

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ELIENAY LEANDRO LIMA

**CORRELAÇÃO COVID-19 E HIPERGLICEMIA: UMA REVISÃO DE  
LITERATURA**

Juazeiro do Norte – CE  
2021

ELIENAY LEANDRO LIMA

**CORRELAÇÃO COVID-19 E HIPERGLICEMIA: UMA REVISÃO DE  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Profa. Ma. Amanda Karine de Sousa

Juazeiro do Norte – CE  
2021

ELIENAY LEANDRO LIMA

**CORRELAÇÃO COVID-19 E HIPERGLICEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Profa. Ma. Amanda Karine de Sousa

**Data de aprovação:** 01 / 12 / 2021

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Ma. Amanda Karine de Sousa

---

Prof. Me. Cícero Roberto Nascimento Saraiva  
**Examinador 1**

---

Profa. Ma. Raíra Justino Oliveira Costa  
**Examinador 2**

*“Porque dele e por ele, e para ele, são todas as coisas; glória, pois, a ele eternamente. Amém.”*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, que em todos os momentos tem me direcionado e me concedido forças e sabedoria para continuar. *Soli deo gratia*. Se não fosse a graça de Deus para comigo eu não teria conseguido.

À minha família, que tem me apoiado e se alegrado comigo durante a graduação. Vocês foram meu incentivo para que eu pudesse chegar até aqui.

À minha irmã Havyla, a quem amo tanto, que tem acompanhado de perto tudo o que já passei, que tem me ajudado e orado por mim. Eu te amo muito e sou grata por tudo.

Aos meus amigos, Luana, Jeferson, Ellen e Neto. Vocês tornaram os meus dias mais alegres. Obrigada por serem meus amigos, por me ouvirem quando precisei, por me aconselharem, por me fazerem sorrir. Vocês foram e são essenciais na minha caminhada acadêmica.

À minhas amigas, “Cafuçus de Jesus”. Agradeço pelos conselhos e orações. É muito bom saber que vocês oram por mim.

Ao meu amigo Júnior, que tem se tornado um irmão pra mim, que sempre tem me ajudado e me aconselhado. Obrigada pelos puxões de orelha que me fizeram permanecer e conseguir concluir mais essa etapa na minha vida.

À minha orientadora Amanda Karine, que tem sido paciente comigo na composição do TCC. Obrigada pelas correções e ensinamentos.

Aos meus professores e preceptores do estágio. Agradeço pelos ensinamentos, por acreditarem em mim.

Obrigada.

## **CORRELAÇÃO COVID-19 E HIPERGLICEMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Elienay Leandro Lima<sup>1</sup> Amanda Karine de Sousa<sup>2</sup>

### **RESUMO**

O presente artigo teve como objetivo discutir a correlação COVID-19 e hiperglicemia por meio de uma revisão de literatura. Tratou-se de uma revisão bibliográfica, qualitativa, com abordagem descritiva, onde a coleta dos dados foi realizada através da pesquisa de artigos científicos na plataforma *National Library of Medicine* (PubMed), publicados nos anos de 2019 à 2021 e utilizando os descritores: diabetes, hiperglicemia e COVID-19 com o uso do operador booleano *and* entre eles. De 337 artigos encontrados, 17 foram selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Para a ligação do vírus com o receptor e consequente entrada na célula, é necessário a adição de glicose ao receptor por meio da glicosilação. O SARS-CoV-2 pode lesar as células beta, impedir as vias de sinalização da insulina ou gerar uma ativação do sistema renina-angiotensina. Através da combinação desses mecanismos, pode contribuir para o surgimento de diabetes nos pacientes não diabéticos. Por meio dessa revisão de literatura, constatou-se que a hiperglicemia tem sido considerada um fator de risco para o aumento da gravidade e possível mortalidade nos pacientes infectados durante a admissão hospitalar. Além disso, pôde-se observar uma existente relação bidirecional entre o nível sérico de glicose e a ação do coronavírus SARS-CoV-2 e perceber que o tratamento realizado a base de corticosteroides pode predispor a hiperglicemia através da resistência a insulina e consequente gliconeogênese hepática. Dessa maneira, recomenda-se a busca por novas alternativas de medicamentos para tratamentos e estudos mais avançados que abordem a correlação da hiperglicemia com a COVID-19.

