

A correlação entre a COVID-19 e a Diabetes Mellitus no cenário pandêmico: uma mini revisão integrativa

Gustavo Marcos Santos¹; Felipe Fonseca Costa¹; Felipe Serafim dos Santos¹; João Vitor de Oliveira Rodrigues¹; Paulo Henrique Ferreira Evangelista de Faria¹; Jéssica Batista Araújo²; Sara Fernandes Correia²

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A pandemia do Sars-Cov-2 impactou significativamente a humanidade, especialmente no âmbito da saúde mundial. Nesse contexto, o estudo foi dirigido para a análise de uma existência da correlação entre a COVID-19 e a Diabetes Mellitus (DM), o qual, por meio de uma mini revisão integrativa, uniu pesquisas já existentes para analisar a influência da DM no prognóstico dos casos virais, assim como a relação contrária, com o Sars-Cov-2 impactando na condição clínica do diabético. Desse modo, a relação bidirecional entre as duas doenças foi verificada pela análise de fatores sociais, fatores patológicos e fatores estruturais.

Palavras-chave:
Diabetes Mellitus.
COVID-19.
Correlação.

INTRODUÇÃO

Segundo Santos, Vargas e Vargas, a pandemia da COVID-19 foi um grande divisor de águas para a população, tendo em vista, que a humanidade por outras dessas, como Gripe Espanhola e Peste Negra, e não se mostrou preparada. Esta pandemia teve um grande impacto no cotidiano das pessoas, na economia global e principalmente nos sistemas de saúde, onde foi necessário traçar estratégias para minimizar as consequências causadas pelo vírus SARS-CoV-2, dentre elas, a separação de grupos de riscos, por exemplo os diabéticos¹.

De acordo com Lima-Martinez *et al.*, a Diabetes Mellitus apresenta sintomas que influenciam significativamente a progressão e gravidade da COVID-19, dentre eles, o comprometimento do sistema imunológico atrelado com uma possível inflamação crônica, visto que os diabéticos têm casos de inflamação por todo corpo. Além disso, frequentemente os pacientes com a doença apresentam quadros de outras doenças associadas, como obesidade e hipertensão, que também são grupos de risco da COVID-19. Ademais, a COVID-19 também pode dificultar no controle dos níveis de glicemia, agravando ainda mais os sintomas da Diabetes². Portanto, é de grande valia que as pessoas com essa comorbidade sigam as orientações médicas, além de se vacinar.

Contar com diferentes estudos foi essencial para compreender a abrangência do tema que impactou a vida de milhares de pessoas, em especial durante a pandemia. A título de exemplo, estudo realizado por Fadiniet *al.* elucida as decorrências da prevalência de diabetes na parcela da população que foi infectada com o SARS-CoV-2 assim como os resultados de se possuir ambas as enfermidades³. Enquanto outros estudos como Santos *et al.* inclui também a repercussão envolvendo outras morbidades como HAS (hipertensão arterial sistêmica), ressaltando ainda mais a grande abrangência do assunto, e por conseguinte, sua importância⁴.

Portanto, o objetivo deste estudo é analisar se existem evidências que a diabetes mellitus influenciou no quadro clínico da COVID-19. Nesse sentido, será verificado o impacto da diabetes mellitus na apresentação sintomática do SARS-CoV-2 e suas implicações na evolução do quadro clínico do paciente.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa de literatura buscou responder à questão norteadora: Há evidências que o Diabetes Mellitus influenciou no desenvolvimento da COVID-19? Os artigos foram buscados na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), utilizando os seguintes descritores: Diabetes Mellitus, crianças e COVID-19, sendo utilizado entre eles o booleano AND. Foram encontrados 573 no BVS e 790 no PubMed, como critérios de inclusão foram utilizados no Pubmed: artigos publicados nos últimos 4 anos, texto completo e meta-análise, onde encontramos 19 artigos, já no BVS foram utilizados como critérios: estudo observacional, diagnóstico e de prevalência, língua inglesa e português e texto completo, sendo encontrado 57 artigos. Dos 76 artigos, foram selecionados 3 artigos do Pubmed e 5 do BVS baseando-se na leitura do título e do resumo. Dos 8 artigos selecionados, 5 serão utilizados nos resultados e 3 na discussão da mini revisão.

