

---

---

## MECANISMOS DE VIRULÊNCIA DO SARS-COV-2 E AS COMPLICAÇÕES NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

### SARS-COV-2 VIRULENCE MECHANISMS AND COMPLICATIONS IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW.

Fabiana Santana BRITTO<sup>1\*</sup>, Mayara Conceição dos SANTOS<sup>1</sup>, Killeza Santos CONCEIÇÃO<sup>1</sup>, Tasciano dos Santos Santa IZABEL<sup>2</sup>, Danrley Oliveira CARNEIRO<sup>3</sup>

1 - Acadêmicas do curso de graduação em Biomedicina da Faculdade UNEF de Feira de Santana, Feira de Santana-BA, Brasil.

2 - Doutor em Botânica, professor do curso de Biomedicina da Faculdade UNEF de Feira de Santana, Feira de Santana-BA, Brasil.

3 - Co-Orientador, Biomédico.

#### RESUMO:

As infecções humanas por Coronavírus são conhecidas há décadas, em específico, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Entretanto, a partir de 2019, um novo coronavírus denominado de SARS-CoV-2 foi disseminado por vários países, tomando uma proporção sem precedentes. A partir disso, com o aumento no número de infectados e mortos em diferentes continentes, resultantes da epidemia em Março de 2020, a Organização Mundial Da Saúde (OMS) decretou oficialmente que o surto da doença se tratava de uma pandemia de caráter mundial. Realizar uma revisão de literatura acerca dos mecanismos de virulência do SARS-Cov-2, bem como as suas complicações acerca do prognóstico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus. Foram realizadas buscas bibliográficas eletrônicas utilizando descritores previamente selecionados nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo que abordassem o tema proposto publicados no período de 2010 a 2021. Foram selecionados 08 artigos e os achados dos estudos demonstraram que o SARSCoV-2 gera diversas consequências nos pacientes com DM, uma vez propicia um ambiente inflamatório que resulta em infecções severas e de difícil tratamento. Portanto, pode-se verificar que a inflamação metabólica provocada pelo SARS-CoV-2 resulta em repercussões negativas no prognóstico de paciente portador de DM, dificultando assim, o processo de cura e recuperação do indivíduo, levando-o este a um pior desfecho.

**Palavras-chaves:** Virulência, Coronavírus, Complicações do Diabetes, Prognóstico, Diabetes Mellitus.

#### ABSTRACT:

Human Coronavirus infections have been known for decades, specifically, the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and the Middle East Respiratory Syndrome (MERS). However, since 2019 a new coronavirus called SARS-CoV-2 has spread over several countries, taking an unprecedented proportion. From then on, with a huge increase in the number of infected and dead in different continents, resulting from the epidemic; in March 2020, the World Health Organization (WHO) officially decreed that the outbreak of the disease as a worldwide pandemic. A literature review was carry out to verify the virulence

---

mechanisms of SARS-Cov-2, as well as its complications regarding the prognosis of patients with Diabetes Mellitus. Electronic bibliographic searches were performed using descriptors previously selected in databases such as Pubmed, Lilacs, and Scielo; that have addressed the proposed theme between 2010 and 2021. Eight articles were selected and the findings of the studies showed that the SARS-CoV- 2 has caused huge consequences in patients with DM, as it provides an inflammatory environment that results in severe infections that are difficult to treat. The metabolic inflammation, caused by SARS-CoV-2, results in negative repercussions on the prognosis of patients with DM, thus, impairs individual's healing and recovery process, leading they to a worst outcome.

**Keywords:** Virulence, Coronavirus, Diabetes Complications, Prognosis, Diabetes Mellitus.

## 1.INTRODUÇÃO

As infecções em humanos causadas por Coronavírus são conhecidas há algumas décadas, em específico, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Entretanto, a partir de 2019, tendo início na China, um novo coronavírus denominado de SARS-CoV-2 foi sendo disseminado em pouco tempo por várias cidades, e atingindo outros países, tomando uma proporção sem precedentes (ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020; HIRANO; MURAKAMI, 2020; ANDERSEN et al., 2020).

