

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ –
FACENE/RN

CURSO DE GRADUAÇÃO ENFERMAGEM

TIFFANY LARISSA GOMES DE MELO

**INFLUÊNCIA DA COVID-19 NO PERFIL GLICÊMICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA.**

Mossoró/RN

2021

TIFFANY LARISSA GOMES DE MELO

**INFLUÊNCIA DA COVID-19 NO PERFIL GLICÊMICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA.**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN - como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

ORIENTADORA: Prof.^a Me. Lissa Melo Fernandes de Oliveira.

Mossoró/RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M528i Melo, Tiffany Larissa Gomes de.

Influência da COVID-19 no perfil glicêmico: uma revisão integrativa / Tiffany Larissa Gomes de Melo. – Mossoró, 2021.

31 f. : il.

Orientadora: Profa. Ma. Lissa Melo Fernandes de Oliveira.

Monografia (Graduação em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. COVID-19. 2. Diabetes Mellitus. 3. Complicações da diabetes. I. Oliveira, Lissa Melo Fernandes de. II. Título.

CDU 616.2:616.379-008.64

TIFFANY LARISSA GOMES DE MELO

**INFLUÊNCIA DA COVID-19 NO PERFIL GLICÊMICO: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Monografia apresentada pela aluna **TIFFANY LARISSA GOMES DE MELO**, do curso de bacharelado em Enfermagem, tendo o conceito de ____ conforme apreciação da Banca examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em: ____/____/____.

Banca Examinadora

Lissa Melo Fernandes de Oliveira
Presidente e orientadora

Evilamilton Gomes de Paula
1º membro

Franciara Maria da Silva Rodrigues
2º membro

AGRADECIMENTOS

À Deus imensamente por todas as graças e dificuldades que permitiram o meu crescimento como ser humano e uma futura profissional.

À minha família por acreditar em mim com todo o seu apoio, que eu sei que sem eles eu não conseguiria.

À minha orientadora por permanecer comigo até o fim, através das dificuldades.

RESUMO

A Covid-19 é uma nova afecção que teve seu início no ano de 2019 sendo identificada com Sars-Cov-2. Logo em seus primeiros meses, mostrou ter uma alta morbimortalidade em pacientes que já possuam alguma comorbidade, como a diabetes. A diabetes pode ser entendido como um distúrbio o qual há uma disfunção na produção, secreção ou sinalização de insulina. Desta forma, o diabético dentro do seu próprio contexto saúde-doença já enfrenta muitas dificuldades em relação ao cuidado, pois há complicações que a doença já trás como dificuldade de cicatrização de feridas e maior propensão a complicações quando associado a outras doenças. Este trabalho objetivou identificar a influência da Covid-19 nos níveis glicêmicos em diabético, através de uma revisão integrativa da literatura usando como bases SCIELO, MEDLINE, BVS E LILACS que contou inicialmente com 5.735 artigos que após análise prévia e utilização dos critérios de inclusão tais como ano (entre 2019 e 2021), artigos em português e dos critérios de exclusão como retirada de artigos repetidos nas bases de dados resultou com nove artigos. Utilizando uma abordagem qualitativa foram discutidos os achados em relação aos estudos selecionados. A relação da COVID-19 com a diabetes mellitus trás diversas alterações no perfil glicêmico normalmente para hiperglicemia, pois, além dos seus mecanismos de agressão as células, deixa o metabolismo comprometido, e sua interação dificulta a recapitação de glicose por uma série de processos inflamatórios não totalmente elucidados. Ainda se faz necessário maiores pesquisas sobre essa interação da nova afecção com a já antiga, mas muito subestimada pandemia da diabetes mellitus.

Palavras-chave: COVID-19, Diabetes Mellitus, Complicações da diabetes

ABSTRACT

Covid-19 is a new disorder that had its onset in the year 2019 being identified with Sars-Cov-2. Soon in its first months, it showed to have a high morbidity and mortality in patients who already have some comorbidity, such as diabetes. Diabetes can be understood as a disorder in which there is a dysfunction in the production, secretion, or signaling of insulin. Thus, the diabetic within his own health-disease context already faces many difficulties regarding care, due to the complications that the disease already brings, such as difficulty in healing wounds and a greater propensity to complications when associated with other diseases. This study aimed to identify the influence of Covid-19 on blood glucose levels in diabetic patients through an integrative literature review using SCIELO, MEDLINE, BVS, and LILACS as the bases, which initially included 5,735 articles with inclusion criteria such as year between 2019 and 2021, articles in Portuguese, and exclusion criteria such as the removal of articles repeated in the databases, leaving 9 articles. Using a qualitative approach the findings were discussed in relation to the authors. The relation of COVID-19 with diabetes mellitus brings several alterations in the glycemic profile normally to hyperglycemia, because, besides its mechanism of aggression to the cells leaving the metabolism compromised, its interaction hinders the glucose recapture by a series of inflammatory processes not totally elucidated. Further research is still needed on this interaction of the new disease with the old but much underestimated Diabetes mellitus pandemic.

Keywords: COVID-19, Diabetes Mellitus, Diabetes Complications

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1 - processo de sinalização insulínica na célula.....	16
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- fluxo de pesquisa.....	19
Tabela 2 - tabela dos resultados.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS

BVS Biblioteca virtual em saude

DM Diabetes Mellitus

IRS substratos dos residuos de insulina

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

SBD Sociedade Brasileira de Diabetes

SCIELO Scientific Electronic Library Online

SUS Sistema unico de saúde

UTI Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 COVID-19	13
2.2 DIABETES MELLITUS	13
2.2.1 Diagnóstico da Diabetes	14
2.2.2 Complicações e a associação com a COVID-19	15
2.2.3 O processo inflamatório e a relação COVID-19 e diabetes	16
2.2.4 Prognóstico do diabético com COVID-19.....	17
2.3 IMUNIZAÇÃO E A PRIORIZAÇÃO DAS COMORBIDADES.....	17
3 METODOLOGIA	19
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

Na província de Wuhan, China, novembro de 2019 surge um novo patógeno, denominada posteriormente de COVID-19. A nova afecção é causada por uma variação de um vírus da família coronaviridae (SARS-CoV-2) (CRODA; GARCIA, 2020)

A disseminação da COVID-19 ocorre através do contato de indivíduos saudáveis com gotículas de saliva expelidas por indivíduos portadores do vírus, embora já tenha sido comprovada a disseminação pelo ar, o contato com gotículas ainda é o principal meio de contaminação. Entretanto a patogenicidade causada por ele vai depender da resposta imunológica do hospedeiro, abrangendo desde casos assintomáticos a complicações fatais (PIMENTEL; DABOIN; OLIVEIRA, MACEDO JR, 2020).