RESULTADOS

A presente mini revisão integrativa, faz uma descrição e análise dos resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados, segundo a metodologia estabelecida e apresenta um panorama geral de cada um dos artigos por meio do Quadro 1. Dessa forma, é possível observar a interferência da COVID-19 no quadro de pacientes diabéticos, assim como a relação inversa, quando a Diabetes Mellitus afeta o quadro viral.

De forma geral, de acordo com todos os autores dos 5 artigos analisados, os pacientes portadores de Diabetes Mellitus tiveram seu quadro de COVID-19 agravados. Ainda nesse contexto, Toomey *et al.* e Kaya *et al.*, abordam o fato de pacientes com Diabetes tipo 1, terem seus sintomas da doença viral ainda mais severos, quando comparados com casos de Diabetes tipo 2^{5,6}. Além disso, Guo *et al.* e Santos *et al.*

disseram que pacientes com diabetes têm um risco maior de infecção grave e morte^{4,7}. Ademais, Toomey *et al.* e Santos *et al.*, ressaltam que não só houve um agravamento no COVID-19 pela Diabetes Mellitus, como também a gravidade da doença foi maior durante os anos de COVID-19^{4,5}. Por fim, Guo *et al.*, retrata a diferença na taxa de leucócitos e hemácias, em pessoas portadoras de Diabetes Mellitus e não portadoras, concluindo que pacientes com COVID-19 com essa comorbidade estão em maior risco da liberação de enzimas relacionadas à lesão tecidual, respostas excessivas da inflamação descontroladas e hipercoagulável, o que significaria um prognóstico mais pobre do COVID-19⁷.

Segundo Toomey *et al.*, em sua análise, constaram 3.866.549 pacientes internados em 47 hospitais, 5 hospitais foram excluídos, totalizando 337.421 pacientes, restando 42 hospitais, tendo por fim um número de 3.529.128 pacientes, subdivididos em um subconjunto com 46.425 pacientes com HGC (Hiperglicemia Criticamente Grave). Desse subconjunto, infere-se que 20.045 das internações por HGC foram na UTI, sendo que 17.319 pacientes com HGC tinham Diabetes Mellitus de início recente. Sendo assim, houve um aumento significativo na porcentagem de internações na UTI para as crianças com HGC, com o ano pré-pandemia apresentando 41% de internações na UTI para esses pacientes, o ano 1 da pandemia com 48% de internações e o ano 2 da pandemia com 45% de internações. Por fim, as análises mostraram um aumento nas intervenções para comprometimento neurológico e ventilação mecânica no ano 1, enquanto no ano 2 teve um aumento no suporte vasotativo. Dito isso, as crianças com Diabetes Mellitus de início recente tiveram maiores chances de internação prolongada, o que evidencia o impacto da pandemia no cenário da doença, além de também deixar em destaque a influência que a Diabetes teve quanto a gravidade dos casos de Sars-Cov-2, o que deixa notório a relação bidirecional entre as duas enfermidades⁵.

Segundo Kaya *et al.*, em seu estudo, observaram que 44 pacientes foram diagnosticados com DM1 durante o período pandêmico, em comparação com 39 em 2017, 22 em 2018 e 18 em 2019 no período pré-pandêmico. Apesar de ambos os grupos apresentarem características semelhantes em termos de idade, sexo, estágio puberal e antropometria, destaca-se que a frequência de CAD foi significativamente maior no período pandêmico (68,2%) comparado ao pré-pandemia (40,5%), com diferença significativa também por ano. Além da frequência de CAD, descobriram outras variações relevantes como, a duração dos sintomas e o tempo de internação hospitalar foram menores no período pandêmico não houve diferença na frequência de CAD grave entre os períodos, mas os níveis de pH e bicarbonato foram mais baixos durante a pandemia, sinais de infecção na admissão foram menos frequentes no período pandêmico. a taxa de positividade do antiácido glutâmico descarboxilase foi maior no período pandêmico, enquanto a frequência de outros autoanticorpos não variou entre os grupos. De acordo com esses dados, conclui-se que os sintomas da DM1 impactam diretamente no quadro clínico de outras doenças, enfatiza-se ainda a importância das campanhas de sensibilização sobre a diabetes atingirem todos os segmentos da sociedade durante o período pandêmico⁶.

