



Variação glicêmica em idosos diabéticos com COVID-19

Glycemic variation in elderly diabetic patients with COVID-19

Augusto de Almeida Pucci¹, Natália Quevedo dos Santos², Sônia Marques Gomes Bertolini³

¹Acadêmico de Medicina, Universidade Cesumar (UniCesumar), Maringá (PR), Brasil.

²Doutoranda do Programa de Pós-graduação Mestrado em Promoção da Saúde (PPGPS), Universidade Cesumar (UniCesumar), Maringá (PR), Brasil.

³Docente Programa de Pós-graduação Mestrado/Doutorado em Promoção da Saúde (PPGPS), Universidade Cesumar (UniCesumar), pesquisadoras do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICETI), Maringá (PR), Brasil.

*Autor correspondente: Augusto de Almeida Pucci – E-mail: a.alm.pucci@gmail.com

Recebido em Novembro 15, 2022

Aceito em Dezembro 12, 2022

RESUMO

Este estudo teve como objetivo identificar a variação glicêmica de idosos com diabetes *mellitus* e COVID-19 em instituições de longa permanência. Foram coletados e analisados prontuários e resultados de exames laboratoriais de 203 idosos residentes em 4 ILPIs no município de Maringá, pertinentes ao período entre 2017 e 2022. Destes, 10 idosos apresentavam diagnóstico de diabetes *mellitus*, sendo selecionados os 5 que apresentaram diagnóstico de COVID-19 e exames de glicemia detalhada durante o período estudado. Três deles apresentaram aumento na glicemia, enquanto os outros dois praticamente mantiveram os mesmos índices glicêmicos pré e pós-COVID-19. Todos os casos apresentaram manifestações leves da COVID-19 sem necessidade de internação. Os resultados indicam que idosos com índices glicêmicos elevados para a sua respectiva idade podem apresentar índices de elevação da glicêmica quando infectados pelo SARS-CoV-2.

Palavras-chave: COVID-19. Diabetes *Mellitus*. Glicemia. Instituições de longa permanência.

ABSTRACT

This study aimed to identify the glycemic variation in the elderly with diabetes *mellitus* and COVID-19 in long stay institutions. Medical records and laboratory test results from 203 elderly residents of 4 LSIE in the municipality of Maringá, pertaining to the period between 2017 and 2022. Of these, 10 were diagnosed with diabetes *mellitus*, being selected the 5 who were diagnosed with Covid-19 and that had detailed glycemic lab test results from the period in question. Three of them showed glycemic increase, while the other two practically maintained the same glycemic indices before and after Covid-19. All cases had light manifestations of Covid-19, without the need for hospitalization. The results indicate that elderly people with glycemic indices above the normal established for their age may have increased blood glucose when infected with SARS-CoV-2.

Keywords: Blood glucose. COVID-19. Diabetes *Mellitus*. Long stay institutions.

INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a expectativa de vida no Brasil subiu para 76,4 anos em 2020, e, de acordo com projeções, idosos acima de 65 anos constituirão 25,49% da população brasileira em 2060¹. O estudo e formulação de estratégias para otimização dos cuidados com a população idosa tornam-se, portanto, cada vez mais relevantes. Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs) são estabelecimentos

públicos ou privados de moradia coletiva direcionados à população de 60 anos ou mais, que objetivam proporcionar necessidades básicas como alimentação, higiene e moradia, assim como cuidado especializado que muitos idosos portadores de comorbidades crônicas ou algum grau de dependência necessitam².

Uma das comorbidades crônicas mais frequentes na população com essa faixa etária é o diabetes *Mellitus*. De acordo com estimativas realizadas pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), cerca de 536 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos apresentavam diabetes em 2020, com projeções de aumento da incidência dos casos para cerca de 783 milhões no ano de 2045³. Essa patologia é uma síndrome metabólica multifatorial caracterizada principalmente pela hiperglicemia decorrente de disfunções na produção ou ação da insulina, o tipo 2 representando mais de 90% dos casos³.