Com o aumento no número de infectados e mortos resultantes da epidemia, em março de 2020, a Organização Mundial Da Saúde (OMS) decretou oficialmente que o surto da doença tratava-se de uma pandemia de caráter mundial (OMS, 2020).

O SARS-CoV-2, agente causador da COVID-19, é um vírus zoonótico que tem como material genético o RNA, pertencente à família Coronaviridae que pode provocar doenças do trato respiratório, intestinais, bem como hepáticas e neurológicas associados às infecções agudas e graves (NOBRE et al., 2014; BRASIL, 2019; BRASIL, 2020; ZHU et al., 2020).

As infecções respiratórias agudas (IRA) existentes no quadro permeado pela COVID-19 representam grandes causas de morbidade e mortalidade, e que predispõe os indivíduos a infecções bacterianas secundárias. Dentre os casos fatais ou com maior gravidade, estes acabam prevalecendo em indivíduos com certas comorbidades como: Hipertensão, doenças cardiovasculares, câncer, doenças pulmonares crônicas, além do diabetes, uma vez que, a questão hiperglicêmica parece ser um grande fator de mortalidade e morbidade para tal infecção (YANG et al., 2006; NOBRE et al., 2014; ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020; GUAN et al., 2020).

A Diabetes Mellitus (DM) caracteriza-se como uma síndrome de etiologia múltipla, sendo causada por defeitos na secreção e/ou ação da insulina, corroborando assim, em

estados de hiperglicemia crônica. O quadro hiperglicêmico favorece as vias metabólicas responsáveis pela formação de produtos finais de glicação avançada, AGEs (Produtos finais de Glicação Avançada), além da liberação de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo (BARBOSA; CAMBOIM, 2016; SBD, 2019; ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020).

As características inflamatórias evidenciadas na DM e na COVID-19 acabam por desencadear um desequilíbrio no processo de coagulação e fibrinólise, elevando assim as concentrações dos fatores de coagulação, além da inibição do sistema de fibrinólise; o que pode gerar um estado pró-trombótico hipercoagulável. Portanto, o SARS-CoV-2 provoca grandes alterações no metabolismo e na homeostasia da glicose, o que reflete maior severidade das complicações aos portadores de diabetes (ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020).

A hiperglicemia crônica, característica da DM, em associação com outras alterações metabólicas acabam provocando alterações a nível imunológico, proporcionando um ambiente inflamatório que favorece a infecções severas e de tratamento dificultoso, refletindo-se assim, em um longo período de internação. Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca dos mecanismos de virulência do SARS-Cov-2, bem como as suas complicações acerca do prognóstico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura de natureza qualitativa acerca dos mecanismos de virulência do SARS-CoV-2, bem como as suas complicações no prognóstico de pacientes com Diabetes Mellitus. Foram utilizadas as respectivas bases de dados: Pubmed, Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online); para busca de artigos que abordassem o tema proposto no período entre 2010 e 2021.

Foram utilizados os descritores de assunto na língua portuguesa: “Virulência”, “Coronavírus”, “Complicações do Diabetes”, “Prognóstico”, “Diabetes Mellitus” e na língua inglesa: “Virulence”, “Coronavirus”, “Diabetes Complications”, “Prognosis”, “Diabetes Mellitus”, sendo que estes foram previamente testados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

---

---

Para a escolha dos artigos foram realizadas análises individuais dos resumos para verificar quais estudos eram pertinentes ao tema desta revisão. Desta forma, como critérios de inclusão foram selecionados artigos que abordassem a temática, escritos em português, inglês ou espanhol na íntegra na versão online.

Os principais achados obtidos foram sumarizados no formato de quadro (Quadro 1) e posteriormente discutidos.