Segundo Soeiro (2020), a COVID-19 é uma afecção que afeta geralmente mamíferos e compromete principalmente os sistemas respiratório e gastrointestinal. Ainda considerando seus achados, a letalidade desse novo patógeno apresenta uma maior especificidade para idosos e pessoas com comorbidades.

Conforme Niquine (2020), das características epidemiológicas da população brasileira hospitalizada pela COVID-19 está: sexo masculino (60%), idoso (45%), de cor ou raça branca (47,5%). E da prevalência de comorbidades na população adulta esta: Diabetes (24,7%), Doenças cardiovasculares (41%) e doenças renais (3,8%).

Durante a fase inicial de infecções as comorbidades com maior índice de mortalidade foram doenças cardiovasculares, diabetes, doenças respiratórias crônicas, hipertensão e câncer. Sendo a Diabetes mellitus (DM) o fator de risco relacionado a COVID-19 com a segunda maior influência na taxa de mortalidade quando comparado às outras comorbidades (ASKIN; TANRIERDI, ASKIN, 2020).

Conforme a Sociedade Brasileira de Endocrinologia (2007), a DM pode ser entendida como o aumento dos níveis glicêmicos, que pode ter como causa o descontrole na liberação ou absorção da insulina. Consequente quando esse hormônio não exerce seu papel de forma eficaz, a glicose permanece circulante causando hiperglicemia. Segundo Bandeira (2019), a exposição prolongada a hiperglicemia comprometem diversos órgãos do sistema circulatório. Este comprometimento pode ser um dos contribuintes para a alta mortalidade dessa população quando exposta ao vírus (ASKIN, TANRIERDI, ASKIN, 2020).

Segundo Araújo *et al* (2020), a chance de contaminação entre um paciente com a DM e sem pelo COVID-19 é a mesma, porém há implicações que a diabetes não controlada traz ao corpo, tais como resposta imunológica exacerbada, desequilíbrio metabólico, e uma maior chance de formação de trombos associado aos transtornos dos órgãos alvo da DM como o coração e os rins, tornando ainda mais difícil o combate contra o vírus.

Além disso, o esforço gerado pelo corpo no combate a infecção pela COVID-19 faz com que ocorra um descontrole na regulação da glicose. Dessa forma, existe uma necessidade importante de conhecer a maneira como essas alterações ocorrem e identificar o perfil dessa população (ARAUJO *et al*,2020). Diante do exposto, será que os diabéticos acometidos pela COVID-19, tem seus níveis glicêmicos afetados?

Considerando a COVID-19 uma nova afecção, ainda não totalmente elucidada e que tem o risco aumentado de mortalidade e morbidade quando associados à presença de comorbidades, faz-se necessário compreender a influência do SARS-CoV-2 na regulação da glicemia, buscando nortear o cuidado e a prevenção de complicações em pacientes diabéticos que de modo geral já estão expostos a riscos de saúde. A hipótese levantada foi que a infecção por COVID-19 através de mecanismos até então desconhecidos no diabético altera seus níveis glicêmicos. Este trabalho tem por objetivo verificar a influência da COVID-19 na alteração dos níveis glicêmicos em diabéticos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COVID-19

No final do ano de 2019 surge uma nova afecção denominada COVID-19, uma nova forma de coronavírus (sars-cov-2), que se apresenta desde casos assintomáticos a síndromes respiratórias graves. No Brasil até o momento em que é feito esse estudo somam-se mais de 15 milhões de casos confirmados e quase 500 mil mortes (LIMA, 2020; BRASIL, 2021).

A sua transmissão se dá por meio de gotículas de saliva emitidas pelo portador ao tossir, se impregnando em objetos de diferentes materiais variando seu tempo de permanência. Porém, a contaminação ocorre de fato quando em contato com as mãos é levado a alguma mucosa como olhos, nariz e boca. Possui um tempo de incubação relativamente curto sendo de até 14 dias (PIMENTEL; DABOIN; OLIVEIRA, MACEDO JR, 2020).

Recentes estudos apontam sua relação com a enzima conversora de angiotensina que é uma enzima que possui uma importante participação em sistemas de regulação que incluem o coração, rins e pulmões. Além disso, acredita-se que seja a enzima utilizada pelo coronavírus para adentrar nas células (COSTA, 2018; ANGHEBEM, REGO, PICHETH, 2020).

Sobre os principais sintomas do novo coronavírus podem variar e frequentemente os sintomas são semelhantes a outras síndromes gripais como a *influenza* sendo eles: mialgia, artralgia, coriza, febre e em alguns casos ageusia e anosmia (ISAR *et al*,2020).

Em casos graves onde é instalado um quadro de síndrome respiratória aguda grave e/ou complicações gastrointestinais a evolução da doença se dá de maneira muito rápida evoluindo a óbito. Outro ponto importante sobre a COVID-19 é a sua gravidade em pacientes que já possuam comorbidades como hipertensão, diabetes e doenças circulatórias (ANGHEBEM, REGO, PICHETH, 2020).