A insulina é o principal hormônio anabólico, produzido pelas células beta-pancreáticas das ilhotas de Langerhans, responsável pela translocação de proteínas de membrana celular que possibilitam a captação celular de glicose, um monossacarídeo essencial para a realização dos processos metabólicos fisiológicos³.

A hiperglicemia crônica ocasionada por diabetes mal controlada causa inflamação do endotélio vascular e formação de microtrombos, que, por sua vez, obstruem a passagem de sangue para o endotélio, acarretando mais lesões, fatores que contribuem para desenvolvimento de complicações do diabetes. Tais complicações podem ser divididas em: microvasculares, como a nefropatia, retinopatia e neuropatia diabéticas, e macrovasculares, como o aumento relativo de risco de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e doença arterial obstrutiva periférica⁴.

O tratamento da diabetes envolve o controle glicêmico do paciente visando evitar o desenvolvimento ou agravamento de complicações. Esse controle é realizado por meio de medidas não farmacológicas, como dieta e exercício físico, e medidas farmacológicas, como a implementação de medicamentos hipoglicemiantes orais, ou, em casos avançados, com o uso de insulina, sendo ambas as categorias de medicamentos disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde⁵. Cerca de 70,7% da população diabética tem acesso aos medicamentos de forma gratuita pelo SUS, porém, no ano de 2020, o Brasil e o mundo passaram por uma mudança de paradigmas quanto à saúde pública com o início da pandemia de COVID-19⁶.

O vírus SARS-CoV-2 é o agente etiológico responsável pela COVID-19, doença inflamatória viral grave que atinge principalmente o pulmão, que recebeu o status de pandemia pela OMS no início de 2020⁷. A entrada do SARS-CoV-2 na célula depende da expressão do

receptor Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA2) na superfície celular. A proteína spike do vírus se liga ao receptor, permitindo sua endocitose e subsequente liberação de seu genoma no citoplasma do hospedeiro, processo que resulta na lise da célula afetada. As principais complicações decorrentes da doença são lesões pulmonares graves, edemas pulmonares formados por exsudato proteico celular e fibrose do tecido pulmonar. Essas alterações levam a dispneia e a queda da saturação de oxigênio, muitas vezes necessitando-se de ventiladores para estabilizar pacientes graves⁸.

O primeiro pico de novos casos ocorreu no início de junho de 2020, com uma média de 25.000 novos casos por dia, número que só aumentou nos meses seguintes, o que associado a incerteza quanto a métodos efetivos de tratamento e prevenção. A falta de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) e a alta demanda por leitos de UTIs gerou a necessidade de reorganização de todos os níveis de atenção à saúde pública para o combate da pandemia⁹.

Além do sistema respiratório, o vírus pode danificar diversos outros órgãos com expressão do receptor da proteína Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2), como o coração e o pâncreas¹⁰. Estudos de sequenciamento de RNA demonstraram que o receptor de ECA-2 tem uma expressão celular significativa nas glândulas exócrinas, ilhotas pancreáticas e na microvasculatura pancreática. Sua expressão foi detectada especialmente nas células beta-pancreáticas, e pesquisas sugerem que tal expressão é aumentada em pacientes diabéticos^{11, 12, 13, 14}. As células beta-pancreáticas exercem uma função essencial no metabolismo celular, sendo responsável por estimular a captação de glicose em grande maioria das células do organismo e utilizadas como fonte de energia¹⁵.

A taxa de mortalidade do COVID-19 é de 3,4%, porém, o prognóstico é ainda mais desfavorável nos casos de pacientes com comorbidades crônicas e com idade avançada e algum grau de fragilidade¹⁶. Sendo assim, torna-se necessário avaliar a evolução de pacientes idosos diabéticos que tiveram COVID-19, principalmente daqueles com maiores graus de dependência, comumente encontrados em ILPIs. Esses dados poderão contribuir para a adoção de ações que contribuam para prevenção de complicações e agravamento da diabetes *mellitus* no referido contingente populacional.

O presente estudo faz-se necessário à compreensão da relação entre complicações pós-COVID e diabetes *mellitus* na ambientação de Instituições de Longa Permanência, pois ambas comorbidades apresentam risco elevado aos pacientes de idade avançada, especialmente em casos que apresentam algum grau de dependência.

