DESFECHOS CLÍNICOS E GRAVIDADE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS E COVID-19 EM CAMPINAS: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DESIGUALDADES SOCIAIS

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus, COVID-19, Vulnerabilidade Social

Autores/as:
Leonardo Martinez Pereira [UNICAMP]
Profa. Dra. Maria Rita Donalisio Cordeiro (orientadora) [UNICAMP]

INTRODUÇÃO:

1.a. Sobre a COVID-19 e preditores de risco - Diabetes Mellitus

O SARS-Cov-2 é um coronavírus que causa a COVID-19, uma infecção multissistêmica que pode evoluir para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), associada ao aumento substancial de morbidade e mortalidade[1]. Indivíduos idosos e portadores de doenças crônicas, como diabetes mellitus, obesidade e hipertensão arterial têm sido apontados como de maior risco para complicações clínicas e pior prognóstico[2,3,4].

Entre os pacientes internados pela doença em unidades de atendimento, 20 - 51% têm ao menos uma comorbidade preexistente associada[2]. Entre as mais comuns destacam-se: Diabetes Mellitus, hipertensão arterial, doenças cardíacas, obesidade e cerebrovasculares.

A prevalência da diabetes entre os indivíduos hospitalizados por COVID-19 foi registrada em diversos países: na China, 8%, nos Estados Unidos, 33,8%, e no Reino Unido, 21%[2]. Diabéticos mais frequentemente necessitam de internação, de ventilação mecânica, são mais internados em Unidades de Terapia Intensiva e vão à óbito com maior frequência[4]. O risco de um desfecho fatal varia de 1,49-3 vezes maior em indivíduos diabéticos comparando com pacientes sem comorbidades[4].

Mecanismos que explicam a pior evolução COVID-19 - Diabetes Mellitus

O processo de entrada do coronavírus no organismo humano acontece através da enzima conversora de angiotensina II (ACE2). Estudos recentes demonstraram que a Diabetes Mellitus está associada ao aumento na produção dos receptores ACE2 nos pulmões, ampliando a quantidade de sítios de ligação disponíveis para o SARS-CoV-2[1].

Sobre a prevalência de Diabetes Mellitus na população

A Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 mostrou uma prevalência de diabetes auto reportada de 6,2% na população geral brasileira e de cerca de 20% em indivíduos maiores de 65 anos[5]. Certamente essa prevalência é subestimada pois estudos com investigação laboratorial estimam que metade dos pacientes com Diabetes Mellitus não sabem que têm a doença[6,7].

A prevalência de diabetes em Campinas em indivíduos de 51 a 80 anos está entre 20 e 22% em 2006[8] e a taxa de mortalidade em maiores de 20 anos no município em 2010 foi de 27,7 por 100.000 habitantes[9]. Assim, os altos percentuais de diabetes e obesidade na comunidade podem ser fatores que contribuem para o aumento das internações e dos casos graves.

OBJETIVOS:

Objetivo Geral

Estudar a prevalência e desfechos clínicos de pacientes com Diabetes Mellitus internados com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 na cidade de Campinas

Objetivos Específicos

- Analisar os coeficientes de prevalência de Diabetes Mellitus e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por COVID-19 em Campinas segundo variáveis sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor e índice de vulnerabilidade social do bairro de moradia).
- Estudar características clínicas (comorbidades) dos pacientes com Diabetes Mellitus e com SRAG por COVID-19 na pandemia em Campinas.
- Estudar os desfechos clínicos de gravidade (tempo de internação, UTI, ventilação mecânica e óbito) dos pacientes com SRAG e com Diabetes Mellitus internados em Campinas.
- Mapear as prevalências de Diabetes Mellitus e SRAG por COVID-19 e os indicadores de gravidade (coeficiente de mortalidade e letalidade hospitalar) nas áreas de cobertura dos centros de saúde em Campinas.
- Analisar a distribuição espacial da prevalência da associação entre Diabetes Mellitus e SRAG-COVID-19 segundo indicador de vulnerabilidade social em Campinas.