**Palavras-chave:** Corticosteróides. COVID-19. Hiperglicemia.

## **CORRELATION COVID-19 AND HYPERGLYCEMIA: A LITERATURE REVIEW**

### **ABSTRACT**

This article aimed to discuss the correlation between COVID-19 and hyperglycemia through a literature review. It was a bibliographical, qualitative review, with a descriptive approach, where data collection was performed through the search of scientific articles in the National Library of Medicine (PubMed) platform, published in the years 2019 to 2021 and using the descriptors: diabetes, hyperglycemia and COVID-19 using the Boolean operator *and* among them. Of 337 articles found, 17 were selected after applying the inclusion and exclusion criteria. For the virus to bind with the receptor and consequently enter the cell, it is necessary to add glucose to the receptor through glycosylation. SARS-CoV-2 can damage beta cells, impede insulin signaling pathways, or trigger an activation of the renin-angiotensin system. Through the combination of these mechanisms, it can contribute to the emergence of diabetes in non-diabetic patients. Through this literature review, it was found that hyperglycemia has been considered a risk factor for increased severity and possible mortality in infected patients during hospital admission. In addition, it was possible to observe an existing bidirectional relationship between the serum glucose level and the action of the SARS-CoV-2 coronavirus and realize that the treatment performed with corticosteroids can predispose to hyperglycemia through insulin resistance and consequent hepatic gluconeogenesis. Thus, the search for new drug

alternatives for more advanced treatments and studies that address the correlation of hyperglycemia with COVID-19 is recommended.

**Keywords:** Corticosteroids. COVID-19. Hyperglycemia.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19, *CO*rona *VI*rus *DI*sease (doença do coronavírus 2019), foi reconhecida como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (LAKSHMI PRIYADARSINI; SURESH, 2020). Possui como agente etiológico, o betacoronavírus SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2), vírus de RNA, que consegue infectar células humanas por meio do receptor da ACE2, *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (enzima conversora de angiotensina 2). É transmitido de pessoa para pessoa através de partículas respiratórias como aerossóis e gotículas maiores liberadas por meio do espirro, tosse ou fala de uma pessoa infectada (GANDHI; LYNCH; DEL RIO, 2020).

De acordo com Sanyaolu et al. (2020), o período médio de incubação do vírus é de aproximadamente 5,2 dias. Após a exposição, os sintomas podem aparecer a qualquer momento entre 2 a 14 dias variando de queixas leves como febre e tosse até complicações mais graves relacionados a dificuldade respiratória. Alguns pacientes são assintomáticos e acabam transmitindo a doença mesmo sem saber que estavam infectados. Outros indivíduos apresentam febre, tosse seca e fadiga como sintomas comuns e calafrios, falta de ar, dor de garganta, cefaleia, dores musculares, diarreia, náuseas e vômitos como incomuns.

A gravidade da doença COVID-19, segundo Fang et al. (2020), está correlacionado aos pacientes do sexo masculino, indivíduos de idade avançada ou que apresentem comorbidades. Dentre eles, podem ser incluídos a hipertensão, diabetes *mellitus* (DM), doença cardiovascular, doença cerebrovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doença renal crônica.

O diabetes *mellitus* é um distúrbio metabólico crônico crescente que tem se tornado um problema de saúde pública global. É caracterizado por uma hiperglicemia de caráter persistente resultante da diminuição na produção da insulina ou resistência a mesma. Esse aumento de glicose no sangue pode gerar complicações de saúde graves, macro e microvasculares. É classificado em DM tipo 1 onde cerca de 5% a 10% dos casos de DM são de causas autoimunes, pela destruição das células beta pancreáticas ou idiopáticas e DM tipo 2 responsável por 90% dos casos e presentes em indivíduos obesos e sedentários (GOYAL; JIALAL, 2018).