Diante do exposto, este estudo objetivou elucidar como a COVID-19 afetou o diabetes *mellitus* de pacientes internados em ILPIs, a partir da avaliação do controle glicêmico dos mesmos durante a pandemia.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo retrospectivo, parte do Projeto de Pesquisa intitulado “Impacto da pandemia da COVID-19 na saúde e os fatores associados de residentes de instituições de longa permanência do município de Maringá”, previamente aprovado pelo Parecer 5.333.607. Foram coletados dados, do período entre 2020 e 2022, sobre a positividade dos testes para COVID-19, bem como dados do valor da glicemia, do período entre 2017 a 2022, de pacientes idosos com diabetes *mellitus* que residiam em 4 Instituições de Longa Permanência de um município localizado no noroeste do Paraná.

O sistema gestor da prefeitura de Maringá foi utilizado para busca dos códigos correspondentes de identificação dos idosos, assim como o prontuário que constava na Unidade Básica de Saúde em que eles foram cadastrados.

Os dados foram coletados nos meses de julho e agosto de 2022. De 203 idosos das 4 instituições, foram incluídos 91 com teste positivo para COVID-19. Destes, foram selecionados os 9 com diagnóstico de Diabetes *Mellitus* pela identificação de hiperglicemia para análise da glicemia, sendo excluídos 4 por falta de exames realizados durante o período estudado. Para isso, foi usada a glicemia plasmática de jejum e o teste de tolerância oral à glicose (TOTG). Exames de hemoglobina glicada (Hb1Ac) foram realizados em apenas 1 paciente. A extração de dados foi realizada por dois pesquisadores, que buscaram pelos nomes selecionados em planilhas do Excel e do Google Drive, disponibilizadas pela Secretaria de Saúde.

Inicialmente foi realizada a análise descritiva dos dados. As variáveis qualitativas foram apresentadas por meio de frequências absolutas (n) e de frequências relativas (%), e as variáveis quantitativas foram expressas por média, desvio padrão, valores mínimo e máximo. Para comparação dos valores da glicemia pré e pós-teste positivo para COVID – 19 foram utilizados tabelas e gráfico.

RESULTADOS

Entre o período de novembro de 2020 e abril de 2022, nas quatro ILPI estudadas, identificou-se 91 idosos com testes positivos para COVID -19. Sendo que destes, 16 (17,5%) testaram positivos para a doença mais de uma vez, totalizando 107 testes positivos. Dos 91 idosos, 5 (5,49%) possuíam diagnóstico de diabetes *mellitus*, cuja idade variou de 70 a 88, com média de $80 \pm 7,96$ anos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos idosos com diagnóstico de diabetes, em relação a demais comorbidades, sexo e idade (Maringá – PR, 2022)

Nº do caso	Sexo	Idade (anos)	Comorbidades
1	Masculino	70 anos	Hipertensão
2	Masculino	73 anos	-
3	Masculino	85 anos	Hipertensão Dislipidemia Cardiopatia
4	Feminino	84 anos	Hipertensão
5	Feminino	88 anos	Hipertensão

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

Como pode ser observado na Tabela 2, dos 5 pacientes portadores de diabetes, apenas um (caso nº 1) testou duas vezes positivo para COVID-19, no período estudado e um idoso (caso nº 5), mesmo após receber a 4ª dose da vacina, ainda testou positivo para a doença.

Tabela 2. Data do teste positivo e da glicemia pré e pós- teste positivo para COVID -19 dos idosos pré-diabéticos ou com diagnóstico de diabetes *mellitus* das ILPIs (Maringá – PR, 2022)

Nº do caso	Data do teste Positivo	Data da Glicemia Pré-COVID	Data da Glicemia Pós-COVID
1	21/11/2020 08/02/2021	08/11/2017	24/06/2021
2	20/11/2020	17/10/2017	13/04/2022
3	13/11/2020	24/10/2019	05/03/2021
4	17/05/2021	22/09/2020	27/05/2021
5	12/04/2022	23/03/2022	23/09/2022

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

A Figura 1 mostra a comparação entre os valores da glicemia antes e após a testagem positiva para COVID -19 dos idosos. Os cinco casos estudados, durante o quadro de COVID-19, não foram internados nem fizeram uso de medicamentos da classe dos corticosteroides, fatores que poderiam afetar seus níveis glicêmicos.

