

COVID-19 E SEUS EFEITOS EM PACIENTE COM DIABETES MELLITUS

COVID-19 AND ITS EFFECTS IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

João Antônio Pfeffer Bini

DISCENTE DO CURSO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CESUMAR, UNICESUMAR, MARINGÁ, PARA

Luiza Horta Barbosa Juda

DISCENTE DO CURSO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CESUMAR, UNICESUMAR, MARINGÁ, PARA

Pedro Vinícius Nunes Romano

DISCENTE DO CURSO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CESUMAR, UNICESUMAR, MARINGÁ, PARA

Sherlle Stefani Reway Leal

DISCENTE DO CURSO DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE CESUMAR, UNICESUMAR, MARINGÁ, PARA

Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva

DOCENTE E PESQUISADORA GENETICISTA DA UNIVERSIDADE CESUMAR, UNICESUMAR, MARINGÁ, PARA

RESUMO

O SARS-CoV-2 é um vírus transmitido principalmente por meio de gotículas e fômites, e por isso seu contágio é facilitado quando pessoas têm contato entre si ou com objetos contaminados. A infecção pelo vírus causa a COVID-19. Essa doença pode trazer danos ao tecido celular dos indivíduos, principalmente acometendo o trato respiratório superior e o coração, fazendo que haja sequelas mais severas posteriormente. Pessoas que apresentam doenças crônicas, como a diabetes mellitus, hipertensão e obesidade, se enquadram em grupos de risco, apresentam um risco de pior prognóstico e sintomas pós-COVID-19. A diabetes mellitus suprime o sistema imunológico, o que causa aumento da gravidade da infecção. O SARS-CoV-2, causa desregulação das células secretoras de insulina, dificultando o controle glicêmico. Assim, a hiperglicemia facilita a replicação viral, devido ao aumento de glicose disponível. A inflamação crônica que ocorre em quadros de diabetes mellitus prejudica a liberação da cascata de citocinas com o intuito de combater o vírus, resultando em uma grande diminuição da função das células de defesa como as TCD4+ e TCD8+ e outras células de defesa em resposta no combate ao vírus. Diante destes fatos buscou-se através de um relato de caso de uma mulher portadora de diabetes mellitus após infecção por SARS-CoV-2. A paciente apresentou piora de índices glicêmicos, hematúria isolada, e esquecimentos frequentes, dias após o quadro de COVID-19. O relato de caso busca um melhor entendimento sobre o quadro clínico da doença e o desenvolvimento de complicações pós-COVID-19 em pacientes com diabetes mellitus.

Palavras-chave: COVID-19; Diabetes Mellitus; Sinais e Sintomas.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus transmitted mainly through droplets and fomites, and therefore its contagion is facilitated when people have contact with each other or with contaminated objects. A virus infection causes COVID-19. This disease can damage their own cellular tissue, mainly affecting the upper respiratory tract and the heart, causing more severe sequelae later. People with chronic diseases, such as diabetes mellitus, hypertension, and obesity, fall into risk groups, have a risk of worse prognosis and symptoms after COVID-19. Diabetes mellitus suppress the immune system, which increases the severity of the infection. SARS-CoV-2 causes dysregulation of insulin-secreting cells, making glycemic control difficult. Thus, hyperglycemia facilitates viral replication, due to the increase in available glucose. The chronic inflammation that occurs in diabetes mellitus conditions impairs the release of the cascade of cytokines to fight the virus, resulting in a great decrease in the function of defense cells such as TCD4 + and TCD8 + and others not combined with the virus. In view of these facts, we sought through a case report of a woman with diabetes mellitus after SARS-CoV-2 infection. The patient presented worsening of glycemic indexes, isolated hematuria, and forgetfulness that occurred, days after the condition of COVID-19. The case report seeks to better understand the clinical picture of the disease and the development of post-COVID-19 complications in patients with diabetes mellitus.

Keywords: COVID-19; Diabetes Mellitus; Signs and Symptoms.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma síndrome respiratória aguda grave (SRAG), infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2, da família *Coronaviridae*. O estado de pandemia por COVID-19 foi decretado pela OMS em março de 2020, após o crescimento exponencial da doença pelo mundo, estando presente em cerca de 100 países e com mais de 100 mil casos confirmados na data (DUARTE *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é responsável por causar infecção respiratória, sendo transmitido principalmente por gotículas e fômites (CESPEDES; SOUZA, 2020). A entrada do vírus às células alvo presentes no organismo do hospedeiro ocorre por meio da ligação da proteína *Spike* do vírus ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), permitindo a replicação viral no interior da célula hospedeira. A ECA2 está presente em uma grande quantidade de órgãos, sendo o trato respiratório superior e o tecido pulmonar, meios para o início da infecção, devido a uma elevada expressão do receptor dessa ECA2. O sistema imunológico é então ativado para o combate ao vírus, desencadeando os primeiros sinais e sintomas (CAMPOS *et al.*, 2020).