2.2 DIABETES MELLITUS

Como evidencia Borges e Lacerda (2018) a diabetes se torna uma patologia relevante e considerada um problema de saúde pública por todo impacto que traz.

Sendo uma patologia que pode ser controlada em alguns casos com uma alimentação balanceada e a prática de exercícios físicos. É necessário investimento em educação em saúde e além de implementações de práticas, evitando os chamados fatores de riscos associado como a obesidade, hipertensão e as doenças cardiovasculares. Tais cuidados denota em uma maior qualidade de vida aos pacientes e um menor gasto publico quando comparado aos custos de internação (MCLELLAN *et al*, 2007).

Dessa forma, é considerada uma doença crônica não transmissível e uma patologia de alcance mundial. A diabetes *mellitus* é uma doença metabólica onde existe uma hiperglicemia permanente associado a déficit na regulação da insulina e/ou glicose. Porém, pode ter causa etiologica diversa. Além disso, a DM pode ser classificada em DM tipo 1, tipo 2 e gestacional (BRASIL,2006).

A DM tipo 1 pode ser entendido como uma doença autoimune onde o corpo pode reconhecer e atacar as celulas (beta), tendo uma ausência quase completa da produção de insulina. Outrossim é a subclassificação em diabetes tipo 1A e 1B. A DM tipo 1A é a que apresenta em exames clínicos e laboratoriais a presença de autoimunidade as celulas reguladoras de insulina, e a 1B não apresenta a autoimunidade tendo como causa idiopática (SBD, 2019).

Os autores Mcllellan *et al* (2007) afirmam que há influência da obesidade e sedentarismo no desenvolvimento da diabetes tipo 2, o fato é explicado porque a DM tipo 2 pode ser multifatorial e está associada a uma resistência insulínica periférica prolongada.

A DM gestacional normalmente se apresenta como uma hiperglicmia detectada durante a gestação, podendo ou não existir um diagnostico anterior a gravidez. O fato do desenvolvimento do embrião e a sua necessidade por glicose contribui para essa alteração metabólica (BRASIL ,2020).

2.2.1 Diagnóstico da Diabetes

O diagnóstico da DM ainda acontece de maneira clínica e laboratorial. Apesar de na maioria dos casos a diabetes ser assintomática, a investigação diagnóstica começa nos sintomas típicos associados e na observação dos níveis glicêmicos (BRASIL,2006).

Dessa forma, os exames clínicos utilizados para a detecção de alterações glicêmicas que vai definir a resistência a insulina ou a diabetes são: a glicemia em jejum, o teste de tolerância a glicose realizado após 2 horas de uma sobrecarga de glicose, hemoglobina glicada, e teste de glicemia capilar casual (SBD, 2014).

Dos exames de verificação glicêmicas podem ser citados a glicemia em jejum com valores esperados de até 126mg/dl (em jejum de até 8 horas), o teste de tolerância a glicose que deve seguir os cuidados predeterminados e espera-se que em até 4 horas os valores sejam abaixo de 200mg/dl e de igual valor para o de glicemia casual que é feito de maneira espontânea independente do horário (MCLELLAN *et al*, 2007).

A hemoglobina glicada pode ser entendida como uma pequena parte encontrada na hemoglobina ao entra em contato com alguns açucares sendo um valor esperado de menor de 7%, apesar de ser mais precisa sofre interferências de condições como a presença de infecção, anemias, idade e etnia (NETTO,2020).

Apesar dos valores apresentados já são discutidos valores menores, pois alguns indivíduos apresentam uma resistência, mas com valores menores que 126 mg/dl que no futuro pode ocasionar em uma diabetes. Além disso, só esses valores individualmente não fecham um diagnóstico de diabetes é necessário o acompanhamento dessa glicemia e relevar outros aspectos epidemiológicos (SBD,2019).

2.2.2 Complicações e a associação com a COVID

No que diz respeito ao risco de complicações que um paciente com DM pode desenvolver é determinante o tempo, que irá variar de acordo a idade, tipo de diabetes e o controle glicêmico. As complicações mais comuns atingem as artérias coronárias, vasculares, renais, oculares (BRASIL, 2006).

A hiperglicemia prolongada e o não controle da DM possibilita um ambiente favorável a inflamações e infecções. Outrossim, é o processo de sinalização da insulina que permite a entrada da glicose na célula ser também uma porta de entrada para mediadores pró-inflamatórios, que dificultam a captação da glicose na célula, podendo esta relacionada a resistência insulínica (GOMES, ACCARDO, 2019).

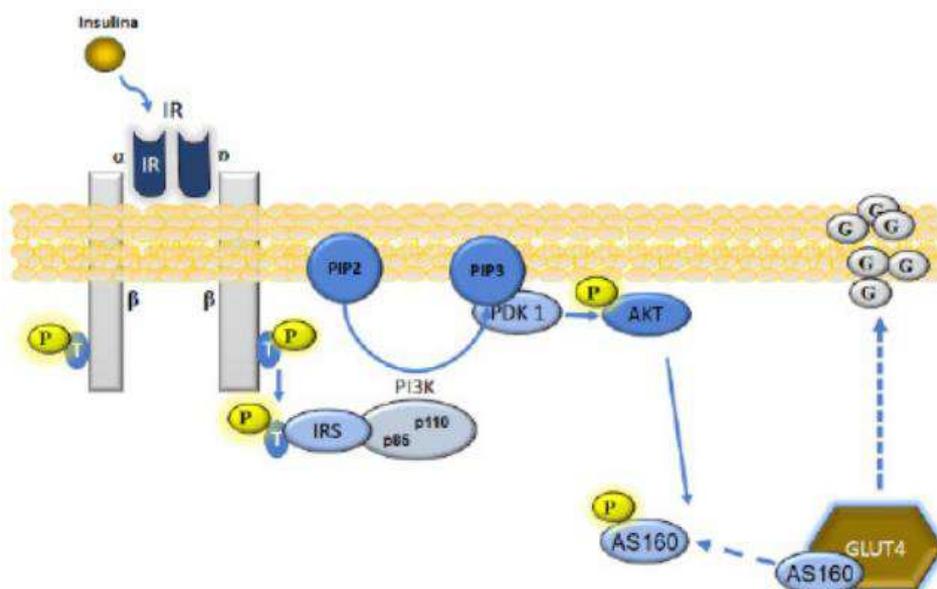
Em outras palavras o estado constante da elevação dos níveis de glicose tem uma relação com a cascata inflamatória gerando dentro de uma série de processos tais como aumento de radicais livres e disfunção das células incluindo a β -pancreaticas responsáveis pela produção de insulina (GOMES, ACCARDO, 2019). Dessa forma cria um ambiente inflamatório favorável a infecções e explica a elevação da glicose em caso de infecções.