MÉTODOS:

Estudo transversal sobre a prevalência de SRAG e Diabetes Mellitus em moradores de Campinas utilizando-se dados do Sivep-Gripe (Sistema de Informação de Vigilância de Gripe) de março de 2020 a janeiro de 2020 a serem cedidos pela Secretaria de Saúde de Campinas.

As variáveis de estudo foram: sociodemográficas (sexo, idade, raça/cor e local de moradia; clínicas e desfechos (comorbidades, tempo de internação, internação em UTI, ventilação mecânica e óbito). Os coeficientes de prevalência serão calculados com a razão entre o número de casos de Diabetes Mellitus-COVID-19 e a população de cada área de cobertura dos centros de saúde do município por 10.000 habitantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Analisando e manejando o banco de dados SIVEP-Gripe do município de Campinas, referente ao período de março de 2020 a janeiro de 2022, obtivemos as prevalências de Diabetes Mellitus entre os internados com SRAG em Campinas, além dos coeficientes de mortalidade associados às diversas variáveis de interesse.

Analisamos a frequência de Diabetes Mellitus entre os internados com SRAG de acordo com diversas variáveis: sexo, faixa etária, raça/cor referida, distrito de saúde de referência, outras comorbidades, necessidade de ventilação mecânica e evolução do caso (tabela 1).

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave-Covid-19 confirmada e Diabetes Mellitus, Campinas, março de 2020 a janeiro de 2022**

Variável	**SRAG com Diabetes Mellitus freq. (%)**	**SRAG sem Diabetes Melitus freq. (%)**	**Total freq. (%)**	**P valor***
Sexo				<0,001
Fem	2138 (29)	5240 (71)	7378 (43,6)	
Masc	2296 (24,1)	7244 (75,9)	9540 (56,4)	
Faixa etária				<0,001
0 a 19	4 (1,3)	301 (98,7)	305 (1,8)	
20 a 39	142 (6,3)	2106 (93,7)	2248 (13,3)	
40 a 59	1243 (20,4)	4855 (79,6)	6098 (36)	
60 a 79	2399 (38,8)	3783 (61,2)	6182 (36,5)	
80 e +	646 (31)	1439 (69)	2085 (12,3)	
Raça/cor ref.				0,049
Branca/Amar	2879 (25,8)	8291 (74,2)	11170 (73,2)	
Preta/Parda	1120 (27,4)	2974 (72,6)	4094 (26,8)	
Distrito Saúde				<0,001

Leste	855 (23,4)	2800 (76,6)	3655 (21,6)	
Norte	731 (26,7)	2007 (73,3)	2738 (16,2)	
Sul	1220 (25,1)	3484 (74,1)	4704 (27,8)	
Noroeste	723 (27,7)	1885 (72,3)	2608 (15,4)	
Sudoeste	905 (28,2)	2308 (71,8)	3213 (19)	
Outras comorbidades**				<0,001
Sim	3812 (34,6)	7199 (65,4)	11011 (65,1)	
Não	622 (10,5)	5285 (89,5)	5907 (34,9)	
UTI				<0,001
Sim	1788 (30,6)	4063 (69,4)	5851 (34,6)	
Não	2646 (23,9)	8421 (76,1)	11067 (65,4)	
Evolução				<0,001
Sobrevida	2729 (22,4)	9472 (77,6)	12201 (72,1)	
Óbito	1705 (36,1)	3012 (63,9)	4717 (27,9)	
Total	**4434 (26,2)**	**12484 (73,8)**	**16918 (100)**	

* p valor de teste qui-quadrado
** Tabela adaptada

Em todas as variáveis estudadas, houve diferenças entre os casos de SRAG com Diabetes Mellitus e sem a doença. As maiores proporções de SRAG com Diabetes Mellitus foram na faixa etária de 60 a 79 anos (38,8% dentro da faixa etária), entre mulheres (29% em relação ao sexo), pretos e pardos (27,4% em relação à raça), no Distrito Sudoeste da cidade (28,2% em todo o distrito).

