

Prognóstico de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis infectados pela COVID-19: revisão integrativa

Prognosis of patients with non-communicable chronic diseases infected by COVID-19: integrative review

Marcelina da Conceição Botelho Teixeira¹ ,
Letícia Marques de Sousa¹ , Talita de Cassia Raminelli da Silva¹ 

RESUMO

Introdução: A doença respiratória causada pelo novo coronavírus (COVID-19) possui alta transmissibilidade e potencial letalidade para a população, sobretudo nos pacientes portadores de comorbidades. Desde que a pandemia de COVID-19 foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), já foram registrados 169.597.415 casos e 3.530.582 óbitos no mundo. Estudos revelam que as comorbidades mais associadas à COVID-19 são diabetes *mellitus* (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças cardiovasculares, as quais são consideradas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). **Objetivo:** Descrever o prognóstico de pacientes adultos diagnosticados com diabetes, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas que foram diagnosticados com COVID-19 e hospitalizados em decorrência da patologia. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura, com análise descritiva e qualitativa, realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na PubMed e EBSCOhost. Para a coleta dos dados, foram realizadas diversas combinações de descritores e incluídos os artigos completos de origem nacional e internacional disponíveis gratuitamente, publicados de janeiro de 2020 a 21 de março de 2021, nos idiomas português e inglês. **Resultados:** Foram incluídos 26 artigos na amostra final de base internacional, não sendo possível selecionar artigos nacionais, pois no Brasil não havia publicações que respondessem à questão norteadora da atual revisão. Os resultados relacionados ao prognóstico foram divididos em quatro categorias: fatores demográficos de idade e gênero, principais sinais e sintomas clínicos na admissão hospitalar, evolução clínica durante a permanência hospitalar e influência de comorbidades no prognóstico. **Conclusão:** Compreende-se que a COVID-19 mudou o cenário da saúde em nível mundial e impactou o prognóstico dos pacientes com diabetes, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas. Observou-se que, entre todas as comorbidades selecionadas para a revisão, o diagnóstico de DM, especialmente do tipo 2, aumenta o risco de desenvolver a forma grave da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19, Coronavírus, Doenças respiratórias, Diabetes *mellitus*, Cardiopatias, Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: The respiratory disease caused by the new coronavirus (COVID-19) has high transmissibility and potential lethality for the population, especially in patients with comorbidities. Since the COVID-19 pandemic was declared by the World Health Organization (WHO), 169,597,415 cases and 3,530,582 deaths have been registered worldwide. Studies reveal that the comorbidities most associated with COVID-19 are diabetes *mellitus* (DM), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cardiovascular diseases, which are considered chronic noncommunicable diseases (NCDs). **Objective:** To describe the prognosis of adult patients diagnosed with diabetes, heart disease and/or chronic respiratory diseases who were diagnosed and hospitalized for COVID-19. **Methods:** Integrative literature review, with a descriptive and qualitative analysis, carried out in Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed and EBSCOhost. For data collection, different combinations of descriptors were used, including full articles of national and international origin available for free, published from January 2020 to March 21st, 2021, in Portuguese and English. **Results:** Twenty-six articles were included in the final international sample, and it was not possible to select national articles, as there were no publications in Brazil that answered the guiding question of the current review. Results related to prognosis were divided into four categories: demographic factors of age and gender; main clinical signs and symptoms at hospital admission; clinical evolution during hospital stay and influence of comorbidities on prognosis. **Conclusion:** It is understood that COVID-19 has changed the health scenario worldwide and has had an impact on the prognosis of patients with diabetes, heart disease and/or chronic respiratory diseases. It was observed that among all the comorbidities selected for the review, having a diagnosis of DM, especially type 2, increases the risk of developing the severe form of COVID-19.

Keywords: COVID-19, Coronavirus, Respiratory diseases, Diabetes mellitus, Heart diseases, Prognosis, Chronic diseases

¹Centro Universitário Euro-Americano – Brasília (DF), Brasil.

Endereço para correspondência: Marcelina da Conceição Botelho Teixeira. Avenida das Nações, Trecho O, Conjunto 5, 70.200-001 – Brasília (DF), Brasil. E-mail: marcelinabteixeira@gmail.com

Trabalho recebido: 06/10/2022. Trabalho aprovado: 16/07/2023. Trabalho publicado: 24/10/2023.

Editor responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor-Chefe)

INTRODUÇÃO

A doença respiratória causada pelo novo Coronavírus (COVID-19), pertencente à ordem *Nidovirales*, da família *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2*), com alta transmissibilidade^(1,2), trouxe grande impacto à saúde pública e crescente mortalidade à população. Desde que a pandemia foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽³⁾, registraram-se 169.597.415 casos e 3.530.582 óbitos no mundo⁽⁴⁾.

Indivíduos infectados pelo novo Coronavírus podem permanecer assintomáticos ou apresentar manifestações clínicas, geralmente, febre, tosse e fadiga; nas formas graves, podem apresentar desconforto respiratório importante^(5,6). Além dessas manifestações, produção de escarro, dispnéia, dor de garganta, cefaleia, mialgia, artralgia, calafrios, náuseas, vômitos, congestão nasal e conjuntival, diarreia e hemoptise também podem ocorrer⁽⁷⁾.

Além disso, esses indivíduos possuem comorbidades e/ou imunossupressão e tendem a apresentar mais gravidade clínica se comparados com a população geral⁽²⁾. Estudos revelam que as comorbidades mais associadas à COVID-19 são diabetes *mellitus* (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças cardiovasculares. Estas são classificadas como doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), as quais têm aumentado consideravelmente nos últimos anos, associadas ao aumento da expectativa de vida e a hábitos de vida. Por exemplo, em 2019, foram diagnosticados 463 milhões de pessoas com DM, com estimativa de crescimento de 51% nos próximos anos⁽⁸⁻¹¹⁾.

Em relação ao prognóstico, compreende-se o desfecho de uma patologia, que pode ser relacionado ao período da instalação da doença, à evolução clínica favorável e à expectativa de sobrevivência. Acredita-se que a compreensão do prognóstico de determinada doença auxilia no manejo de estratégias para tratamento e reabilitação de uma patologia, bem como para cuidados mais humanizados e integrados das equipes que assistem indivíduos com multimorbidades⁽¹²⁾.

OBJETIVO

Considerando a alta transmissibilidade, letalidade e o impacto na sociedade gerado pelo Coronavírus, sobretudo em indivíduos portadores de comorbidades, acredita-se ser importante este estudo acerca do prognóstico nessa população, cujo objetivo é descrever o prognóstico de pacientes adultos diagnosticados com diabetes, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas que foram diagnosticados com COVID-19 e hospitalizados em decorrência dessa patologia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com análise descritiva e qualitativa. A construção do estudo seguiu estas etapas: elaboração da pergunta da revisão (qual o prognóstico de pacientes adultos diagnosticados com diabetes, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas que foram diagnosticados e hospitalizados pela COVID-19?), busca e seleção dos estudos, extração dos dados do estudo, avaliação crítica dos estudos incluídos e síntese dos resultados⁽¹³⁾.

A seleção dos estudos ocorreu em março de 2021, nas revistas eletrônicas disponíveis na BVS, PubMed e EBSCOhost. Foram utilizadas para busca dos dados 15 combinações dos descritores disponíveis na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)⁽¹⁴⁾, conforme descrito no Quadro 1. Foram elegíveis artigos científicos completos disponíveis gratuitamente, de origem nacional e internacional, publicados desde janeiro de 2020 até 21 de março de 2021, nos idiomas português e inglês.

