

DESCOMPENSAÇÃO GLICÊMICA EM DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM CONSEQUÊNCIA DE INFECÇÃO POR COVID 19: RELATO DE CASO

GRANDO, Amanda Barbiero.¹OLIVEIRA, Isadora Debona.²DE NEZ, Natasha.³HUBIE, Ana Paula Sakr⁴

RESUMO

Neste artigo, foi analisada a associação entre COVID 19 e Diabetes Mellitus, através de um relato de caso, onde foi observado descompensação glicêmica em paciente com Diabetes Mellitus tipo 2 após infecção pelo SARS CoV-2, apresentando alterações laboratoriais de hemoglobina glicada e hiperlipidemia. Nesse viés, o diabetes está associado a um pior prognóstico na infecção pelo vírus e por outro lado o SARS- CoV-2 leva a um quadro de disglucemia em diabéticos e hiperlipidemia, o que é observado na clínica do paciente. Sendo revisado nesse artigo ainda, interações entre o vírus e a doença endócrina do caso clínico.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; COVID 19; descompensação; gravidade da doença; SARS CoV-2.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença endócrina que se caracteriza com uma elevada glicemia de jejum (hiperglicemia) e elevação das concentrações de glicose sanguínea pós-prandial, devido a uma menor sensibilidade insulínica em seus tecidos alvo e/ou por reduzida secreção de insulina. (ARSA, et al., 2009) O DM tipo 2 tem associação com fenótipos, como o sedentarismo e a obesidade, os quais interagem com alguns genes que podem ser responsáveis por uma maior susceptibilidade a essa patologia. Com isso, ocorre alteração no metabolismo da glicose, o que pode ser perigoso, já que o nutriente contribui na pressão osmótica celular, sendo assim, a hiperglicemia pode causar desidratação celular e, se persistente, pode causar lesões em diversos tecidos, aumentando o risco para doenças cardiológicas, doença renal e cegueira. (GUYTON & HALL, p.999)

Em 2019 emergiu ao mundo a nova pandemia de coronavírus 2019 a qual é causada pelo coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS CoV-2), afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Sendo que pessoas com comorbidades subjacentes invariavelmente têm um

¹Acadêmica do curso de Medicina, do Centro Universitário FAG. E-mail: abgrando1@fag.edu.br.

²Acadêmica do curso de Medicina, do Centro Universitário FAG. E-mail: idoliveira@minha.fag.edu.br.

³Acadêmica do curso de Medicina, do Centro Universitário FAG. E-mail: nnez@minha.fag.edu.br.

⁴Professora Orientadora. E-mail: anahubie@hotmail.com.

prognóstico ruim. Já no cenário de DM, estudos demonstram que pacientes com diabetes possuem maior risco de hospitalização e mortalidade resultante de infecções virais, bacterianas e fúngica, logo, os diabéticos infectados com COVID-19 são considerados de alto risco e são mais propensos a desenvolverem formas graves e a morrerem. (MARINHO, et al., 2021) Nesse cenário, observa-se um agravamento da diabetes em pacientes infectados e suas diversas consequências e um maior risco de mortalidade em pacientes diabéticos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Desde o início da pandemia, estudos consideraram o Diabetes Mellitus um preditor independente de admissão em unidades de terapia intensiva ou ventilação invasiva e até mesmo morte em infecções por SARS CoV-2. (W. Guan, et al, 2020) Sendo considerada uma interação bidirecional a coexistência das duas doenças em que uma doença tende a completar a outra. (PAL, Rimesh et al., 2020) Sendo que a fisiopatologia do DM afeta a imunidade inata ao impedir a produção de interferon tipo I e IL22, que são responsáveis pela atividade antiviral e redução da inflamação crônica respectivamente. A glicose elevada causa glicação não enzimática de proteínas do sistema complemento envolvidas na opsonização de patógenos. Essa glicação inibe a ativação do sistema complemento e as funções do inibidor CD59 do complexo de ataque à membrana. (Q,Ye et al, 2020)

Dentre outros processos imunes desencadeado por hiperglicemia, o DM é um estado caracterizado como pró-inflamatório com resposta inadequada e exagerada de citocinas, sendo descrito em pacientes com COVID-19 maiores níveis séricos de interleucina-6, proteína C reativa e ferritina comparados aos não DM. Assim sugere que os diabéticos são mais suscetíveis a uma tempestade de citocinas inflamatórias levando a rápida deterioração do COVID-19 e a ativação excessiva da cascata de coagulação, o que pode levar a complicações tromboembólicas fatais. (W, Guo, et al., 2020)

