

Complicações pulmonares em pacientes diabéticos com infecção por covid-19

Pulmonary complications in diabetic patients with covid-19 infection

DOI:10.34119/bjhrv4n2-051

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 03/03/2021

Mateus Camargos Silva Alves Simão

Graduando em Medicina, pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais
(Campus Betim)

Endereço: Rua do Rosário 1081, Angola - Betim, Minas Gerais CEP: 32604-415

E-mail: camargosmateus@gmail.com

Júlia Fraga Castro e Oliveira

Médica graduada pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, campus Betim

Endereço: Rua do Rosário 1081, Angola - Betim, Minas Gerais CEP: 32604-415

E-mail: fraga.julia@outlook.com

Emanuela Carvalho Rodrigues

Graduanda de Medicina, pela Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

Endereço: Rua São Paulo 958, Jardim Alterosa - Vespasiano - MG CEP 33200-664

E-mail: emanuelarodriguesmg@hotmail.com

Fernanda Tavares de Oliveira

Graduanda em Medicina, pela Universidade José do Rosário Vellano

(Campus Alfenas)

Endereço: Rodovia MG 179, km 0 s/n, bairro Trevo – Alfenas -MG CEP 37130000

E-mail: fernandatavares@outlook.com

João Marcos Batista Gomes de Araujo

Graduando de Medicina, pela Faculdade Santa Maria

Endereço: BR 230 km 504, s/n - Bairro Cristo Rei, Cajazeiras - PB, 58900-000

E-mail: joaomarcosbg@hotmail.com

Julia Raquel Felipe Caldeira

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário UNIFACIG

Endereço: Rua Darcy De Oliveira Leite, 600, bairro Alfa Sul, Manhuaçu-MG, CEP:
36904-219, Email: juliaaquelfc@hotmail.com

Mariana Campos Martins

Graduanda de Medicina, pela Faculdade de Medicina de Barbacena

Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8 - São Sebastião, Barbacena - MG, 36202-336

Email: marianacm97@hotmail.com

Nicolli Barreto Rosa Piontkowski

Graduanda de Medicina, pela Universidade Vila Velha

Endereço: Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21 - Boa Vista II, Vila Velha - ES.

CEP: 29101-920

E-mail: nicollipiont@gmail.com

Túlio Esteves Tormin Botelho

Graduando de Medicina, pela Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

Email: tulio022@hotmail.com

Adriel Gustavo Lopes

Acadêmico de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

E-mail: adriel.lopesmd@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: A COVID-19 se tornou uma preocupação mundial de saúde pública devido à sua rápida disseminação, instalando uma pandemia. Vários estudos indicaram o Diabetes mellitus contribuindo com um risco aumentado para eventos pulmonares graves. O objetivo do artigo é discutir as complicações respiratórias presentes em pacientes diabéticos infectados pelo SARS-CoV-2. **METODOLOGIA:** Pesquisa bibliográfica realizada selecionando estudos publicados nos últimos cinco anos pelos bancos de dados PubMed, Scielo e BVS MS. **RESULTADOS:** Observou-se que pacientes diabéticos com COVID-19 têm mais chance de ter um envolvimento pulmonar grave. Além disso, esses pacientes possuem maior probabilidade de desenvolver um quadro de pneumonia grave. **DISCUSSÃO:** Devido ao processo inflamatório generalizado, inerente a Diabetes Mellitus (DM), é necessário um manejo especial desses pacientes perante a uma infecção por SARS-CoV-2. Uma resposta imunológica já desencadeada pela DM, somada a tempestade de citocinas causada pelo vírus, ocasiona uma resposta tecidual deletéria sistêmica. **CONCLUSÃO:** Um protocolo de manejo para casos de SARS-CoV-2 em pacientes portadores de diabetes deve ser feito, devido à alta prevalência de complicações sistêmicas das duas anomalias concomitantes.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Infecção por Coronavirus, SARS-CoV, Complicações e Prognóstico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The disease called COVID-19 has become a worldwide public health concern due to its rapid spread to several countries, setting up a pandemic. Several studies have indicated Diabetes mellitus a contribution to an increased risk for serious pulmonary events. The aim of the article is to discuss the respiratory complications present in diabetic patients infected with SARS-CoV-2. **METHODOLOGY:** A bibliographic research was performed selecting the studies published in the last five years by the databases PubMed, Scielo and BVS MS, in the period of January 2021. **RESULTS:** It was observed that