Os dados foram organizados por meio do diagrama de fluxo PRISMA, adaptado segundo identificação, triagem, elegibilidade e artigos incluídos⁽¹⁵⁾. Na fase de identificação, foram utilizadas todas as combinações de descritores sem o uso de filtros, obtendo-se o seguinte resultado: 262 artigos na BVS, 7.337 na EBSCOhost e 39 na PubMed, totalizando 7.638 artigos científicos.

Posteriormente, na fase de triagem, foram aplicados os filtros de texto completo, no período de 2020 a 2021 e idiomas inglês/português, em todas as bases de dados, resultando em 203 artigos na BVS, 1.625 na EBSCOhost e 29 na PubMed.

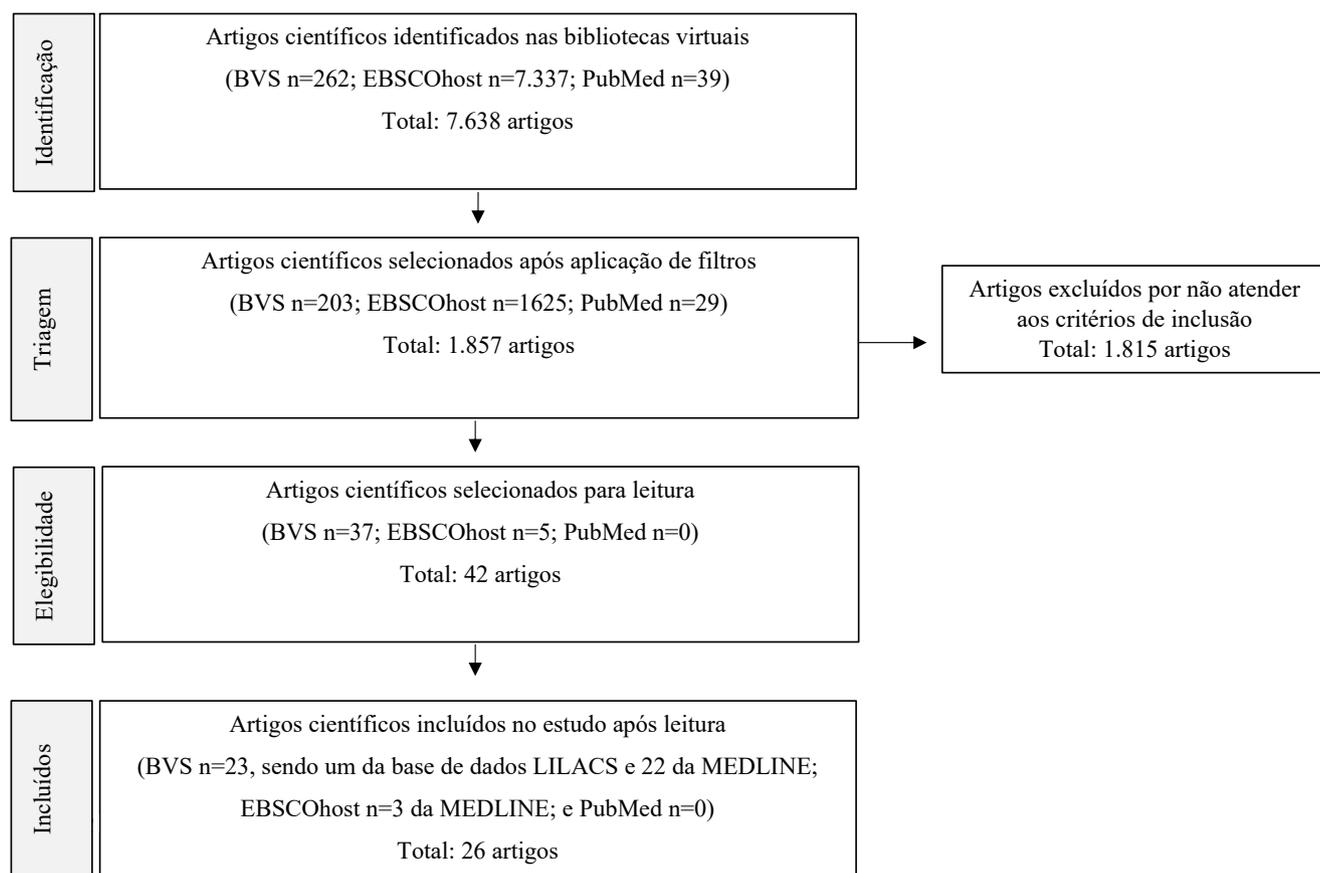
Na fase de elegibilidade, foram lidos os títulos dos artigos triados, selecionando-se 37 na BVS e cinco na EBSCOhost, que atendiam à temática do estudo, totalizando 42 artigos para avaliação. Desses, foi lido o resumo, sobretudo o objetivo do estudo, para verificar aqueles que abordavam a temática, excluindo-se os artigos repetidos e os que não atendiam aos critérios de inclusão. Nessa etapa, foram selecionados 23 artigos da BVS, das bases de dados LILACS (nº 1) e MEDLINE (nº 22) e três da EBSCOhost, da base de dados MEDLINE, constituindo a amostra final de 26 artigos (Figura 1).

RESULTADOS

A amostra final desta revisão é constituída de 26 artigos científicos que atenderam previamente aos critérios de inclusão (Quadro 2). Destes, 20 (77%) abordam o prognóstico de diabetes *mellitus*, quatro (15%) de cardiopatias e dois (8%) de doenças respiratórias crônicas. Tais artigos tratam da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (Gráfico 1). Observou-se que o tipo de estudo mais utilizado foi o de coorte retrospectivo, presente em 15 artigos, seguido de estudo multicêntrico

Quadro 1 - Combinações de descritores utilizados na seleção dos artigos, Brasília (DF), Brasil, 2021.

Combinações	Biblioteca	Combinações de descritores
01	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Doença Crônica) AND (Prognóstico)
02	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Diabetes <i>mellitus</i>) AND (Prognóstico)
03	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Cardiopatia) AND (Prognóstico)
04	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Diabetes <i>mellitus</i>) AND (Brasil)
05	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Cardiopatia) AND (Brasil)
06	BVS	(Coronavírus) OR (Covid-19) AND (Doenças Respiratórias) AND (Brasil)
07	BVS	(Coronavirus) OR (Covid-19) AND (Doença Crônica) AND (Brasil)
08	PubMed	((Coronavírus[Title/Abstract]) OR (Covid-19[Title/Abstract])) AND (Diabetes <i>mellitus</i> [Title/Abstract]) AND (Prognóstico[Title/Abstract])
09	PubMed	((Coronavírus) OR (Covid-19)) AND (Cardiopatia)
10	PubMed	((Coronavírus) OR (Covid-19)) AND (Doenças Respiratórias)
11	PubMed	((Coronavírus) OR (Covid-19)) AND (Doença Crônica) AND (Prognóstico)
12	PubMed	((Brasil) AND (Coronavírus)) OR (Covid-19) AND (Doença Crônica)
13	EBSCOhost	AB diabetes <i>mellitus</i> AND TX coronavirus OR covid-19 AND prognostic
14	EBSCOhost	X ((cardiopatia) AND TX ((coronavirus) AND (FM P)) OR TX ((covid-19) AND (FM P)) AND ((prognostic) AND (FM P))
15	EBSCOhost	doença respiratória AND TX coronavirus OR TX covid-19 AND TX prognostic



Fonte: Modelo adaptado do diagrama de fluxo PRISMA⁽¹⁵⁾.

