-19 exibiram hipertensão arterial sistêmica (HAS) como uma comorbidade. Outras investigações corroboram esses números, indicando que a HAS não apenas quando associada ao DM2, mas também quando presente de forma isolada, representa um fator de risco para a infecção pelo SARS-CoV-2. (9)

A prevalência de pacientes diagnosticados com HAS foi significativamente mais elevada, alcançando 82,94% (107 pacientes de um total de 129), entre aqueles que também foram diagnosticados com DM2, em comparação com a prevalência entre os pacientes hipertensos sem diabetes, que foi de 38,42% (93 pacientes de um total de 242). Esses resultados ressaltam uma associação robusta entre essas comorbidades, destacando-se proporcionalmente entre os pacientes hospitalizados por COVID-19 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

É conhecido que o sistema imunológico pode ser influenciado e modificado pela presença da instabilidade na pressão sanguínea característica da hipertensão arterial sistêmica, acarretando alterações percentuais nas populações de diversas células de defesa. Nesse contexto, é possível observar um aumento na quantidade de neutrófilos em detrimento de uma redução na proporção de linfócitos, incluindo células T CD4(+), células natural killer e linfócitos B, resultando em uma diminuição na produção de anticorpos. Essa mudança na relação entre neutrófilos e linfócitos é mais pronunciada durante episódios de descontrole na pressão arterial quando comparada a pacientes não hipertensos. Por fim, a variação na proporção dessas duas células de defesa serve como um indicador direto e simples de inflamação, e está associada à gravidade da COVID-19, visto que esta última está intimamente ligada ao estado pró-inflamatório do organismo.

Sabe-se que a obesidade está associada a piores manifestações clínicas e a um pior desfecho da infecção pelo SARS-CoV-2, tanto como fator de risco isolado como também quando associado aos outros fatores de risco supracitados, como DM2 e HAS, mesmo que sua prevalência varie de localidade ao redor do mundo, chegando a apresentar uma taxa de mortalidade 48% maior nos pacientes obesos infectados pelo COVID-19. (9)

Entre os pacientes hospitalizados devido ao COVID-19 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), observou-se que 32 indivíduos, dos 129 diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), encontravam-se em estado de obesidade, o que representa uma prevalência de 24,80%. Por outro lado, dentre os 242 pacientes sem diagnóstico de diabetes, 55 estavam classificados como obesos,

o que equivale a uma taxa de 22,72%, de modo que observa-se uma discreta proporção populacional maior de obesos diabéticos do que obesos não diabéticos.

A taxa de mortalidade atribuída ao COVID-19 revela-se mais alta em nações economicamente mais desenvolvidas, onde se observam concentrações significativas de indivíduos com excesso de peso (10). Como mencionado anteriormente, a infecção pelo SARS-CoV-2 desencadeia um estado pró-inflamatório que, quando combinado com a inflamação crônica resultante do acúmulo de tecido adiposo associado à obesidade, amplifica os desfechos adversos, aumentando a demanda por intervenções médicas como o emprego de ventilação não invasiva, intubação orotraqueal e admissão em unidades de terapia intensiva, em virtude da supressão da função das células imunes ou da resposta efetora das células T.

As enfermidades cardiovasculares constituem um conjunto de condições que podem englobar: miocardite, síndrome coronariana aguda (SCA), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), episódios tromboembólicos e arritmias. Em razão de sua propensão pró-coagulante, a infecção pelo SARS-CoV-2 aumenta a probabilidade de ocorrência de episódios tromboembólicos. Nesse contexto, um estudo revelou que , aproximadamente 36% dos indivíduos hospitalizados devido ao COVID-19 manifestaram níveis séricos elevados de troponina, enquanto níveis elevados de troponina cardíaca, NT-proBNP e dímero D foram identificados como fatores independentes que predizem desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com COVID-19 (9). Com base nos dados clínicos da nossa pesquisa, foi observado que 14,01% do conjunto total de pacientes apresentou sintomas de cardiopatias. Entretanto, quando se analisa o grupo dos pacientes diagnosticados com diabetes, essa porcentagem se eleva significativamente para 21,70%, contrastando com os não-diabéticos, que registraram uma incidência de apenas 9,91%. Este achado ressalta uma associação robusta entre a diabetes tipo 2 e as complicações cardíacas, o que pode resultar em desfechos desfavoráveis e requer uma abordagem terapêutica e preventiva mais direcionada e eficaz. Desse modo, em consonância com a literatura científica.