É importante salientar a taxa de letalidade entre os diabéticos que foram internados com SRAG, de 38,45%, contra 24,13% dos internados por SRAG que não eram portadores de Diabetes Mellitus. Outro dado a ser analisado é a frequência de internação em UTI, que é de 40,32% nos portadores de diabetes mellitus contra 32,54% de não-diabéticos.

Analisamos a frequência de sobrevida ou óbito (letalidade hospitalar) de acordo com variáveis sociodemográficas e clínicas associadas aos casos de SRAG em portadores com Diabetes Mellitus.

Tabela 2. Variáveis sociodemográficas e clínicas associadas ao desfecho (óbito/sobrevida) dos casos de SRAG e Diabetes Mellitus, Campinas, março 2020 a dezembro de 2021

Variável	**Sobrevivente freq. (%)**	**Óbito freq. (%)**	**Total freq. (%)**	**P valor***
Faixa etária				< 0,01
0 a 19	4 (100)	0 (0)	4 (0,1)	
20 a 39	103 (72,5)	39 (27,5)	142 (3,2)	
40 a 59	908 (73)	335 (27)	1243 (28)	
60 a 79	1431 (59,6)	968 (40,4)	2399 (54,1)	
80 e +	283 (43,8)	363 (56,2)	646 (14,6)	
Geoses				0,269
A	174 (63,7)	99 (36,3)	273 (6,2)	
B	918 (62,8)	543 (37,2)	1461 (32,9)	
C	848 (61,7)	526 (38,3)	1374 (31)	
D	789 (59,5)	537 (40,5)	1326 (29,9)	
Outras comorbidades**				< 0,001
Sim	2257 (61,5)	1555 (40,8)	3812 (86)	
Não	472 (75,9)	150 (24,1)	622 (14)	
Número de comorbidades *				< 0,01
0	472 (75,9)	150 (24,1)	622 (14)	
1	1240 (64)	697 (36)	1937 (43,7)	
2 ou mais	1017 (54,2)	858 (45,8)	1875 (42,3)	

Total	**2729 (61,5)**	**1705 (38,5)**	**4434 (100)**	

Tabela 2. Variáveis sociodemográficas e clínicas associadas ao desfecho (óbito/sobrevida) dos casos de SRAG e Diabetes Mellitus, Campinas, março 2020 a dezembro de 2021
* Número de comorbidades além da Diabetes Mellitus
** Outras comorbidades além da Diabete Mellitus

Nota-se maior letalidade entre SRAG-Covid-19 e Diabetes Mellitus entre os maiores de 80 anos e com outras comorbidades. Destaca-se que dos pacientes maiores de 80 anos, a letalidade é maior que 50%. Entre os pacientes com outras comorbidades além do Diabetes Mellitus, há um aumento significativo na mortalidade.

Os indicadores que refletem (direta ou indiretamente) as condições socioeconômicas não se associaram com o óbito.

A frequência (%) de sobrevida e óbito nos pacientes com SRAG e Diabetes Mellitus associados a outras comorbidades específicas é apresentada na tabela 3.

Comorbidades além da DM	Sobrevivente freq. (%)	Óbito freq. (%)
Doença cardiovascular crônica	1825 (58,5)	1297 (41,5)
Asma	104 (72,2)	40 (27,8)
Pneumopatia crônica	112 (46,9)	127 (53,1)
Doença hepática crônica	33 (49,3)	34 (50,7)
Obesidade	442 (57,3)	330 (42,7)
Doença Renal	136 (43,2)	179 (56,8)
Doença Neurológica crônica	86 (39,1)	134 (60,9)

Tabela 3. Comorbidades associadas aos casos de SRAG-Covid-19 e Diabetes Mellitus (DM) e desfecho clínico, Campinas, março de 2020 a dezembro de 2021

Registra-se elevada letalidade entre os casos associados à doença neurológica crônica (60,9%) e à doença renal (56,8%). Entretanto trata-se de analise uni-variada na qual pode ocorrer alguns vieses, em relação à idade, principalmente.