Figura 1 - Representação esquemática segundo identificação, triagem, elegibilidade e artigos incluídos, Brasília (DF), Brasil, 2021.

Quadro 2 – Distribuição de artigos incluídos segundo base de dados, título, autor, tipo de estudo, país, objetivo, amostra, comorbidades e principais resultados, Brasília (DF), 2021.

Base de dados	Título	Autor	Tipo de estudo	País	Objetivo	Amostra	Comorbidades	Principais resultados
MEDLINE	Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico	Bello-Chavolla et al. ⁽¹⁶⁾	Estudo de etiologia	México	Investigar e determinar o papel do diabetes e da obesidade na determinação da propensão para infecção por SARS-CoV-2 e seus desfechos clínicos associados.	177.133 pacientes (casos suspeitos)	Diabetes <i>mellitus</i>	Diagnóstico positivo para COVID-19 em 51.633; destes 9.460 eram diabéticos com idade média de 57 anos; o risco de mortalidade associado à COVID-19 é três vezes maior nos diabéticos.
MEDLINE	Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study	Cariou et al. ⁽¹⁷⁾	Estudo multicêntrico observacional	França	Descrever as características fenotípicas e o prognóstico de indivíduos internados no hospital com COVID-19.	1.317 pacientes com diabetes	Diabetes <i>mellitus</i>	Os pacientes eram mais velhos e do gênero masculino; o diabetes tipo 2 esteve mais presente; a maioria evoluiu dentro de 7 dias da admissão com necessidade de UTI e VM.
MEDLINE	Type 2 diabetes and COVID-19-related mortality in the critical care setting: a National Cohort Study in England, March-July 2020.	Dennis et al. ⁽¹⁸⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Inglaterra	Descrever a relação entre diabetes tipo 2 e mortalidade por todas as causas em adultos com a doença coronavírus 2019 (COVID-19) em ambiente de cuidados intensivos.	19.256 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	3.524 pacientes tinham diabetes tipo 2, eram mais velhos e do gênero masculino; o risco de mortalidade era maior em indivíduos diabéticos.
MEDLINE	Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration	Fadini et al. ⁽¹⁹⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Itália	Investigar o papel do pré-diabetes existente, diabetes recém-diagnosticado, admisão e os níveis de glicose no resultado de pacientes hospitalizados por COVID-19.	413 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	107 eram diabéticos, mais velhos; as comorbidades prevalentes foram hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares e doença renal crônica.
MEDLINE	Clinical characteristics and prognosis of COPD patients hospitalized with SARS-CoV-2	Antúñez et al. ⁽²⁰⁾	Estudo de coorte observacional	Espanha	Analisar as características e o prognóstico de pacientes com DPOC hospitalizados em decorrência de infecção por SARS-CoV-2.	10.420 pacientes	Doenças respiratórias crônicas	746 pacientes tinham DPOC, eram mais velhos e mais propensos a ser do gênero masculino do que os pacientes sem DPOC; a apresentação clínica mais frequente era febre baixa, dispneia e expectoração; a mortalidade foi de 38,3%, reduzida a 19,2% em pacientes sem DPOC.

Continua...

Quadro 2 – Continuação.

Base de dados	Título	Autor	Tipo de estudo	País	Objetivo	Amostra	Comorbidades	Principais resultados
MEDLINE	Clinical findings in diabetes mellitus patients with COVID-19	Guo et al. ⁽²¹⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Analisar as características clínicas de pacientes com DM com COVID-19.	241 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	19 pacientes tinham diabetes, eram mais velhos e tinham mais doenças subjacentes do que pacientes sem DM; houve mais necessidade de cuidados em UTI.
MEDLINE	Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates	Elemam et al. ⁽²²⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Emirados Árabes Unidos	Comparar fatores de risco e fatores clínicos, bem como desfechos entre pacientes com COVID-19 com ou sem diabetes nos Emirados Árabes Unidos.	350 pacientes com/sem diabetes	Diabetes <i>mellitus</i>	111 pacientes eram diabéticos; o gênero masculino era duas vezes maior do que o feminino e a idade média de 53 anos; os sintomas de febre e falta de ar estavam mais presentes; houve mais casos de UTI e óbitos.
MEDLINE	Impact of COPD on COVID-19 prognosis: a nationwide population-based study in South Korea	Lee et al. ⁽²³⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Coreia do Sul	Analisar o impacto da DPOC nos riscos da progressão da doença e a mortalidade de pacientes com COVID-19 na Coreia do Sul.	4.610 pacientes adultos com/sem DPOC	Doenças respiratórias crônicas	141 pacientes eram portadores de DPOC, mais velhos e do gênero masculino; a maioria necessitou de UTI e VM; a mortalidade foi maior no grupo com DPOC.
LILACS	Fatores prognósticos em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 em Bogotá, Colombia	Motta et al. ⁽²⁴⁾	Estudo observacional analítico	Colômbia	Avaliar os fatores associados ao desenvolvimento de doença grave em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2, bem como a fatores prognósticos de mortalidade.	104 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	Idade média de 59 anos; a maioria era do gênero masculino; 10 diabéticos, destes 8 evoluíram para óbito; os sintomas mais frequentes foram tosse seguida de febre, dispnéia e odinofagia.
MEDLINE	Independent impact of diabetes on the severity of coronavirus disease 2019 in 5,307 patients in South Korea: a nationwide cohort study	Moon et al. ⁽²⁵⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Coreia do Sul	Avaliar o impacto do diabetes nos resultados de gravidade de pacientes com COVID-19 na Coreia do Sul.	5.307 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	770 pacientes eram diabéticos, idosos e do gênero masculino; à exceção da hospitalização, todos os desfechos graves foram maiores em diabéticos.
MEDLINE	Impact of cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases on outcomes in patients hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City	Park et al. ⁽²⁶⁾	Estudo multicêntrico observacional	Coreia do Sul	Investigar o impacto de CVRFs ou CVDs preexistentes nos resultados de pacientes com COVID-19 hospitalizados em um sistema de saúde sul-coreano.	2.269 pacientes	Cardiopatias	954 pacientes possuíam fatores de risco cardiovascular preexistentes (CVRFs) ou doenças cardiovasculares (DCVs); a maioria era mais velha e do gênero masculino; os sintomas mais comuns eram dispnéia e consciência alterada; a mortalidade foi maior em pacientes com CVRFs/DCVs preexistentes.

Continua...

Quadro 2 – Continuação.

