

IMPACTOS DA COVID-19 NO PROGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Andressa Christina Barbosa Camargos¹

Beatriz Cristina da Silva²

Emilly Gomes de Oliveira Souza³

Fernanda Silva de Avelar Teixeira⁴

Michel Barros Faria⁵

michelbfaria@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A doença por COVID-19 tem despertado grande preocupação de saúde pública a nível mundial, principalmente em relação à diabetes, em que tem sido associada à taxa mais elevada de internação, pneumonia severa e mortalidade. Por outro lado, a COVID-19 contribui para o agravamento da disglícemia em diabéticos, além de contribuir para a hiperglicemia de estresse. Portanto, são duas doenças que interferem no ciclo fisiopatológico de forma bidirecional e, por serem doenças que afetam a população em larga escala, é importante entender o mecanismo responsável pela correlação entre as duas patologias. Dada a importância clínica da diabetes e a natureza pandêmica dos coronavírus, compreender como a diabetes afeta a gravidade da COVID-19, é fundamental para o desenvolvimento da sensibilização pública e do tratamento personalizado para os indivíduos afetados pela doença. Em suma, uma abordagem holística apoiada por pesquisa contínua faz-se essencial para a melhoria do prognóstico e qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 após a infecção por coronavírus, além de haver a necessidade de uma monitorização rigorosa dos níveis de glicose no sangue, o ajuste de medicações conforme necessário e o suporte contínuo para o manejo de comorbidades, já que essa interação bidirecional agrava ambos os prognósticos do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: diabetes mellitus tipo; covid-19; prognóstico do diabetes mellitus tipo 2; covid; comorbidades.

¹ Graduanda em Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix.

² Graduanda em Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix.

³ Graduanda em Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix.

⁴ Graduanda em Medicina do Centro Universitário Vértice - Univértix.

⁵ Licenciado em Ciências Biológicas – UEM. Mestre em Biologia Animal – UFV. Doutor em Genética – UFRJ. Pós-doutor em Biodiversidade e Saúde – FIOCRUZ, RJ. Professor dos cursos de Medicina, Enfermagem, Nutrição e Biomedicina do Centro Universitário Vértice – Univértix.

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença inflamatória crônica com múltiplas alterações metabólicas e vasculares que podem afetar a resposta do organismo de diversas formas. A hiperglicemia e a resistência à insulina promovem uma maior síntese de produtos finais de glicação, citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, além de estimularem uma produção maior de moléculas de adesão que mediam a inflamação, o que pode implicar em uma maior propensão para infecções (Tamayo *et al.*, 2020)

No Diabetes Mellitus do tipo 2 (DM2) ocorre resistência a captação de glicose, mecanismo estimulado pela insulina: os pacientes podem ter falha e/ou incapacidade deste hormônio insulínico, portanto é caracterizado por um estado de hiperglicemia crônica (Chee *et al.*, 2020).

Sabe-se que a desregulação metabólica associada a essa doença acarreta alterações fisiopatológicas secundárias em muitos sistemas orgânicos, fato que impõe uma enorme sobrecarga aos indivíduos afetados, assim como ao sistema de assistência de saúde (Kasper *et al.*, 2020). Ademais, sua alta prevalência também evidencia sua importância, uma vez que é encontrada em todas as regiões do globo, com a estimativa de que em 2014 existiam 422 milhões de adultos no mundo com diabetes e que, sem intervenções, esse número poderá chegar em pelo menos 629 milhões até 2045 (OMS, 2019).

A família de vírus causadora de infecções respiratórias foi denominada como coronavírus, onde, o agente etiológico mais famoso da atualidade, foi descoberto no final do ano de 2019, após casos registrados na cidade de Wuhan na China, sendo responsável pelo desenvolvimento da doença chamada COVID-19. A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou no início de 2020, que o surto da doença causada pelo novo coronavírus constitui uma situação de emergência de saúde pública de importância internacional sendo este o mais elevado nível de alerta da organização, o que, previsto no Regulamento Sanitário Internacional, o caracterizou como uma pandemia mundial (Organização Pan-Americana De Saúde, 2020).

