

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

LARISSA CARÍCIO DA FONSECA

Diabetes Mellitus não aumenta mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados por COVID-19: estudo de coorte

João Pessoa

2021

LARISSA CARÍCIO DA FONSECA

Diabetes Mellitus não aumenta mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados por COVID-19: estudo de coorte

Versão Original

Projeto apresentado ao Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal da Paraíba, como parte do módulo de Trabalho de Conclusão de Curso como requisito à obtenção da colação de grau no curso de Medicina.

Área de Concentração: Medicina - Endocrinologia

Orientador: Prof. Ms. Fabyan Esberard de Lima Beltrão

João Pessoa

2021

**Catalogação na publicação
Seção de Catalogação e Classificação**

F676d Fonsêca, Larissa Caricio da.
Diabetes Mellitus não aumenta mortalidade
intra-hospitalar em pacientes internados por COVID-19:
estudo de coorte / Larissa Caricio da Fonsêca. - João
Pessoa, 2021.
33 f. : il.

Orientação: Fabyan Esberard de Lima Beltrão.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. COVID-19. 2. Diabetes. 3. Hospitalização. 4.
Mortalidade. I. Beltrão, Fabian Esberard de Lima. II.
Título.

UFPB/CCM

CDU 616.4(043.2)

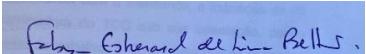
Nome: FONSECA, Larissa Carício.

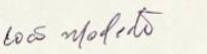
Título: Diabetes Mellitus não aumenta mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados por COVID-19: estudo de coorte.

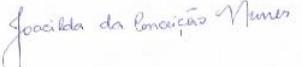
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina em Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau em Medicina. Área de Concentração: Medicina – Endocrinologia.

Aprovado em: 04 de Maio de 2021.

Banca Examinadora

Prof (a). Ms. Fabyan Esberard de Lima Beltrão 
Instituição Hospital Universitário Lauro Wanderley
Julgamento Aprovado

Prof (a). PhD João Modesto Filho 
Instituição Universidade Federal da Paraíba
Julgamento Aprovado

Prof (a). Dra. Joacilda da Conceição Nunes 
Instituição Universidade Federal da Paraíba
Julgamento Aprovado

A Deus e à Nossa Senhora, por sempre me sustentarem e iluminarem cada passo meu. Aos meus pais, meus maiores exemplos e fiéis incentivadores.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Fabyan, por toda paciência e ensinamento. Exemplo de pesquisador que levarei para vida.

Aos professores e médicos participantes da banca, pela disponibilidade e presença enriquecedora.

Aos meus pais, por serem meu sustento nos dias mais difíceis. A minha irmã Luisa, que sempre me ajuda com dúvidas de ABNT e que me escuta com paciência. Ao meu irmão Luisinho, que mesmo distante, consegue se fazer presente. As minhas avós, que sempre rezam por mim.

Por fim, agradeço a todos os meus amigos que dividiram o curso comigo, tornando o fardo mais leve e a caminhada mais feliz. E as minhas amigas, por acreditarem em mim e serem sempre minha torcida. Amo vocês!

RESUMO

FONSECA, L.C. Diabetes Mellitus não aumenta mortalidade intra-hospitalar em pacientes internados por COVID-19: estudo de coorte. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel) – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2021.

Objetivos: Diante da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, é preciso entender seus fatores de risco. O objetivo principal do trabalho é avaliar o risco de mortalidade e severidade de pacientes diabéticos internados por COVID-19 em unidade nosocomial. Materiais e métodos: Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, em que acompanhamos 236 pacientes admitidos por COVID-19 entre junho a agosto de 2020 em hospital de referência em João Pessoa, Paraíba, Brasil. Dosamos diversos marcadores bioquímicos, com ênfase para hemoglobina glicada, e analisamos sua relação com a mortalidade. Dividimos os pacientes em três grupos: DM (diagnóstico prévio de diabetes); DM novo (descoberto na internação) e não-DM (sem diabetes). Para a realização dos testes estatísticos, usamos o programa GraphPad Prism. O nível de significância aceito foi de $p < 0,05$. Resultados: Dos 236 pacientes, 106 (44,9%) eram do grupo DM; 98 (41,5%) pertenciam ao DM novo, e 32 (13,5%) mantiveram-se no grupo não-DM. Na correlação de Spearman, a hemoglobina glicada apresentou relação inversa com DHL, TGP e TGO, além de fraca correlação com outros marcados inflamatórios. No teste de Mann-Whitney, não encontramos correlação de mortalidade entre diabetes e a infecção pelo coronavírus. Pela análise do teste de qui-quadrado, observamos que não houve diferença significativa na mortalidade intra-hospitalar por COVID-19 entre os três grupos (não-DM, DM novo e DM). Conclusão: Não há aumento de mortalidade intra-hospitalar em pacientes diabéticos internados por COVID-19. Além de que, a hemoglobina glicada é um fraco marcador prognóstico para o coronavírus.

Palavras-chave: COVID-19. Diabetes. Hospitalização. Mortalidade.

ABSTRACT

FONSECA, L.C. **Diabetes mellitus doesn't increase in-hospital mortality in patients admitted with COVID-19:** a cohort study. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel) – Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB, 2021.

Objectives: Faced with the pandemic caused by SARS-CoV-2, it is necessary to understand its risk factors. The aim of this study is to access the risk of mortality and severity of diabetics patients hospitalized with COVID-19 in a nosocomial unit.
Materials and methods: This is a prospective cohort study, in which we followed 236 patients admitted with COVID-19 to a referral hospital in João Pessoa, Paraíba, Brazil, between June and August of 2020. We dosed some biochemical markers, with an emphasis on glycated hemoglobin, and analyzed its relationship with mortality. We separated patients into three groups: DM (previous diagnosis of diabetes); new DM (discovered on admission) and non-DM (without diabetes). To perform the statistical tests, we used GraphPad Prism program. The level of significance accepted was $p < 0,05$.
Results: Of the 236 patients, 106 (44,9%) were from the DM group; 98 (41,5%) belonged to the new DM, and 32 (13,5%) remained in the non-DM group. In Spearman's correlation, glycated hemoglobin showed an inverse relationship with DHL, TGP and TGO, in addition to a weak correlation with other inflammatory markers. In the Mann-Whitney test, we found no correlation between mortality and diabetes and coronavirus infection. By analyzing the chi-square test, we observed no significant difference in in-hospital mortality from COVID-19 between the three groups (non-DM, new DM and DM).
Conclusion: There is no increase in in-hospital mortality in diabetic patients admitted with COVID-19. Furthermore, glycated hemoglobin is a poor prognostic marker for coronavirus.

Key-words: COVID-19. Diabetes. Hospitalization. Mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Dosagem de hemoglobina glicada em pacientes internados com COVID-19.	14
Figura 2 – Diabéticos descompensados.....	14
Figura 3 – Correlação de Spearman.	15
Figura 4 – Características demográficas e clínicas da coorte em pacientes críticos e não críticos e associação com a mortalidade.....	16
Figura 5 – Análise de variáveis medidas nos grupos A, B e C.	16
Figura 6 – Diabetes e mortalidade.	17

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	11
3	RESULTADOS.....	13
4	DISCUSSÃO	17
5	CONCLUSÃO	19
	REFERÊNCIAS.....	20
	ANEXO A	22
	ANEXO B	28

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia foram detectados em Wuhan, na China. Após investigação, descobriu-se o novo coronavírus, nomeado como SARS-CoV-2, como causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (HUANG et al., 2020). A Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou a doença como a atualmente conhecida COVID-19 (WHO, 2020).