Base de dados	Título	Autor	Tipo de estudo	País	Objetivo	Amostra	Comorbidades	Principais resultados
MEDLINE	Well-controlled vs poorly-controlled diabetes in patients with COVID-19: are there any differences in outcomes and imaging findings?	Raoufi et al. ⁽²⁷⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Irã	Comparar os resultados clínicos e achados de imagem entre COVID-19 em pacientes com diabetes bem controlado e aqueles com diabetes mal controlado.	117 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	A maioria dos pacientes era do gênero masculino, com idade média de 66 anos; 93 tinham diabetes mal controlada e 24 apresentaram DM controlada, destes, a maioria era do gênero feminino.
MEDLINE	Impacts of type 2 diabetes on disease severity, therapeutic effect, and mortality of patients with COVID-19	Wang et al. ⁽²⁸⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Analisar as características clínicas de pacientes com COVID-19 com DM 2.	663 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	67 pacientes tinham diabetes tipo 2, eram de idade mais velha e do gênero masculino; os diabéticos eram mais propensos a desenvolver doenças graves.
MEDLINE	Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a cohort study	Xiong et al. ⁽²⁹⁾	Estudo multicêntrico observacional	China	Caracterizar a prevalência e as implicações clínicas de comorbidades em pacientes com COVID-19.	472 pacientes adultos	Cardiopatias	Idade média de 43 anos e do gênero masculino; os hipertensos tinham maior chance de necessitar de UTI e VM; houve mais a óbito do que naqueles do grupo controle.
MEDLINE	Clinical characteristics and risk factors of cardiac involvement in COVID-19	Xu et al. ⁽³⁰⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Descrever os diversos aspectos clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos e as características eletrocardiográficas de pacientes com envolvimento cardíaco relacionado à COVID-19.	102 pacientes	Cardiopatias	9 pacientes tiveram lesão cardíaca aguda (ACI); idade >60 anos; a maioria apresentou os primeiros sintomas de febre e tosse seca.
MEDLINE	Analysis of clinical features and pulmonary CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with diabetes mellitus	Yan et al. ⁽³¹⁾	Estudo de coorte observacional	China	Investigar as características clínicas e as características de imagem da tomografia computadorizada pulmonar de pacientes com COVID-19 com diabetes <i>mellitus</i> .	128 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	64 pacientes eram diabéticos, com idade mais velha e do gênero masculino; os sintomas admissionais de tosse, diminuição da saturação de oxigênio, taquiarritmia e frequência cardíaca >100 bpm eram mais presentes, mostrando que o estado desses pacientes era mais grave na admissão.

Continua...

Quadro 2 – Continuação.

Base de dados	Título	Autor	Tipo de estudo	País	Objetivo	Amostra	Comorbidades	Principais resultados
MEDLINE	The cytokine profiles and immune response are increased in COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus	Zheng et al. ⁽³²⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Investigar a relação entre o metabolismo da glicose e o estado inflamatório de pacientes hospitalizados com COVID-19.	71 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	14 pacientes diagnosticados com diabetes, todos classificados como do tipo 2; os indivíduos tinham idade mais velha.
MEDLINE	Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: a retrospective cohort study	Zhang et al. ⁽³³⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Descrever características clínicas, marcadores laboratoriais, estratégias de tratamento e curto prazo prognóstico, incluindo morte de pacientes com e sem diabetes.	258 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	62 eram diabéticos, com idade mais velha, do gênero masculino e mais propensos a desenvolver forma grave ou crítica da doença, incluindo desconforto respiratório agudo e lesão cardíaca aguda do que naqueles sem diabetes.
MEDLINE	The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: a single-centre, retrospective, observational study in Wuhan	Zhang et al. ⁽³⁴⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Explorar se pacientes com a doença coronavírus 2019 (COVID-19) com diabetes e hiperglicemia secundária têm diferentes características clínicas e prognóstico do que aqueles sem metabolismo de glicose significativamente anormal.	166 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	Os pacientes com diabetes eram mais velhos e a taxa de mortalidade foi maior do que no grupo sem diabetes.
MEDLINE	Type 1 diabetes in people hospitalized for COVID-19: new insights from the CORONADO study	Wargny et al. ⁽³⁵⁾	Estudo multicêntrico observacional	França	Descrever as características fenotípicas e o prognóstico de pacientes com diabetes admitidos com COVID-19.	2.608 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	56 pacientes tinham diabetes tipo 1 e a maioria eram indivíduos mais jovens. O COVID-19 foi menos grave em pacientes com diabetes tipo 1 do que naqueles com tipo 2, com metade do risco de morte.
MEDLINE	Association between diabetes and COVID-19: a retrospective observational study with a large sample of 1,880 cases in Leishenshan Hospital, Wuhan	Liu et al. ⁽³⁶⁾	Estudo de coorte observacional	China	Investigar os cursos clínicos e os resultados do diabetes <i>mellitus</i> em pacientes com a doença coronavírus 2019 (COVID-19) em Wuhan.	934 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	139 pacientes com diabetes; não se observou diferença de gênero; os desfechos graves e a mortalidade eram mais presentes em diabéticos.

Continua...

Quadro 2 – Continuação.

Base de dados	Título	Autor	Tipo de estudo	País	Objetivo	Amostra	Comorbidades	Principais resultados
MEDLINE	Cardiometabolic multimorbidity is associated with a worse Covid-19 prognosis than individual cardiometabolic risk factors: a multicentre retrospective study (CoVIDiab II)	Maddaloni et al. ⁽³⁷⁾	Estudo multicêntrico observacional	Itália	Descrever a clínica e as características bioquímicas de pacientes com e sem diabetes hospitalizados pela COVID-19.	277 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	Pacientes com diabetes eram mais velhos, mas com distribuição semelhante por gênero; desfechos graves eram mais presentes nos pacientes com diabetes.
MEDLINE	Risk factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: findings from a multicenter retrospective study	Zhang et al. ⁽³⁸⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Descrever as características demográficas, dados clínicos, e resultados de pacientes COVID-19 com DM.	538 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	Idade média: 47 anos; não houve diferença entre gêneros; a comorbidade mais associada foi hipertensão seguida de doença cardíaca coronariana e os sintomas mais frequentes foram febre seguida de tosse seca e fadiga.
MEDLINE	Risk factors for poor outcomes of diabetes patients with COVID-19: a single-center, retrospective study in early outbreak in China	Zhang et al. ⁽³⁹⁾	Estudo de coorte retrospectivo	China	Descrever as características clínicas de pacientes com diabetes com infecção por COVID-19.	52 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	Os sintomas mais frequentes foram febre, tosse seca, fadiga e dispneia; os pacientes necessitavam de UTI e VM à medida que a doença progredia.
MEDLINE	The clinical characteristics and outcomes of patients with moderate-to-severe coronavirus disease 2019 infection and diabetes in Daegu, South Korea	Kim et al. ⁽⁴⁰⁾	Estudo multicêntrico observacional	Coreia do Sul	Determinar se a presença de DM afetou a gravidade ou a mortalidade por COVID-19, comparando pacientes com ou sem DM.	1.082 pacientes	Diabetes <i>mellitus</i>	235 tinham diabetes e idade média de 68 anos; observaram-se mais indivíduos do gênero feminino; a mortalidade foi significativamente maior em diabéticos.
MEDLINE	Cardiac injury patterns and inpatient outcomes among patients admitted with COVID-19	Raad et al. ⁽⁴¹⁾	Estudo de coorte retrospectivo	Estados Unidos	Avaliar os resultados de pacientes dos EUA com comorbidades cardiovasculares, determinar fatores associados com lesão cardíaca e examinar a associação de lesão cardíaca com COVID-19.	1.020 pacientes	Cardiopatias	Os indivíduos eram mais velhos e do gênero feminino; na admissão, 390 tinham lesão cardíaca, maior risco e probabilidade de sobrevivência menor do que aqueles que desenvolveram lesão cardíaca ao longo da internação.