Uma análise combinada de dados, realizada durante os estágios iniciais da pandemia e abrangendo 42 estudos com um total de 8.271 indivíduos diagnosticados com COVID-19, revelou um aumento significativo na incidência de eventos tromboembólicos venosos em geral (+21%), trombose venosa profunda (+20%) e embolia pulmonar (+13%). Esses números se elevaram ainda mais entre os pacientes que necessitam de internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Entre os pacientes analisados, a taxa de mortalidade entre aqueles que apresentaram tromboembolismo foi de 23%, enquanto para os que não apresentaram tais eventos foi de 13%. Isso indica que os indivíduos que foram afetados por doenças cardiovasculares apresentaram uma probabilidade de morte 74% maior(9). Dessa forma, há robustas evidências que indicam que a COVID-19 está associada ao tromboembolismo venoso e, conseqüentemente, eleva consideravelmente os índices de letalidade.

A infecção provocada pelo SARS-CoV-2 pode provocar dispneia desde leve a intensa e de forma aguda, necessitando de assistência que, em alguns casos, pode ser suprida inicialmente pelo uso da ventilação não-invasiva (VNI) ou intubação orotraqueal (IOT) sob vigilância dos cuidados intensivos.

Embora a maioria dos indivíduos que contraem COVID-19 não manifestem sintomas ou apresentem sintomas leves a moderados, cerca de 5% a 8% dos pacientes infectados evoluem para hipóxia, apresentam infiltrados pulmonares bilaterais e experimentam redução da complacência pulmonar, o que demanda a utilização de ventilação não invasiva (VNI) ou suporte ventilatório mecânico (11).

Durante a pandemia e no manejo diário da insuficiência respiratória, a ventilação não invasiva (VNI) emerge como uma das primeiras estratégias adotadas para fornecer suporte ao paciente em questão. É sabido que a VNI é um procedimento produtor de aerossóis, o que pode aumentar o risco de disseminação da doença entre os profissionais de saúde. Por conseguinte, medidas como o isolamento dos pacientes na medida do possível e o uso de equipamentos de proteção individual são amplamente adotadas.

No contexto da pneumonia por COVID-19 com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave, a eficácia da VNI é limitada, levando à necessidade de ventilação mecânica invasiva. Quanto ao uso da VNI na insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, as evidências disponíveis não são conclusivas (12).

Entre os pacientes hospitalizados devido à infecção pelo SARS-CoV-2 no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), um total de 176 indivíduos, dos 371 internados, necessitaram, em algum momento durante sua permanência hospitalar, do emprego da ventilação não invasiva (VNI). Dentro desse grupo de 176 pacientes, 59 foram identificados como portadores de diabetes mellitus tipo 2, enquanto os restantes 117 não apresentaram esse diagnóstico. Esses números evidenciam que 45,73% dos pacientes com diabetes necessitaram da assistência fornecida pela VNI, ao passo que 48,34% dos pacientes não diabéticos demandaram o mesmo suporte respiratório. Sob essa ótica, podemos observar que o percentual de pacientes não portadores de DM2 necessitaram proporcionalmente mais o uso de VNI que os pacientes portadores desta comorbidade. Sendo divergente com a literatura, pois esperava-se uma prevalência mais elevada de pacientes diabéticos requerendo VNI em comparação com os não-diabéticos.

Desde sua introdução na década de 1950, a ventilação com pressão positiva tornou-se o padrão ouro de ventilação mecânica (VM), conectando o paciente a um ventilador por meio de um tubo endotraqueal ou uma cânula de traqueostomia. A ventilação mecânica é uma estratégia vital frequentemente implementada nas unidades de terapia intensiva (UTIs). Durante a pandemia de COVID-19, milhões de pacientes necessitaram dessa intervenção, desencadeando uma crise sem precedentes nos sistemas de saúde globalmente, o que resultou em um aumento nas internações hospitalares, na demanda por leitos de UTI e na necessidade de profissionais de saúde(13).