2.2.3 O processo inflamatório e a relação COVID-19 com Diabetes

O processo de sinalização da insulina é complexo e qualquer modificação em sua cascata reduz a capacidade de captação de glicose gerando uma resistência insulínica.

Em seu estado basal o processo de sinalização da insulina inicia-se ao se ligar a subunidade extra-celular alfa e concomitantemente a subunidade beta que adquire a capacidade de se autofosforilar e após alguns processos tem como produtos tirosinas e substratos dos resíduos de insulina (IRS), que após uma série de ações tem por finalidade inibir a proteína AS160 que esta comumente ligada a GLUT4 estimulando o processo de exocitose e captação de glicose por essa vesícula (SOUZA, 2019).

Figura1. processo de sinalização da insulina na célula



Para que o processo siga normalmente os substratos de insulina têm que ser transformados em tirosina, porém ao sofrer influência de vias inflamatórias é convertida em resíduos de serina o que contribui ao surgimento de uma resistência insulínica diminuindo a captação de glicose pelo transportar, por exemplo em tecido adiposo e muscular, o GLUT4 (SOUZA, 2019).

Além disso, uma das vias de entrada do vírus (sars-cov-2) na célula humana é através da enzima conversora de angiotensina, e ao entrar na célula beta-pancreática pode danificá-la causando problemas na secreção de insulina (SATHISH, KAPOOR, CAO, TAPP, ZIMMET 2021).

Tudo isso é evidenciado com o aumento no número de pessoas com DM conforme Atlas (2021) mais de 500 milhões de pessoas vivem com a diabetes sendo uma proporção de 1 a cada 10 no mundo.

2.2.4 Prognóstico do diabético com COVID-19

Como visto anteriormente existe uma maior susceptibilidade do paciente com a diabetes desenvolver infecções e inflamações, além de que se sabe sua relação com um prognóstico ruim relacionado a COVID-19, estando presente na maioria das internações que necessitam de uma unidade de terapia intensiva (UTI) (KLINGERI, et al, 2020).

O perfil desses pacientes internados em UTI é de homens, idosos que apresentam uma ou mais comorbidade sendo a diabetes a segunda com maior letalidade, atrás apenas de doenças cardiovasculares (MOREIRA,2020).

Porém, foi percebido uma melhora e uma diminuição no tempo de internação em pacientes onde a glicemia apresentou-se controlada ou em níveis aceitáveis. E embora a diabetes por si só não seja um fator que irá determinar a alta do paciente, intervenções para sua diminuição pode contribuir em uma melhora no quadro do paciente (KLINGERI, et al, 2020).

2.3 IMUNIZAÇÃO E A PRIORIZAÇÃO DAS COMORBIDADES

Por se tratar de interesse mundial a busca de maneiras de combater o avanço da pandemia por COVID-19 gerou um forte investimento na área tecno científica. Com o surgimento das vacinas e a alta demanda a escolha dos grupos

prioritários deveria levar em consideração varios principios, do qual, o sistema unico de saúde (SUS) ja se espelha tais como a equidade e integralidade (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAUDE,2021).

Por tanto, em um estudo das observações das hospitalizações foi possível identificar fatores de risco aumentado para diabéticos e um maior agravamento nesse grupo, sendo um dos motivos para ser um dos primeiros grupos a serem imunizados com o objetivo de reduzir a morbimortalidade (BRASIL, 2021a).

No total foram desenvolvidas 182 vacinas sendo 81 em fase de pesquisa clínica e 21 em estado III de ensaios clinicos. Sendo distribuídas para campanha de vacina até março de 2021, 5 vacinas fruto das parcerias: Sinovac/Butantan. AstraZeneca/Fiocruz, AstraZeneca/Fiocruz, Pfizer/Wyeth e covax facility, Porém com a nova atualização em outubro de 2021 do protocolo de operacionalização foi acrescentada mais uma a Janssen do covax facility (BRASIL,2021a) (BRASIL,2021b).

Sobre a vacinação em pessoas com comorbidades a vacina demonstrou ter eficácia semelhante em pessoas com e sem comorbidade, porém levando em consideração os riscos e complicações que a COVID-19 pode trazer a essa população a recomendação continua sendo óbvia e necessária (CHOI, CHEONG 2021).

3 METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa conforme Souza, Silva, Carvalho (2011), sendo um tipo de pesquisa mais ampla que busca compreender fenômenos e gerar novos conhecimentos baseado em artigos e publicações. Além disso é de abordagem qualitativa caracterizado pela busca por entender um fenômeno respeitando os seus contextos em busca de um novo conhecimento. Concordante, Botelho, Cunha e Macedo (2010), discorrem sobre a construção da revisão, tratando-se de uma síntese de conhecimento (GERHARDT, SILVEIRA 2009).

Ambos os autores concordam no que diz respeito as seis etapas necessárias para construção de uma revisão integrativa. Do qual a primeira etapa é a delimitação do tema e a busca pelo questão norteadora (SOUZA, SILVA, CARVALHO , 2011; BOTELHO, CUNHA E MACEDO 2011).