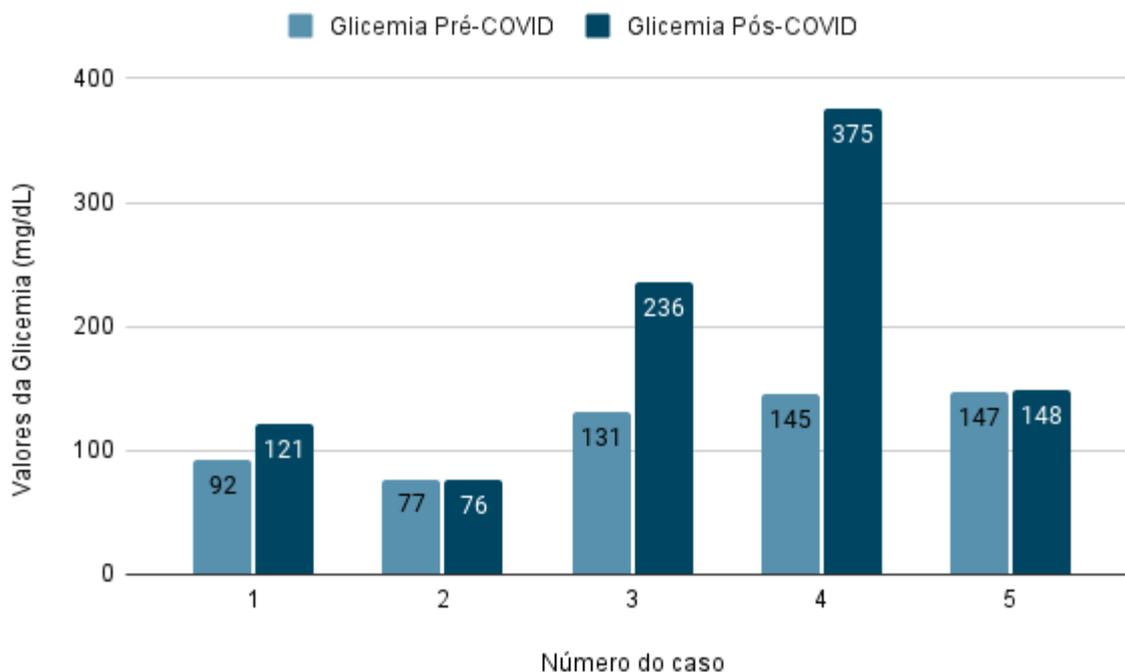


Figura 1. Comportamento da glicemia dos idosos com diabetes *mellitus*, nos momentos pré e pós-teste positivo para COVID -19.

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

O caso 1, paciente do sexo masculino, com 70 anos de idade, institucionalizado no Asilo São Vicente de Paula desde 2017, portador de hipertensão arterial sistêmica, pré-diabetes *mellitus* e déficit cognitivo. Em uso contínuo de Hidroclorotiazida 25mg e Doxazosina mesilato 2mg. Apresentou resultado de teste RT-PCR detectável em 21/11/2020 e novamente em 08/02/2021, sendo realizado telemonitoramento por 20 dias nos dois momentos, evoluindo com melhora do quadro ambas as vezes. Analisando os resultados de seus exames de glicemia em jejum e hemoglobina glicada realizados periodicamente pela ILPI, foi observado um aumento, de 92 mg/dL em 08/11/2017 para 121 mg/dL em 24/06/2021 na glicemia em jejum e de 5,5% em 08/11/2017 para 6% em 24/06/2021 na hemoglobina glicada. A glicemia do paciente não foi monitorada durante o período entre 08/11/2017 e 24/06/2021.