Há ainda a associação do Diabetes Mellitus à redução da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) que no sistema pulmonar tem potente papel anti-inflamatório e antioxidante, podendo explicar o aumento da incidência de lesão pulmonar grave com COVID-19. (SRIVASTANA, A et al, 2022)

Já o mecanismo de lesão do SARS CoV-2 tem dano mediado das células B pancreáticas e pode levar ao agravamento da resistência à insulina em pacientes DM1 e DM2. E ainda, consequente diminuição da sensibilidade à insulina devido ao CODIC -19 induzir ambiente pró- inflamatório, com altas quantidades de IL-6, IL-1B, TNFa e MCP-1. (MUNIYAPPA, R, et al., 2020)

Os pacientes com o vírus apresentam frequentemente hipocalemia, que tem sido atribuído a regulação negativa da ECA2 pulmonar, com redução da degradação de angiotensina- II e por consequência aumento da secreção de aldosterona, piorando o controle glicêmico dos pacientes. (LIAMIS, G., 2014) (PAL, Rimesh et al., 2020)

Sendo assim, estudos pré-clínicos e ainda baseado em dados do surto anterior SARS em 2003, é sugerido que o COVID-19 leva ao agravamento do controle glicêmico em pacientes com DM pré-existent, havendo a descompensação de exames laboratoriais, com corroboração para isso, do estresse de uma doença crítica, causando hiperglicemia de estresse. (YANG, JK, et al., 2006)

Além da descompensação com hiperglicemia, há relatos de quadros de hipoglicemia em pacientes internados infectados com SARS CoV-2. A hipoglicemia em pacientes diabéticos, aumenta o risco de eventos cardiovasculares, pois nesses quadros ocorre ativação do sistema nervoso simpático, mobilização de células mononucleares pró inflamatórias e aumento da reatividade plaquetária. (GUPTA, R., 2020)

Nesse cenário, um estudo recente em fase de pré-impressão demonstrou que as proteínas não estruturais do vírus tem capacidade de atacar a cadeia beta 1 da hemoglobina, conduzindo dessa forma a dissociação de ferro a partir de porfirina, fazendo com que a capacidade da hemoglobina de transportar oxigênio seja prejudicada. Mesmo que só seja uma hipótese, é possível que o SARS- CoV-2 possua maior capacidade de se ligar à hemoglobina glicada do que a hemoglobina não glicada. (WENZHONG, L. et al., 2020)

Outro fator que corrobora para a descompensação da glicemia durante a infecção é alguns medicamentos usados, como por exemplo o antibiótico macrolídeo azitromicina tem risco de disglycemia em diabéticos, que previne infecção grave de trato respiratório. (CHOU, H. et al, 2013) Usado normalmente em conjunto com hidroxicloroquina, esse medicamento melhora o perfil de glicose e HbA1c em DM2 e o perfil lipídico, tendo efeito variável no HDL. (HAGE, MP, 2014) O corticosteróide, que é frequentemente incrementado ao tratamento, tem efeito anti-inflamatório e age

bloqueando a tempestade de citocina, porém tem como consequências hiperglicemia e dislipidemia. (PAL, Rimesh et al., 2020)

3. METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se por ser observacional, transversal, descritiva, qualitativa e bibliográfica. Com obtenção de dados do paciente através de seu consentimento, sendo posteriormente complementado e discutido com dados de estudos existentes sobre o assunto através de uma revisão bibliográfica.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Este artigo científico relata o caso de um homem de 43 anos, portador de Diabetes Mellitus do tipo 2, infectado por SARS CoV-2, que durante a infecção houve descompensação de seus níveis glicêmicos nos exames laboratoriais. Sendo que esses exames permaneceram com glicemia em jejum e hemoglobina glicada alteradas e iniciou quadro de hiperlipidemia por um mês, até que foi introduzido nova terapia medicamentosa.