diabetic patients with Covid-19 are more likely to have severe pulmonary involvement. Also, these patients have more chance to develop severe pneumonia. **DISCUSSION:** Due to the generalized inflammatory process, inherent to Diabetes Mellitus, a special management of these patients is necessary given an infection by SARS-Cov-2. An immune response already triggered by DM, combined with a cytokine storm caused by the virus, unleashes a systemic deleterious tissue response. **CONCLUSION:** A management protocol for SARS-Cov-2 cases in patients with diabetes should be done, due to the high prevalence of systemic complications that result from the two concomitant anomalies.

Keywords: Diabetes Mellitus, Coronavirus Infections, SARS-CoV, Complications and Prognosis.

1 INTRODUÇÃO

A doença denominada COVID-19, causada pelo Coronavírus (SARS-CoV-2), surgiu em dezembro de 2019, na China, e se tornou uma preocupação mundial de saúde pública devido à sua rápida disseminação por diversos países, instalando uma pandemia (PARVEEN R, et al., 2020; NANDY K, et al; 2020, HUSSAIN A, et al; 2020). O grau de acometimento entre os doentes é variado, pois, embora a maioria dos pacientes apresente quadro clínico leve e um prognóstico favorável, os pacientes idosos e/ou com doenças crônicas subjacentes, geralmente apresentam resultados piores (PARVEEN R et al; 2020).

A doença pode se apresentar de forma sintomática ou assintomática. Quando manifestados, os sintomas podem ser inespecíficos, como febre, mialgia e fadiga, ou podem ser específicos de vários sistemas orgânicos, incluindo o trato respiratório, o trato gastrointestinal, o sistema nervoso central (SNC), a pele, entre outros. As manifestações respiratórias incluem um largo espectro, que varia entre tosse seca, pneumonia, edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), embolia pulmonar, entre outras complicações (PARVEEN R, et al., 2020; MAVEDDAT A, et al; 2020).

O Diabetes mellitus 2 (DM2) é uma doença do grupo dos distúrbios metabólicos, caracterizada por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, defeito na ação da insulina ou uma combinação de ambos. A condição está associada a várias complicações macrovasculares e microvasculares, que acabam por impactar na sobrevida geral do paciente (HUSSAIN A, et al; 2020). Em paralelo à COVID-19, o DM é uma doença de longa data. Cerca de 1 em cada 11 adultos no mundo têm diabetes, dos quais 90% são Diabetes mellitus do tipo 2. O Brasil está entre os 5 principais países em relação

à prevalência de DM2, com um total de 16,8 milhões de pessoas portadoras ou 11,4% da população entre 20 e 79 anos (AQUINO PAGQ, et al., 2020).

Vários estudos indicaram uma prevalência de duas a três vezes maior de diabetes mellitus em pacientes com infecção pelo Coronavírus, contribuindo com um risco significativamente aumentado para eventos pulmonares graves, cabendo citar a dispneia e hipoxemia precoces, o desenvolvimento de pneumonia, a rápida progressão para SDRA e a falência de órgãos-alvo (PARVEEN R et al; 2020; NANDY K, et al; 2020, AQUINO PAGQ, et al; 2020).

O objetivo do artigo é discutir, por meio de uma revisão narrativa literária, as complicações respiratórias presentes em pacientes diabéticos infectados pelo SARS-CoV-2.

2 METODOLOGIA

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada selecionando os estudos publicados nos últimos cinco anos pelos bancos de dados PubMed, Scielo e BVS MS, no período de Janeiro de 2021. Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: “Diabetes Mellitus”, “Coronavirus Infections”, “SARS-CoV”, “Complications” and “Prognosis”, com a interposição do operador booleano “AND”. Foram selecionados 22 estudos.