Devido os pacientes diabéticos apresentarem elevada expressão de ACE2, encontrados nas células alveolares, miocárdio, rim e pâncreas, esses indivíduos se tornam mais suscetíveis a infecção pela COVID-19 (MUNIYAPPA; GUBBI, 2020). Além disso, pacientes sem diabetes

pré-existente infectados pelo SARS-CoV, agente etiológico da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), puderam desenvolver diabetes durante a hospitalização, sugerindo que esse vírus possa ter danificado as ilhotas e ocasionado o DM dependente de insulina. Esse dano pancreático, também pode ser associado em pacientes com COVID-19, o que faz que tanto os níveis aumentados de glicose plasmática como DM acabem sendo preditores independentes de mortalidade e morbidade nesses pacientes (HUSSAIN; BHOWMIK; DO VALE MOREIRA, 2020).

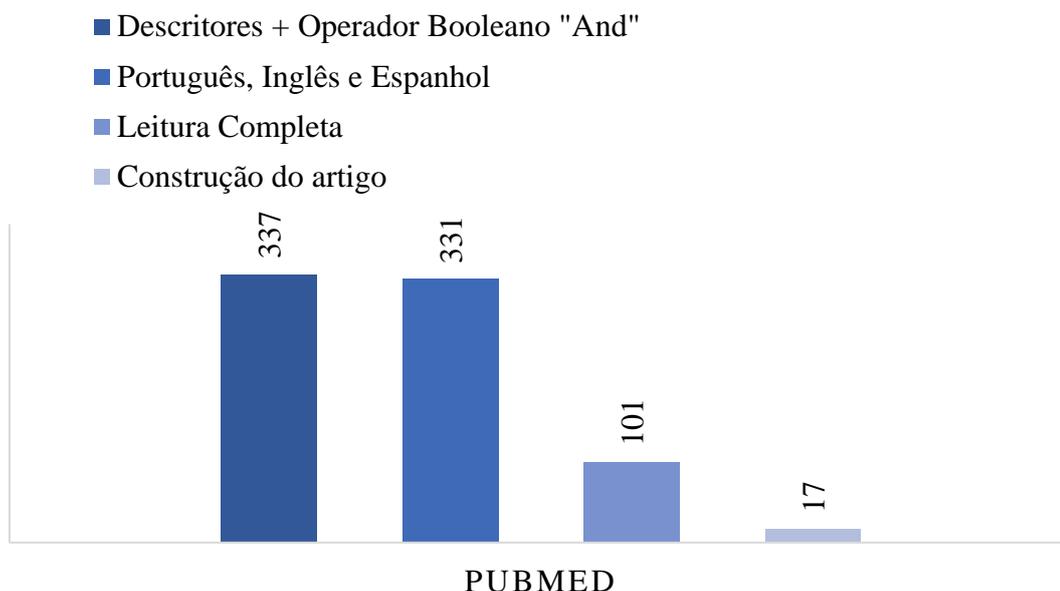
Por conseguinte, sabendo que a COVID-19 é uma doença relativamente nova, o presente estudo é necessário para complementar a literatura pré-existente. Além disso, é importante para fornecer informações a população sobre as chances de infecções e rápida progressão da doença devido a hiperglicemia, para que medidas de prevenção possam ser tomadas nessa pandemia, como controle da glicose por meio de uma alimentação saudável e prática de exercícios físicos, para evitar possíveis infecções e consequências futuras.

Dessa maneira, o presente artigo teve como objetivo discutir a correlação COVID-19 e hiperglicemia por meio de uma revisão de literatura.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

Tratou-se de uma revisão bibliográfica, qualitativa, com abordagem descritiva, efetuada no período de março a novembro de 2021. A coleta dos dados foi realizada através da pesquisa de artigos científicos na plataforma *National Library of Medicine* (PubMed). Foram incluídos artigos de revista e periódicos publicados em português, inglês e espanhol, nos anos de 2019 à 2021 que abordassem a hiperglicemia em pacientes infectados pela COVID-19. Teve como descritores: diabetes, hiperglicemia e COVID-19 com o uso do operador booleano *and* entre eles.