UTI: unidade de terapia intensiva; VM: ventilação mecânica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: Diabetes mellitus; CVRFs: fatores de risco cardiovascular preexistentes; DCVs: doenças cardiovasculares; ACI: lesão cardíaca aguda.

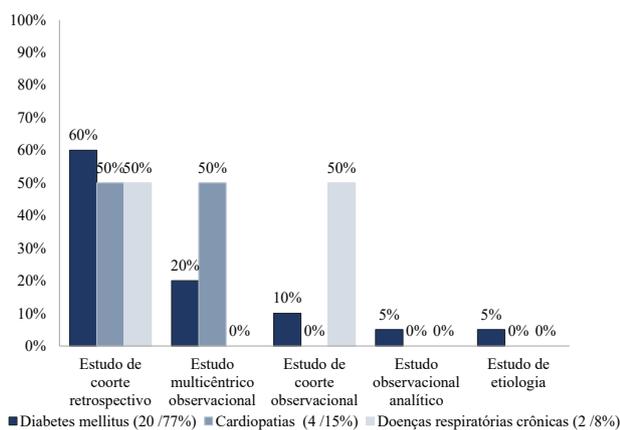


Gráfico 1 - Porcentagem dos tipos de estudo *versus* doenças crônicas não transmissíveis abordadas na amostra selecionada, Brasília (DF), Brasil, 2021.

observacional, em seis, estudo de coorte observacional em três, um observacional analítico e um de etiologia.

Em relação aos países de origem dos estudos, 11 publicações corresponderam à China; quatro à Coreia do Sul; à França e à Itália, duas de cada um; enquanto à Colômbia, aos Emirados Árabes Unidos, à Espanha, aos Estados Unidos, à Inglaterra, ao Irã e ao México correspondeu uma publicação de cada país.

Percebeu-se que no Brasil não havia publicações que respondessem à questão norteadora da atual revisão integrativa. Os resultados encontrados em relação ao prognóstico foram divididos em quatro categorias: fatores demográficos de idade e gênero, principais sinais e sintomas clínicos na admissão hospitalar, evolução clínica durante a permanência hospitalar e influência de comorbidades no prognóstico.

Fatores demográficos de idade e gênero

Dos estudos analisados, todos foram realizados com pacientes adultos hospitalizados com suspeita ou confirmação do diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2. A maioria dos estudos apontam o gênero masculino e a população de faixa etária mais velha com comorbidades, sobretudo, diabetes *mellitus*, cardiopatias e doenças respiratórias crônicas, como o grupo mais atingido pela COVID-19⁽¹⁶⁻³⁴⁾. Por outro lado, os pesquisadores de outro estudo⁽³⁵⁾ apontaram que, no caso de diabetes tipo 1, o grupo mais atingido foi o de indivíduos jovens, porém com menor gravidade e risco de morte. Além disso, outro estudo⁽²⁷⁾ que aborda o controle da diabetes observou que, apesar de o gênero masculino ser o mais atingido pela COVID-19, o feminino se sobressaiu quando se tratou de controle da doença.

Os demais estudos não mostraram tendência a gênero, sendo percebida distribuição uniforme, mas o fator idade avançada permaneceu como risco importante para a gravidade dos pacientes⁽³⁶⁻³⁹⁾.

Principais sinais e sintomas clínicos na admissão hospitalar

Dos 20 artigos com dados sobre o prognóstico de pacientes com diabetes, 15 apontaram como sintomas mais presentes na admissão: febre, tosse, dispneia e fadiga. Além disso, os padrões radiológicos apresentavam consolidações bilaterais e opacidades em vidro fosco periféricas mais evidentes^(17,19,21,22,24,27,28,31,33,34,36-40). Nos indivíduos com cardiopatias e/ou com doenças respiratórias crônicas, constataram-se menos sintomas respiratórios, particularmente os cardiopatas apresentavam febre, dispneia, taquicardia e alteração da consciência. Já nos pacientes com DPOC: febre baixa, dispneia e expectoração^(20,23,30). Verificou-se que o grupo de diabéticos apresentou mais dano pulmonar em comparação com as demais comorbidades da atual revisão⁽²²⁾.

Evolução clínica durante a permanência hospitalar

Os estudos mostram que os cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica (VM) se fizeram necessários em grande parte dos pacientes das três comorbidades (diabetes, cardiopatias e doenças respiratórias crônicas). Com relação ao diabetes, observou-se que os pacientes possuíam o diagnóstico, principalmente, da diabetes tipo 2, os quais estavam mais vulneráveis à gravidade clínica. Por outro lado, o diabetes tipo 1 foi menos evidenciado, e os indivíduos com a doença apresentavam menos risco e menor letalidade. As complicações mais observadas em decorrência da progressão da doença nesses pacientes foram choque séptico, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e lesão renal aguda, sendo este um fator importante para o aumento de risco de morte. Durante a permanência hospitalar, a mortalidade foi significativamente maior nos pacientes diabéticos^(17-19,21,22,24,25,27,28,31,33-37,39,40). Constatou-se que, entre os pacientes com algum tipo de cardiopatia, é maior o risco de admissão em UTI e evolução para quadro crítico da infecção — a complicação mais observada foi hipoxemia, enquanto o risco de morte foi maior nos pacientes com alguma doença cardíaca^(26,29,30,41).

Quanto à DPOC, os estudos evidenciaram que em pacientes com essa doença respiratória é alto o índice de mortalidade em comparação com aqueles sem DPOC^(20,23).

Influência de comorbidades no prognóstico

Os estudos apontaram que indivíduos portadores de diabetes, cardiopatias ou doenças respiratórias crônicas tinham associadas outras comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, doença renal aguda crônica, obesidade, dislipidemia e doenças cardiovasculares. No caso de diabetes, observou-se que os pacientes eram mais propensos a outras doenças subjacentes,

umentando o risco grave em até três vezes quando comparados com aqueles sem diabetes. Hipertensão arterial sistêmica foi observada como a doença subjacente mais prevalente em todos os estudos desta amostra. Dessa forma, pode-se afirmar que esses fatores de risco potencializam a gravidade e a letalidade dos pacientes, deixando-os com um prognóstico reservado⁽¹⁶⁻⁴¹⁾.

DISCUSSÃO

Observa-se que o contexto de pandemia acarretou diversas mudanças na sociedade nos diversos campos, por exemplo, da economia, da saúde, da educação, da política e inclusive da ciência⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Verifica-se que a sociedade tem dado mais importância para o desenvolvimento de pesquisas relacionadas à saúde, no entanto, nota-se que os investimentos em pesquisa, sobretudo no Brasil, não acompanharam essa transição, fator que impacta negativamente novas produções científicas^(45,46).

De acordo com o Senado Federal, o produto interno bruto (PIB) em pesquisa e o investimento para enfrentar a COVID-19 foi menor no Brasil em comparação com países da América do Norte, da Europa e da Ásia⁽⁴⁷⁾. Essa pode ser uma das razões do fenômeno denominado “fuga de cérebros”, quando cientistas migram para outros países em busca de valorização e melhores condições para desenvolver suas pesquisas⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. Compreende-se que umas das consequências são os altos custos e as dependências do país de origem dos pesquisadores, uma vez que é necessário importar produtos desenvolvidos com recursos de outros países, muitas vezes, produzidos com mão de obra/habilidades dos cientistas imigrantes.