Na primeira etapa, como uma forma de alinhar e dar sentido a pesquisa a pergunta norteadora segue como base para o raciocínio lógico e desenvolvimento da pesquisa. Desta forma a questão que formulou esse trabalho foi em relação se houve alteração dos níveis glicêmicos em diabéticos acometidos pela COVID-19.

Na segunda etapa são definidas as bases de dados utilizadas e os critérios de exclusão dos artigos que foram repetidas em bases de dados, os de inclusão que foram artigos completos, publicados entre 2019 e 2021, que estavam no idioma português e bem como os termos de busca que foram "Covid-19"; "*Diabetes Mellitus*". Além disso, foram utilizadas as ferramentas de pesquisa "*and*".

Na terceira etapa foi visto que as fontes utilizadas foram um ponto chave para dar credibilidade a pesquisa. Foram utilizadas *SCIELO*, *MEDLINE*, *BVS E LILACS*. Foi também nessa fase que os estudos utilizados foram selecionados.

Na quarta etapa as pesquisas pré-selecionadas foram categorizadas e foi extraída a essência do trabalho os quais foram sintetizados em quadros e gráficos apresentados.

Na quinta etapa houve um estudo aprofundado do que foi extraído dos artigos selecionados e analisados para que pudessem ser interpretados na perspectiva de gerar discursões.

Por fim, na sexta etapa foram demonstradas todas as fases e etapas percorridas para que outrem chegue as mesmas conclusões usando os mesmos passos. Como demonstrado na tabela a seguir.

Tabela 1- fluxo de pesquisa

PLATAFORMA	SCIELO		LILACS		MEDLINE		BVS	
DESCRITORES	(*Covid-19) AND (Diabetes Mellitus)	47	(*Covid-19) AND (Diabetes Mellitus)	82	(*Covid-19) AND (Diabetes Mellitus)	2674	(*Covid-19) AND (Diabetes Mellitus)	2932
INCLUSÃO	(artigo) (portugues s)	9	texto completo(p ortugues),(2 019-2021)	20	texto completo(p ortugues),(2019-2021)	7	texto completo(p ortugues),(2019-2021)	30
EXCLUSÃO	repetidos /leitura de resumo e resumo	4	leitura dos titulos	10	leitura dos titulos	0	leitura dos titulos	7
RESULTADO FINAL	leitura do artigo na integra	3	leitura do artigo na integra	4			leitura do artigo na integra	2

Fonte: elaborado pelo autor, 2021

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados nove estudos de diferentes bases de dados onde foi exposto o que os autores trouxeram em seus artigos sobre a influência da COVID-19 nos níveis glicêmicos e o perfil dessa população, conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2 - tabela de resultados

Base de Dados	Titulo do artigo	Autores	ano	Considerações e tematica
lilacs	COMORBIDADE, IDADE E LETALIDADE NO COVID-19 NO ESTADO DE GOIÁS	P.Rodrigues, Lima	A 2020	Maior mortalidade relacionadas a presença de comorbidades de acordo com faixa etaria
lilacs	AS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO ESTADO DA BAHIA	Nunes et al.	2021	Maior presença de mortes em pessoas comorbidades tais como doença cardiovascular e diabetes
lilacs	Desafios e estratégias de atenção à saúde de diabéticos no contexto da Covid-19	Peixoto et al	2020	A diabetes é consierada uma comorbidade que agrava os desfechos clinico da covid-19
lilacs	COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas	Anghebem Rego, Picheth G.	M.I, F.G.M, 2020	É plausível, portanto, que este vírus promova alterações no metabolismo e na homeostasia da glicose (...) ou amplie a severidade das complicações associadas ao diabetes já manifesto
BVS	Diabetes mellitus e recomendações frente à Covid-19	Klingerl et al	2020	Pacientes com DM e COVID-19 com níveis glicêmicos sob controle apresentam melhor prognóstico que pacientes com níveis glicêmicos inadequados
BVS	FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E A COVID-19	Neto J.M.R, Drager L.F, Maia L.N,	2021	A interação entre Covid-19 e diabetes é complexa e parece ser bidirecional(...) mas relatos recentes sugerem que o Covid-19 pode precipitar complicações metabólicas agudas, como cetoacidose, hiperosmolaridade, hiperglicemia (...)

scielo	A Gravidade da Doença Afeta os Parâmetros de Repolarização Ventricular em Pacientes com COVID-19	koc et al	2020	Não podemos definitivamente concluir que as alterações eletrocardiográficas observadas estão diretamente relacionadas à infecção por COVID-19 ou à inflamação, mas sim associadas a cenários graves de COVID-19, que podem envolver outras causas de inflamação e comorbidades
scielo	Coronamellitus: Uma Pandemia Infecto-Metabólica	Marques et al	2020	Os valores mais altos de glicemia à entrada parecem estar associados a estados inflamatórios mais graves, podendo ainda explicar parte da variância dos valores de lactatos e leucócitos
scielo	Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020: coorte retrospectiva	Prado et al	2020	foram identificados como fatores de risco para óbito pela SRAG por COVID-19: sexo masculino, idade acima de 60 anos ou mais, dispneia, presença de multimorbidade, com destaque para o diabetes mellitus e problemas cardíacos;

Fonte: elaborado pelo autor, 2021

Em relação a influência da COVID-19 no controle glicêmico é dito pelo os autores, Anghebem, Rego, Picheth(2020) que, o sistema imunológico do diabético independente do tipo, sofre uma grande influência ao ambiente inflamatório, que a doença proporciona. E a infecção por covid-19, por se só, já traria episódios de hiperglicemia, porém, a agressão direta as células pancreáticas pode ser responsável pela desregulação glicêmica.