Segundo Guo *et al.*, em seu estudo foi descoberto que as contagens absolutas de neutrófilos (4,1 e os níveis de PCR (32,8 vs 16,3), VHS (67 vs 23), bem como D-dímero (1,15 vs 0,54) foram significativamente maiores no grupo de diabetes em comparação com grupo sem diabetes. Além disso, a contagem absoluta de linfócitos (0,86 vs 0,97) e glóbulos vermelhos (3,9 vs 4,17) e o nível de hemoglobina (117 vs 127); foram significativamente menores no grupo com diabetes em comparação ao grupo sem diabetes. Esses dados mostraram que os pacientes com COVID-19 e com diabetes correm maior risco de respostas inflamatórias excessivas e descontroladas e estado de hipercoagulabilidade, o que pode contribuir para um pior prognóstico da COVID-19. De acordo com essas informações, é notório que a diabetes tem impacto na progressão e no prognóstico da COVID-19⁷.

O estudo de Lima-Martinez *et al.*, aborda que as pessoas com diabetes correm maior risco de desenvolver complicações quando apresentam COVID-19, além de que evidencia que existe uma relação entre diabetes e mortalidade, já evidenciada em epidemias anteriores causadas por outros coronavírus, como a que causou a SARS em 2002 e a síndrome respiratória aguda do Oriente Médio (MERS) em 2012. Porém, o artigo traz mecanismos fisiopatológicos que explicam as relações bidirecionais entre COVID-19 e Diabetes Mellitus (DM). Além disso, é citado como o SARS-CoV-2 pode impactar na situação da DM, evidenciando que no envelope desse vírus tem uma proteína S, que se liga com alta afinidade ao domínio extracelular da ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), presente em grande quantidade nas ilhotas β de Langerhans. Essa enzima é responsável pela conversão de angiotensina 2 (vasoconstritora, oxidativo e induz fibrose) em angiotensina 1-7 (vasodilatadora, antioxidante e antifibrose), ambas importantes para a homeostase do corpo humano. Dessa forma, o SARS-CoV-2 internaliza o ECA2 o que resulta em uma perda dessa enzima na superfície da célula e evita, por tanto, a degradação do Ang II no Ang 1-7. Desse modo, é possível que o SARS-CoV-2 possa se unir a esta enzima e entrar em células do pâncreas e produzir disfunção celular com hiperglicemia aguda. Ademais, o artigo destaca que apenas 1-2% dos pacientes com infecção leve por COVID-19 apresentam lesões pancreáticas, enquanto 17% dos pacientes com casos graves tiveram lesão no pâncreas. Sendo assim, existe uma relação bidirecional entre COVID-19 e a Diabetes Mellitus, havendo a necessidade de melhorar o prognóstico dos pacientes².

De acordo com Santos *et al.*, em seu estudo foram analisados 1276 óbitos por COVID-19. Desses registros, 338 apresentavam HAS e 252 apresentavam DM (Diabetes Mellitus) como doenças de base: 158 possuíam apenas HAS, 72 apenas DM e 180 HAS+DM. Além disso, foi informado no escrito que o vírus SARS-CoV-2 liga-se à ECA-2, diminuindo a atividade desse tipo de receptor e levando a aumento da permeabilidade vascular. Este receptor tem uma expressão maior nos pulmões e no coração, sendo fundamental para o funcionamento desses sistemas. Em pacientes com HAS e DM, existe um aumento desse tipo de receptor em comparação com a população saudável, o que pode levar ao desenvolvimento de quadros mais severos da doença. Além do mais, o SARS-CoV-2 promove lesão endotelial principalmente nos capilares pulmonares, promovendo um estado pró-coagulação, estado vascular