Acredita-se que os desafios referentes ao avanço da ciência enfrentados pelo Brasil estejam relacionados à má gestão na distribuição de recursos financeiros para o investimento na educação e no incentivo à ciência, o que pode justificar, por exemplo, a ausência de publicações nacionais de estudos originais acerca da temática da atual revisão.

Com relação aos fatores demográficos de idade e gênero, os achados da atual revisão foram semelhantes aos resultados de outros estudos⁽⁵¹⁻⁵³⁾, os quais também apontaram que a ocorrência de complicações por COVID-19 se sobressai em indivíduos do sexo masculino e de idade avançada com comorbidades. Por exemplo, um desses estudos⁽⁵¹⁾, com o objetivo de analisar a sobrevivência de indivíduos diagnosticados com COVID-19, no estado do Rio Grande do Norte (Nordeste), constatou a notificação de 1.842 óbitos por COVID-19, 43,2% de indivíduos em faixa etária avançada, 55,4% do sexo masculino e 69,4% com comorbidades.

Acredita-se que esses resultados estejam relacionados ao aumento de expectativa de vida e à percepção masculina de autocuidado. O envelhecimento é um fenômeno natural, um

processo que implica em mudanças biológicas, psíquicas, sociais, espirituais e culturais, que podem favorecer o desenvolvimento de DCNTs, resultando em prejuízos irreversíveis, por exemplo, efeitos de multimorbidades, que impactam diretamente a qualidade de vida dos idosos. Observa-se que a sociedade passa por uma transição demográfica acelerada, no entanto, as autoridades governamentais de saúde enfrentam desafios no manejo dessas mudanças, principalmente no que se refere a estratégias de promoção e prevenção das DCNTs^(11,54-57).

No que tange ao gênero masculino, a literatura revela que a gravidade da COVID-19 pode estar relacionada a fatores culturais e biológicos, entretanto, no que se relaciona ao fator biológico, as evidências científicas são insuficientes para comprovar essa influência, assim os fatores culturais são mais evidentes, visto que historicamente esse grupo é conhecido pela baixa adesão às práticas de prevenção em saúde, fator que contribui para o aparecimento e/ou agravamento de doenças⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Segundo pesquisadores⁽⁶¹⁾, os homens têm percepção de “invulnerabilidade” e se colocam constantemente em situações de risco, o que gera problemas de saúde. Destaca-se nessa temática um estudo realizado no estado do Ceará, com 2.259 pessoas, com o objetivo de avaliar os aspectos comportamentais e as crenças da população cearense diante da pandemia de COVID-19. Essa pesquisa revelou que a população do sexo masculino foi mais negligente na adesão à quarentena de forma voluntária⁽⁶²⁾.

Com referência à categoria de sinais e sintomas clínicos, verificou-se que os pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 tendem a apresentar sintomas amplos de grau leve ou de assintomático a grave. Os principais sinais e sintomas são febre, tosse, fadiga, dispnéia, mal-estar, mialgia e sintomas respiratórios do trato superior⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

Um estudo⁽⁶⁶⁾ com o objetivo de descrever os resultados das características clínicas da COVID-19, em 1.099 chineses, evidenciou que a febre esteve presente em 43,8% dos pacientes admitidos e tosse em 67,8%, ademais, as opacidades em vidro fosco foram os achados radiológicos mais comuns na tomografia computadorizada de tórax, apontado em 56,4%, resultado semelhante à atual revisão, visto que foi possível identificar que todas as comorbidades apresentadas tinham pelo menos dois dos sintomas clássicos da COVID-19, entretanto nos pacientes diabéticos, esses sintomas foram mais recorrentes na comparação com outras comorbidades, o que pode justificar o pior prognóstico nesse grupo.

Concernente à categoria de evolução clínica durante a internação, notou-se que os pacientes infectados pela COVID-19 possuíam, principalmente, o diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM), especialmente do tipo 2, doença que cada vez mais tem aumentado com as mudanças na população mundial associada a fatores, como sedentarismo, envelhecimento da população e

aumento da sobrevida e controle nos diabéticos⁽⁶⁷⁾. No Brasil, a mortalidade por DM possui índice elevado — nos últimos anos, foram registradas 764.418 mortes⁽⁶⁸⁾. Esse valor acelerou com a chegada da pandemia da COVID-19 e estudos revelam que a gravidade dos pacientes infectados se dá, principalmente, pela presença de diabetes^(69,70).

Constataram-se nos resultados desta revisão que, além do diabetes, as doenças cardíacas e respiratórias crônicas são fatores de risco que aumentam a gravidade e a letalidade dos pacientes com COVID-19, bem como a necessidade de internação em UTI e a oxigenoterapia invasiva. Tais resultados são semelhantes aos existentes na literatura⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾.

No que corresponde à categoria de influência de comorbidades, estudo com 9.412 brasileiros, a fim de aferir a ocorrência de multimorbidade e estimar o número de indivíduos na população brasileira com 50 anos ou mais em risco para COVID-19 grave, revelou que em 52% dos casos havia associação de multimorbidades, destacando-se as doenças cardiovasculares e a obesidade, o que aumentava a letalidade da doença⁽⁷⁵⁾.

Na presente revisão, observou-se em todos os pacientes mais de uma comorbidade, associada, principalmente, com hipertensão arterial sistêmica. Esse resultado é semelhante a um estudo⁽⁷⁶⁾ realizado na China, com 1.590 pacientes, em que a hipertensão arterial foi a doença mais prevalente (16,9%), seguida de diabetes (8,2%).

Nos Estados Unidos, pesquisa com 31.461 indivíduos, cujo objetivo foi avaliar o risco de resultados adversos graves em pacientes com COVID-19, evidenciou que as comorbidades mais comuns foram DPOC, presente em 17,5% dos pacientes, e diabetes *mellitus*, em 15,0%⁽⁹⁾.

CONCLUSÃO

Compreende-se que a infecção respiratória causada pelo novo Coronavírus mudou o cenário da saúde em nível mundial e impactou o prognóstico dos pacientes com diabetes, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas, os quais têm maior probabilidade de evoluir para quadros graves e/ou instáveis, e assim necessitar de cuidados intensivos e longa permanência hospitalar. Ademais, observou-se que dentre todas as comorbidades selecionadas para a atual amostra desta revisão, o diagnóstico de DM, especialmente do tipo 2, aumenta o risco de desenvolver a forma grave da COVID-19.

Notou-se que são muitos os desafios a serem superados no manejo dos pacientes com comorbidades acometidos pela COVID-19. Acredita-se que conhecer o prognóstico desses pacientes é essencial para desenvolver um cuidado com equidade, humanizado e integralizado, conforme preconizado pelas diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Além disso, considera-se que a área de educação e ciência sofreu igualmente impacto da pandemia, especialmente no Brasil, fator que influencia na produção de conhecimentos, os quais contribuem para o desenvolvimento de estratégias para rastreamento, acompanhamento e tratamento de pacientes não só com doenças crônicas, como outras patologias de origens diversas. Portanto, a limitação encontrada no presente estudo está relacionada, principalmente, à ausência de estudos originais de base nacional que esclarecessem o cenário dos brasileiros hospitalizados com alguma comorbidade.

Assim sugerem-se estudos originais sobre a temática, especificamente no que se refere ao prognóstico de pacientes com diabetes *mellitus*, cardiopatias e/ou doenças respiratórias crônicas que foram hospitalizados em decorrência da COVID-19.