O tratamento tradicional da SDRA grave é de suporte, ancorado por ventilação mecânica protetora pulmonar, pronação e manejo conservador de fluidos.

Durante a onda inicial de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo induzida por COVID-19, foram observadas taxas muito altas de IOT, e houve alguns sinais fortes indicando que a alta taxa de intubação observada inicialmente poderia ter resultado em um número excessivo de pacientes recebendo VM invasiva, resultando em danos aos pacientes (14)

Ao realizar uma análise detalhada dos dados coletados em nossa pesquisa, observamos que 60 dos 129 pacientes identificados com diabetes mellitus tipo 2 necessitaram submeter-se ao procedimento de intubação orotraqueal. Em contraste, entre os 242 pacientes que não receberam o diagnóstico de diabetes, 82 precisaram recorrer à mesma medida de assistência respiratória invasiva. Consequentemente, constatamos que 46,51% dos pacientes com diabetes foram submetidos à intubação, enquanto o percentual correspondente entre os não-diabéticos foi de 33,88%. Nesse contexto, é possível perceber uma correlação mais significativa e uma maior demanda pela intubação orotraqueal (IOT) entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 que são portadores de diabetes mellitus tipo 2, em comparação com aqueles que não têm esse diagnóstico. Nossos achados estão de acordo com a literatura

A infecção pelo SARS-CoV-2 tem sido caracterizada por sua imprevisibilidade e complexidade ao longo da pandemia. Devido à falta de estudos abrangentes sobre sua fisiopatologia e à sua ampla gama de potenciais complicações, um grande número de pacientes ao redor do mundo têm sido admitidos em unidades de terapia intensiva (UTIs). Essa abordagem tem sido crucial para garantir um controle adequado da doença e uma vigilância contínua por parte dos profissionais de saúde, uma vez que esses pacientes enfrentam um risco substancial de deterioração clínica e frequentemente necessitam de intervenções terapêuticas avançadas, como o uso de aminas vasoativas e ventilação mecânica invasiva. A presença desses pacientes em UTIs permite uma monitorização mais próxima e uma resposta rápida a quaisquer mudanças em sua condição clínica, visando otimizar os resultados clínicos e reduzir o risco de complicações graves.

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave é associada a uma considerável morbidade e mortalidade, sendo que a hipoxemia refratária muitas vezes apresenta desafios significativos no tratamento. Estratégias terapêuticas fundamentais, como a ventilação com baixo volume corrente, a pronação do paciente, o manejo conservador de fluidos e a titulação individualizada da pressão positiva no final da expiração (PEEP) para minimizar a pressão transpulmonar, têm demonstrado melhorar os desfechos clínicos e são consideradas pilares na abordagem da SDRA grave. Essas intervenções visam otimizar a oxigenação e proteger os pulmões de danos adicionais, contribuindo para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a essa condição respiratória grave(15).

De acordo com a análise dos prontuários dos pacientes internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) durante o período de 2020 a 2022, foi observado que 73 dos 129 pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 necessitaram de cuidados em unidades de terapia intensiva (UTIs), representando uma parcela significativa de 56,59% do total de pacientes com essa condição. Em contrapartida, dos 242 pacientes sem o diagnóstico de diabetes tipo 2, 107 necessitaram de internação em UTIs, correspondendo a 44,21% do total de pacientes sem essa comorbidade. Além dos dados mencionados anteriormente, foi observado que a média estimada de tempo de internação na UTI para os pacientes com diabetes foi ligeiramente maior em comparação com os pacientes sem diabetes, com valores de 13,28 dias e 12,71 dias, respectivamente. Esses dados ressaltam a importância do monitoramento e manejo adequados dos pacientes com diabetes durante sua hospitalização, dada a maior proporção deles que requerem cuidados intensivos em comparação com aqueles sem essa condição médica.

O diabetes tem sido associado a uma maior incidência de hospitalização e a um aumento do risco de mortalidade durante a hospitalização devido à COVID-19, independentemente do sexo, idade e algumas comorbidades específicas, como doença renal crônica, insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquêmica crônica, arritmias cardíacas e neoplasias. Entretanto, o risco relativo atribuído ao diabetes mostrou variações significativas entre diferentes faixas etárias e sexos. Esse risco

relativo foi particularmente elevado em homens e pacientes na faixa dos sessenta anos de idade.