inflamatório e de infiltrado celular. Ademais, o artigo expõe a aumento da porcentagem de pessoas como comorbidades conforme o avanço da idade, tal como o HAS, que alcança a prevalência de 60,9% na população idosa, e o DM, cuja prevalência é de 22,6% na população maior de 60 anos. Por fim, conclui-se que indivíduos com HAS e/ou DM prévio apresentam maior probabilidade de desenvolverem quadros mais graves da COVID-19, por vezes fatais⁴.

Com a análise dos artigos, é perceptível que todos os estudos apresentam a influência da diabetes no prognóstico dos casos de Sars-Cov-2. Toomey *et al.*, apresenta que a ventilação mecânica foi uma das assistências necessárias que teve aumento em pacientes diabéticos durante a pandemia, o que concorda com Santos *et al.*, o qual apresenta a dispneia como um dos sintomas mais frequentes^{4,5}. Ademais, Kaya *et al.* destaca o aumento dos casos de CAD no período pandêmico e aborda a questão do tempo de internação, concordando com Santos *et al.*, de modo que ambos apontam que não houve mudanças significativas no tempo de internação quando compara-se pacientes comórbidos e não comórbidos^{4,6}. Assim sendo, Santos *et al.*, abordam em seus estudos a ECA2, utilizada como porta de entrada preferencial pela COVID-19, de modo que esse receptor mostra-se em níveis aumentados em pessoas diabéticas, o que corrobora para a gravidade maior dos casos de COVID-19 entre esses indivíduos. Por fim, é notório que os efeitos da diabetes na gravidade dos casos de Sars-Cov-2 são significativos e pontuados em todos os estudos apresentados, o que confirma a influência dessa comorbidade no período pandêmico⁴.

Quadro 1: Artigos incluídos na análise da mini revisão integrativa, separados por autor, desenho de estudo, objetivos e conclusões

AUTORIA	DESENHO DE ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÕES
Toomey <i>et al.</i> ⁵	Estudo de coorte observacional retrospectivo	Investigar se a gravidade da Diabetes Mellitus para crianças com hiperglicemia aumentou desde a pré-pandemia, até os anos 1 e 2 da pandemia.	Crianças com hiperglicemia apresentam maior gravidade da doença durante a pandemia, que se manteve durante 2 anos. A redução do distanciamento social e a evolução das variantes do Sars-Cov-2 não alteraram significativamente a relação entre a hiperglicemia e a necessidade de cuidados na UTI.
Kaya <i>et al.</i> ⁶	Estudo de coorte experimental retrospectivo	Investigar as características apresentadas de pacientes recém-diagnosticados com DM1 avaliados em uma única clínica durante a pandemia e as comparar com o período pré-pandemia.	As crianças recém-diagnosticadas com DM1 no período pandêmico apresentaram um aumento na frequência e gravidade da CAD.
Guo <i>et al.</i> ⁷	Estudo retrospectivo	Explorar se o diabetes é um fator de risco para a progressão e prognóstico	De acordo com os resultados, concluiu-se que pacientes com COVID-19 sem outras comorbidades, mas com diabetes