Financiamento: nenhum.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Contribuição dos autores: **MCBT:** Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Recursos, Software. **LMS:** Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia.

TCRS: Administração do projeto, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Supervisão, Validação, Visualização.

REFERÊNCIAS

1. Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, Chan CP, Jin DY. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):558-70. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1736644>
2. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-6. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
3. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial de Saúde. OMS declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus. [Internet]. Geneva: OMS; 2020. [citado 2021 Mai 30]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/30-1-2020-who-declares-public-health-emergency-novel-coronavirus>
4. World Health Organization. WHO coronavirus (COVID19) dashboard. [Internet]. Geneva: WHO; 2021. [cited 2021 May 30]. Available from: <https://covid19.who.int/>

5. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. [citado 2021 May 30]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-covid-19-ms/>
6. Meneses AS. História natural da COVID-19 e suas relações terapêuticas. *SciELOPreprints*. 2020;1-9. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.733>
7. World Health Organization. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020. [cited 2021 May 30]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
8. International Diabetes Federation. IDF Diabetes ATLAS. [Internet]. 2019. [cited 2021 May 30]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
9. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: a federated electronic medical record analysis. *PLoS Med*. 2020;17(9):e1003321. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003321>
10. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-8. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
11. World Health Organization. World report on ageing and health. [Internet]. Geneva: WHO; 2015. [cited 2021 May 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186463>
12. Eldridge L. Importance of prognosis with câncer. [Internet]. New York: Verywell Healthy; 2020. [cited 2021 June 13]. Available from: <https://www.verywellhealth.com/definition-andexamples-of-prognosis-2249172>
13. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto & Contexto Enferm*. 2019;28:e20170204. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>
14. Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Descritores em Ciências da Saúde. DeCS [Internet]. São Paulo: BIREME/OPAS/OMS; 2017. [citado 2021 Maio 13]. Disponível em: <http://decs.bvsalud.org>
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann T C, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
16. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A, et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):2752-61. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa346>
17. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020;6:1500-15. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
18. Dennis JM, Mateen BA, Sonabend R, Thomas NJ, Patel KA, Hattersley AT, et al. Type 2 diabetes and COVID-19-related mortality in the critical care setting: a National Cohort Study in England, March-July 2020. *Diabetes Care*. 2021;44(1):50-7. <https://doi.org/10.2337/dc20-1444>
19. Fadini GP, Morieri ML, Boscarì F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108374. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108374>
20. Gómez Antúnez M, Muiño Míguez A, Bendala Estrada AD, Maestro de la Calle G, Monge Monge D, Boixeda R, et al. Clinical characteristics and prognosis of COPD patients hospitalized with SARS-CoV-2. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021;15:3433-45. <https://doi.org/10.2147/COPD.S276692>
21. Guo T, Shen Q, Ouyang X, Guo W, Li J, He W, et al. Clinical findings in diabetes mellitus patients with COVID-19. *J Diabetes Res*. 2021;2021:7830136. <https://doi.org/10.1155/2021/7830136>
22. Elemam NM, Hannawi H, Salmi IA, Naeem KB, Alokaily F, Hannawi S. Diabetes mellitus as a comorbidity in COVID-19 infection in the United Arab Emirates. *Saudi Med J*. 2021;42(2):170-80. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.2.25700>
23. Lee SC, Son KJ, Han CH, Park SC, Jung JY. Impact of COPD on COVID-19 prognosis: a nationwide population-based study in South Korea. *Sci Rep*. 2021;11(1):3735. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83226-9>
24. Motta JC, Novoa D, Gómez CC, Moreno J, Vargas L, Pérez J, et al. Factores pronósticos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en Bogotá, Colombia. *Biomedica*. 2020;40(12):116-30. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5764>
25. Moon SJ, Rhee EJ, Jung JH, Han KD, Kim SR, Lee WY, et al. Independent impact of diabetes on the severity of coronavirus disease 2019 in 5,307 patients in South Korea: a nationwide cohort study. *Diabetes Metab J*. 2020;44(5):737-46. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0141>
26. Park BE, Lee JH, Park HK, Kim HN, Jang SY, Bae MH, et al. Impact of cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases on outcomes in patients hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City. *J Korean Med Sci*. 2021;36(2):e15. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e15>
27. Raoufi M, Khalili S, Mansouri M, Mahdavi A, Khalili N. Well-controlled vs poorly-controlled diabetes in patients with COVID-19: are there any differences in outcomes and imaging findings? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108286. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108286>
28. Wang X, Liu Z, Li J, Zhang J, Tian S, Lu S, et al. Impacts of type 2 diabetes on disease severity, therapeutic effect, and mortality of patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(12):dgaa535. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa535>
29. Xiong TY, Huang FY, Liu Q, Peng Y, Xu YN, Wei JF, et al. Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in