Certos aspectos da resposta imunológica a infecções, como a resposta linfocitária, a função dos macrófagos e dos granulócitos, podem estar comprometidos em indivíduos com diabetes. Outros possíveis mecanismos responsáveis por uma maior suscetibilidade à COVID-19 grave em pacientes com diabetes podem incluir uma predisposição a reações hiperinflamatórias, uma maior afinidade do vírus SARS-CoV-2 às membranas celulares e uma redução na depuração viral. O diabetes emergiu como um fator de risco para mortalidade hospitalar em pacientes internados com COVID-19 na grande coorte examinada em nosso estudo. Esses achados corroboram estudos anteriores que demonstraram que o diabetes é um fator de risco independente para a gravidade da doença e mortalidade hospitalar.

Analisando os pacientes hospitalizados no HUGG, destaca-se que, dentre os 129 indivíduos identificados com diabetes mellitus tipo 2, 34 evoluíram com óbito, o que corresponde a uma taxa de mortalidade de 26,35%. Em contrapartida, entre aqueles sem DM2, 64 evoluíram com óbito, resultando em uma taxa de mortalidade semelhante, atingindo 26,44%. Em relação à mortalidade, os dados da nossa amostra não estão de acordo com a literatura. Ou seja, os pacientes sem DM tiveram taxa de mortalidade semelhante à dos indivíduos com DM2. Possivelmente o pequeno tamanho da nossa amostra possa justificar nossos resultados.

A pesquisa realizada apresentou limitações em seu desenvolvimento que culminaram em algumas discordâncias com a literatura, dentre elas: tamanho amostra baixo de casos registrados Covid-19, presença de dados faltosos nos prontuários, como exemplo, os 55 pacientes que não tinham sua etnia esclarecida, ausência de registro de hemoglobina glicada na maioria dos pacientes dificultando um controle mais detalhado dos pacientes. Essas restrições limitaram de certa forma a obtenção de dados concordantes com a literatura.

## 6. CONCLUSÃO

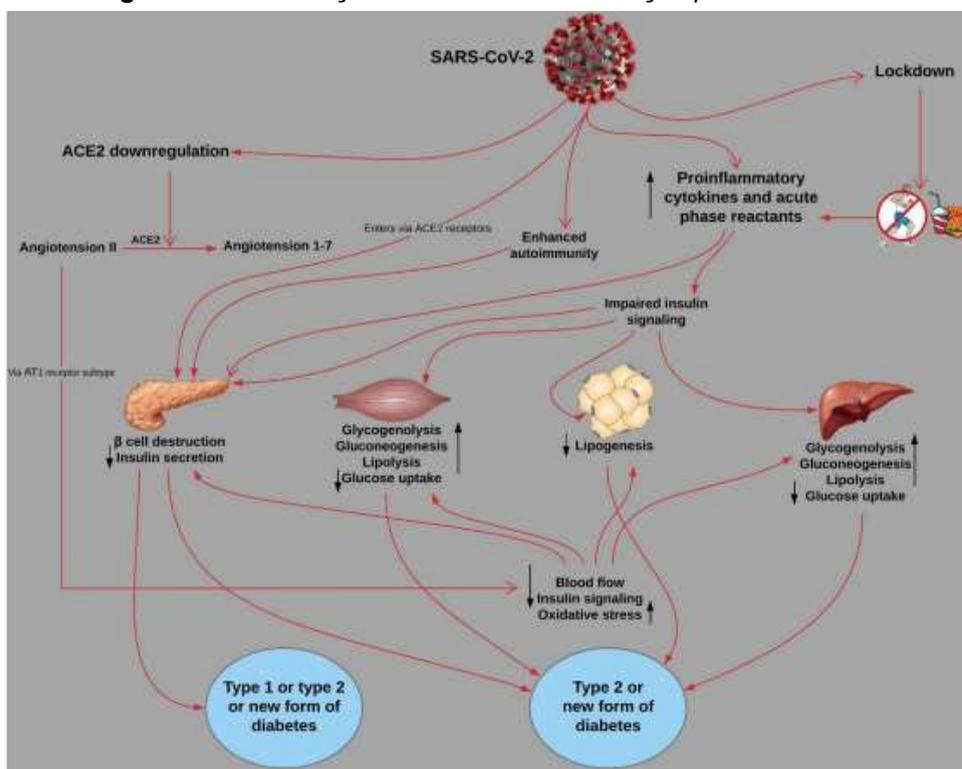
Após uma análise detalhada dos registros médicos dos pacientes admitidos no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) devido à infecção pelo coronavírus (COVID-19) e o estudo com base na literatura recente acerca da temática, diversos padrões e tendências epidemiológicas importantes emergiram. Estes resultados não apenas identificaram prevalência elevada de diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) entre os pacientes, mas também revelaram uma interconexão complexa entre essa condição e outros fatores de risco e comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade.