Em 11 de março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 como pandemia. Nos dias de hoje, a doença atinge um total de 223 países, áreas ou territórios (WHO, 2020). Até o momento (abril de 2021), no Brasil, há um total de 13.279.857 milhões de casos confirmados e 345.025 mil óbitos. Dessa forma, o Brasil tem uma taxa de letalidade de 2,6% e se configura como o segundo colocado com o maior número de mortes no mundo (CORONAVÍRUS, 2021).

Com o avanço das pesquisas, foram sendo descobertos múltiplos fatores de risco que pioram o prognóstico da COVID-19. Entre eles, estão: idade avançada, sexo masculino, marcados inflamatórios, como proteína C-reativa e D-dímero, e diversas comorbidades (HUSSAIN et al., 2020; PITITTO; FERREIRA, 2020; ROD; OVIEDO-TRESPALACIOS; CORTES-RAMIREZ, 2020). As comorbidades são fatores de risco bem relevantes, visto que dados de outros estudos demonstraram 90% de prevalência nos casos de óbitos (PARK et al., 2020). Chegou-se à conclusão de que a presença de comorbidades aumenta o risco de morte em 2,4 vezes na presença da COVID-19 (ESPINOSA et al., 2020).

Diabetes é considerado um fator de risco de pior prognóstico e para rápida progressão da doença. Pacientes diabéticos apresentam um curso de doença mais severo, com marcadores inflamatórios mais elevados; piores exames de imagem (tomografia computadorizada) e valores mais altos de D-dímero, o que sugere um estado de hipercoagulabilidade (GUO et al., 2020). Há teorias que justificam o aumento da gravidade, pode-se citar: o ambiente de hiperglicemia diminui a resposta imune e incrementa o risco de adquirir infecções; além da própria condição inflamatória crônica inerente ao DM (CASQUEIRO; CASQUEIRO; ALVES, 2012). Ademais, muitos pacientes com DM tipo 2 apresentam associação com obesidade, que também foi identificado como fator de risco para o coronavírus (COETZEE et al., 2020).

O SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA), que é expressa em várias partes do organismo humano, incluindo as células beta pancreáticas. Dessa forma, o vírus poderia levar a alterações no metabolismo da glicose, gerando complicações em uma diabetes pré-existente ou levando a novos mecanismos de doença. Não está claro ainda se essas alterações serão persistentes ou se irão permanecer apenas no curso da doença (RUBINO et al., 2020).

No cenário da pandemia, o acesso de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis, especialmente a DM, a consultas ambulatoriais foi limitado. Isso predispôs que os diabéticos ficassem com a doença mais descontrolada durante esse período (PERIC; STULNIG, 2020). Além de que, na pandemia, houve uma menor prática de atividade física, piora dos hábitos alimentares e maior tempo em frente à televisão e aos celulares (MALTA et al., 2020). Diante dessa realidade, é mister que a glicemia dos pacientes esteja bem controlada, visto que o descontrole gera um aumento de mortalidade pelo COVID-19 (BODE et al., 2020).

A hemoglobina glicada (HbA1c) reflete os níveis de glicose sanguíneos, aproximadamente, dos últimos 120 dias. É o melhor marcador para avaliar o controle da diabetes e prever complicações futuras (LAI et al., 2019). Segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA) 2018, ela define que valores de HbA1c $\geq 6,5\%$ são diagnósticos para DM, se alterado em dois momentos ou estiver associado a outro exame também alterado, como a glicemia de jejum ou o teste de tolerância oral à glicose. Idealmente, pacientes diabéticos devem manter o valor da HbA1c abaixo de 7% para evitar complicações (ADA, 2018).

A Hb1Ac torna-se relevante, pois não é afetada significativamente por doenças agudas, como é o caso do COVID-19. Sendo viável, inclusive, como exame de rastreio para DM em ambiente de terapia intensiva (THAKKER et al., 2012). Portanto, no curso da doença do SARS-CoV-2, a hemoglobina glicada pode fornecer resultados interessantes e adiantar condutas necessárias (COETZEE et al., 2020).

A doença causada pelo coronavírus gera um impacto mundial de âmbito econômico, na saúde, social, educacional, entre diversos outros. Aliado a isso, há um cenário de alta prevalência de diabetes, comumente associado a um diagnóstico tardio e de mau controle glicêmico. O que torna o prognóstico dos diabéticos com COVID-19 desafiador (PITITTO; FERREIRA, 2020). Dessa forma, diante de uma situação de duas morbilidades pandêmicas e com impacto indiscutível para

sociedade, faz-se necessário melhor entendimento da relação entre diabetes mellitus e o coronavírus (PINTO; BERTOLUCI, 2020).

O objetivo principal do trabalho é avaliar o risco da mortalidade e severidade por COVID-19 em pacientes diabéticos internados em unidade nosocomial. Ainda, pretende-se analisar o valor preditivo da hemoglobina glicada na admissão hospitalar e observar relação de outros parâmetros bioquímicos com mortalidade por COVID-19 nos pacientes diabéticos.

2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Realizamos um estudo de coorte, observacional, longitudinal e prospectivo, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Lauro Wanderley. Acompanhamos 236 pacientes internados no Hospital Metropolitano Dom José Maria Pires com COVID-19 confirmados entre 01 de junho de 2020 a 15 de agosto de 2020.

Todos os pacientes que entraram no estudo obtiveram diagnóstico confirmados para SARS-CoV-2 através da reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa quantitativa (RT-PCR) de amostras do trato respiratório e nos casos RT-PCR negativos através de critérios clínicos, radiológicos e sorológicos (IgG para SARS CoV-2 positivo). Os 236 pacientes foram submetidos à dosagem de hemoglobina glicada, proteína C reativa (PCR), TGO (transaminase glutâmica oxalacética), TGP (transaminase glutâmica pirúvica), DHL (lactato desidrogenase), creatinina, neutrófilos, RNL (relação neutrófilos-linfócitos), interleucina 6, ferritina, D-dímero, glicemia e albumina. O método utilizado em todas os exames foram quimioluminescência automatizada. Também foi usado para análise dos dados o tempo de internação e IMC (índice de massa corporal).

Em relação à HbA1c, segundo a ADA 2018, o valor $\geq 6,5\%$ é diagnóstico para diabetes mellitus e o resultado $\geq 8,0\%$ significa que a diabetes está descompensada. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: os que já eram sabidamente diabéticos à admissão hospitalar (DM); os que foram recém-diagnosticados durante a internação (DM novo) e os que não têm diabetes (não-DM).

Todos os casos foram divididos em duas classificações clínicas: graves e críticos. Casos graves (não-críticos), pacientes que atendam a qualquer um dos

seguintes critérios: frequência respiratória > 30 ciclos/min, saturação de oxigênio < 93% em repouso, pressão arterial parcial de oxigênio (PaO₂) / concentração de oxigênio (FiO₂) < 300 mmHg e extensão da lesão pulmonar (vidro fosco) por COVID-19 estimada > 50% e casos críticos, que atendam a algum dos seguintes critérios: ocorrência de insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica, presença de choque e outras falências orgânicas que necessitem de acompanhamento e tratamento em unidade de terapia intensiva. Desfechos críticos foram definidos como atendimento na UTI ou morte.

Foram avaliados na admissão dos pacientes a escala qSOFA (quickSOFA) que atribui uma pontuação de 1 ponto a cada um dos três parâmetros (frequência respiratória ≥ 22 incursões respiratórias por minuto, escala de coma de Glasgow < 15 e pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg) e a escala NEWS2 (National Early Warning Score) que é composta por sete parâmetros: frequência cardíaca, saturação de oxigênio, uso de oxigênio suplementar, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, temperatura e nível de consciência. Cada parâmetro é atribuído uma pontuação de 0–3 pontos.