### **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados inicialmente 60 artigos, e após realização dos critérios de inclusão e exclusão, oito artigos foram incluídos para compor este estudo. Dentre os principais achados identificados nos estudos, foi encontrado que o SARS-CoV-2 provoca grandes consequências nos pacientes com DM, uma vez que há uma agressão nas células das ilhotas pancreáticas, o que promove alterações no metabolismo e homeostasia da glicose, além de propiciar um ambiente inflamatório por meio da ação de citocinas. Neste contexto, a associação de tais elementos pode causar infecções severas e de difícil tratamento, o que amplia a severidade de complicações, favorecendo assim, um pior prognóstico nesses pacientes.

**Quadro 1-** Artigos que abordaram os mecanismos de virulência do SARS-COV-2, bem como as complicações no prognóstico de pacientes com diabetes mellitus.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Revista</b>	<b>Título do Artigo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Resultados</b>
Rodriguez, 2018.	Repositório Institucional UAM.	Papel das Viroproteínas E, 3ª e 8ª do SARS Coronavírus na replicação e virulência.	Estudar a relevância das viropurinas e, mais especificamente, de seus ICs e PBMs, na replicação e virulência do SARS-CoV combinando com estratégias multidisciplinares.	A linhagem celular High Five derivada de células ovarianas do looper de repolho, Vero E6 derivada de rim de macaco e derivadas de hamster BHK-21 foram obtidas a partir de Laboratório. Tais células foram cultivadas e Analisadas o seu DNA, logo após foram obtidos SARS- CoVs recombi- nantes, com a respectiva manipulação dos RNAs, purificação e análise de proteínas.	O SARS-CoV inclui três proteínas: E, 3ª e 8ª atuantes na replicação viral. A proteína E representa o fator de virulência que tem maior impacto na replicação e patogenicidade do vírus, seguido pela proteína 3ª e 8ª. Os PBMs de proteínas E e 3ª do SARS- CoV e a E e 5 do MERS- CoV estão possivelmente envolvidas na indução da patologia.
Aquino <i>et al.</i> , 2020.	Brazilian Journal of health Review.	Influência do DM2 e do controle glicêmico no prognóstico de pacientes infectados por CO-VID-19.	Verificar a influência do DM2 no prognóstico da infecção por COVID-19, assim como o impacto do controle glicêmico nos desfechos a- presentados por esses pa- cientes.	Revisão de li- teratura.	A adaptação metabólica nos pacientes diabéticos, demonstra estar prejudicada no contexto do COVID-19, o que predispõe o indivíduo à infecção, surgimento de complicações, além de estar atrelado a um pior prognóstico e controle de glicemia.
Anghe bem; Rego; Picheth,2020	Rev. Bras. Anal. Clin.	COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas.	Destacar aspectos da relação entre CO-VID-19 e o diabetes.	Revisão de Literatura.	Indivíduos portadores de diabetes e com SARS-CoV-2 apresentam risco elevado de apresentarem infecções severas devido à superexpressão da proteína ACE2 nas células pancreáticas em pacientes com DM. Tais fatores atuam intimamente para a progressão das manifestações graves.

Brito <i>et al.</i> , 2020.	J. Bras. Patol. Med. Lab.	Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS- CoV-2.	Reunir e discutir as evidências disponíveis sobre os principais Mecanismos de Transmissão imunopatológicos envolvidos na infecção pelo SARS-CoV- 2.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estudos imunopatológicos sugerem que a hiper citocinemia promove lesão do tecido pulmonar, comprometendo órgãos e sistemas. Acerca da resposta humoral, os elevados títulos de linfócitos B e anticorpos podem estar ligados à gravidade da doença.
Muniyappa; Gubbi, 2020.	Jornal Americano de Psicologia e Metabolismo.	Pandemia de COVID-19, corona- vírus e diabetes mellitus.	Discutir os mecanismos potenciais pelos quais o diabetes modula as interações hospedeiro virais e respostas imunes do hospedeiro.	Revisão de Literatura.	Pacientes com COVID-19 e diabetes exibem altas taxas de citocinas e células inflamatórias. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) elevada, favorece a ligação celular do SARS-COV-2, dificultando a resposta imunológica eficiente.
TorresTa mayo <i>et al.</i> , 2020	Arch. Cardiol. Mex.	Infecção por Coronavírus em pacientes com diabetes.	Enfocar em prevalência e mortalidade de COVID 19 na população em geral e com diabetes mellitus; fisiopatologia de SARS-CoV-2 para Receptores em indivíduos com diabetes; a resposta imune induzida por SARSCoV-2 e o tratamento ambulatorial e hospitalar recomendado em pacientes com diabetes e COVID.	Revisão de Literatura.	A replicação viral ativa tardia produz uma “tempestade” de citocinas próinflamatórias ocasionando quadros de neutrofilia e linfocitopenia em pacientes criticamente enfermos. Desta forma, a pandemia do covid é representa um grande risco para os indivíduos com diabetes devido a doença estar associada a uma maior gravidade dos sintomas e complicações.