Foram selecionados os trabalhos que apresentassem a hiperglicemia no tema ou que abordassem a hiperglicemia como complicação pós infecção COVID-19. Foram excluídos artigos duplicados, que não fossem possíveis acessar o texto completo, bem como aqueles que se caracterizassem por outras revisões de literatura ou que abordassem a diabetes como tema principal.

**Gráfico 1.** Artigos encontrados na base de dados PubMed.

No gráfico 1, observa-se que ao pesquisar os descritores COVID-19, hiperglicemia e diabetes com o operador booleano *and* entre eles, foi possível obter 337 artigos no PubMed. Dentre esses, 331 estavam em português, inglês e espanhol. Por meio da leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 230 e selecionados 101 para leitura completa do texto. Dos 101, 57 foram excluídos. Restaram assim 17 para serem utilizados na construção desse artigo.

**Tabela 1.** Artigos selecionados que abordam o prognóstico da COVID-19 associada a Hiperglicemia.

Autor	Tipo de Estudo	Variação Glicêmica	Resultados
Carrasco-Sánchez et al. (2021)	Retrospectivo, observacional e multicêntrico	Hiperglicemia aguda na admissão > 180 mg / dL	Preditor independente de progressão para condição crítica e mortalidade
Chang et al. (2020)	Retrospectivo	Glicemia de jejum na admissão > 168 mg / dL	Fator de risco significativo para morte
Fadini et al. (2020)	Retrospectivo	Diabetes recém-detectado / hiperglicemia na admissão HbA1c $\geq$ 6,5% $\geq$ 200 mg / dL	Forte fator prognóstico para resultados adversos durante COVID-19
Li et al. (2020)	Observacional retrospectivo	Diabetes recém-diagnosticado / glicose em jejum $\geq$ 7,0 mmol / L e HbA1c $\geq$ 6,5%	Risco aumentado de mortalidade por todas as causas
Mamtani et al. (2021)	Retrospectivo	Hiperglicemia aguda na admissão $\geq$ 7,78 mmol / L (140 mg / dL)	Alto risco de morte e progride rapidamente para a morte

Martínez-Murillo et al. (2020)	Transversal, retrospectivo e observacional	Hiperglicemia na admissão $\geq 140$ mg / dl	Marcador de resultados clínicos ruins e aumento da mortalidade
Lazzeri et al. (2021)	Série de casos	Glicemia de jejum na admissão $> 180$ mg / dL	Preditor independente para mortalidade
Ling et al. (2021)	Observacional	Glicemia de jejum na admissão $\geq 10$ mmol / L	Controle glicêmico na primeira semana de admissão pode reduzir a progressão para doença grave
Mazori et al. (2021)	Retrospectivo	Hiperglicemia de estresse $> 180$ mg / dL	Preditores de COVID-19 mais grave
Morse et al. (2021)	Retrospectivo	Diabetes pré-existente $> 180$ mg / dL	Fator de risco para mortalidade
Rao et al. (2020)	Revisão de prontuário médico	Hiperglicemia na admissão $> 180$ mg / dL	Risco aumentado de mortalidade
Wang et al. (2020)	Retrospectivo	Glicemia de jejum $\geq 7,0$ mmol / L na admissão	Preditor independente para mortalidade
Wu et al. (2020)	Coorte retrospectivo	Glicemia de jejum na admissão $\geq 6,1$ mmol / L	Prevê a progressão para casos críticos e até a morte
Zhang et al. (2021)	Multicêntrico, retrospectivo e observacional	Hiperglicemia na admissão $\geq 7,77$ mmol	Fator de risco para o aumento da gravidade da COVID-19

Como observado na tabela 1, a hiperglicemia na admissão hospitalar tem sido considerada um fator de prognóstico muito ruim. Comumente, tem sido associada a infecções mais graves e desfechos adversos como insuficiência respiratória, sendo necessária a administração de ventilação mecânica, insuficiência de múltiplos órgãos e até a morte dos pacientes. Trata-se de um marcador de estresse e inflamação que contribui de maneira potencial para alterações metabólicas relacionadas à infecção (MAZORI et al., 2021).