Em indivíduos com DM2, a COVID-19 pode ser ainda mais grave, estando associada a maiores taxas de internação hospitalar, desenvolvimento de pneumonia grave e maior mortalidade, quando comparados àqueles sem comorbidades. A adesão às recomendações dietéticas no DM2 é fundamental para um adequado

controle glicêmico e prevenção de complicações crônicas. Mudanças no estilo de vida que incluem dieta balanceada, atividade física, sono adequado e bem-estar psicológico, associados com medicação adequada sob orientação médica são os pilares para um bom controle glicêmico. No entanto, as medidas de confinamento, distanciamento e isolamento social adotadas pelos governos para retardar a propagação do contágio do COVID-19 impactaram o estilo de vida da população, especialmente em termos de dieta e atividade física, afetando a saúde dos indivíduos (Suzin; Biondo; Nicoletto, 2022).

De acordo com a OMS (2019), frente à alta prevalência da DM juntamente com o alto grau de contágio da COVID-19, a qual tem sido objeto central de estudo de diversas entidades, surgem lacunas do conhecimento acerca da associação entre as duas patologias e da relação entre risco e prognóstico. O objetivo deste estudo, no entanto, é discutir a influência do COVID-19 no prognóstico de pacientes com diabetes, por meio de revisão de literatura.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O DM é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais frequentes no mundo, sendo a quarta principal causa de morte. Junto à doença renal crônica, causa um impacto crescente nos sistemas de saúde mundial e brasileiro (DUNCAN *et al.*, 2017). Em 2014 estimou-se que 120 milhões de pessoas eram portadoras de DM no mundo e até 2025 a expectativa é de que sejam 300 milhões (TELO *et al.*, 2016). Esta doença caracteriza-se como um complexo conjunto de distúrbios metabólicos que têm em comum a hiperglicemia causada por defeitos na ação e/ou na secreção de insulina (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016).

Os pacientes com DMT2 normalmente produzem insulina, mas suas células não conseguem utilizá-la adequadamente devido à diminuição da sua ação, quadro caracterizado como resistência à insulina. Dessa forma, não há efetiva ação hipoglicêmica da insulina e a diminuição da captação de glicose pelas células resulta no aumento da produção de glicose hepática, o que colabora ainda mais com o aumento da glicemia e se associa com altos níveis de insulina no sangue (Figueiredo; Rabelo, 2009).

Ainda de acordo com Figueiredo; Rabelo (2009) a hiperglicemia se manifesta por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva ou por complicações agudas que podem levar a risco de vida: a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica. A hiperglicemia crônica está associada a dano, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

As complicações crônicas se destacam por ter um alto índice de morbimortalidade resultando em consequências socioeconômicas, psicológicas e na qualidade de vida das pessoas. As mais frequentes são a retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética, doenças cardiovasculares e úlceras do pé diabético (Bertonhi; Dias, 2018).

As complicações agudas são aquelas que se instalam rapidamente, às vezes em horas, e apresentam características intensas. Entre elas se destacam a hipoglicemia e a cetoacidose diabética. A hipoglicemia é a diminuição dos níveis de glicose no sangue para menos de 50mg/dl. Os sintomas variam de pessoa para pessoa, mas normalmente a hipoglicemia resulta da omissão de refeições, exercícios físicos muito intensos, vômito sem causa aparente e/ou má administração dos medicamentos (insulina e hipoglicemiantes). Essa complicação normalmente é reconhecida através dos sintomas de fome, fraqueza, sudorese, tremores, perda de consciência, visão dupla, entre outros. O portador da doença e a família devem estar sempre atentos para intervir rapidamente nas manifestações da hipoglicemia e evitar possíveis danos maiores (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016).

A cetoacidose diabética é uma complicação aguda do DM, caracterizada por desequilíbrios metabólicos que resultam em acidose. Esta condição crítica exige uma intervenção rápida e eficaz para prevenir complicações graves e potencialmente fatais. Seu manejo adequado é um desafio constante para os profissionais de saúde, exigindo uma compreensão profunda das estratégias terapêuticas mais atualizadas e eficazes (Silva, 2023).