Já os autores Neto, Drage, Maia (2021) concordantes a Anghebem, Rego, Picheth (2020) falam que a hiperglicemia causa um ambiente inflamatório propenso a infecção, no entanto, os autores concluem que não existem estudos suficientes para afirmar que o estado elevado da glicemia é uma causa ou consequência sendo mais possivelmente uma via de mão dupla. Sabe-se que o estado inflamatório elevado já é consagrado na literatura que altera a sensibilidade a insulina, uma vez

que as citocinas inflamatórias inibem a cascata de sinalização de insulina, conforme explica souza (2019).

Igualmente, é que o paciente com DM com níveis glicêmicos controlados evoluem positivamente em relação aos níveis elevados ou não controlado, mas que é de suma importância o controle glicêmicos dos casos leves aos graves (KLINGERI *et al*, 2020).

Ainda sobre a glicemia os autores concordam que valores elevados estão associados ao estado inflamatório piores, mas a glicemia não é considerada um marcador inflamatório (MARQUE, *et al* 2020).

Concomitante a outros autores Koc *et al*,(2020) afirma que apesar das alterações eletrocardiograma poderem está associada a infecção por COVID-19 e ao ambiente inflamatório o mais provável esteja relacionado a presença de quadros graves da doença bem como inflamação e outras comorbidades.

Das características da população acometida pela COVID-19 na região do Acre, a diabetes mellitus foi a segunda maior morbidade. Das características com maior risco de mortalidade são os idosos, do sexo masculino, que apresentem uma ou mais comorbidade (PRADO, *et al* 2020).

Já os autores Lima e Rodrigues (2020), discorrem que a influência da comorbidade no nível de mortalidade do indivíduo irá variar de acordo com a idade sendo mais influente em pacientes onde sejam mais jovens.

Ainda sobre o perfil de óbitos, sendo os dados do estado da Bahia, a faixa etaria predominante concordante a outros autores é de idosos, porém sendo na faixa dos 80 anos, sexo masculino e sendo proveniente na sua maioria da capital do estado Salvador (NUNES, *et al* 2021).

É compreendido que a DM bem como outras comorbidades trazem um pior desfecho clínico, e o diabético possui predisposição por estar associada a ambientes inflamatórios e hipercoagulativos (PEIXOTO, *et al* 2020).

A vacinação no Brasil foi um grande avanço em relação à pandemia sendo hoje avaliado que 96% das mortes por COVID-19 no país se da a pessoas não vacinadas mostrando sua eficácia em relação às formas graves da doença (BUTANTAN, 2021).

Já é evidente que a diabetes tras piores prognósticos, porém segundo estudos recentes concordante a Neto, Drage, Maia (2021) sobre a possível via de mão dupla da COVID-19 em relação a DM. Pois, em estudos recentes foi possível perceber um aumento no número de novos diagnósticos de diabetes em recém-recuperados da COVID-19 (SATHISH, KAPOOR, CAO, TAPP, ZIMMET 2021).

Além disso, fica claro a relação entre a COVID-19 e os níveis glicêmicos quando é avaliado que pessoas com bom controle glicêmico têm melhores prognósticos (KLINGERI *et al*, 2020). Enquanto isso, o aumento no número de novos casos de DM em recuperados da COVID-19, a sua relação com citocinas inflamatórias e resistência insulínica mostra uma ligação intrínseca (ATLAS, 2021) (SOUZA, 2019).

Pode-se perceber que todos os autores trazem a diabetes como fator presente ou colateral no que diz respeito à COVID-19. Trazendo a relevância do tema a saúde pública sendo evidente sua relação e importante no campo para investimento em pesquisa.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desta forma conclui-se que o ambiente inflamatório ocasionado pela doença influencia numa piora no controle glicêmico pelo aumento da resistência insulínica e também por meio de ataque direto nas células beta-pancreáticas causando uma agressão direta a secreção de insulina.

Ainda é necessário um acompanhamento dessa população que apresentou níveis elevado de óbitos, principalmente nos idosos, sendo em sua maioria do sexo masculino. O acompanhamento desses pacientes e o controle glicêmico prévio mostram ser a chave para melhores prognósticos.

Se faz ainda necessário um aprofundamento no campo de pesquisa sobre influência da COVID-19 e os níveis glicêmicos, pois os estudos mostram que há uma alteração geral do perfil glicêmico, mesmo em indivíduos não diabéticos, o que aumentou os casos de DM diagnosticados após infecção pelo coronavírus. Ambas as patologias merecem atenção e mais estudos pois possuem tanto impacto na qualidade e expectativa de vida.

REFERÊNCIAS

- ANGHEBEM, Mauren Isfer; REGO, Fabiane Gomes de Moraes; PICHETH, Geraldo. **COVID-19 e Diabetes: a relação entre duas pandemias distintas**. Rev. bras. anal. clin ; vol52, n2, 2020 Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/1147061/vol-52-02-2020-covid-19-e-diabetes-a-relacao-entre-duas-pandem_8KwPOK5.pdf . Acesso em: 15 out 2021
- ANGHEBEM, Muren Isfer, REGO, Fabiane Gomes de Moraes, PICHETH, **COVID-19 e diabetes: a relação entre duas pandemias distintas**. RBAC, 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/11/RBAC-vol-52-2-2020-COVID-19-e-Diabetes.pdf>. Acesso em 22 Maio 2021
- ARAUJO, Leticia Siqueira, et al, **POR QUE OS DIABÉTICOS FAZEM PARTE DO GRUPO DE RISCO DA COVID-19 ?**. 2020. Disponível em <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/93-covid-19-em-pacientes-diabeticos>. Acesso em; 22 Mar 2021.
- ASKIN, Lutfu. TANRIVERDI, Okan ASKIN, Okan Husna Sengul. **O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares**. Arq. Bras. Cardiol. Vol.114 no. 5 São Paulo. 01 Jun 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000600817&lang=pt. Acesso em: 21 Fev 2021.
- ATLAS.IDF **Diabetes** Atlas.2021. Disponível em:<https://diabetesatlas.org/> Acesso em:. 26 nov 2021
- BANDEIRA, Francisco. **Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes**. Rio de Janeiro, Grupo GEN, 2019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735452/>. Acesso em: 21 Fev 2021
- BORGES, Daiani de Bem Josimari, LACERDA, Telino de. **Ações voltadas ao controle do Diabetes Mellitus na Atenção Básica**: proposta de modelo avaliativo. Saúde debate, Rio de Janeiro, (ANO) v. 42, n. 116, p. 162-178,2018. Disponível em; https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042018000100162. Acesso em 16 Mar 2021
- BOTELHO, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida Cunha; MACEDO, Marcelo. **O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. GESTÃO E SOCIEDADE** · BELO HORIZONTE · VOLUME 5· NÚMERO 11·P.121-136, MAIO/AGOSTO 2011.Disponível em: <https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220/906>. Acesso em:. 22 nov 2021
- BRASIL, Ministerio da saude. **DIABETES MELLITUS**. 2006. Disponível em; https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF. Acesso em 23 Maio 2021
- BRASIL, Ministerio da saude. **PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19** .2021a. Disponível