3 RESULTADOS

3.1 DM2 E MORTALIDADE

Hussain A, et al., (2020) observou que, apesar de todas as idades terem sido atingidas pelo vírus da COVID-19, a mediana de idade dos pacientes se enquadra entre 47-59 anos, e comumente apresentava-se mais elevada entre casos graves e entre os não sobreviventes. Ele também afirma que não houve nenhum viés específico que mostrasse maior chance de contaminação pelo vírus, entretanto os homens são mais propensos a um maior número de casos.

Outros dados importantes foram os resultados apresentados por Khalili S, et al., (2020) em um estudo feito com 127 pacientes com DM2 e 127 sem DM2 com diagnóstico de COVID-19, foi observado que a mortalidade foi maior no grupo de pessoas com DM2. Além disso, foi observado envolvimento pulmonar mais grave e tempo de internação prolongado, com maior necessidade do uso da ventilação mecânica invasiva. Em contrapartida, também foi observado que o diabetes sozinho não é fator independente para

mortalidade, estando associada também ao comprometimento pulmonar grave, presença de comorbidades e hipotireoidismo.

Segundo Maveddat A, et al., (2020) e Yan Y, et al., (2020), a inflamação crônica, o aumento da atividade de coagulação, o comprometimento da resposta imune e o potencial dano pancreático direto pelo SARS-CoV-2, podem estar entre os mecanismos subjacentes da associação entre diabetes e COVID-19, e ao óbito relacionado a elas. Maveddat A, et al. (2020), também observou que enquanto a taxa de letalidade em pacientes com COVID-19, é de 2,3%, em pacientes com Covid-19 e diabetes essa taxa passa para 7,3%. Além disso, foi notado pelo estudo que pacientes diabéticos apresentam razão de risco (HR) de 2,34 (IC de 95%, 1,35 a 4,05; $p = 0,002$) para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Já Scheen AJ, et al., (2020), analisou que pacientes com diabetes apresentaram envolvimento pulmonar mais grave. Ele também concluiu que a mortalidade foi maior no grupo com diabetes, embora não significativamente.

3.2 DM2 E O ENVOLVIMENTO PULMONAR

Khalili S, et al. (2020) observou que pacientes com Covid-19 e diabetes mellitus possuem maior chance de desenvolver um quadro de pneumonia grave, com tempo de internação estendido e maior carência do uso da ventilação mecânica, estando mais propícios a desenvolverem síndrome do desconforto respiratório aguda. Ele também constatou que ao fazer a admissão os mesmos apresentavam maior frequência respiratória e menor saturação de oxigênio, em comparação ao grupo controle. Outro fato relevante indicado pelo estudo é o maior comprometimento pulmonar constatado em tomografias computadorizadas de pacientes com diabetes, não revelando obrigatoriamente maior chance de mortalidade.

Hussain A, et al., (2020) revela que a tomografia computadorizada (TC) de tórax, mais frequentemente evidencia opacificações em caráter de vidro fosco com ou sem alterações consolidativas. Igualmente há maior chance de ser em caráter bilateral, com distribuição periférica e envolvendo os lobos inferiores. Apesar de alguns casos positivos apresentarem imagens de TC sem alterações, anormalidades foram identificadas em alguns pacientes antes do surgimento de sintomas.

Em relação à fisiopatologia da doença associado ao comprometimento pulmonar Aquino P, et al., (2020), e Guo W, et al., (2020) relataram que pacientes com COVID-19, sem demais comorbidades, mas com DM2 tinham mais chances de desenvolver

pneumonia grave e este fato estaria relacionado à presença do estado inflamatório, do descontrole glicêmico, da hipercoagulabilidade, da descompensação respiratória e da liberação de enzimas associadas ao dano tecidual. Os níveis sanguíneos de biomarcadores associados à inflamação, como IL-6, proteína C reativa, ferritina sérica, índice de coagulação e dímero D, foram consideravelmente maiores ($P < 0,01$) em pacientes diabéticos em analogia com aqueles sem, evidenciando que os pacientes com diabetes são mais propensos a uma tempestade inflamatória. Junto a isso, Anghebem M, et al., (2020) descreveu que as atividades plasmáticas das enzimas lactato desidrogenase (LD), alanina aminotransferase (ALT ou TGP) e gama-glutamilttransferase (GGT) têm se apresentado elevadas em pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2, e têm sido reportadas atividades ainda mais elevadas quando os infectados apresentam DM ao serem comparados aos pacientes com COVID-19 sem diabetes.