Um estudo realizado por Tuomilehto (2001) demonstrou que é possível diminuir significativamente a incidência de novos casos de diabetes através de medidas de

intervenção como a realização de exercício físico e redução de peso em pacientes com alterações da homeostase glicêmica ainda não classificadas como diabetes.

Os coronavírus (CoVs) são vírus envelopados com diâmetro de 60 a 130nm que contém um genoma de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples de sentido positivo, com tamanho variando de 26 a 32 kilobases (Kb) de comprimento. Esse vírus pode apresentar capsídeos pleomórficos e ter projeções radiais superficiais como uma coroa, daí o nome coronavírus. O novo Coronavírus, ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronavirinae*, foi nomeado síndrome respiratória aguda grave - coronavírus-2 (SARS-CoV-2) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus [International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV)], e a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 (doença de coronavírus) como o nome dessa nova doença, em fevereiro de 2020 (Xavier *et al.*, 2020).

A infecção com SARS-CoV-2 pode se apresentar clinicamente em uma destas três principais condições: portadores assintomáticos, indivíduos com doença respiratória aguda ou pacientes com pneumonia em diferentes graus de gravidade (Lai *et al.*, 2020).

Os registros clínicos dos pacientes no início da infecção indicam que os sintomas mais comuns são febre, tosse, mialgia e fadiga, e também podem ser acompanhados por secreção respiratória, dor de cabeça, hemoptise e diarreia (Huang *et al.*, 2020). Alguns sintomas iniciais se assemelham aos de outras infecções respiratórias virais, como Norovirose e Influenza. Dispneia e febre alta são sintomas que definem a principal diferença clínica entre a COVID-19 e o resfriado comum, que é acompanhado de congestão nasal, lacrimejamento, espirros e coriza, inicialmente hialina, mas que ao longo dos dias se torna amarelo-esverdeada. Por outro lado, quando comparada com a infecção por Influenza, a COVID-19 apresenta sintomas clínicos semelhantes, mas com maior proporção de evoluções para infecções graves e críticas, exigindo oxigenoterapia e suporte ventilatório (World Health Organization, 2020).

A maioria dos pacientes progride com um bom prognóstico. Mas, é essencial destacar que em idosos ou indivíduos com comorbidades anteriores, como diabetes, doenças cardiovasculares e renais, a COVID-19 pode progredir de forma mais agressiva, com pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo, além de disfunção cardíaca, hepática e renal (Liu *et al.*, 2020)

Pacientes com sinais e sintomas como febre alta, taquipneia e dispneia, além de indicações clínicas da gravidade exigem maior atenção da equipe médica. A progressão dos primeiros sintomas de COVID-19 para sepse é lenta, e o envolvimento extrapulmonar é caracterizado principalmente por insuficiência cardíaca refratária e danos nos rins, levando cerca de 25% desses pacientes críticos à terapia renal substitutiva (Organização Pan Americana De Saúde, 2020).

A acentuada evolução para sepse e choque séptico também é citada na literatura e pode atingir uma taxa de incidência superior a 50% em pacientes críticos, como descrito por Zhou *et al.* (2020), demonstrando a capacidade intrínseca da SARS-CoV-2 de levar à sepse, principalmente quando agravada por infecções secundárias.

Por se tratar de uma infecção respiratória aguda, o SARS-CoV-2 se dissemina principalmente por gotículas, secreções respiratórias e contato direto com o paciente infectado. Diante dessa perspectiva, destaca-se a capacidade do vírus ser transmitido de humano para humano (transmissão direta), principalmente entre membros familiares, entre os quais existe maior contato próximo e por tempo prolongado (Fan *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Van Doremalen *et al.* (2020) demonstrou que o SARS-CoV-2 pode permanecer viável e infeccioso em aerossóis por até 3h após ser eliminado no ambiente. No entanto, este tempo de sobrevivência pode variar e depender do local, da quantidade, da espessura da secreção liberada pelo paciente e da superfície em que ela irá se depositar. Embora a transmissão direta seja reconhecida como um dos principais mecanismos de disseminação, a transmissão indireta por superfícies contaminadas também contribui para a perpetuação do vírus. Superfícies de plástico e aço inoxidável, quando comparadas com o cobre e papelão, conferem ao vírus a capacidade de permanecer viável e infeccioso por até 72h.