em:https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1247305/planovacinaocovid-2_2405.pdf. Acesso em 14 Set 2021

BRASIL, Ministério da saúde. **PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19**. OUT, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19> Acesso em 30 nov 2021

BRASIL, Ministério da saúde. **Pacientes com diabetes contam com investimentos e cuidados no SUS**. 2020. Disponível em ;<https://aps.saude.gov.br/noticia/10336>. Acesso em; 21 Abr 2021

BRASIL, SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE EAPRTECIDA DE GOIÂNIA

BUTANTAN. **No Brasil, 96% das mortes por Covid-19 são de quem não tomou vacina; só imunização coletiva pode controlar a pandemia**. Ago. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/no-brasil-96-das-mortes-por-covid-19-sao-de-quem-nao-tomou-vacina--so-imunizacao-coletiva-pode-controlar-a-pandemia>. Acesso em: 27 nov. 2021

CHOI, Won Suk. CHEONG Hee Jin. **COVID-19 Vaccination for People with Comorbidities**. marc. 2021. Disponível em: <https://icjournal.org/pdf/10.3947/ic.2021.0302> Acesso em: 26 nov 2021

COSTA, Thais Caroline Prates. **Papel da Enzima conversora de Angiotensina (ECA) e Elastase-2, vias formadoras de Angiotensina II, no controle hemodinamico e autonomico no envelhecimento de camundongos**. Sao paulo, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17134/tde-08052019-145620/publico/THAISCAROLINEPRATESCOSTA.pdf>. Acesso em 22 Mai 2021

CRODA, Julio Henrique Rosa, GARCIA, Leila Posenato. **Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19**. 2020. Disponível em; <https://www.scielo.org/article/ress/2020.v29n1/e2020002/pt/>. Acesso em :21 Fev 2021

GERHARDT, Tatiana Engel; SILVEIRA, Denise Tolfo. **Métodos de pesquisa**. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/cursopgdr/downloadsSerie/derad005.pdf> Acesso em: 22 nov 2021

GOMES, Bárbara Festa, ACCARDO, Camila de Melo. **Mediadores imunoinflamatórios na patogênese do diabetes mellitus**. Disponível em : https://www.scielo.br/pdf/eins/v17n1/pt_2317-6385-eins-17-01-eRB4596.pdf. Acesso em; 23 Maio 2021

ISER, Betine Pinto Moehleck. et al **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os caso confirmados**. 2020. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, 2020 Disponível em;

<https://www.scielo.org/article/ress/2020.v29n3/e2020233/>. Acesso em: 22 Maio 2020

KLINGER, Marcelo; MORAES, Marco Antonio de; SHIRASSU, Mirian Matsura; PAULA, Regiane Cardoso de; D'AGOSTINI, Tatiana Lang; PITITTO, Bianca de A; MELO, Karla. **Diabetes mellitus e recomendações frente à COvid-19**. BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Impr.) ; 17(202): 49-54, 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140209/1720249-54.pdf> . Acesso em: 18 out 2021

KLINGER, Marcelo **Diabetes mellitus e recomendações frente à Covid-19**. BEPA, 2020. vol17, p.49-54. Disponível em <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/12/1140209/1720249-54.pdf>. Acesso em 30 Mai 2021.

KOC, Mevlut; SUMBUL, Hilmi Erdem; GULUMSEK, Erdinc; KOCA, Hasan; BULUT, Yurdaer; KARAKOC, Emre; TURUNC, Tuba; BAYRAK, Edip; OZTURK, Huseyin Ali; ASLAN, Muhammed Zubeyir; DEMIRTAS, Abdullah Orhan; ICEN, Yahya Kemal. **A Gravidade da Doença Afeta os Parâmetros de Repolarização Ventricular em Pacientes com COVID-19**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia Nov 2020, Volume 115, Nº 5, Páginas 907 - 913. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200482>. Acesso em: 10 out 2021

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. **Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19)**. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjjpkXg6qVj4Hfj/?lang=pt>. Acesso em 30 Mai 2021.

MARQUES, Rui; APARÍCIO, Daniel; CUNHA, Inês; BAGNARI, Inês; LOPEs, Andreia; LEMOS, Ana; SEQUEIRA, Miguel. **Coronamellitus: Uma Pandemia Infecto-Metabólica**. Medicina Interna Jul 2020, Volume 27, Nº 3 Páginas 33 - 37. Disponível em: <http://www.scielo.pt/pdf/mint/v27n3/v27n3a07.pdf>. Acesso em: 10 out 2021

MCLELLAN, Katia Cristina Portero, et al, **Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida**. Rev. Nutrição, Campinas, 2007. Disponível em; <http://www.scielo.br/pdf/rn/v20n5/a07v20n5.pdf>. Acesso em 16 Mai 2021.