Durante a admissão, a elevação do nível sérico de glicose pode acabar acelerando o dano causado pelo SARS-CoV-2. Quando essa quantidade de glicose é controlada tanto antes da infecção quanto na primeira semana de admissão, pode haver uma redução na progressão da doença para complicações mais graves (LING et al., 2021). Uma sugestão decorrente do estudo realizado por Chang e colaboradores (2020), é que essa hiperglicemia na admissão é temporária e provavelmente correlacionada com o curso da doença, tendo em vista, que alguns pacientes apresentaram significativa melhora ao receberem alta.

Segundo Fadini et al. (2020), a gravidade ou alto risco de mortalidade, apresenta-se como significativamente maior nos pacientes com “diabetes *mellitus* recém-detectado” e com hiperglicemia de “início recente” na admissão quando comparados aos indivíduos com diabetes

pré-existente. Isso pode ocorrer porque os pacientes com diabetes pré-existente, possuem conhecimento sobre os danos resultantes dessa patologia associados a sua clínica, que é desconhecido tanto pelos pacientes que identificaram o diabetes recentemente, como pelos médicos que os tratam.

Além disso, os achados de Morse et al. (2021) sugerem, que os corpos dos pacientes diabéticos são mais acostumados à hiperglicemia e, deste modo, se tornam mais capazes de suportar os efeitos da hiperglicemia aguda durante a COVID-19.

Para que haja a ligação do vírus com o receptor e consequente entrada do mesmo na célula, é necessário a adição de glicose ao receptor por meio do processo conhecido como glicosilação. A hiperglicemia pode aumentar a afinidade do vírus com a enzima conversora de angiotensina 2, seu receptor primário. Por conseguinte, quanto mais glicose no indivíduo infectado, pior será o seu prognóstico (CHANG et al., 2020).

Por meio da glicosilação, a hiperglicemia pode contribuir para o desenvolvimento de tempestade de citocinas e patologia pulmonar grave em pacientes com COVID-19 em estado crítico. O SARS-CoV-2 pode lesar as células  $\beta$  (beta) pancreáticas, impedir as vias de sinalização da insulina ou gerar uma ativação do sistema renina-angiotensina. Através da combinação desses mecanismos, pode diretamente contribuir para o surgimento de diabetes nos pacientes não diabéticos (MAMTANI et al., 2021).

Levando em consideração o estudo realizado por Li et al. (2020), os pacientes hospitalizados que tiveram a doença do coronavírus 2019 com diagnóstico recente de diabetes apresentaram um quadro de estresse oxidativo que se manifestava como hipóxia e inflamação. A hipóxia é comumente acompanhada por uma desordem no metabolismo celular da glicose que em condições anaeróbicas é fermentada em lactato produzindo uma pequena quantidade de trifosfato de adenosina (ATP) (CARRASCO-SÁNCHEZ et al., 2021).

O aumento nos níveis de lactato e LDH (lactato desidrogenase) no sangue também são associados diretamente à mortalidade. Isso ocorre porque o lactato contribui para a resistência à insulina e prejudica a captação de glicose no músculo esquelético (MAZORI et al., 2021).

Por outro lado, a hiperglicemia aguda "induzida por estresse" também pode induzir a disfunção endotelial. O vírus usa a glicoproteína de superfície, conhecida como proteína spike ou "de pico", para acessar as células hospedeiras, e o ACE2 para a entrada na célula. Além desse, outros receptores também expressos nas células endoteliais, como a TMPRSS2, *Transmembrane Protease Serine 2* (serina protease 2 transmembrana), medeiam a entrada de SARS-CoV-2. A disfunção endotelial é agravada pela hipercoagulação e hipóxia, que aumenta a trombose, a embolia e a coagulação intravascular disseminada (MARTÍNEZ-MURILLO et

al., 2020).

Em concordância com Li et al. (2020), os pacientes hospitalizados com a COVID-19 com diagnóstico recente de diabetes, apresentaram níveis elevados de marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) e contagem de leucócitos. Além desses, aumento na relação neutrófilos / linfócitos e dímero-D também devem ser citados. A redução na quantidade de células T CD4 + e CD8+, por exemplo, indicam um comprometimento da função imunológica desses pacientes (ZHOU et al., 2020).