		da COVID-19. Dessa maneira, excluiu-se pacientes com outras comorbidades além do diabetes para evitar o impacto destes nos resultados.	apresentavam maior risco de pneumonia grave, liberação de enzimas relacionadas à lesão tecidual, respostas inflamatórias excessivas e descontroladas e hipercoagulabilidade está associado à desregulação do metabolismo da glicose. Dessa forma, esses fatores podem contribuir para o agravamento de outras anomalias juntamente com o COVID -19.
Lima-Martinez et al. ²	Estudo observacional	Revisar os mecanismos fisiopatológicos que explicam a relação bidirecional entre COVID-19 e diabetes mellitus, suas implicações no prognóstico e no manejo da hiperglicemia neste grupo de pacientes.	Existe uma relação bidirecional entre COVID-19 e diabetes mellitus. Por um lado, as pessoas com diabetes têm grande risco de desenvolver complicações quando apresentam COVID-19 e, por outro lado, o SARS-CoV-2 pode atuar como um agente diabetogênico ao se unir ao ECA2 nas células beta do pâncreas, causando disfunção aguda e alteração na regulação da glicose.
Santos et al. ⁴	Estudo observacional transversal	Observar entre todos os óbitos por COVID-19 notificados em Pernambuco entre 12 de março e 14 de maio de 2020, entre pacientes que possuíam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou diabetes mellitus (DM) como doenças prévias.	A prevalência de HAS foi superior à prevalência de DM nos indivíduos que foram a óbito por COVID-19. Em idosos, a prevalência foi superior à observada em indivíduos não idosos. Observou-se ainda que grande parte desse grupo tinha outras comorbidades, tal como cardiopatias, obesidade e nefropatia.

DISCUSSÃO

De acordo com a análise dos resultados, a COVID-19 e a Diabetes tipo 1 estão correlacionados quando os pacientes portadores dessa comorbidade apresentaram sintomas mais severos da infecção viral. Ademais, a resposta apresentada para o agravamento desses casos está na maior liberação de enzimas relacionadas à lesão tecidual, as quais podem levar a uma resposta excessiva do Sistema Imunológico.

O estudo de Jovanovicet *al.*, traz uma análise de dois grupos, grupo pandêmico e grupo de controle pré-pandêmico, ambos com crianças e adolescentes menores de 18 anos, onde foi observado uma diferença nas características clínicas da doença, o artigo traz que não houve mudanças muito significativas. Porém, durante a pandemia de COVID-19, a frequência de CAD no início da apresentação de DM1 aumentou significativamente em comparação com o período de controle. Além disso, o autor apresenta fatores externos, mas relacionados à pandemia, que provavelmente contribuíram para esse aumento, como os cuidados diminutos de saúde por parte dos diabéticos, sobrecarga dos sistemas de

saúde e a diminuição do acesso e utilização dos cuidados de saúde pediátrico devido ao medo dos pais acerca da COVID-19⁸.

O estudo de Fadiniet *al.* mostra resultados no estudo que relatam a prevalência de diabetes entre pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 e seu impacto na gravidade ou progressão da doença. A dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) foi descoberta como um receptor para o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio, enquanto o SARS-CoV-2 parece usar preferencialmente a ECA2 para entrar na célula. No entanto, uma vez que os inibidores da DPP-4 são medicamentos populares para redução da glicose em todo o mundo, torna-se interessante explorar se esses medicamentos podem influenciar na infecção desse vírus. Com base nesses dados e considerando que a pandemia ainda era recente no momento do estudo, não é possível chegar a conclusões definitivas³.

O estudo de Kumaret *al.* relaciona o Diabetes a vários distúrbios metabólicos, o que potencializa as comorbidades associadas a essa doença, de modo que os pacientes com SARS-CoV-2 tiveram uma menor taxa de sobrevivência. Assim sendo, o autor concorda com os estudos de Jovanovicet *al.* e de Lima-Martinez *et al.* quanto à influência da ECA2 na hiperglicemia aguda com colapso de múltiplos órgãos e hiperinflamação. Dessa forma, pacientes com diabetes e COVID-19 tiveram menor taxa de sobrevivência e maior taxa de mortalidade que pacientes não diabéticos, pois os portadores da diabetes têm maior probabilidade de desencadear uma tempestade tanto inflamatória, quanto de citocinas, o que é um fator agravante para a COVID-19. Por fim, o tratamento de diabéticos com COVID-19, além de ser essencial o monitoramento dos níveis de glicose sanguínea, o uso de medicamentos deve ser feito de maneira cautelosa, devido ao risco de desidratação e acidose láctica^{2,8,9}.