Os sintomas presentes podem se desenvolver de uma forma leve, em aproximadamente 40% dos casos, gerando febre, tosse, dispneia, mialgia, artralgia, diarreia e cefaleia. Em 55% dos casos pode ocorrer evolução para pneumonia, sendo que destes, 15% levam à pneumonia grave. A doença pode evoluir para um quadro clínico crítico em 5% dos casos. As complicações são mais comuns em indivíduos com fatores de risco e comorbidades, como hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular e doença renal crônica (PAHO/WHO, 2020).

Dentre os fatores de risco para agravamento do quadro clínico, a diabetes mellitus está relacionada com uma maior complicação dos quadros clínicos de COVID-19. A diabetes possui efeito supressor do sistema imunológico do hospedeiro, que causa um aumento da susceptibilidade e da gravidade da infecção. O número de indivíduos com diabetes que necessitaram de uma unidade de terapia intensiva foi 3,1 vezes maior do que indivíduos não diabéticos durante a pandemia de SARS. O centro chinês de controle de doenças e prevenção relatou que os diabéticos apresentaram maior mortalidade (7,3% no diabetes vs 2,3% no geral). Dados italianos demonstraram que dois terços dos óbitos por COVID-19 apresentavam diabetes como comorbidade (ZHOU *et al.*, 2020).

Os indivíduos com diabetes possuem um baixo grau de inflamação crônica, caracterizado por maior concentração de TNF- α e IL-6 (CHEE *et al.*, 2020), maior proporção de neutrófilos para linfócitos e maior concentração de proteína C-reativa, o que pode facilitar a formação de uma tempestade de citocinas inflamatórias e levar a uma rápida evolução do quadro em resposta ao vírus. Alguns estudos observaram que as células T totais e os grupos T CD4+ e CD8+ foram funcionalmente esgotados e sofreram redução da quantidade durante a infecção por COVID-19. Os neutrófilos apresentam ser disfuncionais, e causam a liberação excessiva de TNF- α , IL-1 β e IL-8 em indivíduos com diabetes tipo 2, o que gera um aumento da susceptibilidade de infecções invasivas (ZHOU *et al.*, 2020).

As secreções mucosas no epitélio pulmonar tendem a possuir uma maior concentração de glicose devido a hiperglicemia, e isto permite com que o vírus possa penetrar e se replicar mais rapidamente, deixando o pulmão mais susceptível a uma progressão intensa da lesão pulmonar durante a infecção (HALUSHKO *et al.*, 2020), além da hiperglicemia prolongada originar estresse oxidativo, contribuindo para danos no pulmão (ZHOU *et al.*, 2020). Alterações fisiopatológicas e estruturais no sistema pulmonar dos pacientes diabéticos causam redução da função pulmonar, devido a menor capacidade vital forçada, menor volume expiratório forçado no primeiro segundo, e menor capacidade de difusão no pulmão, assim, atenuando a função adequada do sistema respiratório do paciente diabético (ZHOU *et al.*, 2020). A expressão da ECA2 no diabetes está aumentada na circulação, atribuída ao mecanismo compensatório do sistema renina angiotensina aldosterona. Além disso, a atividade enzimática e os níveis de ECA2 no sistema renal estão elevados devido aos maiores níveis de glicose no sangue (ZHOU *et al.*, 2020). O excesso da expressão de ECA2 está relacionada com uma maior carga viral e evolução mais grave da infecção por SARS-CoV-2 (HALUSHKO *et al.*, 2020).

A COVID-19 pode induzir a desregulação dos níveis de glicose em indivíduos com diabetes. Pesquisas clínicas demonstraram a necessidade de aumento da dose de insulina, necessidade de alteração do uso de medicamentos orais para terapia com insulina, e dificuldade maior do controle glicêmico após a infecção pelo SARS-CoV-2. O vírus pode entrar em ilhotas pancreáticas por meio do receptor ECA2 presentes nas células, e danificar o tecido pancreático, o que levar a piora do prognóstico do diabetes (ZHOU *et al.*, 2020). Além disso, a infecção no pâncreas está associada com concentrações de amilase e lipase pancreáticas elevadas no plasma, e quadros de diabetes agudo (CHEE *et al.*, 2020). A COVID-19 também foi associada à hiperglicemia hiperosmolar (MAHROOZ *et al.*, 2021), e cetoacidose diabética em 12% dos pacientes diabéticos (HALUSHKO *et al.*, 2020), sendo evidenciado um aumento do diagnóstico de cetoacidose, principalmente em crianças e adolescentes, durante a pandemia da COVID-19 (MAHROOZ *et al.*, 2021). Em alguns casos,