Por se originar da formação e lise da fibrina reticulada, o dímero-D reflete a ativação da coagulação e da fibrinólise e é considerado um preditor independente para mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19. O estado de hipercoagulabilidade que acontece nessa doença, poderia estar relacionado a uma junção de fatores, incluindo resposta pró-inflamatória agressiva, disfunção endotelial, coagulação intravascular disseminada e / ou coagulopatia induzida por sepse (MARTÍNEZ-MURILLO et al., 2021).

Como apresentado na tabela 2, outra característica também relacionada ao aumento sérico da glicose na admissão corresponde ao uso de corticosteroides para tratamento dos pacientes hospitalizados com e sem diabetes pré-existente. A utilização de dexametasona como parte do tratamento durante a internação, por exemplo, pode dobrar os valores de glicose ao longo do dia (CARDOZA-JIMÉNEZ et al., 2021).

No entanto, o uso de corticosteroides é altamente recomendado quando são administrados em pacientes que apresentam a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Nesses indivíduos, devido o uso desses medicamentos, ocorre uma redução da mortalidade e conseqüentemente uma menor necessidade de ventilação mecânica (LAZZERI et al., 2021).

**Tabela 2.** Artigos selecionados que associam a hiperglicemia ao uso de corticosteroides.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	MEDICAMENTOS	RESULTADOS
Cardoza-Jiménez et al. (2020)	Coorte prospectivo	Dexametasona	Aumenta os valores de glicose podendo dobrar ao longo do dia
Wang et al. (2020)	Retrospectivo	Corticosteroides	Causa tolerância à glicose pelo aumento da gliconeogênese hepática e reduz a captação e utilização de glicose nos tecidos periféricos
Lazzeri et al. (2021)	Estudo de casos		
Saand et al. (2021)	Coorte retrospectivo multicêntrico	Glicocorticoide	Uso de esteroide não foi preditor de mortalidade

Os esteróides promovem a hiperglicemia por vários mecanismos. Dentre eles, podem ser citados o bloqueio da ação da insulina e aumento da resistência a mesma, que contribui para

elevação da gliconeogênese hepática, reduzindo assim a captação da glicose bem como a sua utilização nos tecidos periféricos e eliminação do organismo, redução da ação das células beta pancreáticas, tal qual a redução da captação de glicose pelos músculos e tecido adiposo (MAZORI et al., 2021; WANG et al., 2020; ZHANG et al. 2021).

### 3 CONCLUSÃO

Por meio dessa revisão de literatura, constatou-se que a hiperglicemia tem sido considerada um fator de risco para o aumento da gravidade e possível mortalidade nos pacientes infectados durante a admissão hospitalar. Os pacientes diabéticos por serem acostumados à hiperglicemia, acabam se tornando mais capazes de suportar os efeitos da hiperglicemia aguda quando comparados aos indivíduos não diabéticos.

Além disso, pôde-se observar uma existente relação bidirecional entre o nível sérico de glicose e a ação do coronavírus SARS-CoV-2 pois, assim como o aumento de glicose pode intensificar a ligação do vírus com o seu receptor e acelerar o dano celular, o vírus consegue propiciar o aparecimento da hiperglicemia aguda por diversos mecanismos.

Também foi possível perceber que o tratamento realizado a base de corticosteroides durante a admissão hospitalar, embora reduza a mortalidade nos pacientes que apresentam a síndrome do desconforto respiratório agudo, pode predispor a hiperglicemia através da resistência a insulina e consequente gliconeogênese hepática.

Dessa maneira, tendo em vista a utilização de corticosteroides, recomenda-se um especial cuidado em parte dos profissionais da saúde, tanto com pessoas diabéticas e não diabéticas que apresentam hiperglicemia na admissão, durante a administração desses medicamentos, bem como a busca por novas alternativas de medicamentos para tratamentos. Ademais, por se tratar de uma doença relativamente nova, são necessários estudos mais avançados que abordem a correlação da hiperglicemia com a COVID-19.