Paciente do sexo masculino, 43 anos de idade, diagnosticado com Diabetes Mellitus tipo 2 em agosto de 2021 através de exames laboratoriais: Glicemia 133 mg/dl. HbA1c 7,8%. Triglicerídeos 122 mg/dl. LDL 142 mg/dl. HDL 37 mg/dl. Colesterol Total 204 mg/dl. A conduta tomada foi início de metformina 500 mg 1cp/dia, obtendo bom controle glicêmico após início da medicação. Em setembro teve resultado reagente para SARS COV 2, na primeira consulta, positivo há 1 dia apresentava febrícula, PA de 130/90 mmHg, saturação O₂ 97% e FC de 91 bpm. No dia seguinte, apresentou piora do quadro, sendo levado pelo SAMU para UPA (Unidade de Pronto Atendimento) relatando dispneia, vertigem, com fluxograma de dispneia no adulto, com saturação baixa (sat O₂: 94%), pulso anormal, hipotenso (PA: 100/60), FC: 107 e temperatura de 36,4 C. No pronto atendimento foi iniciado ceftriaxona 1000mg IV, azitromicina 500 mg VO, enoxaparina 40 mg/0,4 ml IV. O paciente não obteve melhora, sendo necessário encaminhamento para UTI (unidade de terapia intensiva) por 5 dias. Após, ficou 2 dias internado na enfermaria.

Retornou para avaliação de exames laboratoriais após um mês da infecção por COVID19 com os resultados: Glicemia 120 mg/dl. HbA1c 8,9%. Triglicerídeos 213 mg/dl. LDL 204 mg/dl. HDL 38 mg/dl. Colesterol total 275 mg/dl. Concluindo através dos exames um descontrole glicêmico, com descompensação de DM2 e apresentando ainda uma hiperlipidemia que não havia antes. Foi orientado então, aumento da metformina 500 mg para 2cp/dia, adicionado ao plano sinvastatina 20 mg 1cp/dia e ciprofibrato 100mg 1cp/dia. Dados estes em concordância com os artigos usados na fundamentação teórica, mostrando que portadores de diabetes mellitus são mais suscetíveis a rápida deterioração após infecção pelo vírus COVID-19 (W, Guo, et al,2020). Há ainda a corroboração dos dados para dados achados em estudos em que o mecanismo de lesão do SARS CoV-2 no pâncreas leva ao agravamento de DM1 e DM2. (MUNIYAPPA,R., et al, 2020)

Em seu retorno para acompanhamento da sua comorbidade em janeiro de 2022, trouxe novos exames laboratoriais: Glicemia 94 mg/dl. HbA1c 5,7%. Triglicerídeos 80 mg/dl. LDL 59 mg/dl. HDL 43 mg/dl. Colesterol Total 188 mg/dl, demonstrando uma estabilização do quadro, com controle dos níveis glicêmicos e de LDL, sendo orientado continuar uso dos medicamentos. Concluindo que as maiores alterações foram durante a exposição ao vírus, de acordo com os dados que afirmam que o vírus através de processo anti-inflamatório, interleucinas e mecanismo de ação causa essa descompensação.