Em síntese, mediante aos estudos analisados, torna-se evidente a relação bidirecional envolvendo a Diabetes e o Sars-Cov-2. Com isso, fica claro que tanto os fatores sociais que envolvem o distanciamento social apresentados por Jovanovicet *al.*, que envolvem, também, métodos necessários para o controle da hiperglicemia durante o tratamento viral pontuado por Fadiniet *al.*, quanto a influência da ECA2 como porta de entrada para o vírus e a deterioração das células beta das ilhotas de Langerhans citados por Jovanovicet *al.*, Fadiniet *al.* e Kumaret *al.*, provam a existência da relação bidirecional entre a Diabetes e a COVID-19^{3,8,9}. Ademais, a discussão reforça o que foi apresentado por Toomeyet *al.*, Kaya *et al.*, Guoet *al.*, Lima-Martinez *et al.* e Santos *et al.* Logo, mesmo com todas essas evidências, ainda se faz necessário mais pesquisas e estudos acerca da relação existente entre uma infecção e uma doença preexistente, como por exemplo a Diabetes, para que as medidas de tratamento sejam mais eficazes e resolutivas na ocorrência de um novo episódio pandêmico^{2,4,5,6,7}.

CONCLUSÃO

De acordo com a análise dos artigos apresentados tanto nos resultados, quanto na discussão, é notório que existe a influência da Diabetes na gravidade da infecção por Sars-Cov-2. Desse modo, os impactos aparecem no quadro sintomático, na parte estrutural da infecção viral, com destaque para a

ECA2 e, ainda, aborda a influência da COVID-19 no diabetes, com os impactos do distanciamento social no tratamento da doença. Logo, é evidente a necessidade de maiores pesquisas que abordem essa relação bidirecional entre as duas condições apresentadas para que seja possível fornecer maior qualidade de assistência para os indivíduos no período pós-pandemia e, também, ter um panorama mais claro sobre essa relação entre a comorbidade e a infecção viral, o que será benéfico caso ocorra outra pandemia.

REFERÊNCIAS

- ¹SANTOS, Rita de Cássia Grecco; VARGAS, Francisco Furtado Gomes Riet; VARGAS, Gabriela Caceres Riet. EDUCAÇÃO EM TEMPOS DE PANDEMIA: UMA NARRATIVA DA GRIPE ESPANHOLA À COVID-19. **Missões: Revista de Ciências Humanas e Sociais**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 3–18, 2024. Disponível em: <https://revistamissoeschs.com.br/missoes/article/view/195>. Acesso em: 24 maio. 2024.
- ²LIMA-MARTÍNEZ, Marcos M. et al. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. **Clínica e investigación en arteriosclerosis**, v. 33, n. 3, p. 151-157, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016%2Fj.arteri.2020.10.001>. Acesso em 20/03/2024.
- ³FADINI, G. P. et al. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. **Journal of endocrinological investigation**, v. 43, p. 867-869, 2020. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01236-2>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁴SANTOS, Lucas Gomes et al. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, p. 416-422, 2021. Disponível em <https://doi.org/10.36660/abc.20200885>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁵TOOMEY, Vanessa et al. Association between COVID-19 and severity of illness for children with hyperglycemic crisis. **Hospital Pediatrics**, v. 13, n. 9, p. 794-801, 2023. Disponível em <https://doi.org/10.1542/hpeds.2023-007195>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁶KAYA, Gülay et al. A long-term comparison of presenting characteristics of children with newly diagnosed type 1 diabetes before and during the COVID-19 pandemic. **Journal of clinical research in pediatric endocrinology**, v. 14, n. 3, p. 267, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2021-10-2>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁷GUO, Weina 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. e3319, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁸JOVANOVIĆ, Damjan et al. Increased Severity of New-onset Type 1 Diabetes in Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic: Experience from a Tertiary Care Center in Serbia. **medRxiv**, p. 2023.11.20.23298741, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1101/2023.11.20.23298741>. Acesso em 20/03/2024.
- ⁹KUMAR, Ashish et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 535-545, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>. Acesso em 20/03/2024.