Outras formas de transmissão foram também registradas. Zhang *et al.* (2020) demonstrou que, em alguns pacientes, foi possível detectar a presença de partículas virais em amostras de sangue e swabs retais, o que indica a possibilidade de diferentes vias de transmissão. Em conjunto, os resultados sugerem que se trata de

um vírus perigoso devido à velocidade de disseminação e que é altamente resistente ao ambiente externo.

O diagnóstico confirmatório da COVID-19 é feito por teste molecular das secreções respiratórias. Os sintomas inespecíficos da patologia e a ausência de achados tomográficos patognomônicos tornam imperativo o uso de outros exames complementares para auxiliar no diagnóstico diferencial. Em tempos de pandemia, a primeira hipótese torna-se quase sempre automática, porém, outros vírus como influenza, vírus sincicial respiratório e metapneumovírus não devem ser excluídos. Portanto, o diagnóstico etiológico deve ser sempre priorizado (Brito *et al.* 2020).

A doença por COVID-19 tem despertado grande preocupação de saúde pública a nível mundial, principalmente em relação à DM, em que tem sido associada a taxa mais elevada de internação, pneumonia severa e mortalidade. A COVID-19 contribui para o agravamento da disglucemia, além de contribuir para a hiperglicemia de estresse. Portanto, são duas doenças que interferem no ciclo fisiopatológico de forma bidirecional e por serem doenças que afetam a população em larga escala é importante entender o mecanismo responsável pela correlação entre as duas patologias (Pal; Bhadada, 2020).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, que Gil (2002) descreve como pesquisa desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos.

Para isso, foram utilizados artigos publicados nos últimos 05 anos que descreviam acerca do fenômeno investigado, ou seja, influência do COVID-19 no prognóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, com o intuito de interpretar as consequências da relação estabelecida.

As publicações foram extraídas das bases de pesquisa *Google Scholar* (Google Acadêmico) e *Scientific Electronic Library Online* (SciElo). Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), combinados pelo operador booleano “and” “diabetes mellitus tipo 2”, “covid-19”, “prognóstico do diabetes mellitus tipo 2” e covid e comorbidades. A análise das publicações encontradas ocorreu nos meses de maio e junho de 2024.

O uso de diferentes descritores nas diferentes bases de dados se deu pelo fato de que, utilizando apenas um descritor, não foi possível encontrar artigos favoráveis ao tema, sendo necessários mais descritores para ampliar as buscas.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos disponíveis na íntegra e de forma gratuita, terem sido publicados nos últimos 10 anos e que se adequaram ao tema deste trabalho. Os critérios de exclusão foram: artigos indisponíveis gratuitamente e trabalhos que não se adequaram ao tema proposto.

Com base nos dados, foram encontrados 484 artigos correlacionados, sendo então selecionados 9 artigos para leitura completa, sendo excluído 2, pois não era adequado ao tema proposto.

As produções científicas elegíveis foram lidas de acordo com a parte de interesse e realizada uma análise criteriosa. Por fim, os dados foram sumarizados em textos, expondo os assuntos convergentes e divergentes em relação à temática investigada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente com DM entra em estado de hiperglicemia porque o organismo que entra em estado catabólico faz um processo chamado de glicogenólise (degradação do glicogênio e formação de glicose). Com isso faz com que os níveis de glicose no sangue aumentem e o diabético tem a funcionalidade comprometida na secreção e/ou ação da insulina (Accili, 2021).

A hiperglicemia desenvolve-se lentamente, permanecendo assintomática por vários anos quando se torna sintomática, a doença pode ter excesso ou perda de peso, deposição central de gordura, poliúria, polidipsia, polifagia, fadiga e alteração visual. Outro problema da hiperglicemia no diabético é a queda de imunidade no organismo, deixando o paciente mais suscetível a infecções e com uma resposta inflamatória inadequada (Landstra; Koning, 2021).

O diabetes mal controlado tem sido associado à inibição da resposta proliferativa de linfócitos a tipos de estímulos diferentes, assim como às funções dos monócitos, macrófagos e neutrófilos estão prejudicadas. Reação anormal de hipersensibilidade do tipo retardado e disfunção de ativação do complemento também pode ser encontrado no diabetes (Mcgurnaghan *et al.*, 2021).