MOREIRA, Rafael da Silveira. **COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil**. Cad. Saúde Pública, 2020. Disponível em <https://www.scielo.org/pdf/csp/2020.v36n5/e00080020/pt>. Acesso em: 30 Mai 2021

NETTO, Augusto Pimazoni, et al. **Atualização sobre hemoglobina glicada a (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnostico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais**. 2020. Disponível em <https://www.scielo.br/pdf/jbpm/v45n1/07.pdf> . Acesso em: 23 Maio 2021.

NIQUINI, Roberta Carla, et al. **SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por**

influenza e com a população geral. Cad saude publica. 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2020.v36n7/e00149420/pt/>. Acesso em: 13 setembro 2021

NUNES, Ana de Fátima Cardoso; REZENDE, Edna Pereira; LIMA, Jamile Oliveira; PRESTA, Maria Cristina Fontenele; BRANDÃO Júnior, Marcelo Costa; PURIFICAÇÃO, Sandra Maria de Oliveira da. **As doenças crônicas não transmissíveis no contexto da pandemia da Covid-19 no estado da Bahia** Rev. baiana saúde pública ; 45(Especial 1): 33-45, mar,2021 .Disponível em:https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/1178341/rbsp_451_02_3251.pdf . Acesso em: 15 out 2021

NÚCLEO DE GOVERNANÇA CLÍNICA. **Protocolo de Diabetes Gestacional.** 2020. Disponível em ;<https://saude.aparecida.go.gov.br/wp-content/uploads/sites/6/2021/01/Protocolo-Diabetes-Gestacional.pdf>. Acesso em; 30 nov 2021

OPAS-Organização pan-americana;**introdução da vacina contra a COVID-19 Orientações para determinar os grupos prioritários e elaborar o microplanejamento.**2021.Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/03/1151152/opasfplimcovid-19210008_por-111.pdf. Acesso em: 14 Set 2021

PEIXOTO, Thais Moreira; MUSSE, Jamilly de Oliveira; COELHO, Maíra Moreira Peixoto; SILVA, Dyalle Costa e; NUNES, Igor Vasconcellos ; SILVA, Ivana Conceição Oliveira da. **Desafios e estratégias de atenção à saúde de diabéticos no contexto da Covid-19.**REVISA (Online) ,vol 9,n 3, 2020.Disponível em:<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/596> . Acesso em:15 out 2021

PIMENTEL, Renata Macedo Martins; DABOIN, Blanca Elena Guerrero; OLIVEIRA, Adriana Gonçalves de, MACEDO JR, Hugo. **A disseminação da covid-19: um papel expectante e preventivo na saúde global.** 2020, vol.30, n.1, pp. 135-140. Disponível em; http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-12822020000100017&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 30 Mai 2021.

PONTES, Leticia; DANSKI, Mitzy Tannia Reichembach; PIUBELLO, Simone Martins Nascimento; PEREIRA, Jéssica de Fátima Gomes; JANTSCH, Leonardo Bigolin; Costa, Letícia Bettega; SANTOS, Juliana de Oliveira dos; ARRUÉ, Andrea Moreir.**Perfil clínico e fatores associados ao óbito de pacientes COVID-19 nos primeiros meses da pandemia.** Esc. Anna Nery Rev. Enferm ; 26,2021 Disponível em: <http://www.revenf.bvs.br/pdf/ean/v26/1414-8145-ean-26-e20210203.pdf>. Acesso em:. 18 out 2021

PRADO, Patrícia Rezende do; GIMENES, Fernanda Raphael Escobar; LIMA, Marcos Venicius Malveira de; PRADO, Virgílio Batista do; SOARES, Carolina Pontes; AMARAL, Thatiana Lameira Maciel.**Fatores de risco para óbito por COVID-19 no Acre, 2020:** coorte retrospectiva.Epidemiologia e Serviços de Saúde

Métricas 2021, Volume 30 Nº 3. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300018>. Acesso em: 10 out 2021

RODRIGUES, Pedro. LIMA, Alessandra. **COMORBIDADE, IDADE E LETALIDADE NO COVID-19 NO ESTADO DE GOIÁS**, secretaria de saúde, Goiás, JUL, 202. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/08/1116260/multimorbidade-e-covid.pdf>. Acesso em: 15 out 2021

SATHISH, T., KAPOOR, N., CAO, Y., TAPP, R.J. ZIMMET, P. (2021), **Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis**. Diabetes Obes Metab, 23: 870-874. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.14269>. Acesso em: 26 nov 2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, SBD. **DIRETRIZES SBD 2019-2020**. editora clannad, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em 12 Abr 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Métodos e critério para diagnóstico do diabetes mellitus**, 2014. Disponível em; <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/003-Diretrizes-SBD-Metodos-pg9.pdf>. Acesso em; 23 Abr 2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA. **O QUE É DIABETES?**. 2007. Disponível em ; <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes>. Acesso em 22 Mar 2021

SOEIRO Alexandre. **Covid-19: temas essenciais**. Barueri, São Paulo. Editora Manole, 2020. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555760385/>. Acesso em: 18 Fev 2021

SOUZA, Claudio Teodoro de. **Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina**. HU Revista, Juiz de Fora, v. 44, n. 2, p. 211-220, abr./jun. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/1047971/16950-manuscrito-sem-identificacao-dos-autores-101609-3-10-20190401.pdf> Acesso em: 22 nov 2021

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARALHO, Rachel de. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein. 2010; 8(1 Pt 1):102-6 Disponível em: https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102-pt.pdf?x56956. Acesso em: 22 nov 2021

TURATO, Egberto Ribeiro. **métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetivos de pesquisa**. Rev. Saude publica, 2005. Disponível em; <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n3/24808.pdf>. Acesso em 24 Maio 2021

XAVIER, Analucia R. et al. **COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus**. 2020. Disponível em :

https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v56/pt_1676-2444-jbpml-56-e3232020.pdf. Acesso em: 16 Maio 2021