Os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada (TC) de tórax durante a admissão hospitalar para diagnóstico de uma suspeita de pneumonia por SARS-CoV-2. Consideramos os seguintes padrões de TC de tórax: opacidade em vidro fosco, pavimentação em mosaico e consolidação. Em todos os casos, uma pontuação semiquantitativa da gravidade da TC foi calculada para cada um dos 5 lobos, considerando a extensão do envolvimento anatômico, como segue: 0, nenhum envolvimento; 1, <5% de envolvimento; 2, 5-25% de envolvimento; 3, envolvimento de 26–50%; 4, 51-75% de envolvimento; e 5,> 75% de envolvimento. A pontuação da TC global resultante foi a soma de cada pontuação lobar individual (0 a 25).

Os dados foram expressos como mediana ± IQR. Utilizamos o Teste de Kruskal-Wallis para comparações avaliadas dentre os diferentes grupos. Para variáveis não paramétricas utilizamos o teste de Mann-Whitney, Qui-quadrado e o teste de Fisher. Para avaliação do coeficiente de correlação linear entre as variáveis analisadas foram utilizados os testes de Spearman. O nível de significância de p < 0,05 foi aceito como estatisticamente significativo. Para a realização dos testes estatísticos foi utilizado o programa estatístico GraphPad Prism versão 7.00 (2016).

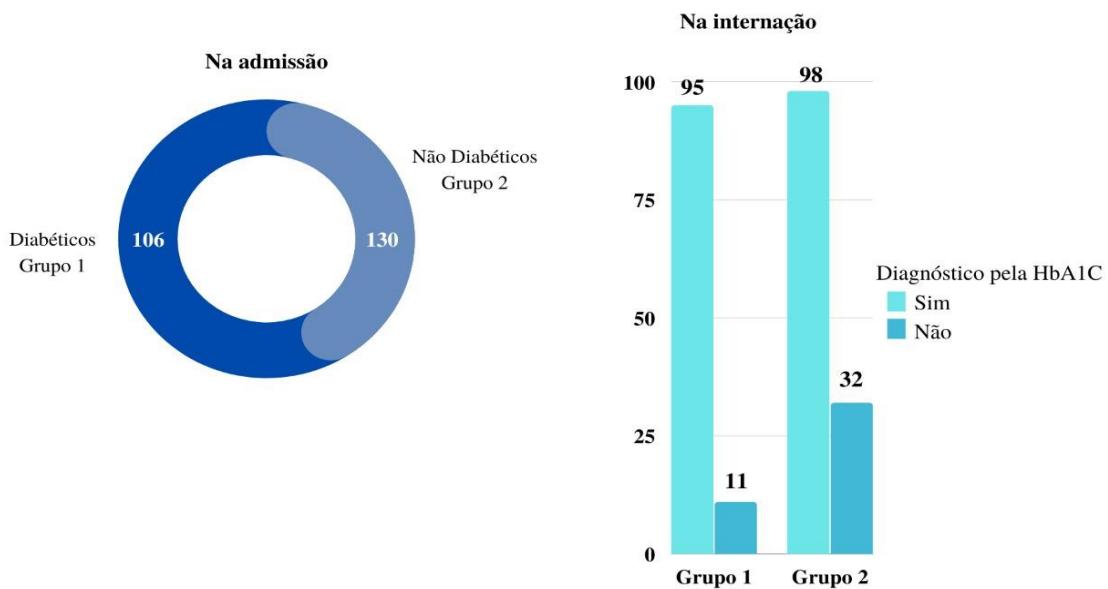
3 RESULTADOS

Acompanhamos 236 pacientes adultos consecutivos que foram admitidos com COVID-19 em hospital referência na cidade de João Pessoa/Paraíba/Brasil no tratamento contra o SARS-CoV-2 de 01 de junho a 15 de agosto de 2020. A mediana de idade dos pacientes foi de 63 (50-75) anos e 138 pacientes (58,47%) eram homens. Durante o acompanhamento, 59 (25%) pacientes foram internados na UTI e 41 (17,37%) pacientes evoluíram para o óbito.

Com relação ao diabetes, 106 (44,9%) pacientes na admissão informaram que tinham diagnóstico prévio (grupo DM). Analisando o grupo dos pacientes com diagnóstico prévio de DM na admissão hospitalar, 95 (89,6%) tiveram a HbA1c \geq 6,5%, confirmando o diagnóstico. O restante (10,4%) apresentou valor da HbA1c < 6,5%. Em contrapartida, o grupo dos não diabéticos na admissão (130 pacientes), 98 (75,38%) foram recém-diagnosticados com diabetes através da hemoglobina glicada (grupo DM novo). Os outros 32 pacientes (23,52%) mantiveram-se sem o diagnóstico de DM (grupo não-DM) (vide figura 1).

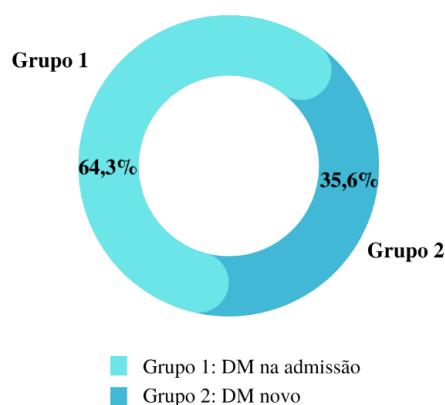
Assim sendo, após realização da hemoglobina glicada durante a interação, 193 pacientes foram diagnosticados ($\text{HbA1c} \geq 6,5\%$), somando os sabidamente diabéticos e os que não tinham diagnóstico prévio de diabetes e passaram a ter na interação. A porcentagem de diabéticos dos 236 pacientes avaliados passou de 44,9% para 81,77%. Por fim, no total de avaliados, 41,52% dos pacientes eram diabéticos e não tinham conhecimento.

Figura 1 – Dosagem de hemoglobina glicada em pacientes internados com COVID-19.



Dentre os 193 avaliados com diabetes pela HbA1c, 101 (52,33%) estavam com a glicemia descompensada ($\text{HbA1c} \geq 8\%$). Destes descompensados, 65 (64,35%) pacientes eram do grupo DM e 36 (35,64%) foram do grupo DM novo (vide figura 2).

Figura 2 – Diabéticos descompensados.



Com relação às análises de correlação de Spearman, a hemoglobina glicada apresentou relação inversamente com o DHL ($R= -0,143$, $P=0,031$), TGP ($R= -0,171$, $P=0,009$) e TGO ($R= -0,184$, $P=0,005$). A IL-6 apresentou relação negativa apenas com o D-dímero ($R= -0,163$, $P=0,010$), e o tempo de internação demonstrou

correlação positiva com o PCR ($R= 0,193$, $P=0,005$), DHL ($R= 0,224$, $P=0,001$), neutrófilos ($R= -0,134$, $P=0,04$) e RNL ($R= 0,233$, $P < 0,0001$) (vide figura 3).

O teste de Mann-Whitney foi realizado para variáveis contínuas (idade, NEWS2, qSOFA e TC COVID score), enquanto o teste exato de Fisher foi usado para as outras variáveis. Os resultados com significância estatística (p -valor < 0,05) encontrados no grupo dos sobreviventes e não-sobreviventes foram: gravidez (0 e 100%, respectivamente); uso de drogas vasoativas (2,5% e 61%, respectivamente); admissão em UTI (12,3% e 83,3%, respectivamente) e tempo de internação hospitalar (média de 6 dias e média de 13 dias, respectivamente). Não foi encontrada correlação de mortalidade por COVID-19 e comorbidades, com ênfase para a diabetes mellitus. O mesmo vale para o sistema de scores usados, que foram o q-SOFA, NEWS-2 e TC-COVID. Estes resultados não apresentaram significância estatística. (vide figura 4).

Figura 3 – Correlação de Spearman.