A hiperglicemia aumenta as concentrações de glicose no sistema respiratório e altera a funcionalidade pulmonar além de alterar a permeabilidade vascular pulmonar e a função epitelial dos alvéolos e isso contribui para o aumento da gravidade das infecções respiratórias (Chee *et al.*, 2020).

Observou-se que a hiperglicemia durante a infecção pela COVID-19, principalmente na admissão hospitalar, está relacionada a um pior desfecho da infecção, ocorrendo em pessoas com ou sem DM2. O DM afeta aproximadamente 463 milhões de pessoas no mundo e é um fator de risco bem estabelecido para infecções, e este risco é aumentado quando há um desbalanço no controle glicêmico. A hemoglobina glicada > 9% está relacionada a um aumento de 60% no risco de pneumonia bacteriana grave, complicação que está intimamente relacionada à infecção pelo coronavírus (Landstra; Koning, 2021).

Portanto, é constatado a importância do controle glicêmico em pacientes infectados pelo vírus devido a ser um preditor de piores desfechos de infecções. Na pandemia de gripe H1N1 de 2009, os níveis da glicemia em jejum foram identificados com um preditor independente para a gravidade da pneumonia por H1N1 (Sathish *et al.*, 2020). No surto pelo SARS-CoV em 2002, níveis de glicose plasmática em jejum $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dL) foram considerados um preditor independente da mortalidade. Na Covid-19, o controle da glicemia também tem um importante papel na gravidade dos resultados, sendo importante antes da internação, no momento da internação e durante a internação (Kazakou *et al.*, 2022).

A COVID-19 é uma doença que se espalhou globalmente a partir do final de 2019, e seus métodos de infecção e resultados continuam a ser objeto de estudo e análise. No entanto, é claro que pacientes com diabetes mellitus (DM) estão em maior risco e podem enfrentar complicações mais graves ao contrair COVID-19. Isso é evidenciado pelos problemas nos pulmões e nos vasos sanguíneos, aumento da coagulação e resposta inflamatória intensificada, tornando os pacientes diabéticos mais propensos a desenvolver condições severas, como o tromboembolismo.

Estudos revisados indicaram que a presença de DM em pacientes com COVID-19 está associada a um aumento significativo na mortalidade e na gravidade da doença, em comparação com aqueles sem DM. Contudo, são necessárias mais pesquisas para confirmar definitivamente essa relação, devido à limitação no número

de amostras estudadas em alguns trabalhos, bem como à falta de uniformidade nos estudos. Além disso, futuras análises sistemáticas da literatura serão essenciais para determinar as associações independentes de comorbidades específicas com o risco de progressão e mortalidade na COVID-19.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O COVID-19, é um vírus novo e que ainda precisa ser melhor estudado devido a sua influência direta ou indireta nos diversos sistemas orgânicos bem como a associação com outras comorbidades como o DM. Ambas as doenças funcionam de forma bidirecional e trazem consequências para o paciente ainda não muito esclarecidas. O COVID-19, pode provocar distúrbios graves no ciclo metabólico fisiológico da glicose. O DM provoca a glicotoxicidade e com isso suas consequências junto a tempestade de citocinas pró-inflamatórias aumenta o estresse oxidativo e danifica as células resultando em complicações metabólicas e suscetibilidade a infecções externas como o COVID-19 (Azevedo *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS

- ACCILI D. **COVID-19 can cause diabetes?** Nature Metabolism, Germany, v. 3, n. 2, p. 123-125. 2021
- AZEVEDO M. C. A. *et al.* Relação fisiopatológica entre Covid-19 e Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. Ouro Fino, vol. 15, n. 4, p. 1-8. 2022.
- BERTONHI, L. G.; DIAS, J. C. R. Diabetes Mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta dietoterápica. **Revista Ciências Nutricionais Online**. Bebedouro, v.2, n.2, p.1-10, 2018.
- BRITO, S. B. P. *et al.* Revisão narrativa da pandemia da COVID-19. **Vigilância Sanitária em debate**. Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 54-63. 2020.
- CHEE Y. *et al.* Dissecando a interação entre COVID-19 e Diabetes Mellitus. **Journal of Diabetes Investigation**. Tokyo, v.11, p. 1104-1114. 2020.
- DUNCAN, B. B. *et al.* A carga do diabetes e da hiperglicemia no Brasil e seus estados: resultados do Global Burden of Disease Study 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. São Paulo, v. 20, n. 1, p. 90-101, 2017.