Ainda, de acordo com Aquino P, et al., (2020), e Guo W, et al., (2020) a redução da função anti-inflamatória e antioxidante da enzima conversora de angiotensina 2 nos pulmões, mais precisamente nos pneumócitos, estaria relacionada à justificativa da síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia grave e necessidade de ventilação mecânica nos pacientes com COVID-19 e DM2.

4 DISCUSSÃO

Historicamente a DM2 tem sido associada a um mal prognóstico de infecções respiratórias virais. Em 2003 a taxa de mortalidade de pacientes diabéticos infectados com SARS era de três a 3,5 vezes maior. Em 2009, o DM2 também foi um agravante na epidemia de influenza (H1N1), especialmente pacientes que apresentavam comorbidades associadas, como obesidade, muito comum nesta doença. O número de admissões em UTI na epidemia da H1N1 foi quase 5 vezes maior em comparação à população não diabética (NUNES MH, et al., 2020; DAS S, et al., 2020). Com a nova infecção por COVID-19 foi possível perceber que pacientes diabéticos do tipo 2 mantêm o mesmo perfil de risco para a doença respiratória infecciosa como já observado nos anos passados. O descontrole glicêmico, o estado inflamatório e a descompensação respiratória predis põem o paciente a uma pneumonia grave com necessidade de suporte ventilatório e aumentando o risco de mortalidade (NUNES MH, et al., 2020).

Um sério agravante para o quadro de COVID-19 é a hiperglicemia, segundo SHRESTHA E et al., (2020), principalmente pelo enfraquecimento do sistema imune, o elevado estresse oxidativo e inflamação tissular provocados pela glicosilação. As

perspectivas se agravam quando o paciente diabético também possui obesidade, uma vez que o quadro inflamatório decorrente dessa condição ocorre de forma local e sistêmica segundo GUO W et al., (2020) levando a um aumento da quantidade e ativação de células da imunidade inata e adaptativa no tecido adiposo, associado ao aumento de quimiocinas e fatores pró inflamatórios.

A análise dos estudos, também elucidou que a tempestade de citocinas é a principal causadora de mortes para grande parte dos pacientes. Segundo GUO W et al., (2020), descobriu-se que a contagem absoluta de linfócitos no sangue periférico de pacientes com diabetes é significativamente menor e a contagem absoluta de neutrófilos é notavelmente maior quando comparados a pacientes não diabéticos. Também foi descoberto que os níveis séricos de alguns biomarcadores relacionados à inflamação são muito mais altos em comparação com aqueles sem diabetes, como IL-6, ferritina sérica, ESR e CRP (*erythrocyte sedimentation rate* e *C-reactive protein*, respectivamente). O aumento da ferritina sérica indica a ativação do sistema monócito-fagócito, que mostra que esses pacientes diabéticos estão mais suscetíveis a formar uma tempestade inflamatória. Durante a tempestade inflamatória, o dímero D aumenta significativamente. Ele é um marcador de coagulabilidade sanguínea. No estágio inicial, isso é o resultado da ativação da plasmina pela inflamação, porém no decorrer da inflamação junto à hipóxia, moléculas podem ativar a trombina diretamente, e a consequente ativação de monócitos-fagócitos, ativaria a via de coagulação exógena, levando a um estado de hipercoagulabilidade, o que pode predispor o paciente a um quadro de pneumonia grave.