Um dos achados mais significativos foi a associação entre DM2 e desfechos clínicos adversos. Pacientes com DM2 apresentaram uma maior incidência de complicações graves relacionadas à COVID-19, como necessidade de intervenções terapêuticas avançadas, incluindo ventilação mecânica invasiva e maior tempo de internação em UTI, concordando com a literatura. Em contrapartida, os não-diabéticos mostraram uma maior dependência da VNI e mortalidade semelhante ao grupo de diabéticos contrariando as expectativas da literatura nesse aspecto. Além disso, a análise dos dados revelou diferenças de gênero na incidência de DM2 e na gravidade da COVID-19. Os homens apresentaram uma predisposição maior a desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo taxas mais altas de mortalidade. Aspectos fisiopatológicos, como a expressão de genes relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2 e a influência dos hormônios sexuais, foram discutidos para explicar essas disparidades de gênero. Todavia, a disposição entre sexo masculino e feminino dos pacientes internados no HUGG foi similar, não evidenciando a proporção esperada pela literatura.

Por fim, a análise ressaltou possível impacto negativo do Diabetes Mellitus como fator de risco independente de complicações em pacientes com COVID-19, enfatizando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e focada no paciente para melhorar os desfechos clínicos nessa população vulnerável. Embora a infecção pelo COVID-19 esteja em uma fase controlada, continua a afetar globalmente, especialmente aqueles com Diabetes Mellitus tipo 2.