Fonte: Autores.

Segundo Anghebem e Rego et al., (2020) os pacientes portadores de Diabetes mellitus que apresentam o vírus do SARS-CoV evoluem para quadros graves, além de possuírem uma maior taxa de morbimortalidade. A expressiva afinidade da ACE-2 nas células do pâncreas constitui um elemento plausível para a complicação do quadro devido a este acabar afetando o metabolismo da glicose, o que favorece a hiperglicemia. Portanto, a elevação da glicemia, característica do DM, em comunhão com dentre outras tantas alterações metabólicas acabam por propiciar alterações a nível imunológico, além de

favorecer um ambiente inflamatório que resultam em infecções severas e de difícil tratamento (BODE et al., 2020).

Corroborando com os dados acima mencionados, Torres-Tamayo et al., (2020) demonstraram que, de fato, a pandemia do Covid está intimamente ligada a uma maior gravidade dos sintomas e complicações para o prognóstico de pacientes com DM. Apesar de no início da pandemia os dados sobre a COVID-19 serem escassos e inconclusivos, atualmente já se pode evidenciar que a replicação viral tardiamente acaba desencadeando uma série de citocinas pró-inflamatórias que acaba corroborando em quadros de neutrofilia e linfocitopenia em indivíduos em estados críticos. Portanto, pode-se verificar que, os indivíduos com diabetes são vistos como um importante fator de risco para a mortalidade em pacientes infectados com coronavírus sendo semelhantes à gravidade como em indivíduos acometidos pela gripe H1N1 (SCHOEN et al., 2019; SONG et al., 2019; GUPTA et al., 2020).

O processo de glicação da ACE-2 elevada pela hiperglicemia crônica, ou até mesmo por ação direta do vírus pode provocar modificações na atividade desta enzima, e isto pode ser um dos fatores para o gatilho final do estado de hiperinflamação e hipercoagulabilidade em pacientes com DM e COVID-19. Além do mais, uma maior expressão de ACE2 no pâncreas ou até mesmo em outros órgãos (pulmão, fígado e coração) reflete ser um caminho para uma possibilidade de falência de múltiplos órgãos ocasionada como a última fase do dano viral (ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020; CERIELLO, 2020; PERIC; STULNIG, 2020; TADIC; CUSPIDI; SALA, 2020).

Salienta-se que, o SARS- infectadas células utilizando o mesmo receptor, o ACE-2, e a partir daí atinge a parte endócrina do pâncreas provocando hiperglicemia por meio da superexpressão desta proteína pelas células das ilhotas do pâncreas, sendo estas responsáveis por hormônios como a insulina, ao qual promove o controle glicêmico (YANG et al., 2010; SINGH et al., 2020).

Neste sentido, ressalta-se que, a questão hiperglicêmica constitui um fator relevante neste processo, uma vez que esta é a responsável pela ativação desorganizada do sistema imunológico gerando uma imunidade mediada por células inatas desordenada com certo comprometimento dos aspectos fagocíticos pelos neutrófilos, monócitos e macrófagos, além da alteração da quimiotaxia dos neutrófilos, bem como sua atividade bactericida, liberação exagerada de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa-TNF $\alpha$ . Tais alterações imunológicas promovem infecções severas em indivíduos com DM (HIRANO; MURAKAMI, 2020; BODE et al., 2020;

MA; HOLT, 2020).