Segundo GUO W et al., (2020) os resultados bioquímicos mostraram que algumas enzimas indicativas foram anormalmente elevadas no sangue de pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2, incluindo desidrogenase lática (LDH), HBDH, alanina aminotransferase (ALT) e gama-GT (GGT), o que indicou lesão em miocárdio, rim e fígado. Este resultado é consistente com a extensa distribuição de receptores SARS-CoV-2 ACE2,5 e pode também explicar parcialmente porque alguns pacientes morreram de falência de múltiplos órgãos. É importante notar que os níveis dessas enzimas foram ainda maiores em pacientes com diabetes quando comparados aos pacientes sem diabetes, o que indica que a lesão de órgãos foi muito mais grave no grupo de pacientes diabéticos. De acordo com os estudos de MAVEDDAT A, et al., 2020 os pulmões de pacientes com COVID-19 têm as características típicas de SDRA, que inclui uma fase exsudativa, uma fase inflamatória e um fase fibrótica. Há lesão extensa do endotélio com a formação de

novos vasos, com base no mecanismo de intussuscepção, e há formação de microtrombos nos capilares. Existem níveis aumentados de ACE2, e o vírus está presente em células endoteliais e epiteliais e em localizações extracelulares. Essas mudanças patológicas devem aumentar os intervalos de difusão para transferência de oxigênio e dióxido de carbono, anormalidades em espaços alveolares, interstício e os vasos pulmonares criam relações ventilação-perfusão anormais e infiltrados difusos fazem reduzir a complacência pulmonar.

Ainda segundo GUO W et al., (2020), descobriu-se que a imunocoloração da proteína ACE2 é forte em ilhotas, mas fraca em tecidos exócrinos, o que significa que o coronavírus pode causar diabetes ao danificar ilhotas seriamente. Uma vez que a infecção viral pode causar flutuação acentuada do nível de glicose no sangue de pacientes com diabetes, o que afeta negativamente a recuperação dos pacientes, há uma razão para suspeitar que o diabetes combinado com pneumonia por SARS-CoV-2 pode formar um círculo vicioso, o que é prejudicial para o prognóstico de COVID-19.

Existe uma relação significativa entre gravidade da doença e marcadores imunes segundo BRANDÃO SCS et al, (2020). Na COVID-19 uma resposta inflamatória eficiente e equilibrada permite uma evolução autolimitada e benigna da doença. A forma grave ocorre em uma parcela de pacientes que apresenta uma resposta imune exacerbada ao vírus. O recrutamento de células imunes, pela agressão direta viral ao endotélio ou imunomediada, pode resultar em disfunção endotelial generalizada associada à apoptose. Nos casos de maior gravidade, o óbito acontece por falência de múltiplos órgãos. Estudos histológicos *post mortem* revelaram um quadro de endotelite linfocítica nos pulmões, coração, rins e fígado, bem como necrose celular e presença de microtrombos, que, nos pulmões, piora a insuficiência respiratória. Adicionalmente ao impacto da imunidade, a disfunção endotelial causada pelo SARS-CoV-2 justificaria por que pacientes com comorbidades relacionadas aos vasos sanguíneos têm maior risco de desenvolver a COVID-19 grave e vice-versa. A agressão endotelial somada a reação inflamatória exagerada e a vasculopatia diabética, dá sentido a maior prevalência de doenças como Isquemia Miocárdica, AVE e pé diabético, em pacientes com DM infectados por do SARS-CoV-2, ainda de acordo com os estudos de BRANDÃO SCS et al, (2020).

Neste estudo buscou-se compreender as dificuldades respiratórias de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) infectados pelo novo vírus SARS-CoV-2. Foram selecionados 22 artigos, que expuseram a realidade desse tipo de paciente. A grande maioria dos artigos apontou a DM2 como um agravante para casos de pneumonia por

covid-19. Também foram observados hipercoagulabilidade, sistema imune debilitado, cascata de citocinas devido hiperglicemia, foi demonstrado também um ciclo relacionado ao pâncreas e o vírus nesses pacientes que aumenta a hiperglicemia, sendo dificuldades encontradas no enfrentamento da doença por esse tipo de paciente.

5 CONCLUSÃO

Após a avaliação do estudo, concluiu-se que a Diabetes Mellitus tipo 2 pode acentuar os danos provocados pela infecção por SARS-CoV-2, uma vez que essas condições fragilizam as defesas do organismo, intensificando a tempestade inflamatória de citocinas e contribuindo para um quadro agravado de pneumonia e a evolução para síndrome da angústia respiratória do adulto, causando nesses pacientes um tempo de internação mais prolongado que o normal e uma necessidade maior de apoio de ventilação mecânica.