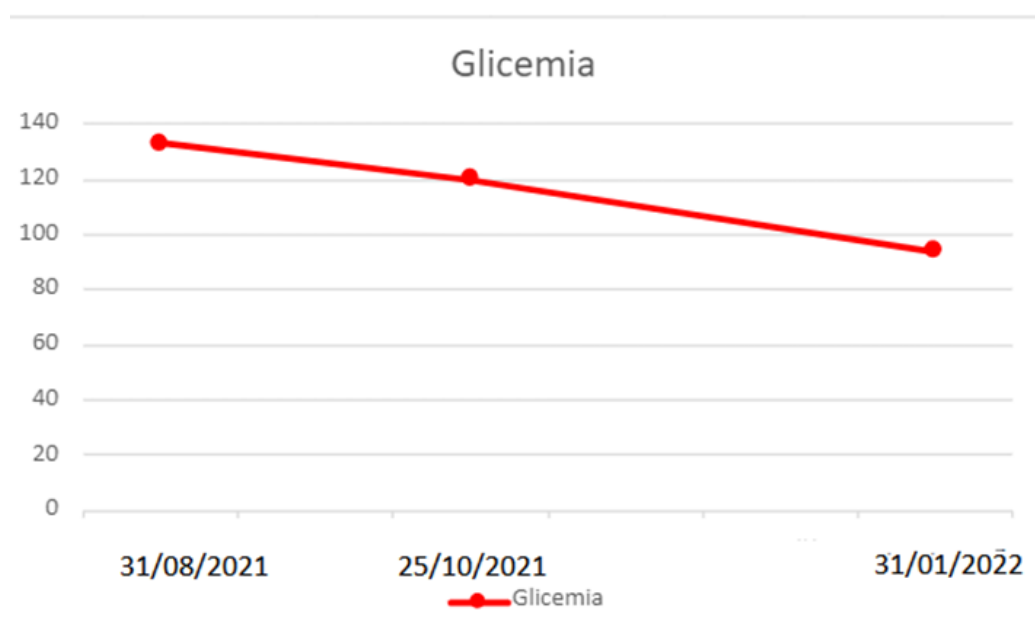


Gráfico 1: Variação da glicemia do paciente observada nos dias 31/08/2021, 25/10/2021 e 31/01/2022

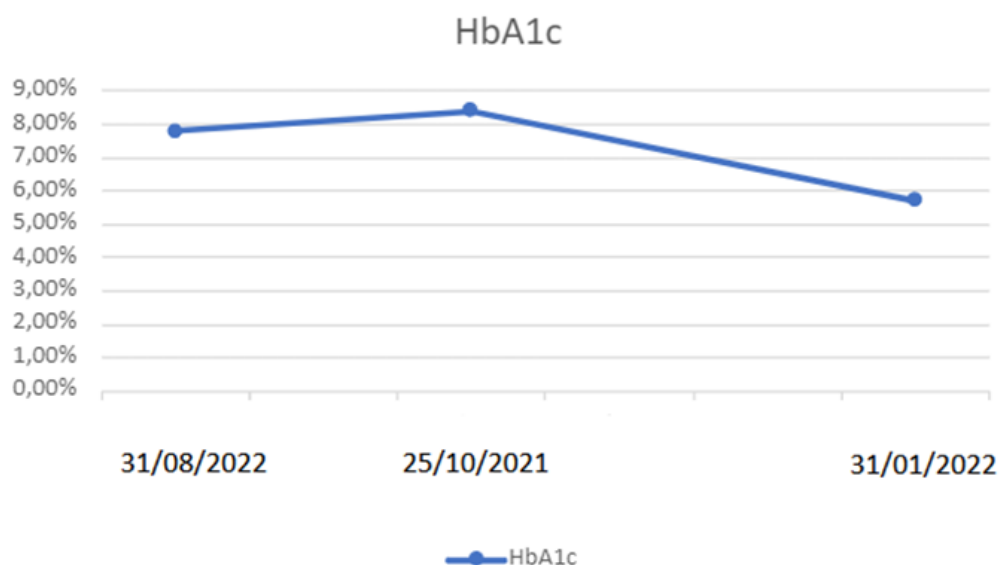


Gráfico 2: Variação da hemoglobina do paciente observada nos dias 31/08/2021, 25/10/2021 e 31/01/2022

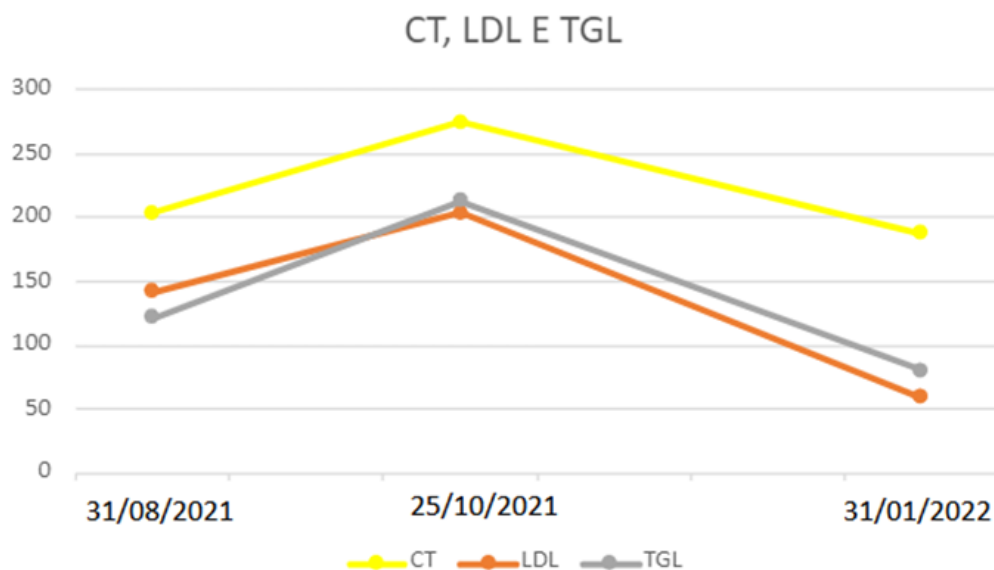


Gráfico 3: Variação do Colesterol Total, LDL e Triglicerídeos observada nos dias 31/08/2021, 25/10/2021 e 31/01/2022