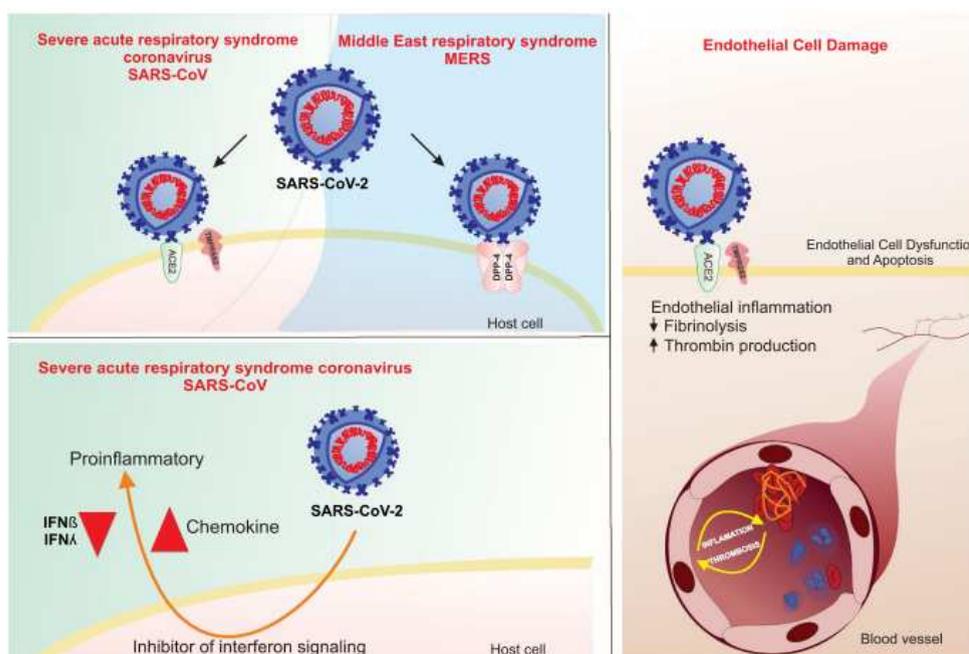
## ILUSTRAÇÕES

**Imagem 1 - Manifestações metabólicas da infecção pelo SARS-CoV-2**



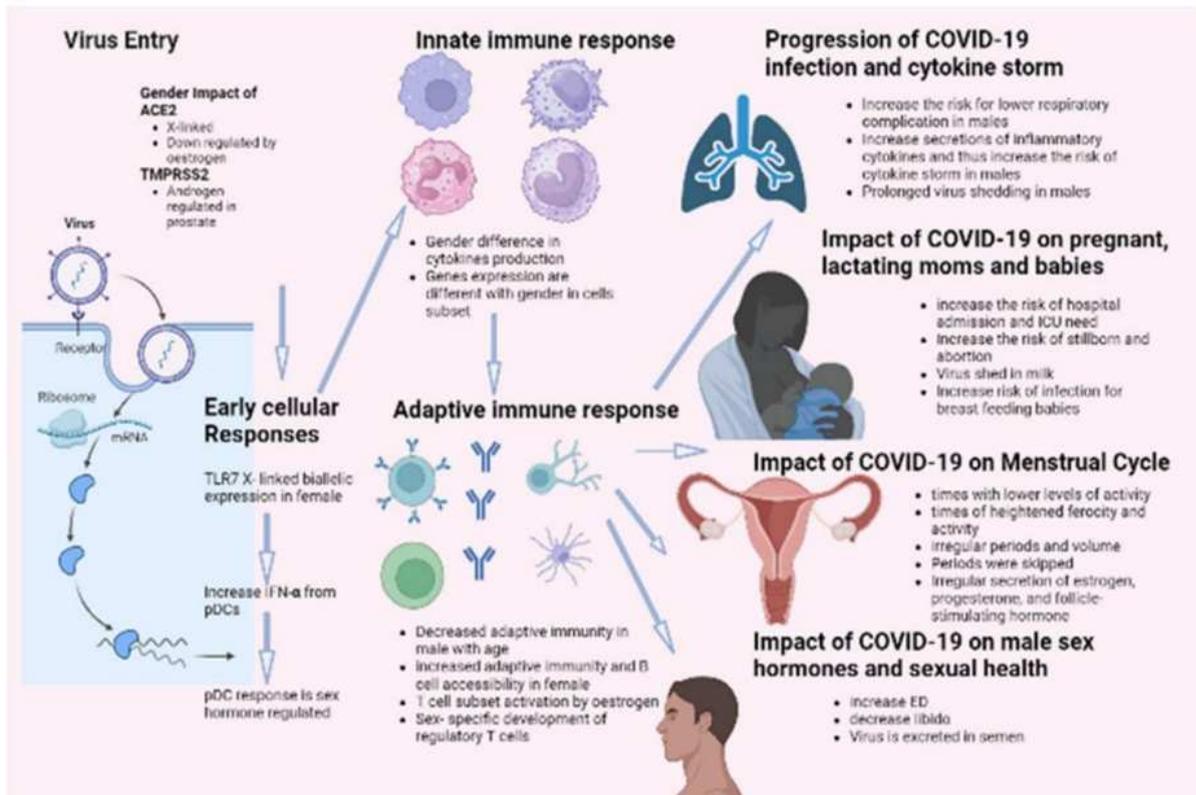
**Fonte:** Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. ACE2, angiotensin-converting enzyme.2