### REFERÊNCIAS

CARDOZA-JIMÉNEZ, K. J. et al. Daily glucose variation influenced by the use of corticosteroids in COVID-19 patients treated in Lima-Peru. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 15, n. 4, 2021.

CARRASCO-SÁNCHEZ, F. J. et al. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. **Annals of Medicine**, v. 53, n. 1, p. 103-116, 2021.

CHANG, M. C. et al. Fasting plasma glucose level independently predicts the mortality of patients with coronavirus disease 2019 infection: a multicenter, retrospective cohort study. **Endocrinology and Metabolism**, v. 35, n. 3, p. 595, 2020.

FADINI, G. P. et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 168, 2020.

FANG, X. et al. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Ageing (Albany NY)**, v. 12, n. 13, 2020.

GANDHI, R. T.; LYNCH, J. B.; DEL RIO, C.. Mild or moderate COVID-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 18, p. 1757-1766, 2020.

GOYAL, R.; JIALAL, I. Diabetes *mellitus* type 2. **Europe PMC**. 2018. Disponível em: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk513253> . Acesso em: 28 de Maio de 2021.

HUSSAIN, A.; BHOWMIK, B.; DO VALE MOREIRA, N. C. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2020.

LAKSHMI PRIYADARSINI, S.; SURESH, M. Factors influencing the epidemiological characteristics of pandemic COVID 19: A TISM approach. **International Journal of Healthcare Management**, v. 13, n. 2, p. 89-98, 2020.

LAZZERI, C. et al. The prognostic role of hyperglycemia and glucose variability in covid-related acute respiratory distress Syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 175, 2021.

LI, H. et al. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 10, p. 1897-1906, 2020.

LING, P. et al. Elevated fasting blood glucose within the first week of hospitalization was associated with progression to severe illness of COVID-19 in patients with preexisting diabetes: a multicenter observational study. **Journal of Diabetes**, v. 2020, p. 1-5, 2021.

MAMTANI, M. et al. Association of hyperglycaemia with hospital mortality in nondiabetic COVID-19 patients: A cohort study. **Diabetes & Metabolism**, v. 47, n. 3, 2021.

MARTÍNEZ-MURILLO, C. et al. COVID-19 in a country with a very high prevalence of diabetes: The impact of admission hyperglycaemia on mortality. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism**, 2021.

MAZORI, A. Y. et al. Hyperglycemia is associated with increased mortality in critically ill patients with COVID-19. **Endocrine Practice**, v. 27, n. 2, p. 95-100, 2021.

MORSE, J. et al. Hyperglycaemia increases mortality risk in non-diabetic patients with COVID-19 even more than in diabetic patients. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism**, v. 4, n. 4, 2021.

MUNIYAPPA, R.; GUBBI, S. COVID-19 pandemic, coronaviruses, and diabetes mellitus. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 318, n. 5, 2020.

RAO, S. et al. Analysis of glucose levels in patients hospitalized with covid-19 during the first phase of this pandemic in West Texas. **Journal of primary care & community health**, v. 11, 2020.

SAAND, A. R. et al. Does inpatient hyperglycemia predict a worse outcome in COVID-19 intensive care unit patients?. **Journal of diabetes**, v. 13, n. 3, p. 253-260, 2021.

SANYAOLU, A. et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. **SN comprehensive clinical medicine**, p. 1-8, 2020.

WANG, S. et al. Fasting blood glucose at admission is an independent predictor for 28-day mortality in patients with COVID-19 without previous diagnosis of diabetes: a multi-centre retrospective study. **Diabetologia**, v. 63, n. 10, p. 2102-2111, 2020.

WU, J. et al. Elevation of blood glucose level predicts worse outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 8, n. 1, 2020.

ZHANG, W. et al. Hyperglycemia and correlated high levels of inflammation have a positive relationship with the severity of coronavirus disease 2019. **Mediators of Inflammation**, v. 2021, 2021.

ZHOU, W. et al. Clinical features of COVID-19 patients with diabetes and secondary hyperglycemia. **Journal of Diabetes Research**, v. 2020, 2020.