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relato de caso demonstra como a nova pandemia de coronavírus 2019 trouxe um novo remanejamento de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. A doença endócrina sozinha traz alterações significativas no sistema imunológico do paciente, pois a hiperglicemia constante aumenta o estado pró-inflamatório e diminui a eficiência da resposta imune do paciente, sendo assim classificada como uma comorbidade ao recente vírus. Corroborando para isso, a infecção pelo vírus SARS CoV-2 em pacientes portadores de DM causam uma descompensação de níveis glicêmicos, apresentam maiores complicações, sendo essas mais precoces, por uma alteração derivada pelo mecanismo viral ou pelas medicações usadas no tratamento, acarretando uma descompensação ainda maior do sistema imunológico e piorando ainda mais o prognóstico dos pacientes. A coexistência das patologias pode levar a um quadro desastroso. Portanto, faz-se necessária uma atenção e uma avaliação minuciosa dos portadores de DM infectados com SARS CoV-2, sendo necessário acompanhamento e reajuste do tratamento à hiperglicemia após a infecção pelo vírus.

REFERÊNCIAS

- ARSA, G.; LIMA, L.; ALMEIDA, S. D. et al., Diabetes Mellitus tipo 2: Aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano, v. 11, n. 1, 2009, <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12191>
- GUO, W.; LI, M; DONG, Y.; ZHOU, H.; ZHANG, Z.; TIAN, C. et al., Diabetes in a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. Diabetes Metabolism Research and Reviews, 2020. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
- GUYTON & HALL. Tratado de Fisiologia Médica. 12ª edição - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- H.-W. Chou, J.-L. Wang, C.-H. Chang, J.-J. Lee, W.-Y. Shau, M.-S. Lai, Risk of severe dysglycemia among diabetic patients receiving levofloxacin, ciprofloxacin, or moxifloxacin in Taiwan, Clinical Infect Diseases, v. 57, n. 7, 2013, pp. 971-980, <https://doi.org/10.1093/cid/cit439>
- LIAMIS, G., Diabetes mellitus and electrolyte disorders. World Journal of Clinical Cases, 2014.
- MARINHO, F. P.; LOYOLA, S. D.; MONTEIRO, D. O. F. et al., Inter-relação entre COVID-19 e diabetes mellitus: uma revisão sistemática. Research, Society and Development, v. 10, n. 2, 2021
- MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S.; COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metabolic, 2020. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020>
- M.P., HAGE.; M.R., AL-BADRI.; S.T. AZAR, A favorable effect of hydroxychloroquine on glucose and lipid metabolism beyond its anti-inflammatory role, Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, 2014, pp. 77-85

RIMESH, P.; SANJAY, K.; Bhadada. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v. 14, n. 4, 2020, pp. 513-517, <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.049>

R. Gupta, A. Ghosh, A.K. Singh, A. Misra, Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, v.14, 2020, pp. 211-212

Srivastava, A., Rockman-Greenberg, C., Sareen, N. *et al.* Uma visão sobre os mecanismos da gravidade da infecção por COVID-19, SARS-CoV2 em relação à sobrevivência de células β e condições cardiovasculares em pacientes diabéticos. *Molecular and Cellular Biochemistry* (2022). <https://doi.org/10.1007/s11010-022-04396-2>

WENZHONG, L.; HUALAN, L. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *Biological and Medicinal Chemistry*, 2020. Disponível em: <<https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/60c74e9f9abda28258f8d698>>. Acesso em: março 2022.

W. Guan, W. Liang, Y. Zhao, H. Liang, Z. Chen, Y. Li, *et al.*, Comorbidity and its impact on 1590 patients with covid-19 in China: a nationwide analysis, *European Respiratory Journal*, v. 55, n. 5, 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>

Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection*. v. 80, n. 6, pp: 607-613, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.037>