**Imagem 2 - Mecanismos de entrada nas células humanas pelo coronavírus**



**Fonte:** Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications

Imagem 3 - Fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2



Fonte: Gender Differences in Response to COVID-19 Infection and Vaccination

## 7. REFERÊNCIAS

1. SATHISH, Thirunavukkarasu; TAPP, Robyn J.; COOPER, Mark E.; ZIMMET, Paul. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes & Metabolism*, [S.L.], v. 47, n. 2, p. 101204, mar. 2021. Elsevier BV.
2. CHEE, Ying Jie; TAN, Seng Kiong; YEOH, Ester. Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus. *Journal Of Diabetes Investigation*, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 1104-1114, ago. 2020.
3. SANTOS, Andrey; MAGRO, Daniéla Oliveira; EVANGELISTA-PODEROSO, Rosana; SAAD, Mario José Abdalla. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-14, 1 mar. 2021. Springer Science and Business Media LLC.
4. HOLLY, Jeff M. P.; BIERNACKA, Kalina; MASKELL, Nick; PERKS, Claire M.. Obesity, Diabetes and COVID-19: an infectious disease spreading from the east collides with the consequences of an unhealthy western lifestyle. *Frontiers In Endocrinology*, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-13, set. 2020. Frontiers Media SA.
5. LIM, Soo; BAE, Jae Hyun; KWON, Hyuk-Sang; NAUCK, Michael A.. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nature Reviews Endocrinology*, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 11-30, 13 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
6. WHITTINGTON, Blair J.; BUTTAZZONI, Giovanna; PATEL, Akash; POWER, Laura E.; MCKANE, Patricia; FLEISCHER, Nancy L.; HIRSCHTICK, Jana L.. Disparities in COVID-19 Hospitalization at the Intersection of Race and Ethnicity and Income. *Journal Of Racial And Ethnic Health Disparities*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-8, 14 abr. 2023. Springer Science and Business Media LLC.
7. BANCKS, Michael P; BERTONI, Alain G; CARNETHON, Mercedes; CHEN, Haiying; COTCH, Mary Frances; GUJRAL, Unjali P; HERRINGTON, David; KANAYA, Alka M; SZKLO, Moyses; VAIDYA, Dhananjay. Association of Diabetes Subgroups With Race/Ethnicity, Risk Factor Burden and Complications: the masala and mesa studies. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [S.L.], v. 106, n. 5, p. 2106-2115, 27 jan. 2021. The Endocrine Society.
8. ZAHER, Kawther; BASINGAB, Fatemah; ALRAHIMI, Jehan; BASAHEL, Kholood; ALDAHLAWI, Alia. Gender Differences in Response to COVID-19 Infection and Vaccination. *Biomedicine*, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1677, 9 jun. 2023. MDPI AG
9. VOSKO, Ines; ZIRLIK, Andreas; BUGGER, Heiko. Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. *Viruses*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 508, 11 fev. 2023. MDPI AG.
10. KOW, Chee Siong; RAMACHANDRAM, Dharmendra S.; HASAN, Syed Shahzad. Hypertension and severe COVID-19. *Hypertens Res*, v. 46, p. 1353–1354, 2023.
11. CHIPPA, Varsha; ALEEM, Ameer; ANJUM, Fareeha. *Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
12. ARUNACHALA, Shravan; PARTHASARATHI, Ashwin; BASAVARAJ, Chandra K.; MALAMARDI, Shashank; CHANDRAN, Sriram; VENKATARAMAN, Hariprasad; ULLAH, Mohammad Khaja; GANGULY, Koustav; UPADHYAY, Swarnendra; MAHESH, Preeti A. The Use of High-Flow Nasal Cannula and Non-Invasive Mechanical Ventilation in the Management of COVID-19 Patients: A Prospective Study. *Viruses*, [S.L.], v. 15, n. 9, p. 1879, 5 set. 2023.
13. DORADO, Juan H.; NAVARRO, Ezequiel; PLOTNIKOW, Germán A.; GOGNIAT, Ezequiel; ACCOCE, María; EPVAR STUDY GROUP. Epidemiology of Weaning From Invasive Mechanical Ventilation in Subjects With COVID-19. *Respir Care*, [S.L.], v. 68, n. 1, p. 101-109, jan. 2023.
14. Brochard, L. J. (2023). Mechanical Ventilation. *Critical Care Clinics*, 39(3), 437-449.

15. Grotberg, J. C., Reynolds, D., & Kraft, B. D. (2023). Management of severe acute respiratory distress syndrome: a primer. *Critical Care*, 27(1), 289.
16. Kania, M., Koń, B., Kamiński, K., Hohendorff, J., Witek, P., Klupa, T., & Malecki, M. T. (2023). Diabetes as a risk factor of death in hospitalized COVID-19 patients - an analysis of a National Hospitalization Database from Poland, 2020. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 14, 1161637.