
Análise epidemiológica dos casos de SRAG entre pacientes portadores de diabetes mellitus no Nordeste/Brasil, no período de 2020 e 2021

Epidemiological analysis of SARS cases among patients with diabetes mellitus in the Northeast/Brazil, between 2020 and 2021

Sammara Drinny de Siqueira CorreiaORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7298-581X>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: samara.correia@gmail.com**Rosângela Estevão Alves Falcão**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7693-4630>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: rosangela.falcao@upe.br**Dâmocles Aurélio Nascimento da Silva Alves**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7928-1276>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: damocles.aurelio@upe.br**Daniel Dantas Moreira Gomes**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6868-040X>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: daniel.gomes@upe.br

RESUMO

As primeiras séries de casos e estudos publicados descreveram o diabetes como um fator de risco para doenças infecciosas como a COVID-19, formas graves de SRAG e mortalidade relacionada à doença. O objetivo desse trabalho foi analisar os casos de SRAG em pessoas com DM a partir da árvore de decisão e correlacionar a fisiopatologia dessas doenças com a COVID-19, na região Nordeste/Brasil, no período de 2020 e 2021. O estudo foi realizado com todos os casos de SRAG notificados através da plataforma Open DataSUS. O estudo teve como base a elaboração de modelos de árvores de decisão. De acordo com o achado nesse estudo, em relação as probabilidades condicionantes das comorbidades através da árvore de decisão, dos pacientes com SRAG por COVID-19, o DM teve padrão apenas com pneumopatiacrônica, sendo que esse padrão não chega nem a 1% das pessoas que possuem DM. O dado somente para diabetes mellitus é inconclusivo. Para os casos de SRAG negativos para COVID-19 não houve padrões relacionados as comorbidades correlacionadas.

Palavras-chave: COVID-19; Pandemia; Árvore de decisão;

ABSTRACT

The first case series and published studies described diabetes as a risk factor for infectious diseases such as COVID-19, severe forms of SARS, and disease-related mortality. The objective of this work was to analyze cases of SARS in people with DM based on the decision tree and correlate the pathophysiology of these diseases with COVID-19, in the Northeast region/Brazil, in the period 2020 and 2021. The study was carried out with all SARS cases reported through the Open DataSUS platform. The study was based on the development of decision tree models. According to the findings in this study, in relation to the conditioning probabilities of comorbidities through the decision tree, of patients with SARS due to COVID-19, DM had a pattern only with chronic pneumopathy, and this pattern does not even reach 1% of cases. people who have DM. The data for diabetes mellitus alone is inconclusive. For SARS cases negative for COVID-19, there were no patterns related to correlated comorbidities.

Keywords: COVID-19; Pandemic; Decision tree;

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma síndrome respiratória viral infecciosa causada por alguns tipos de vírus e outros agentes etiológicos, como o vírus da influenza, SARS-CoV-1, MERS-CoV, e recentemente associado à COVID-19, doença causada por coronavírus relacionado à Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) (WANG *et al.*, 2020; OPAS, 2020).

São definidos como casos de SRAG pacientes que apresentem Síndrome Gripal e dispneia/desconforto respiratório (BRASIL, 2021). Em relação à sintomatologia, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), se houver dificuldade respiratória, considera-se a presença de SRAG, casos que os indivíduos apresentem dispneia/desconforto respiratório, pressão ou dor persistente no tórax, saturação de O² menor que 95% em ar ambiente ou coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto (BRASIL, 2020). A notificação para os casos de SRAG é compulsória, por se tratar de uma doença de importância epidemiológica que deve ser notificada no prazo de 24 horas, por se tratar de uma notificação de caráter imediato (BRASIL, 2022). Por meio da vigilância da SRAG é possível monitorar os casos, identificar os tipos e subtipos virais circulantes e controlar os possíveis surtos (BRASIL, 2016).