O caso 2, paciente do sexo masculino, com 73 anos de idade, institucionalizado no Asilo São Vicente de Paula desde 2017, portador de diabetes *mellitus* tipo 2, em uso contínuo de Metformina 850 mg de 12 em 12 horas. Apresentou resultado de teste RT-PCR detectável em

20/11/2020, sendo realizado telemonitoramento pelas três semanas seguintes, mantido o tratamento para diabetes *mellitus* durante esse tempo, evoluindo com melhora do quadro após esse período. Analisando resultados de exames de glicemia em jejum e hemoglobina glicada realizados periodicamente pela ILPI, houve uma diminuição, de 77 mg/dL em 17/10/2017 para 76 mg/dL em 13/04/2022 na glicemia em jejum e de 5,6% em 27/10/2017 para 5,2% em 13/04/2022 na hemoglobina glicada. A glicemia do paciente não foi monitorada durante o período entre 17/10/2017 e 13/04/2022.

O caso 3, Paciente do sexo masculino, com 85 anos de idade, institucionalizado no Asilo São Vicente de Paula desde 2019, portador de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, cardiopatia não especificada e diabetes *mellitus* tipo 2. Tabagista, em uso contínuo de Enalapril 10mg, Furosemida 40mg, Carvedilol 6,25mg, Omeprazol 20mg, Gliclazida 30mg, Ácido Acetil Salicílico 100mg, Sinvastatina 40mg, Doxazosina 2mg e Insulina humana NPH 10 UI no café da manhã e 15 UI antes de dormir, apresentando resultado de teste RT-PCR detectável em 13/11/2020, sendo realizado telemonitoramento pelas três semanas seguintes, em que foi mantido o tratamento para diabetes *mellitus*, evoluindo com melhora do quadro após esse período. Analisando os resultados dos exames de glicemia coletados em jejum e realizados periodicamente pela ILPI, foi observado um aumento, de 131 mg/dL em 24/10/2019 para 236 mg/dL em 05/03/2021. A glicemia do paciente não foi monitorada durante o período entre 24/10/2019 e 05/03/2021.

O caso 4, paciente do sexo feminino, com 84 anos de idade, institucionalizada no Asilo Casa Lar Benedito Franchini desde 2021, portadora de hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus* tipo 2. Em uso contínuo de Insulina NPH 3mL, Insulina Regular 3mL, Levotiroxina 100mcg, Fluoxetina 20mg e Sulfato Ferroso 40mg. Apresentou resultado de teste RT-PCR detectável em 17/05/2021, sendo realizado telemonitoramento pelas próximas duas semanas, sendo mantido o tratamento para diabetes *mellitus* durante esse tempo, evoluindo com melhora do quadro após esse período. Analisando resultados de exames de glicemia em jejum realizados periodicamente pela ILPI, houve um aumento, de 145 mg/dL em 22/09/2020 para 375 mg/dL em 27/05/2021. Mesmo após quatro meses, a glicemia da paciente ainda não normalizou, estando em 197 mg/dL em 01/09/2021. A glicemia da paciente não foi bem monitorada durante o período de pandemia, havendo apenas a realização de uma medição da glicemia de jejum em todo o ano de 2020.

O caso 5, paciente do sexo feminino, com 88 anos de idade, institucionalizada no Asilo Wajunkai desde 2018, portadora de HAS e diabetes *mellitus* tipo 2. Em uso contínuo de

Losartan 50mg, Ácido Acetilsalicílico 100mg, Amlodipino 5mg, Simvastatina 20mg e Metformina 500mg. Apresentou resultado de teste RT-PCR detectável em 12/04/2022, sendo realizado telemonitoramento pelas próximas duas semanas, sendo mantido o tratamento para diabetes *mellitus* durante esse tempo, evoluindo com melhora do quadro após esse período. Analisando resultados de exames de glicemia em jejum realizados periodicamente pela ILPI, foi observado um pequeno aumento, de 147 mg/dL em 23/03/2022 para 148 mg/dL em 23/09/2022.

DISCUSSÃO

Mesmo tratando-se de pacientes idosos com co-comorbidades, fato que, de acordo com a literatura, prediz uma maior chance de piora no prognóstico, todos os casos apresentaram manifestações leves da COVID-19, com eventual resolução sem necessidade de internação, tratamento específico ou desenvolvimento de síndrome respiratória aguda¹⁷.