FAN C. *et al.* Prediction of epidemic spread of the 2019 novel coronavirus driven by spring festival transportation in China: a population-based study. **International Journal Environmental Research and Public Health**. Switzerland, v. 17, n. 5, p 1-27. 2020.

FIGUEIREDO, D. M.; RABELO, F. L. A. Diabetes Insipidus: principais aspectos e análise comparativa com diabetes mellitus. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. Londrina, v. 30, n. 2, p.155-162, 2009.

GIL. A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**, 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

HUANG M. D. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506. 2020.

KASPER, D. *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 20. ed. New York: McGraw Hill, 2020.

KAZAKOU P. *et al.* **Diabetes e COVID-19: Uma interação bidirecional**. **Frontiers in Endocrinology**. Reino Unido, n. 13, p. 1-12. 2022.

LAI C. C. *et al.* Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): facts and myths. **Journal of Microbiology Immunology Infection**. 2020. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.012.

LANDSTRA C.; KONING E. J. P. COVID-19 e diabetes: entendendo a inter-relação e os riscos para um curso grave. **Frontiers in Endocrinology**. Reino Unido, v. 12, n. 599. 2021.

LIU Y. *et al.* **Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury**. **Science China: Life Sciences**. China, v. 63, n. 3, p. 364-374. 2020.

MCGURNAGHAN S. J. *et al.* Riscos e fatores de risco para a doença de COVID-19 em pessoas com diabetes: um estudo de coorte da população total da Escócia. **The Lancet**. Elsevier, v. 9, n. 2, p. 82-93. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classification of diabetes mellitus**. **Geneva: WHO**, 2019. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/classification-of-diabetes-mellitus>>. Acesso em: 12 jun. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Doença causada pelo novo coronavírus: folha informativa COVID-19 da OPAS/OMS**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/coronavirus/doenca-causada-pelo-novo-coronavirus-covid-19>. Acesso em 04 de junho de 2024.

PAL R.; BHADADA S. K. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. **Diabetes and Metabolic Syndrome**. [s.l.], v.14, n. 4, p. 513-517. 2020.

SILVA B. A. Q. M. *et al.* Abordagens efetivas no manejo de Cetoacidose Diabética: uma revisão atualizada. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, p. 4470-4478. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016**. São Paulo, Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016. 348p.

SUZIN, J., BIONDO, C., NICOLETTO, B. B. Impacto da pandemia sobre mudanças alimentares de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão sistemática. **Clinical and Biomedical Research**. Caxias do Sul, v. 42, n. 2, p. 135-143. 2022.

TAMAYO M. *et al.* Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. **Cardiovascular and Metabolic Science**. México, v. 31, n. 3, p. 235-246. 2020

TELO, G. H. *et al.* Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. **Diabetes and Metabolic Syndrome**. [s.l.], v.8, n.1, p.65-78, 2016.

TUOMILEHTO J. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. **The New England Journal of Medicine**. Massachusetts, v. 344, p. 1343-1350. 2001.

VAN DOREMALEN N. *et al.* Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **The New England Journal of Medicine**. Massachusetts, v. 382, n. 16, p. 1564-1567. 2020.

XAVIER, A. R. *et al.* Covid-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, n. 56, p. 1-9. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Q&A: similarities and differences – COVID-19 and influenza**. Reference: Newsroom/Q&A Detail, 17 March 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-asimilarities-and-differences-COVID-19-and-influenza>. Acesso em 30 abr. 2024.

ZHANG W. *et al.* Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerging Microbes & Infections**. [s. l.], v. 9, n. 1, p. 386-389. 2020.

ZHOU F. *et al.* **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**. [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *The Lancet*. Elsevier, v. 395, p.1054-1062. 2020.