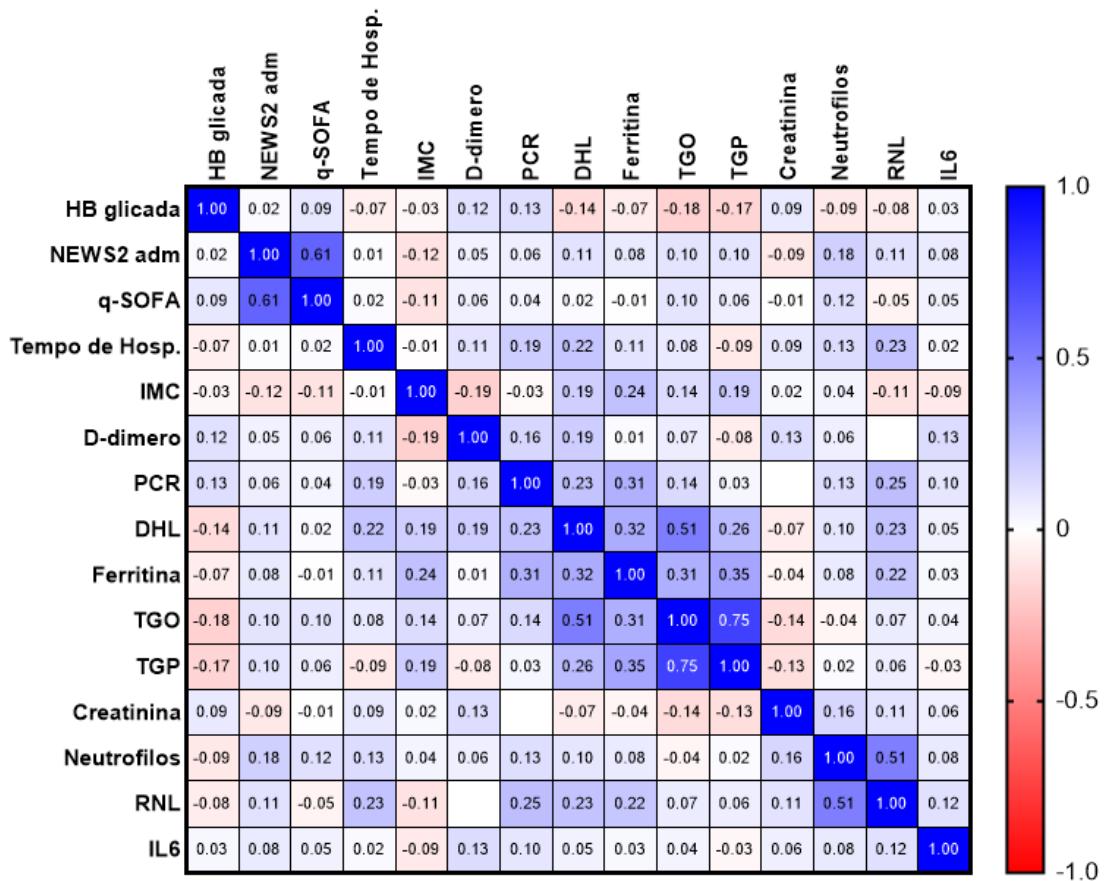


Figura 4 – Características demográficas e clínicas da coorte em pacientes críticos e não críticos e associação com a mortalidade.

Variável	Total (n=236)	Mortalidade			P-valor
		Sobrevivente (n=195)	Não-sobrevivente (n=41)		
Idade (anos). mediana (IQR)	63 (50 - 75)	63 (49 - 76.5)	63 (49 - 76.75)		0.417
Idade > 60 anos. n (%)	133 (%)	109 (55.9%)	24 (58.5%)		0.8628
Sexo masculino. n (%)	138 (%)	115 (58.9%)	23 (56.1%)		0.7311
Gravidade (Crítico). n (%)	41 (%)	0 (0%)	41 (100%)		<0.0001
Comorbidades					
Hipertensão. n (%)	157 (%)	129 (66.1%)	28 (68.2%)		0.857
Diabetes mellitus. n (%)	105 (%)	85 (43.9%)	20 (48.7%)		0.605
Cardiopatia. n (%)	33 (%)	31 (15.9%)	2 (4.9%)		0.0817
Neoplasia. n (%)	2 (%)	1 (0.5%)	1 (2.4%)		0.317
Pneumopatia crônica. n (%)	11 (%)	10 (5.1%)	1 (2.4%)		0.694
Complicações					
Use de Drogas vasoativas. n (%)	30 (%)	5 (2.5%)	25 (61%)		<0.0001
Admissão em UTI. n (%)	59 (%)	24 (12.3%)	35 (83.3%)		<0.0001
Tempo de internação (d). mediana (IQR)	6 (4 - 10)	6 (4 - 8)	13 (8 - 17)		<0.0001
Sistemas de Scores					
NEWS2 Score. mediana (IQR)	6 (5 - 7)	6 (4 - 7)	6 (5 - 7.5)		0.3211
q-SOFA Score. mediana (IQR)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)	1 (1 - 1)		0.1313
TC COVID Score. mediana (IQR)	20 (15 - 20)	20 (15 - 20)	20 (15 - 20)		0.0630

O Teste de Kruskal-Wallis (vide figura 5) demonstra que o DM novo (grupo B) apresentou, com significância estatística, níveis mais elevados de IL-6, ALT e neutrófilos, quando comparados aos grupos A, C e C, respectivamente. Assim, pelos marcadores, os pacientes do DM novo apresentam-se mais inflamados, porém o grupo C (DM) está mais descompensado em relação à glicemia. O grupo DM possui os valores mais altos de hemoglobina glicada e de glicose na admissão, quando comparado aos outros dois grupos, com significância estatística.

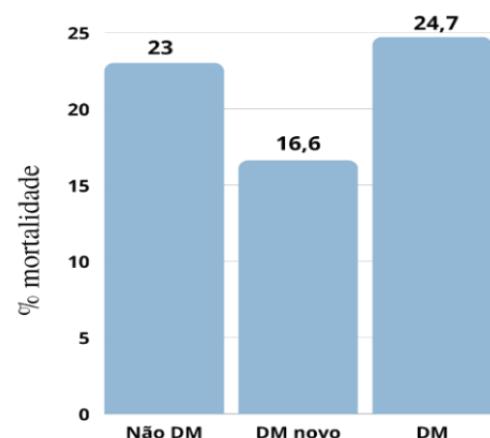
Figura 5 – Análise de variáveis medidas nos grupos A, B e C.

	Total	Grupo A (n = 32) Não DM	Grupo B (n=98) DM novo	Grupo C (n=106) DM	P-value	A-B; A-C; B-C*
	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)	Median (IQR)		
Hemoglobina glicada	7.5 (6.8 - 9.1)	6 (5.8 - 6.3)	7.4 (6.9 - 8.2)	8.8 (7.2 - 11)	<0.0001	A-B; A-C; B-C*
Glicose na admissão	165 (119 - 248)	123 (113 - 148)	137 (113 - 183)	230 (136 - 311)	<0.0001	A-C; B-C
IL-6 (pg/mL)	54.1 (24.1 - 95.4)	33.5 (16.4 - 67.6)	61.9 (29.3-99.6)	53 (21.3-106.5)	0.0182	A-B
D-dímer (ng/mL)	807 (520 - 1675)	642 (377 - 1201)	946 (579 - 1672)	706 (509 - 1993)	0.0829	
LDH (U/L)	737 (550 - 1008)	755 (546 - 1053)	726 (548 - 995)	737 (557 - 1006)	0.9651	
Albumin	3.3 (2.9 - 3.6)	3.3 (2.8 - 3.5)	3.3 (2.9 - 3.5)	3.3 (2.9 - 3.7)	0.4871	
Hs-CRP (mg/dL)	87 (38 - 151)	67 (28 - 139)	111 (34 - 168)	87 (40 - 149)	0.5677	
ALT (U/L)	62 (39 - 98)	64 (31 - 134)	68 (44 - 115)	50 (34 - 83)	0.0405	B-C
AST (U/L)	54 (38 - 80)	50 (39 - 99)	60 (41 - 87)	51 (36 - 77)	0.2946	
Creatinina (mg/dL)	1.08 (0.88 - 1.34)	1.0 (0.89 - 1.21)	1.06 (0.8 - 1.3)	1.15 (0.90 - 1.42)	0.0765	
Neutrophil ($\times 10^3$ cells/ μ L)	7352 (5295 - 9569)	7297 (5354 - 9108)	8216 (5991 - 11369)	6316 (4716 - 8807)	0.0007	B-C
N/L ratio	9.33 (6.08 - 14.6)	9.5 (5 - 14)	10.3 (7 - 17)	9.0 (5.4 - 12)	0.124	
Hemoglobin (g/dL)	13.3 (12.2 - 14.2)	14 (13 - 15)	13.5 (12 - 14)	12.9 (12 - 14)	0.0038	A-C