foi evidenciada hiperglicemia persistente em pacientes com níveis normais de HbA1C, após a infecção pela SARS-CoV-2, podendo estar correlacionada com o desenvolvimento posterior de diabetes (MAHROOZ *et al.*, 2021). As alterações terapêuticas podem estar relacionadas com o isolamento social necessário devido a pandemia, como redução da atividade física e visitas infrequentes ao médico (ZHOU *et al.*, 2020).

A associação de diabetes mellitus com outras comorbidades como a obesidade, hipertensão, doença arterial coronariana e doenças renais, foram associadas a um pior prognóstico da infecção por SARS-CoV-2, quando comparado em pacientes com a ausência de comorbidades associadas ao diabetes mellitus (ZHOU *et al.*, 2020).

Após o término da infecção, sinais e sintomas relacionados à SARS-CoV-2 podem surgir no período pós-COVID-19, sendo relatado aumento de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), depressão e ansiedade após 6 meses da infecção. Outros sintomas como fadiga e dispneia estavam presentes em 87% dos pacientes após 60 dias da resolução do quadro clínico. O aumento da resistência insulínica causado pela COVID-19 pode gerar desordens metabólicas no paciente com diabetes mellitus, sendo necessária a avaliação pós-COVID-19 de desenvolvimento de complicações nos rins, coração, olhos e em vasos, devido alterações microvasculares e macrovasculares resultantes do desequilíbrio glicêmico (MAHROOZ *et al.*, 2021).

O desenvolvimento deste relato de caso buscou entender os aspectos práticos de uma situação baseando-se na teoria. A exposição de um caso de infecção por SARS-CoV-2 associado a um quadro de diabetes mellitus visa um melhor entendimento do quadro clínico da COVID-19 e complicações pós-COVID-19 em pacientes com comorbidades. Dessa forma, o relato de caso buscou apresentar o quadro clínico desenvolvido por uma mulher portadora de diabetes mellitus após infecção por SARS-CoV-2, e discutir as possíveis relações entre as complicações do quadro clínico e a diabetes mellitus.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma descrição da história do paciente e o caso clínico contendo os principais sinais e sintomas por meio de análise de prontuário médico, exames laboratoriais, raio X, PCR positivo para Covid-19, relato da paciente e histórico clínico. Como há poucos estudos conclusivos sobre a história de infecção por SARS-Cov-2 associado ao Diabetes Mellitus tipo 2, foi descrito em detalhes os sintomas relatados pela paciente, efeitos dos distúrbios causados e sequelas visíveis. O período clínico avaliado foi do início dos primeiros sintomas apresentados até recuperação da paciente, no período de 14 de julho de 2020 até dia 16 de agosto de 2020. O projeto de relato de caso foi aprovado pelo CEP. CAAE: 47418421.7.0000.5539. Número do parecer: 4.764.057.

DESENVOLVIMENTO

Paciente do sexo feminino, 55 anos, trabalhadora em uma UBS no estado do Paraná, portadora de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Faz uso de glibenclâmidia 5mg/dia para o controle da DM2. Realiza caminhadas diárias de uma hora. O primeiro sintoma referido pela paciente foi dor de garganta, e foi o que causou a primeira suspeita de infecção por COVID-19. Após o início do quadro clínico, os sintomas mais prevalentes foram: tosse seca sem secreção, presente todos os dias de infecção, dor e sensação de garganta seca, dor nas costas, febre, e hipotensão ortostática. Os sintomas apresentaram evolução e intensidade constantes durante o período de infecção, e tiveram a duração de uma semana após o início do quadro. Os sintomas referidos pela paciente como de maior intensidade foram a tosse e dores no dorso, e os sintomas de maior gravidade e de maior preocupação referidos pela paciente foram o escurecimento da vista e tremores associados a descompensação da glicemia. A paciente referiu ainda descompensação da pressão arterial e redução da memória relatada como esquecimentos frequentes.