Ademais, para Brito et al., (2020) a hipercitocinemia, sendo esta a “tempestade de citocinas”, deflagra no indivíduo uma resposta hiperinflamatória responsável pela disfunção orgânica. Deste modo, independente da via de ativação há a produção de citocinas pró-inflamatórias, além de mediadores químicos, cujo intuito é promover uma resposta antiviral efetiva. Sendo assim, diversas células, como os monócitos e macrófagos, linfócitos e neutrófilos acabam por migrar para o epitélio pulmonar para tentar conter o SARS-CoV-2. Entretanto, se tais tentativas de limitar a infecção ocorrem de maneira elevada, as consequências desses efeitos oxidativos e inflamatórios que de maneira inespecífica acabam gerando danos secundários aos tecidos funcionais e não infectados.

Muniyappa e Gubbi (2020), relataram que pacientes com SARS-CoV-2 exibem contagens de células T CD4 e CD8 diminuídos, além de níveis de citocinas elevadas, corroborando com os dados dos autores acima. Inúmeros pacientes que possuem casos severos da COVID-19 demonstraram concentrações séricas expressivas de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 (interleucina-6) e IL-1 $\beta$ , bem como IL-8, GM-CSF, MCP1, TNF e dentre outras. A ação dessas variadas citocinas estimula um ambiente favorável para o desencadeamento do processo inflamatório (WU et al., 2020; YANG et al., 2020).

Esses mais variados complexos proteicos estão intimamente ligados na regulação da resposta imune e envolvidos na indução da patologia por SARS-CoV e MERS-CoV, principalmente as proteínas celulares MYCBP2, NCOA6, PIK3C2G e KLF10, aos quais interagem com o domínio do terminal carboxila da proteína 3a e estão envolvidas no controle da inflamação, uma das causas de virulência do SARS-CoV. Sendo assim, estas acabam por modular a virulência viral (RODRIGUES, 2018).

Segundo Marinho et al., (2021) diversos mecanismos têm sido verificados na correlação do mau prognóstico em pacientes diabéticos, o que favorecem para severidade da doença. A desregulação imunológica causada pelo SARS-CoV-2 em pacientes diabéticos pode desencadear a produção de citocinas e quimiocinas que podem resultar em uma inflamação que acabam por contribuir em destruição das células pancreáticas, gerando estados hiperglicêmicos, reduzindo assim, o mecanismo de rastrear a infecção e contê-la, dificultando o processo de cura e prolongando a recuperação, além de induzir a replicação viral (GUO et al., 2020; MALLAPATY, 2020).

A junção de ambas as patologias, COVID e diabetes, constituem um grande fator de risco. Isto se dá em virtude das deficiências imunológicas derivadas pela elevada produção de interleucina-6, proteína C reativa e dímero D (índice de coagulação), além da



linfopenia e neutrofilia, o que acaba prejudicando no sistema imunológico, tornando-se amplificada a atuação viral e desregulando todo o metabolismo de glicose, uma vez que ocorre grandes alterações nas ilhotas do pâncreas. Portanto, a DM é umas das comorbidades que mais favorece a morbimortalidade e desfechos severos na COVID-19, além de promover a deficiência imunológica elevada tornando o doente suscetível as mais variadas infecções (CAMPIOL et al., 2021).

Em virtude do exposto, os indivíduos com diabetes e infectados com SARS-CoV-2, além das consequências oriundas da perturbação do estado inflamatório crônico, este acaba estimulando a produção de glicose dos hepatócitos, além de reduzir a atividade da insulina, conferindo resistência insulínica, bem como ao aparecimento de quadros de cetoacidose. Adicionando-se a isso, as manifestações extrapulmonares da COVID-19 também podem estar atreladas às complicações diabéticas, como é o caso da diminuição da função dos rins, estado pró-trombótico e de coagulação elevados, problemas cardíacos e injúria nos hepatócitos. Já o fator obesidade, provoca uma grande liberação de citocinas, fatores de necrose tumoral e interleucinas, o que favorece uma resposta inflamatória (GUPTA et al., 2020).