A partir da análise do teste de qui-quadrado, pode-se observar que não houve significância estatística (p -valor = 0,567) e que não houve diferença significativa na mortalidade intra-hospitalar por COVID-19 entre os três grupos (não-DM, DM novo e DM). Praticamente sem nenhuma diferença na mortalidade percentual entre os pacientes não-diabéticos (23%) e os sabidamente diabéticos desde a admissão (24,7%) (vide figura 6).

Figura 6 – Diabetes e mortalidade.

	Sobreviventes (n=195)	Não-sobreviventes (n=41)	Total
Não DM	26 (77%)	6 (23%)	32 (13,6%)
DM novo	84 (83,4)	14 (16,6%)	98 (41,5%)
DM	85 (75,3%)	21 (24,7%)	106 (44,9%)
CHI-square= 1.13; P=0,567 – NS			



4 DISCUSSÃO

Diante dos resultados, pode-se concluir que a porcentagem de pacientes internados com COVID-19 que não sabem do diagnóstico de diabetes mellitus é significativa, o que corresponde a 41,52% do total de internados. Isso significa que uma parcela dos internados não tem conhecimento da sua doença e por conseguinte não está em tratamento hipoglicemiante e não está em acompanhamento médico. Dessa forma, dos 98 diabéticos recém-diagnosticados 36 estavam com a glicemia descompensada ($\text{HbA1c} \geq 8\%$).

Pode-se estabelecer diversas causas ao subdiagnóstico de diabetes mellitus nos pacientes internados, entre elas: dos diabéticos brasileiros, metade desconhece o seu diagnóstico, segundo a Federação Internacional de Diabetes (IFD, 2019); além de que, a pandemia agravou esse subdiagnóstico pela falta de acompanhamento ambulatorial, com consequente diminuição do rastreamento. Ademais, o grupo de pacientes da pesquisa é selecionado, com isso, tem maior probabilidade de

apresentar comorbidades pelo fato de estar internado com COVID-19. Por fim, pode haver falta de reconhecimento da doença por parte dos diabéticos; ou seja, pacientes já diagnosticados com DM, mas que não responderam positivamente à admissão.

Por meio da correlação de Spearman, podemos concluir que a hemoglobina glicada não foi um bom parâmetro, pois não se relacionou com os principais marcadores de mortalidade para COVID-19, como PCR, IL-6, RNL, DHL, D-dímero e neutrófilos. Ainda, a HbA1c apresentou relação inversa com TGO, TGP e DHL. De todos os marcadores em que foram feitas associações, nenhum houve relação significativa, o que demonstra que a hemoglobina glicada é um marcador fraco para COVID-19.

Os pacientes diabéticos não apresentaram maior mortalidade intra-hospitalar por COVID-19. Nesse estudo, não houve diferença em ser diabético ou não para aumentar a chance de morrer por coronavírus, independentemente se o diagnóstico de DM era antigo ou aconteceu durante a internação. O grupo DM novo se mostrou mais inflamado, e o grupo DM com maior descompensação da diabetes. Nenhum dos fatores foi suficiente para correlacionar com um aumento da probabilidade de um desfecho desfavorável. A descompensação da diabetes não foi fator de risco independente para mortalidade hospitalar.

Fizemos uma análise por meio da comparação com artigos já publicados na literatura científica. Avaliamos uma revisão sistemática e metanálise com 87 estudos, cujo objetivo era fornecer os principais preditores para uma má evolução na SRAG. A conclusão do trabalho foi que a diabetes mellitus foi o fator de maior impacto de mortalidade intra-hospitalar em internados com coronavírus (CORONA et al., 2021). Dentre os 87 estudos, 11 eram prospectivos; destes 11, apenas 5 tiveram a diabetes como um parâmetro incluso no trabalho. Esses estudos abordaram apenas a prevalência de diabetes entre os pacientes internados, o que variou entre 12 a 25% (BORBA et al., 2020; MORENA et al., 2020; NAZ et al., 2021; VUAGNAT et al., 2020). Somente o estudo chinês fez uma relação da diabetes com mortalidade intra-hospitalar, mostrando que não houve diferença de incidência dessa comorbidade entre os grupos com COVID-19 que sobreviveu e que morreu (DU et al., 2020).

A hiperglicemia em pacientes internados é um fator de risco para piores desfechos clínicos. Principalmente quando se encontra em altos níveis, diminui a resposta imune e piora a condição inflamatória (CASQUEIRO; CASQUEIRO; ALVES, 2012). Portanto, era esperado que os pacientes com diabetes do nosso estudo apresentassem uma maior mortalidade por COVID-19, entretanto isso não foi o encontrado.

Limitação da pesquisa: formalmente, o diagnóstico de diabetes mellitus pela ADA 2018 é estabelecido com 2 testes diferentes (glicemia de jejum, HbA1c ou teste de tolerância oral à glicose) ao mesmo momento ou um mesmo teste alterado em dois momentos diferentes. No caso do trabalho, o diagnóstico foi estabelecido com uma medida isolada de hemoglobina glicada, podendo superestimar os casos. Ainda, há o viés de análise apenas de mortalidade intra-hospitalar e com alta proporção de pacientes diabéticos na amostra estudada.

5 CONCLUSÃO

Por meio desse estudo, pode- se concluir que não há aumento de mortalidade intra-hospitalar em pacientes diabéticos internados por COVID-19. Além de que, a hemoglobina glicada é um fraco marcador prognóstico para o coronavírus. Não é possível concluir que a diabetes mellitus não é um fator de risco para piores desfechos por SARS-CoV-2 na população geral, pois foi feita uma análise apenas em pacientes internados e com alta proporção de diabetes na amostra estudada.

REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018.
- BODE, B. ET AL. Glycemic characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients hospitalized in the United States. **Journal of diabetes science and technology**, v. 14, n. 4, p. 813–821, 2020.
- BORBA, M. G. S. et al. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. **JAMA network open**, v. 3, n. 4, p. e208857, 2020.
- CASQUEIRO, J.; CASQUEIRO, J.; ALVES, C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. **Indian journal of endocrinology and metabolism**, v. 16, n. Suppl1, p. S27, 2012.
- COETZEE, A. et al. Diabetes mellitus and COVID-19: A review and management guidance for South Africa. **South African Medical Journal**, v. 110, n. 8, p. 761–766, 2020.
- CORONA, G. et al. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, n. 0123456789, 2021.
- DU, R. H. et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARSCoV- 2: A prospective cohort study. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020.
- ESPINOSA, O. A. ET AL. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 62, 2020.
- Federação Internacional de Diabetes. Atlas do Diabetes da IDF. 9. ed. Bruxelas (BEL); IDF; 2019.
- GUO, W. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 36, n. 7, p. 1–9, 2020.
- HUANG, C. ET AL. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.
- HUSSAIN, A.; BHOWMIK, B.; DO VALE MOREIRA, N. C. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 162, p. 108142, 2020.
- LAI, Y. R. et al. HbA1C variability is strongly associated with the severity of cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes after longer diabetes duration. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, n. MAY, p. 1–8, 2019.