Uma das possíveis explicações para o aumento glicêmico nos pacientes do presente estudo é o dano pancreático causado pelo vírus SARS-CoV-2, que atinge às ilhotas pancreáticas e a microvasculatura pancreática, afetando direta e indiretamente o funcionamento do pâncreas endócrino¹⁴.

No caso da paciente 4, houve um pico glicêmico 10 dias após o exame positivo de RT-PCR, quadro consistente com uma hiperglicemia causada por lesão pancreática aguda, porém, mesmo após quatro meses, não houve normalização da glicemia da paciente para níveis pré COVID-19, fato que pode ser justificado por uma aceleração da história natural do diabetes *mellitus* tipo 2 decorrente dos processos de lesão e reparação tecidual do pâncreas e de sua microvasculatura e da tempestade de citocinas que o SARS-CoV-2 pode causar¹⁸. Tais processos patológicos são intensificados pelo fato de a paciente apresentar quadro avançado de diabetes *mellitus* Tipo 2, necessitando de tratamento com uso de insulina NPH e Regular ao invés de antidiabéticos orais, fator relacionado à maior expressão do receptor de ECA-2, porta de entrada do vírus SARS-CoV-2 na célula¹².

Nos casos dos pacientes 2 e 5, praticamente não houveram alterações nos níveis glicêmicos. Ambos faziam uso de Metformina, um antidiabético oral da classe das Biguanidas. Sua principal ação é a ativação da Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina (AMPK), que atua na inibição anabólica e ativação catabólica sistêmica. Além disso, a Metformina também age aumentando a utilização de glicose pelas células intestinais^{19, 20}. Tais

efeitos não dependem da insulina, portanto, podem explicar a manutenção do nível glicêmico em ambos os pacientes independente dos processos de lesão pancreática decorrentes do COVID-19.

A Metformina é utilizada isoladamente como tratamento inicial para diabetes *mellitus* tipo 2, sendo que sua utilização pelos casos 2 e 5 indica que se trata de casos não tão avançados e, portanto, com menor expressão pancreática do receptor de ECA-2.

Os casos 1 e 3 apresentaram aumento glicêmico consistente com a hipótese de lesão pancreática aguda, porém, observou-se que suas glicemias não regressaram aos níveis pré-COVID-19, assim como ocorrido no caso da paciente 4. Uma possível explicação para a aceleração da evolução natural da diabetes *mellitus* tipo 2 nesses casos, seria a associação do processo agudo de pancreatite ocasionado pelo COVID-19 ao aumento da ação da Angiotensina 2, consequente da diminuição da expressão da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) durante a infecção pelo SARS-CoV-2²¹. A angiotensina-2 tem diversos efeitos sistêmicos, como a indução de resposta inflamatória por estímulo de expressão de citocinas pró inflamatórias, estímulo do aumento da pressão arterial pela ativação do sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona ²².

O dano tecidual pancreático direto decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2, associado à lesão da microvasculatura pelo vírus e os efeitos do aumento da ação de Angiotensina-2 podem ser os mecanismos responsáveis pela evolução negativa do diabetes *mellitus* nos idosos da presente pesquisa, após o quadro de COVID-19.

Para finalizar vale destacar que o tipo de pesquisa realizada, classificada como relato de casos, por ter baixo nível de evidência, em função do número de participantes, apresenta-se como uma das limitações da presente investigação. Outra limitação devido ao número de participantes, refere-se à impossibilidade de se realizar a estatística inferencial usada para formular conclusões e fazer inferências. Além disso, destaca-se também a irregularidade na realização de exames durante o período da pandemia como outra limitação.

Mesmo com essas limitações, este tipo de pesquisa é um estudo inicial para a elaboração de investigações com amostras mais representativas da população.