A paciente foi orientada pelos médicos a realizar o exame para detecção do SARS-CoV-2 pelo método PCR, apresentando resultado positivo. A paciente apresentou saturação pulsátil de oxigênio superior à 90% no momento da coleta do material para a realização do exame. Ademais, foram pedidos exames complementares (PCR, hemograma, Urina 1) para avaliação da condição clínica da paciente. Foram receitados pelos médicos: dipirona, azitromicina, ivermectina e nimesulida, além de ter utilizado um chá descrito como 'insulina natural', para o controle da DM2. Após 7 dias do resultado positivo, a paciente realizou uma tomografia computadorizada do tórax, após requisição médica, em que foi apresentado opacidades em vidro fosco esparsas bilateralmente, ocorrendo com mais evidência em lobo inferior direito, com distribuição periférica, com as alterações ocupando aproximadamente 10% do parênquima

pulmonar, sem alterações nas demais estruturas. Houve desaparecimento dos sintomas e término da infecção entre o 7º e 14º dias.

Os sintomas pós-COVID-19 se iniciaram após 40 dias da resolução do quadro clínico da infecção. O sintoma inicial relatado foi dor no dorso do tórax bilateralmente, com característica em aperto e sem demais sintomas respiratórios associados à dor. Após o sintoma de dor torácica, houve o início agudo de esquecimentos frequentes de eventos recentes e redução da capacidade de atenção. Ademais, a paciente apresentou urina de cor avermelhada intensa, sem demais sintomas associados a micção. Além disso, apresentou um início de quadro trombótico. A paciente realizou exame de Urina 1 para a avaliação das queixas urinárias, apresentado elevação das substâncias redutoras presentes na urina, sem demais alterações ou presença anormal de hemácias na urina.

Após 5 meses do início dos sintomas, a paciente teve uma melhora significativa, sem nenhuma sequela visível. Durante esse processo, não foi necessário seu encaminhamento para reabilitação, mas foi aconselhada pela equipe médica de sua cidade a fazer caminhadas todos os dias, pelo menos 6 vezes na semana, com duração de 50 minutos, além de continuar com o uso da glibenclamida 5mg duas vezes ao dia para o tratamento da Diabetes mellitus tipo 2, e também uma alimentação adequada para que houvesse estabilidade da sua doença, o que a mesma alega estar realizando até o presente momento.

DISCUSSÃO

O início da pandemia da COVID-19 e a necessidade da busca por respostas sobre a doença possibilitaram a realização de diversos estudos científicos e acompanhamentos de pacientes que contraíram a doença. Dessa forma, em muitos pacientes pesquisados foram observados um conjunto de sintomas que apareciam no longo prazo após a infecção pelo SARS-CoV-2, nomeado de síndrome pós-COVID. Os sintomas de maior gravidade que podem ocorrer nesta fase são sintomas respiratórios: como dispneia, tosse e desconforto torácico, ocasionado devido à fibrose pulmonar ocorrida durante a infecção, além da necrose da cabeça do fêmur devido à pulsoterapia de corticoides durante o tratamento. Uma pesquisa revelou melhora nas alterações tomográficas do pulmão, com redução da fibrose pulmonar em até 1 ano em 76% dos pacientes, ocorrendo juntamente com a melhora dos sintomas respiratórios (BALDI; TANNI, 2021).

Acometimentos neuropsíquicos foram relatados como complicações crônicas, e apresentadas pela fadiga, mialgias, cefaleias, deficiências cognitivas (principalmente dificuldades de memória e de concentração) e manifestações psicológicas (ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático). A causa das manifestações neuropsicológicas ocorrem devido à resposta imunológica associada à inflamação, que predispõem a formação de trombos microvasculares, que causam redução da circulação sanguínea e conseqüentemente miopatias e neuropatias em determinados pacientes, podendo os sintomas durarem meses (NALBANDIAN *et al.*, 2021).

As lesões agudas no sistema renal causadas pela COVID-19 evidenciadas clinicamente pela proteinúria, hematúria (MOITINHO *et al.*, 2020) ocorrem pelo dano direto do vírus ao rim, devido ao processo inflamatório sistêmico induzido pela infecção, gera uma resposta imunológica exagerada, responsável por induzir danos no tecido renal. A redução da taxa de filtração glomerular (TFG) ocorrem na maioria dos pacientes que sobrem com a lesão renal aguda, havendo melhora da TFG em até 6 meses da infecção. Indivíduos em estado grave durante os sintomas de COVID-19 são mais susceptíveis ao agravamento das lesões agudas nos rins devido ao maior risco de choque séptico, pela indução da inflamação exacerbada, hipovolemia e hipoperfusão renal (MOITINHO *et al.*, 2020), além da lesão renal aguda e proteinúria serem fatores de risco para a mortalidade dos pacientes (PERLY *et al.*, 2021). Os episódios de hematúria presentes no quadro da paciente são marcadores específicos de lesão renal, e aliado ao histórico de diabetes mellitus do caso, o quadro da lesão renal aguda é mais frequente e possivelmente mais grave, devido a lesões renais pré-existentes causados pela diabetes (MARCHIORI, 2021).