MALTA, D. C. ET AL. **Doenças crônicas não transmissíveis e mudanças nos estilos de vida durante a pandemia de COVID-19 no Brasil.** [s.l: s.n.].

MORENA, V. et al. Off-label use of tocilizumab for the treatment of SARS-CoV-2 pneumonia in Milan, Italy. **European Journal of Internal Medicine**, v. 76, n. April, p. 36–42, 2020.

NAZ, S. et al. Nanotheranostics Therapeutic Efficacy of Lactonic Sophorolipids : Nanoceria-Assisted Combination Therapy of NSCLC using HDAC and Hsp90 Inhibitors. v. 5, 2021.

PAINEL CORONAVÍRUS. **Coronavírus Brasil**, 2021. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 09 de abr. de 2021.

PARK, S. ET AL. Analysis on 54 mortality cases of coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea from January 19 to March 10, 2020. **J. Korean Med. Sci**, v. 35, p. e132, 2020.

PERIC, S.; STULNIG, T. M. Diabetes and COVID-19: Disease—Management—People. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 132, n. 13–14, p. 356–361, 2020.

PINTO, L. C.; BERTOLUCI, M. C. Type 2 diabetes as a major risk factor for covid-19 severity: A meta-analysis. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 64, n. 3, p. 199–200, 2020.

PITITTO, B. DE A.; FERREIRA, S. R. G. Diabetes and covid-19: More than the sum of two morbidities. **Revista de Saude Publica**, v. 54, p. 1–9, 2020.

ROD, J. E.; OVIEDO-TRESPALACIOS, O.; CORTES-RAMIREZ, J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. **Revista de saude publica**, v. 54, p. 60, 2020.

RUBINO, F. ET AL. New-onset diabetes in Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 8, p. 789–790, 2020.

THAKKER, U. ET AL. The impact of acute illness on HbA1c determination of undiagnosed diabetes. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 28, n. 7, p. 603–607, 2012.

VUAGNAT, P. et al. COVID-19 in breast cancer patients: A cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area. **medRxiv**, p. 1–10, 2020.

World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 78. Geneva: WHO; 2021.

.

ANEXO A – Normas para publicação do Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Informações Gerais](#)
- [Categorias de Manuscritos](#)
- [Preparação do manuscrito](#)
- [Trabalhos Apresentados Em Inglês](#)

Informações Gerais

Ressaltamos a importância de seguir estas instruções com atenção. O não respeito às normas acarretará atrasos ao processo de revisão do manuscrito (MS).

O MS deve ser apresentado exclusivamente para os **ABE&M**, nunca ter sido publicado ou estar sob consideração para publicação, em forma substancial, em outro periódico, profissional ou leigo. O MS deve ser redigido em Inglês ou Português, em conformidade com as especificações descritas abaixo. Os autores que não são fluentes na forma escrita do idioma inglês recomendam-se que o seu MS seja revisado e editado por um expert nesse sentido antes da apresentação. Esta iniciativa deve facilitar e acelerar todo o processo de revisão e potencial publicação do seu MS.

Trabalhos que não cumpram estes requisitos serão devolvidos ao autor para adequação necessária antes da revisão pelo corpo editorial.

Todas as submissões são à princípio cuidadosamente avaliadas pelos editores científicos. Os MS que não estejam em conformidade com os critérios gerais para publicação serão devolvidos aos autores dentro de três a cinco dias. Os MS em conformidade são enviados habitualmente para dois revisores.

Categorias de Manuscritos

Contribuições originais de pesquisa podem ser submetidas aos **ABE&M** como artigo original ou comunicação resumida. Outras categorias especiais de MS são descritas abaixo. Todos os MS devem seguir as limitações de número de palavras para o texto principal, conforme especificado abaixo. O número total de palavras não inclui o resumo, as referências ou legendas de tabelas e figuras. O número de palavras deve ser anotado na página de rosto, juntamente com o número de figuras e tabelas. O formato é semelhante para todas as categorias de MS e é descrito em detalhes na seção "Preparação do Manuscrito".

Artigos Originais

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

Comunicação Resumida

A comunicação resumida consiste de dados originais de importância suficiente para justificar a publicação imediata. É uma descrição sucinta dos resultados confirmatórios ou negativos de um estudo focado, simples e objetivo. Objetividade e clareza aumentam a possibilidade de um manuscrito ser aceito para publicação como comunicação rápida. O texto principal deve ter no máximo 1500 palavras, até 20

18/04/2021

Arq Bras Endocrinol Metab - Instruções aos autores

referências e não mais que duas ilustrações (tabelas ou figuras ou uma de cada).

Artigos de Revisão

Os **ABE&M** publica artigos de revisão que apresentam uma avaliação crítica e abrangente da literatura sobre questões atuais no campo da endocrinologia e da metabologia nas áreas clínica ou básica. **Todos os artigos de revisão são submetidos preferencialmente após convite dos ABE&M e estão sujeitos a revisão pelos pares.**

Artigos nesta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área de conhecimento, ou quando a proposta direcionada pelos autores em contato prévio, receber a aprovação do conselho editorial. Estes MS não devem ter mais de 4000 palavras no texto principal, não podem incluir mais de quatro figuras ou tabelas e até 60 referências. Os autores devem mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para o uso de figuras ou tabelas publicadas previamente.

Diretrizes ou Consensos

Consensos ou diretrizes propostos por **sociedades de profissionais, forças-tarefa e outras associações** relacionadas com a Endocrinologia e Metabologia podem ser publicadas pela **ABE&M**.

Todos os MS serão submetidos a revisão por pares, devem ser modificáveis em resposta às críticas e serão publicados apenas se cumprirem as normas editoriais da revista. Estes MS habitualmente não devem ultrapassar 3600 palavras no texto principal, não devem incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 60 referências.

Relato de caso

Comunicação breve utilizada para apresentar relatos de casos, ou de caso isolado, de importância clínica ou científica. Estes relatórios devem ser concisos e objetivos. Devem conter dados de pacientes isolados ou de famílias **que adicionem substancialmente conhecimento à etiologia, patogênese e história natural da condição descrita.** O relato de caso deve conter até 2000 palavras, não incluir mais de quatro figuras e tabelas e ter até 30 referências.

Carta ao Editor

Cartas ao Editor podem ser apresentadas em resposta à artigos publicados no **ABE&M nas últimas 3 edições.** As cartas devem ser breves comentários relacionados a pontos específicos, de acordo ou desacordo, com o trabalho publicado. Dados originais publicados relacionados ao artigo publicado são estimulados. As cartas podem ter no máximo 500 palavras e cinco referências completas. Figuras e tabelas não podem ser incluídas.

Preparação do manuscrito

Formato Geral

Os **ABE&M** exige que todos os manuscritos(MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte *Times New Roman* ou *Arial*, tamanho 11.
- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas.

Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Todas as submissões devem incluir:

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos **ABE &M**. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

1. 1.Página de título.
2. Resumo (ou Sumário para os casos clínicos).
3. Texto principal.
4. Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
5. Agradecimentos.
6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
7. Referências .

Página de Título

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1. 1. Título do artigo.
2. Nomes completos dos autores e co-autores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
5. Palavras-chave (recomenda-se usar *MeSH terms* e até 5).
6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. Tipo do manuscrito

Resumos

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos

evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explicá-los e deve terminar com as conclusões.