CONCLUSÃO

Apesar de se tratar de um estudo de relato de casos, os resultados indicam que pacientes com índices glicêmicos acima do normal estabelecido para idade podem apresentar aumento da glicemia quando infectados pelo SARS-CoV-2. Independente de se tratar de idosos de ILPIs,

sugere-se maior atenção à glicemia dos idosos que positivaram para SARS-CoV-2, com ampliação da periodicidade dos testes, considerando que os efeitos a médio e longo prazo da COVID-19 ainda são desconhecidos.

REFERÊNCIAS

1. IBGE. Projeção da População do Brasil e das unidades da Federação. [Acesso em 2022 ago 5] Disponível em: https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=popclock
2. Benigni A, Cassis P, Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging. *EMBO Mol Med*. 2010 jul; 2(7):247-57. doi: 10.1002/emmm.201000080
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 10a. ed. Bruxelas, Bélgica: 2021. [Acesso em 2022 ago 4] Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>
4. Castro R. Diabetes *mellitus* e suas complicações: Uma revisão sistemática e informativa. *BJHR*. 2021; 4 (1): 3349-3391.
5. Tavares AMV, Schaan BDA, Terra BG, Duncan BB, Bavaresco CS, Leitão CB, et al. *Cadernos de atenção Básica: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica*. 1a. ed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2013. [Acesso em 2022 ago 5] Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf
6. Meiners M. Acesso e adesão a medicamentos entre pessoas com diabetes no Brasil: evidências da PNAUM. *Rev Bras Epidemiol*. 2017. 20(3): 445-459. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700030008>
7. Agência Brasil. Organização mundial da Saúde declara pandemia de coronavírus. Brasil: 2020. [Acesso em 2022 ago 5] Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2020-03/organizacao-mundial-da-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>
8. de Almeida JO, de Oliveira VRT, Avelar JLS, Moita BS, Lima LM. COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. *Revista Virtual de Química*. 2020; 12 (6): 1464-1497. [Acesso em: 05 de ago 2022] Disponível em: <http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v12n6a10.pdf>
9. Johns Hopkins University. *Coronavírus Resource Center*. [Acesso em: 05 de ago 2022] Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
10. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable

- to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020. 14(2): 185–192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0
11. Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2020. 18: 2128–2130. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.040
 12. Taneera J, El-Huneidi W, Hamad M, Mohammed AK, Elaraby E, Hachim MY. Expression Profile of SARS-CoV-2 Host Receptors in Human Pancreatic Islets Revealed Upregulation of ACE2 in Diabetic Donors. *Biology.* 2020 ago; 9(8), 215. doi: 10.3390/biology9080215
 13. Fignani D, Licata G, Brusco N, Nigi L, Grieco GE, Marselli L, et al. SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin I-Converting Enzyme Type 2 (ACE2) Is Expressed in Human Pancreatic β -Cells and in the Human Pancreas Microvasculature. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 596898. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.596898>
 14. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol.* 2010; 47(3): 193–199. doi : 10.1007/s00592-009-0109-4
 15. Hall JE, Hall ME. *Tratado de Fisiologia Médica.* Elsevier Editora; 2011.
 16. Johns Hopkins University. Mortality Analysis. [Acesso em: 05 de ago 2022] Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
 17. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(3): 141-154. doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
 18. Hayden MR. An Immediate and Long-Term Complication of COVID-19 May Be Type 2 Diabetes *Mellitus*: The Central Role of β -Cell Dysfunction, Apoptosis and Exploration of Possible Mechanisms. *Cells.* 2020 nov; 9, 2475. doi: 10.3390/cells9112475
 19. He L. Metformin and Systemic Metabolism. *Trends Pharmacol Sci.* 2020 Nov; 41(11): 868-881. doi: 10.1016/j.tips.2020.09.001
 20. Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018 fev; 19(2):121-135. doi: <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95>
 21. Govender N, Khaliq OP, Moodley J, Naicker T. Insulin resistance in COVID-19 and diabetes. *Prim Care Diabetes.* 2021 ago; 15(4):629-634. doi: 10.1016/j.pcd.2021.04.004
 22. Melo J, Rozendo C. Instituição de longa permanência para idosos: um lugar de cuidado para quem não tem opção? *Rev Bras Enferm.* 2014 set-out;67(5):773-9. doi: 10.1590/0034-7167.2014670515