- patients with coronavirus disease 2019: a cohort study. *Ann Med*. 2020;52(7):361-6. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1802059>
30. Xu H, Hou K, Xu R, Li Z, Fu H, Wen L, et al. Clinical characteristics and risk factors of cardiac involvement in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(18):e016807. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016807>
 31. Yan Y, Yang F, Zhu X, Wang M, Sun Z, Zhao T, et al. Analysis of clinical features and pulmonary CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with diabetes mellitus. *Endokrynol Pol*. 2020;71(5):367-75. <https://doi.org/10.5603/EP.a2020.0055>
 32. Zheng M, Wang X, Guo H, Fan Y, Song Z, Lu Z, et al. The cytokine profiles and immune response are increased in COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2021;2021:9526701. <https://doi.org/10.1155/2021/9526701>
 33. Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, et al. Association of diabetes mellitus with disease severity and prognosis in COVID-19: a retrospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;165:108227. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108227>
 34. Zhang Y, Li H, Zhang J, Cao Y, Zhao X, Yu N, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: a single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(8):1443-54. <https://doi.org/10.1111/dom.14086>
 35. Wargny M, Gourdy P, Ludwig L, Seret-Bégué D, Bourron O, Darmon P, et al. Type 1 diabetes in people hospitalized for COVID-19: new insights from the CORONADO study. *Diabetes Care*. 2020;43(11):e174-e177. <https://doi.org/10.2337/dc20-1217>
 36. Liu Z, Li J, Huang J, Guo L, Gao R, Luo K, et al. Association between diabetes and COVID-19: a retrospective observational study with a large sample of 1,880 cases in Leishenshan Hospital, Wuhan. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:478. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00478>
 37. Maddaloni E, D'Onofrio L, Alessandri F, Mignogna C, Leto G, Pascarella G, et al. Cardiometabolic multimorbidity is associated with a worse Covid-19 prognosis than individual cardiometabolic risk factors: a multicentre retrospective study (CoViDiab II). *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):164. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01140-2>
 38. Zhang Y, Wang J, Tan N, Du K, Gao K, Zuo J, et al. Risk factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: findings from a multicenter retrospective study. *J Diabetes Res*. 2021;2021:3170190. <https://doi.org/10.1155/2021/3170190>
 39. Zhang N, Wang C, Zhu F, Mao H, Bai P, Chen L, et al. Risk factors for poor outcomes of diabetes patients with COVID-19: a single-center, retrospective study in early outbreak in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:571037. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.571037>
 40. Kim MK, Jeon JH, Kim SW, Moon JS, Cho NH, Han E, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with moderate-to-severe coronavirus disease 2019 infection and diabetes in Daegu, South Korea. *Diabetes Metab J*. 2020;44(4):602-13. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0146>
 41. Raad M, Dabbagh M, Gorgis S, Yan J, Chehab O, Dagher C, et al. Cardiac injury patterns and inpatient outcomes among patients admitted with COVID-19. *Am J Cardiol*. 2020;133:154-61. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.07.040>
 42. Grossi MGR, Minoda DSM, Fonseca RGP. Impacto da pandemia do COVID-19 na educação: reflexos na vida das famílias. *Teor Prat Educ*. 2020;23(3):150-7. <https://doi.org/10.4025/tpe.v23i3.53672>
 43. Lotta GS, Magri GM, Nunes AC, Benedito BS, Aliberti C, Ribeiro EC, et al. O impacto da pandemia de Covid-19 na atuação da burocracia de nível de rua no Brasil. *Rev Bras Ciênc Polít*. 2021;35:e243776. <https://doi.org/10.1590/0103-3352.2021.35.243776>
 44. Mattei L, Heinen VL. Impactos da crise da Covid-19 no mercado de trabalho brasileiro. *Rev Econ Política*. 2020;40(4):647-68. <https://doi.org/10.1590/0101-31572020-3200>
 45. Costa ALL. A importância do conhecimento científico para as instituições de ensino superior. *Rev Ciênc Plural*. 2017;3(1):1-2.
 46. Santos AO, Barros FPC, Delduque MC. A pesquisa em saúde no Brasil: desafios a enfrentar. *Saúde Debate*. 2019;43(5):126-36. <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S511>
 47. Westin R. Corte de verbas da ciência prejudica reação à pandemia e desenvolvimento do país. [Internet]. Brasília (DF): Agência Senado; 2020. [citado 2022 Nov 11]. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/infomaterias/2020/09/corte-de-verbas-da-ciencia-prejudica-reacao-a-pandemia-e-desenvolvimento-do-pais#:~:text=%E2%80%9494%20Se%20os%20cortes%20previstos%20para,presidente%20da%20Capes%2C%20Benedito%20Aguiar>
 48. Academia Brasileira de Ciências. Fuga de cérebros, uma calamidade para o Brasil. [Internet]. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências; 2020. [citado 2022 Nov 11]. Disponível em: <http://www.abc.org.br/2020/01/24/fuga-de-cerebros-uma-calamidade-para-o-brasil>
 49. Academia Brasileira de Ciências. Fuga de cérebros. [Internet]. Rio de Janeiro: ABC; 2020. [citado 2021 Jun 3]. Disponível em: <http://www.abc.org.br/2020/10/27/fuga-de-cerebros>
 50. Peres AC. O êxodo científico. *RADIS*. 2019;203:14-7.
 51. Galvão MHR, Roncalli AG. Fatores associados a maior risco de ocorrência de óbito por COVID-19: análise de sobrevivência com base em casos confirmados. *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23:e200106. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200106>
 52. Silva GA, Jardim BC, Santos CVB. Excesso de mortalidade no Brasil em tempos de COVID-19. *Ciênc Saúde Colet*. 2020;25(9):3345-54. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.23642020>
 53. Souza LG, Randow R, Siviero PCL. Reflexões em tempos de COVID-19: diferenciais por sexo e idade. *Comun Ciênc Saúde*. 2020;31(suppl.1):75-83. <https://doi.org/10.51723/ccs.v31iSuppl%201.672>

54. Barreto MS, Carreira L, Marcon SS. Envelhecimento populacional e doenças crônicas: reflexões sobre os desafios para o Sistema de Saúde Pública. *Rev Kairós*. 2015;18(1):325-39. <https://doi.org/10.23925/2176-901X.2015v18i1p325-339>
55. Belasco AGS, Okuno MFP. Realidade e desafios para o envelhecimento. *Rev Bras Enferm*. 2019;72(suppl. 2):1-2. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2019-72suppl201>
56. Miranda GMD, Mendes ACG, Silva ALA. Desafios das políticas públicas no cenário de transição demográfica e mudanças sociais no Brasil. *Interface*. 2017;21(61):309-20. <https://doi.org/10.1590/1807-57622016.0136>
57. Silva JVF, Silva EC, Rodrigues APRA, Miyazawa AP. A relação entre o envelhecimento populacional e as doenças crônicas não transmissíveis: sério desafio de saúde pública. *Ciências Biológicas e da Saúde*. 2015;2(3):91-100.
58. Universidade Federal de Santa Maria. Homens são mais suscetíveis à covid-19? *Revista Arco*; 2020. [citado 2021 Jun 13]. Disponível em: <https://www.ufsm.br/midias/arco/homens-sao-mais-suscetiveis-a-covid-19/>
59. Organização das Nações Unidas Masculinidade tóxica contribui para menor expectativa de vida dos homens nas Américas. [Internet]. 2019. [citado 2021 Jun 3]. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2019/11/1695011>
60. White A. Men and COVID-19: the aftermath. *Postgrad Med*. 2020;132 (sup4):18-27. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1823760>
61. Medrado B, Lyra J, Nascimento M, Beiras A, Corrêa ACP, Alvarenga EC, et al. Homens e masculinidades e o novo coronavírus: compartilhando questões de gênero na primeira fase da pandemia. *Ciênc Saúde Colet*. 2021;26(1):179-83. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.35122020>
62. Lima DLF, Dias AA, Rabelo SB, Cruz ID, Costa SC, Nigri FMN, et al. COVID-19 no estado do Ceará, Brasil: comportamentos e crenças na chegada da pandemia. *Ciênc Saúde Colet*. 2020;25(5):1575-86. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020255.07192020>
63. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2020. [citado 2021 Jun 3]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-manejo-clinico-da-covid-19-na-atencao-especializada/>
64. Lima CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiol Bras*. 2020;53(2):V-VI. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>
65. Pereira MD, Pereira MD, Costa CFT, Santos CKA, Dantas EHM. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19. *J Health Biol Sci*. 2020;8(1):1-8. <https://doi.org/10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3297.p1-8.2020>
66. Guan WJ, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
67. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). São Paulo: Clannad Editora Científica; 2019. 490 p.
68. Garces TS, Moreira TMM, Sousa GJB, Pereira MLD, Cestari VRF, Almeida ILS, et al. Tendência de mortalidade por diabetes mellitus. *Rev Enferm UFPE online*. 2018;12(12):3231-8. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i12a236722p3231-3238-2018>
69. Brito VP, Carrijo AMM, Oliveira SV. Associação da Diabetes Mellitus com a gravidade da COVID-19 e seus potenciais fatores mediadores: uma revisão sistemática. *Revista Thema*. 2020;18:204-17. <https://doi.org/10.15536/thema.V18.Especial.2020.204-217.1820>
70. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection*. 2020;48(4):543-51. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01432-5>
71. Cardoso AP. A DPOC e o COVID-19. *Pulmão RJ*. 2020;29(1):43-6.
72. Martins JDN, Sardinha DM, Silva RR, Lima KVB, Lima LNGC. As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *J Health Biol Sci*. 2020;8(1):1-9. <https://doi.org/10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3355.p1-9.2020>
73. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831-40. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286>
74. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(8):e0238215. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238215>
75. Nunes BP, Souza ASS, Nogueira J, Andrade FB, Thumé E, Teixeira DSC, et al. Multimorbidade e população em risco para COVID-19 grave no Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(12):e00129620. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00129620>
76. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>