Autoria

Os **ABE&M** adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co-autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

- concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
- redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
- aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos **ABE&M**.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto-explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem comprehensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Fotografias

Os **ABE&M** preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos **ABE&M**. Para identificar indivíduos, utilizar

18/04/2021

Arq Bras Endocrinol Metab - Instruções aos autores

uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente.

As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

Animais de Experimentação

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

Descrição Genética Molecular

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs . Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett *et al* . J Genet Counsel (2008) 17:424-433 -. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

Nomenclaturas

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comité de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridos pela Sociedade Human Genome Variation (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)

- Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos.
- Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos
- Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula.
- Siglas devem ser usados com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.

Trabalhos Apresentados Em Inglês

18/04/2021

Arq Bras Endocrinol Metab - Instruções aos autores

O MS deve ser escrito em Inglês claro e conciso. Evite jargões e neologismos. A revista não está preparada para realizar grandes correções de linguagem, o que é de responsabilidade do autor. Se o Inglês não é a primeira língua dos autores, o MS deve ser revisado por um especialista em língua inglesa ou um nativo. Para os não-nativos da língua inglesa e autores internacionais que gostariam de assistência com a sua escrita antes da apresentação, sugerimos o serviço de edição científica do American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com/index.php>) ou o PaperCheck (<http://www.papercheck.com/>).

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]



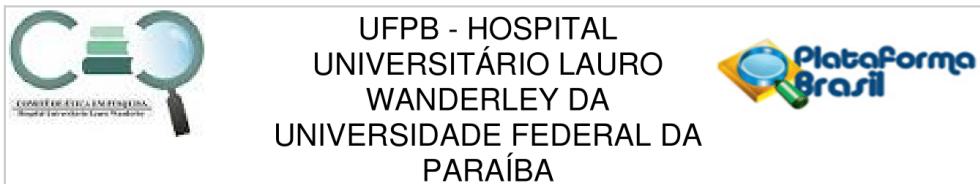
Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

© 2009 ABE&M

**Rua Botucatu, 572, Conjunto 83
04023-062 São Paulo SP Brasil
Tel./Fax: +55 11 5575-0311**

 abem@uol.com.br

ANEXO B – Parecer Consustanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Função tireoidiana, status nutricional de iodo e biomarcadores hormonais e imunológicos como fatores prognósticos em pacientes com infecção pelo SARS-CoV-2 internados na rede referenciada de hospitais do município de João Pessoa

Pesquisador: Fabyan Esberard de Lima Beltrão

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31562720.9.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.024.145

Apresentação do Projeto:

Protocolo de pesquisa (Versão_1), vinculado ao Hospital Universitário Lauro Wanderley/EBSERH/UFPB, sob a responsabilidade do pesquisador Fabyan Beltrão.

Informações da 'Apresentação do Projeto, Objetivo da pesquisa e Avaliação dos riscos e Benefícios foram extraídas do Projeto Detalhado e do formulário Informações Básicas da PB:

. INTRODUÇÃO

1.1. Pandemia da infecção pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)

O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) foi identificado como agente etiológico do surto de doenças respiratórias detectado, pela primeira vez, em Wuhan, China, em dezembro de 2019 (1). Alguns pacientes com a Doença do Coronavírus 19 (COVID-19), particularmente aqueles com idade avançada, diabetes, obesidade e hipertensão, apresentavam estado de saúde crítico na admissão e progrediram rapidamente para a morte dentro de duas a três semanas após início da doença (2–4).

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 58.059-900

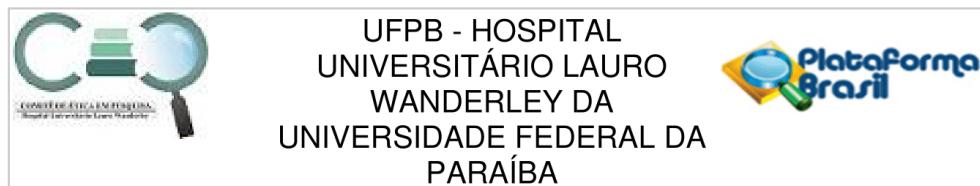
UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964

Fax: (83)3216-7522

E-mail: comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.024.145

Análise da iodúria: As amostras de urina serão coletadas, em recipiente específico, vedadas e armazenadas sob refrigeração a 4°C e posteriormente enviadas aos laboratórios do Instituto de Ciências da Saúde (ICS) e Laboratório de Química Orgânica do Instituto de Química, da Universidade Federal da Bahia (UFBA). A dosagem do teor de iodo urinário será realizada segundo a técnica proposta por Sandell & Kolthoff e modificada por (ESTEVES, et al., 2011). Valores de referência segundo ICCIDD e a OMS: Suficiência: 10,00 -30,00g/dL; Deficiência Leve: 5,00-9,90g/dL; Deficiência Moderada: 2,50-4,90g/dL; Deficiência Grave: < 2,50g/dL. Todas as análises serão realizadas no Laboratório de Química Analítica, do Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia. Como controle de qualidade desta metodologia, serão solicitadas ao Laboratório do Instituto Adolf Lutz, 200 amostras codificadas de urinas deficientes e não-deficientes em iodo, que serão dosadas e depois decodificadas.

Análise estatística: Os dados deste estudo serão analisados através do Software SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Armonk, IBM), 2013. Para análise das variáveis consideraremos nível de significância de 5% (0,005). Os modelos estatísticos adotados serão: média aritmética, desvio-padrão, mediana, valor mínimo, valor máximo dos dados; cálculo de percentuais; coleção paramétrica de Pearson; teste t; teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher.

Vigência do Projeto: maio a dezembro de 2020, conforme cronograma apresentado pelo pesquisador.

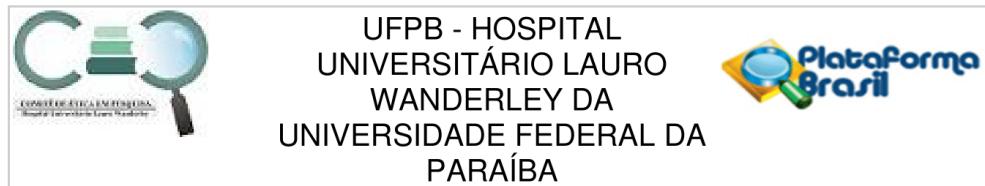
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: avaliar a correlação entre biomarcadores hormonais e imunológicos e comorbidades com o status nutricional de iodo, níveis de leptina e função tireoidiana, em pacientes portadores do COVID-19 admitidos nas unidades de enfermarias, Semi-UTI e UTI e mortalidade.

Objetivos secundários são:

- (i) Avaliar a correlação entre biomarcadores hormonais e imunológicos, em pacientes portadores do COVID-19 admitidos nas unidades de Semi-UTI e UTI e aspectos sóciodemográficos, inflamatórios, radiológicos e clínicos associados à SRAG;

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.	Bairro: Cidade Universitária	CEP: 58.059-900
UF: PB	Município: JOAO PESSOA	
Telefone: (83)3216-7964	Fax: (83)3216-7522	E-mail: comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.024.145

(ii) Avaliar a correlação entre dados antropométricos e de força muscular (dinamometria), em pacientes portadores do COVID-19 admitidos nas unidades de enfermaria, Semi-UTI e UTI e mortalidade, aspectos sóciodemográficos, inflamatórios, radiológicos e clínicos associados à SRAG.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com as informações contidas no protocolo de pesquisa, os riscos envolvidos nessa pesquisa são:

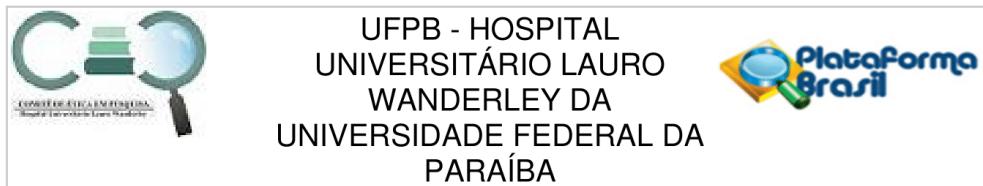
- 1) Físicos: os sujeitos da pesquisa podem apresentar desconforto ou dor na coleta de sangue com lanceta do digital com risco de contaminação, sangramento e infecção;
- 2) Psicológicos: os sujeitos podem ter suas emoções modificadas ou sentirem-se constrangidos na realização de um procedimento (antropometria, coleta de urina e sangue) e/ou ao fornecer dados pessoais, de saúde ou socioeconômicos;
- 3) Sociais: decorrentes de eventual quebra de sigilo das informações obtidas.