A patogenicidade do SARS-CoV-2 confere aos pacientes portadores de DM um maior índice de mortalidade e necessidade de cuidados mais intensos, devido a estes serem mais susceptíveis a infecções em virtude do processo inflamatório e estresse oxidativo que acaba afetando as taxas glicêmicas prejudicando toda a homeostase corporal, bem como a sensibilidade periférica à ação insulínica, uma vez que a adaptação metabólica nos pacientes diabéticos demonstra estar prejudicada no contexto do COVID-19, o que predispõe o indivíduo à infecção, surgimentos de complicações, além de estar atrelado a um pior prognóstico e controle de glicemia (ANGHEBEM; REGO; PICHETH, 2020; AQUINO, 2020; JAMES et al., 2020).

#### **4. CONCLUSÃO**

Diante disso, foi demonstrado que a inflamação metabólica provocada pelo SARS-CoV-2 gera grandes repercussões negativas no prognóstico de paciente portador de DM. Ressalta-se que, os pacientes diabéticos infectados apresentam além do comprometimento da imunidade advindo do estado inflamatório crônico, estes acabam estimulando hormônios que promovem não somente a produção de glicose hepática e a liberação de insulina reduzida, mas também a cetoacidose e resistência à insulina. Portanto, tais manifestações

---

---

acabam por provocar a redução da habilidade do corpo em rastrear a infecção e combatê-la, dificultando assim, o processo de cura e recuperação do indivíduo.

## 5. REFERÊNCIAS

ANDERSEN, K. G. et al. A origem proximal do SARS-CoV-2. *Nat Med*, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020.

ANGHEBEM, M. I.; REGO, F. G. M.; PICHETH, G. COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas. *RBAC*, v.52, n.2, p.9-154, 2020.

AQUINO, P. A. G. Q.; SILVA, A. F.; OLIVEIRA, A. V. A.; ANDRADE, M. B.; NUNES, M. H.; SOARES, V. O. V. Influência do DM2 e do controle glicêmico no prognóstico de pacientes infectados por COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review*, v.3, n.4, p.11120-11130, 2020.

BARBOSA, S. A.; CAMBOIM, F. E. F. Diabetes mellitus: cuidados de enfermagem para controle e prevenção de complicações. *João Pessoa (PB)[Internet]*, v. 16, n. 3, p. 404417, 2016.

BODE, B. et al. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. *Journal of diabetes science and technology*, v. 14, n. 4, p. 813-821, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novocoronavírus (2019-nCoV) (2020). Disponível em:<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolomanejo-coronavirus.pdf>>. Acesso em: 10 de Março de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio (2020). Disponível em:<<https://saude.gov.br/saude-de-az/coronavirus>>. Acesso em: 10 de Março de 2021.

BRITO, S. B. P.; BRAGA, I. O.; MORAES, M. M.; CUNHA, C. C.; LEÃO, S. C.; TAKENAMI,

I. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARSCoV- 2. J. Bras. Patol.Med. Lab., v.56, p.1-10, 2020.

CAMPIOL, N. L. et al. As Repercussões Imunológicas causadas pela Infecção por Coronavírus ao Portador de Diabetes Mellitus.Revista Multidisciplinar em Saúde, v.2, n.2, p.33-33, 2021.

CERIELLO, A. Management of diabetes today: An exciting confusion. Diabetes research and clinical practice, v. 162, p. 108129-108129, 2020.

FREITAS, A. H. Reflexões sobre a Pesquisa Acadêmica: Revisão Bibliográfica, Vivência e conhecimento. Palíndromo, v. 8, n. 15, p. 074-082, 2016.