REFERÊNCIAS

- ABU-FARHA, Mohamed et al. Impact of Diabetes in Patients Diagnosed With COVID-19. **Frontiers In Immunology**. [S. L.], p. 1-11. dez. 2020.
- ANGHEBEM, Mauren Isfer; REGO, Fabiane Gomes de Moraes; PICHETH, Geraldo. COVID-19 and Diabetes: two distinct pandemics and their relationship. **Revista Brasileira de Analises Clinicas**, ago. 2020.
- AQUINO, Pedro Augusto Grossi Quintão et al. Influência do DM2 e do controle glicêmico no prognóstico de pacientes infectados por COVID-19. **Brazilian Journal Of Health Review**. Curitiba, p. 11120-11130. ago. 2020.
- AZAR, William S. et al. COVID-19 and diabetes mellitus: how one pandemic worsens the other. **Reviews In Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 21, n. 04, p. 451-463, out. 2020.
- CHEE, Ying Jie et al. Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus. **Journal Of Diabetes Investigation**. Singapore, p. 1-11. jun. 2020.
- FANG, Lei; KARAKIULAKIS, George; ROTH, Michael. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 4, abr. 2020.
- GUO, Weina et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes/metabolism Research And Reviews**, v. 36,31 mar. 2020.
- HUSSAIN, Akhtar et al. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. **Diabetes Research And Clinical Practice**. Bodo, p. 1-10. abr. 2020.
- KHALILI, Shayesteh et al. Comparison of Mortality Rate and Severity of Pulmonary Involvement in Coronavirus Disease-2019 Adults Patients With and Without Type 2 Diabetes. **Canadian Journal Of Diabetes**, nov. 2020. Elsevier BV.
- KUMAR, Ashish et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. **Diabetes & metabolic syndrome** vol. 14, n. 4, p. 535-545. maio 2020.
- LOUREIRO, Camila Melo Coelho et al. Alterações Pulmonares na COVID-19. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, [s. l], v. 4, n. 2, p. 89-98, ago. 2020.
- MAVEDDAT A, Mallah H, Rao S, Ali K, Sherali S, Nugent K. Severe acute respiratory distress syndrome secondary to coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **Int J Occup Environ Med**. 2020;11(4):157-178.

MUNIYAPPA, Ranganath; GUBBI, Sriram. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 318, n. 5, p. 736-741, 1 maio 2020.

Nandy K, Salunke A, Pathak SK, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. **Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev**. 2020;14(5):1017-1025.

PARVEEN R, Sehar N, Bajpai R, Agarwal NB. Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. **Diabetes Res Clin Pract**. 2020;166(January):108295. doi:10.1016/j.diabres.2020.108295

PITITTO, Bianca de Almeida; FERREIRA, Sandra Roberta G.. Diabetes and covid-19: more than the sum of two morbidities. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 54, 54, 2020.

SCHEEN, A J; MARRE, M; THIVOLET, C. Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19: Findings from the CORONADO study and other recent reports. **Diabetes & Metabolism**, v. 46, n. 4, p. 265-271, 21 maio 2020.

SINGH, Awadhesh Kumar et al. "Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations." **Diabetes & metabolic syndrome** vol. 14, n. 04,p. 303-310. ago. 2020.

YAN, Yimin et al. Analysis of clinical features and pulmonary CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with diabetes mellitus. **Endokrynologia Polska**, Kkk, v. 71, n. 5, p. 367-375, 18 set. 2020.

YAN, Yongli et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. **Bmj Open Diab Research Care**. Wuhan, p. 1-9. abr. 2020.

SHRESTHA, Ekta et al. Type 2 diabetes is associated with increased risk of critical respiratory illness in patients COVID-19 in a community hospital. **Elsevier Public Health Emergency Collection**, 30 dec. 2020.

DAS, Subham et al. Role of comorbidities like diabetes on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: A review. **Elsevier Public Health Emergency Collection**. Epub 2020 Aug 3.