Os riscos físicos e/ou biológicos são mínimos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional. A coleta de sangue e urina para dosagem dos biomarcadores será efetuada no momento da primeira coleta de sangue para exames de rotina da unidade de internação. Todos pacientes serão manejados em sistema de isolamento, com observação cuidadosa de dados vitais e SaO₂.

O acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana. O Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) será assinado eletronicamente por um Tablet protegido por uma capa de plástico individual para cada paciente e posteriormente o tablet será descontaminado com luz ultra violeta de onda de 254 nanômetros e álcool gel e os pesquisadores apenas analisarão dados não identificados (anônimos).

Em relação aos benefícios, o pesquisador refere que a pesquisa se justifica pela inexistência de informações acerca da nova doença infecciosa que se tornou uma epidemia no mundo, visando assim, prevenir e controlar doenças que possam estar associadas como doenças da tireoide,

Endereço:	Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.				
Bairro:	Cidade Universitária	CEP:	58.059-900		
UF:	PB	Município:	JOAO PESSOA		
Telefone:	(83)3216-7964	Fax:	(83)3216-7522	E-mail:	comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.024.145

diabetes, hipertensão arterial, etc.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta-se com instrução completa e adequada do processo, conforme diretrizes contidas na Resolução 466/2012, pertinência e valor científico para a comunidade em geral.

Em relação à amostra, o pesquisador esclarece como foi definido o quantitativo de 200 participantes registrados na Plataforma através da realização de cálculo amostral.

A metodologia apresenta-se adequada aos objetivos pretendidos, com identificação das etapas e procedimentos, bem como dos responsáveis pelo atendimento e acompanhamento dos participantes.

Quanto aos instrumentos de coleta, os mesmos foram devidamente apresentados no projeto ajudando a compreender as variáveis que serão contempladas.

Em relação à avaliação do binômio risco-benefício, o projeto considera o grau de vulnerabilidade dos participantes e apresenta as medidas protetoras cabíveis.

O TCLE expressa de forma clara a garantia dos direitos fundamentais do sujeito de pesquisa (informação, privacidade, recusa inócuia, desistência, indenização, resarcimento, acesso ao pesquisador e ao CEP). O mesmo também permite aos participantes pleno conhecimento dos objetivos do estudo, dos procedimentos de coleta, dos riscos possíveis e dos benefícios que o estudo poderá trazer.

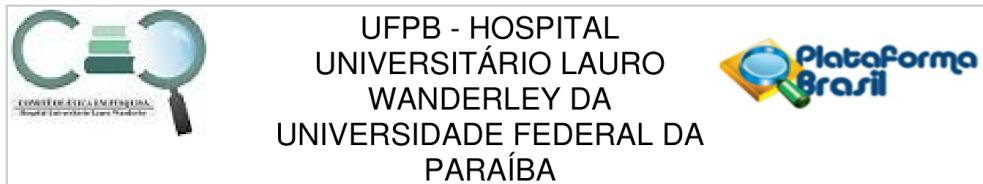
Em relação à metodologia de análise dos dados a mesma se encontra bem definida quanto aos procedimentos cabíveis.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos/termos:

1. Anuência do Hospital Universitário Lauro Wanderley

Endereço:	Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.		
Bairro:	Cidade Universitária	CEP:	58.059-900
UF:	PB	Município:	JOAO PESSOA
Telefone:	(83)3216-7964	Fax:	(83)3216-7522
		E-mail:	comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.024.145

2. Anuência do Hospital Santa Isabel
3. Instrumento de coleta de dados
4. Anuência do Hospital Clementino Fraga
5. Anuência do Hospital Metropolitano
6. Projeto detalhado
7. TCLE
8. Folha de rosto

Recomendações:

(O)A pesquisador(a) responsável e demais colaboradores deverão MANTER A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Considerando que o estudo apresenta viabilidade ética e metodológica e encontra-se em consonância com as diretrizes da Resolução 466/2012, do CNS, MS, somos favoráveis ao desenvolvimento da investigação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ratificamos o parecer de APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa, emitido pelo Colegiado do CEP/HULW, em reunião ordinária realizada em 12 de maio de 2020.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES PARA O(S) PESQUISADORES

- . O participante da pesquisa e/ou seu responsável legal deverá receber uma via do TCLE na íntegra, com assinatura do pesquisador responsável e do participante e/ou responsável legal. Se o TCLE contiver mais de uma folha, todas devem ser rubricadas e com aposição de assinatura na última folha. O pesquisador deverá manter em sua guarda uma via do TCLE assinado pelo participante por cinco anos.
- . O pesquisador deverá desenvolver a pesquisa conforme delineamento aprovado no protocolo de pesquisa e só descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade, pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

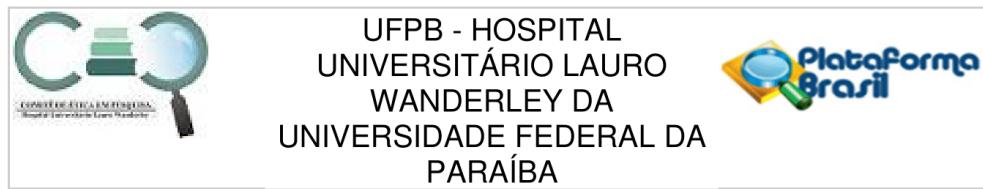
Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem-estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos.

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900

UF: PB **Município:** JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.024.145

Eventuais modificações ao protocolo devem ser apresentadas por meio de EMENDA ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O pesquisador deverá apresentar o Relatório PARCIAL E/OU FINAL ao CEP/HULW, por meio de NOTIFICAÇÃO online via Plataforma Brasil, para APRECIACÃO e OBTEÇÃO da Certidão Definitiva por este CEP. Informamos que qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se co-responsável.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_hosp_metropolitano.pdf	12/05/2020 20:49:17	MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1550342.pdf	08/05/2020 00:32:05		Aceito
Parecer Anterior	fichaiodo2.pdf	08/05/2020 00:31:34	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	anuenciahsi1.pdf	08/05/2020 00:28:36	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	questicovid19iod.docx	08/05/2020 00:28:14	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	AnCFiodo.pdf	08/05/2020 00:25:26	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Outros	fichaiodo.pdf	08/05/2020 00:24:48	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVIDIoduria.doc	08/05/2020 00:24:11	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoioduria.doc	08/05/2020 00:21:17	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito
Folha de Rosto	Folhalodo.pdf	08/05/2020 00:17:33	Fabyan Esberard de Lima Beltrao	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 12 de Maio de 2020

Assinado por:
MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE
 (Coordenador(a))

Endereço:	Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.
Bairro:	Cidade Universitária
UF: PB	Município: JOAO PESSOA
Telefone:	(83)3216-7964
Fax:	(83)3216-7522
E-mail:	comitedeetica.hulw2018@gmail.com