GUAN, W. J.; NI, Z. Y.; HU, Y.; LIANG, W. H.; OU, C. Q.; HE, J. X. et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China.N Engl J Med., v.382, n.18, p.1708-1720, 2020.

GUO, W.; LI, M.; DONG, Y.; ZHOU, H.; HU. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes/metabolism research and reviews, v. 36, n. 7, p.3319, 2020.

GUPTA, R. et al. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes & metabolic syndrome, v. 14, n. 3, p. 211, 2020.

GUPTA, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nature medicine, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 2020.

HIRANO, T.; MURAKAMI, M. COVID-19: a new virus, but a familiar receptor and cytokine release syndrome. Immunity, v. 52, n. 5, p. 731-733, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

JAMES, M. et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID19).

---

JAMA, v.323, n.18, p.1824-1836, 2020.

MALLAPATY, S. Evidence suggests the coronavirus might trigger diabetes. *Nature*, v.583, p. 16-17, 2020.

MA, R. C. W.; HOLT, R. I. G. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med.*, v.37, n.5, p.723- 725, 2020.

MARINHO, F. P.; LOYOLA, I. S.; MONTEIRO, I. O. F.; CASTRO, T. M.; CARVALHO, M. G. S.; GARCIA, J. A. D.; SILVÉRIO, A. C. P.; SANTOS, G. B. Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. *Research Society and Development*, v.10, n.2, p.1-14, 2021.

MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, v. 318, n. 5, p. E736-E741, 2020.

NEVES, M. O. A Importância da Investigação Qualitativa no processo de formação continuada de Professores: Subsídios ao exercício da Docência. *Revista Fundamentos*, v.2, n.1, p.17-31, 2015.

NOBRE, A. F. S. et al. Primeira detecção de coronavírus humano associado à infecção respiratória aguda na Região Norte do Brasil. *Rev. Panz*, v.5, n.2, p.3741, 2014.

PERIC, S.; STULNIG, T. M. Diabetes and COVID-19. *Wiener Klinische Wochenschrift*, v. 132, n. 13, p. 356-361, 2020.

RODRIGUEZ, C. C. Papel de las viroporinas E, 3a y 8a del corona virus del SARS en replicación y virulência (2018). Tese de Doutorado. Universidad Autónoma de Madrid. Disponível em: <<https://repositorio.uam.es/handle/10486/686207?show=full>>. Acesso em: 15 de Junho de 2020.

SCHOEN, K. et al. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC infectious diseases*, v. 19, n. 1, p. 1-8, 2019.

SINGH, A. K. et al. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 14, n. 4, p. 303-310, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020 (2019). Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA2019-2020.pdf>> Acesso em: 10 de Março de 2021.

SONG, Z. et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. *viruses*, v. 11, n. 1, p. 59, 2019.

TADIC, M.; CUSPIDI, C.; SALA, C. COVID 19 and diabetes: Is there enough evidence? *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 22, n. 6, p. 943-948, 2020.

TORRES-TAMAYO, M. et al. Coronavirus infection in patients with diabetes. *Archivos de cardiologia de Mexico*, v. 90, p. 67-76, 2020.

ZHU, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*, v.382-, n.8, p.727-733, 2020.

WU, C. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, v. 180, n. 7, p. 934-943, 2020.

YANG, J. et al. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta diabetologica*, v. 47, n. 3, p. 193-199, 2010.

YANG, J. K.; FENG, Y.; YUAN, M. Y.; YUAN, S. Y.; FU, H. J.; WU, B. Y. et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med.*, v.23, n.6, p.8-623, 2006.

YANG, X. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARSCoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The*

Lancet Respiratory Medicine, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.

**\*Autor(a) para correspondência:**

**Fabiana Santana Britto**

**Email: [fabianabritto30@gmail.com](mailto:fabianabritto30@gmail.com)**

**Faculdade UNEF de Feira de Santana, Feira de Santana-BA, Brasil.**

**Recebido: 24/08/2021 Aceite: 31/12/2021**