Mapas com a distribuição espacial dos casos SRAG-Diabetes Mellitus e da letalidade foram elaborados mostrando heterogeneidade no município.

Estão sendo elaborados os mapas com os indicadores de mortalidade e letalidade das áreas de cobertura dos centros de saúde de Campinas no período de estudo.

CONCLUSÕES:

Através da análise das variáveis sociodemográficas e clínicas dos casos, concluímos que existe aumento da morbidade e mortalidade entre os indivíduos portadores de diabetes mellitus e evoluem com SRAG por COVID-19.

Destacamos a importância da prevenção ao desenvolvimento da Diabetes tipo 2 na população, e do controle glicêmico e rastreamento de complicações nos portadores da doença.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. MUNIYAPPA R; GUBBI S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. Am J Physiol Endocrinol Metab. 318: E736–E741, 2020. Disponível em: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.00124.2020. Acesso em: 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00124.2020.
2. GUAN, W; LIANG, W; ZHANG, Y; LIANG, H; CHEN, Z; LI, Y. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. v.55, n.5, 2020. Disponível em: https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000547. Acesso em: 30 mar. 2021. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020.
3. RICHARDSON S; HIRSCH J. S; NARASIMHAN M; CRAWFORD JM; MCGINN T;

DAVIDSON K. W. et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA. 2020;323:2052. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2765184. Acesso em: 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775.
4. VAS P; HOPKINS D; FEHER M; RUBINO F; WHYTE MB. Diabetes, obesity and COVID-19: A complex interplay. Diabetes Obes Metab. 2020;22:1892–1896. Disponível em: https://dom-pubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dom.14134. Acesso em: 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/0.1111/dom.14134.
5. ISER B. P. M; STOPA S. R; CHUEIRI P. S; SZWARCWALD C. L; MALTA D. C; MONTEIRO H. O. C; et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 24(2): 305-314, abr-jun 2015. Disponível em: https://www.scielosp.org/pdf/ress/2015.v24n2/305-314/pt. Acesso em 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200013.
6. SCHMIDT M. I; HOFFMANN J. F; DINIZ M. D. F. S; LOTUFO P. A; GRIEP R. H; BENSENOR I. M; et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia—The brazilian longitudinal study of adult health (elsa-brasil). Diabetol. Metab. Syndr. 2014, 6, 123. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1186/1758-5996-6-123. Acesso em: 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-123.
7. VIGITEL. Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2018. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Disponível em: https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2020/01/vigitel-brasil-2018.pdf. Acesso em: 07 abr. 2021.
8. RODRIGUES T. C; LIMA M. H. M; NOZAWA M. R. O controle do diabetes mellitus em usuários de unidade básica de saúde, Campinas, SP. Ciência, Cuidado E Saúde. 5(1), 041-049. Disponível em: https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/5109. Acesso em: 12 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v5i1.5109.
9. CAMPINAS - Secretaria Municipal de Saúde e Departamento de Saúde Coletiva/ UNICAMP. Mortalidade por Diabetes Mellitus. Boletim de Mortalidade. Edição 48. Jan-jul. 2011. Disponível em: http://www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/boletins/boletins_mortalidade.htm. Acesso em 08 abr. 2021.
10. LEE J. K; MCCUTCHEON L. R. M; FAZEL M. T; COOLEY J. H; SLACK M. K. Assessment of Interprofessional Collaborative Practices and Outcomes in Adults With Diabetes and Hypertension in Primary Care: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Network Open. 2021;4(2):e2036725. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2776302. Acesso em: 07 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.36725.
11. Fundação SEADE (Sistema Estadual de Análise de Dados). Índice Paulista de Vulnerabilidade Social, IPVS. Versão 2010. Estado de São Paulo, 2010.