Durante a infecção por COVID-19, os danos causados pelo vírus às células endócrinas do pâncreas causam redução da produção de insulina pelas células β -pancreáticas. Assim, a infecção pode causar redução da produção de insulina e agravar o quadro de diabetes mellitus tipo 2 (ZHOU *et al.*, 2020), sendo a diabetes mellitus um fator de risco para aumento da morbimortalidade da COVID-19. Um estudo chinês descreveu que pacientes que apresentaram

hemoglobina glicada (HbA1c) > 9%, possuíam um risco 60% maior em desenvolver uma infecção bacteriana pulmonar durante a infecção por COVID-19 (CHEE *et al.*, 2020). Os pacientes com diabetes têm um risco de mortalidade de 7,3%, superior aos 2,3% de risco da população geral, além da comorbidade estar presente em 22% dos pacientes que evoluíram ao óbito (ZHOU *et al.*, 2020). O aumento da severidade relacionada à comorbidade ocorre devido a disfunção do sistema imune do paciente e aumento do estado inflamatório, o que leva a piora do combate ao vírus (CHEE *et al.*, 2020). No quadro da paciente, o aumento da glicemia e os sintomas de tremores e piora da acuidade visual indicam descompensação glicêmica, podendo haver a necessidade de maior controle farmacológico sobre a diabetes mellitus. Em determinados casos, em pacientes normalmente sem diabetes, podem vir a apresentar um quadro de cetoacidose diabética no momento da infecção, ou desenvolver a diabetes na fase Pós-COVID, devido aos danos no tecido pancreático (NALBANDIAN *et al.*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diabetes mellitus é uma comorbidade importante no tratamento e recuperação do paciente com COVID-19, devido à gravidade dos sintomas na fase aguda, e nas posteriores sequelas causadas pela infecção, originados pela proximidade da fisiopatologia das doenças. Sendo assim, é importante o constante estudo sobre os efeitos do vírus SARS-CoV-2 no organismo, e acompanhamento da evolução dos pacientes após anos da infecção, a fim de entender sequelas causadas pelo COVID-19 no organismo e estruturar meios de prevenção e tratamento dos sintomas da síndrome Pós-COVID.

REFERÊNCIAS

BALDI, Bruno Guedes; TANNI, Suzana Enrico. Pulmonary fibrosis and follow-up of COVID-19 survivors: an urgent need for clarification. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. 2021; 47(4): e20210213. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210213>

CAMPOS, Mônica Rodrigues *et al.* Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (daly) e perspectivas no sistema único de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 11, p. 1-14, 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00148920>.

CESPEDES, Mateus da Silveira; SOUZA, José Carlos Rosa Pires. SARS-CoV-2: A clinical update - ii. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 66, n. 4, p. 547-557, abr. 2020 FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.4.547>.

CHEE, Ying Jie *et al.* Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus. **Journal of Diabetes Investigation**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 1104-1114, 5 ago. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13326>.

DUARTE, Michael de Quadros *et al.* COVID-19 e os impactos na saúde mental: uma amostra do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 25, n. 9, p. 3401-3411, set. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020259.16472020>.

HALUSHKO O. *et al.* The main causes of the complicated course of COVID-19 in patients with diabetes mellitus and treatment (review). **Georgian Medical News**, v. 307, n. 10, p. 114-120, out. 2020.

MAHROOZ A. *et al.* The complex combination of COVID-19 and diabetes: pleiotropic changes in glucose metabolism. **Endocrine**, n. 72, p. 317-325, abr. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02729-7>.

MARCHIORI, Jeniffer Soanno, *et al.* COVID-19 e a relação com afecções renais: uma revisão de escopo. **J Hum Growth Dev**, vol. 31(3), p. 533-548. 2021. <http://dx.doi.org/10.36311/jhgd.v31.12782>

NALBANDIAN, Ani *et al.* Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Medicine**, v. 27, p. 601-615, abr. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>



Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19. 12 de agosto de 2020, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020.

PERLY, Inah Maria D. *et al.* Uma revisão da Covid-19 e lesão renal aguda: da fisiopatologia aos resultados clínicos. **J Bras Nefrol.**, v. 43(4), p. 551-571. 2021. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204>

ZHOU, Yue *et al.* Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid - 19). **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 1-14, 20 jul. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3377>.