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada sobre casos de pneumonia de etiologia desconhecida em Wuhan, na China, em janeiro de 2020 foi anunciado que um novo coronavírus havia sido identificado, o SARS-CoV-2, que se disseminou rapidamente por todos os continentes. A OMS declarou em 11 de março de 2020 – uma pandemia (OPAS, 2020). Entre os fatores de riscos associados à

gravidade da COVID-19, destacam-se: maiores de 60 anos e presença de doenças crônicas, como: obesidade, hipertensão e diabetes (OPAS, 2020).

Diabetes mellitus é uma doença metabólica que consiste na incapacidade do corpo de produzir insulina em quantidade suficiente ou de processá-la corretamente, a principal consequência é o aumento dos níveis de açúcar no sangue, pois a insulina é o hormônio responsável pela normalização da glicose no organismo. A insulina é produzida pelo pâncreas e é responsável pela manutenção do metabolismo da glicose e a falta desse hormônio provoca deficiência no metabolismo da glicose e, conseqüentemente, o diabetes (BRASIL, 2009).

As primeiras séries de casos e estudos publicados descreveram o diabetes, e outras doenças relacionadas, como hipertensão arterial, obesidade e doença coronariana, como um fator de risco para o COVID-19, formas graves e mortalidade relacionada à doença (ZHOU *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020).

Estudos mostram que entre as pessoas hospitalizadas há um grande número de pessoas com diabetes (LI *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; YANG *et al.*, 2020). Em um dos primeiros estudos em Wuhan sobre pacientes que apresentavam quadros de pneumonia revelou que pacientes com diabetes apresentavam maior risco de necessidade de cuidados intensivos, o que geralmente significa o uso de ventilação mecânica. Nas unidades de terapia intensiva (UTI) os pacientes que apresentavam diabetes eram 10,1% a mais em comparação com a população geral hospitalizada por COVID-19 (WANG *et al.*, 2020).

O objetivo desse trabalho foi analisar os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pessoas com diabetes a partir da árvore de decisão e correlacionar a fisiopatologia dessas doenças com a COVID-19, na região Nordeste/Brasil, no período de 2020 e 2021.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado com todos os casos de SRAG notificados no Nordeste/Brasil no período de 01 de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2021 através da plataforma Open DataSUS, banco de dados do Ministério da Saúde que é atualizado semanalmente (<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset?tags=SRAG>). Ressalta-se que os dados coletados estão sujeitos a alterações decorrentes de investigações o mesmo de correções de erros de digitação realizadas pelas equipes de vigilância da SRAG das três esferas de gestão: municipal, estadual e nacional. A base de dados dos casos de SRAG

disponibilizados pelo MS passam por tratamento que envolve anonimização dos dados, como nome e endereço, conforme Lei 13.709/2018 (BRASIL, 2022).

A região Nordeste é formada por 09 estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Piauí e Sergipe. De acordo com o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (2010), a região nordeste possui 53.081.950 habitantes, sendo a segunda região mais populosa do país, superada somente pela região sudeste. Tem uma área de aproximadamente, um milhão de quilômetros quadrados (1.548.672 km²), que corresponde a cerca de 20% do território brasileiro (figura 04) (IBGE, 2010).

O estudo teve como base a elaboração de modelos de árvores de decisão para predição das probabilidades condicionais entre a variável diabetes e os casos notificados de SRAG, sendo um dos métodos que verifica padrões em banco de dados (ANDERSON; SALLY, 2013).

As árvores de decisão são representações simples e um meio eficiente de construir classificadores que predizem ou revelam classes ou informações úteis baseadas nos valores de atributos de um conjunto de dados (CREPALDI *et al.*).

A análise estatística foi feita no Software R (2022), ambiente computacional com uma linguagem de programação que vem progressivamente se especializando em manipulação, análise e visualização gráfica de dados com ambiente disponível para diferentes sistemas operacionais: Unix/Linux, Mac e Windows.

Neste trabalho, foi usado o modelo de árvores de decisão para a predição das probabilidades condicionais entre as variáveis diabetes e outras morbidades, casos notificados de SRAG por COVID-19 e por outras causas.

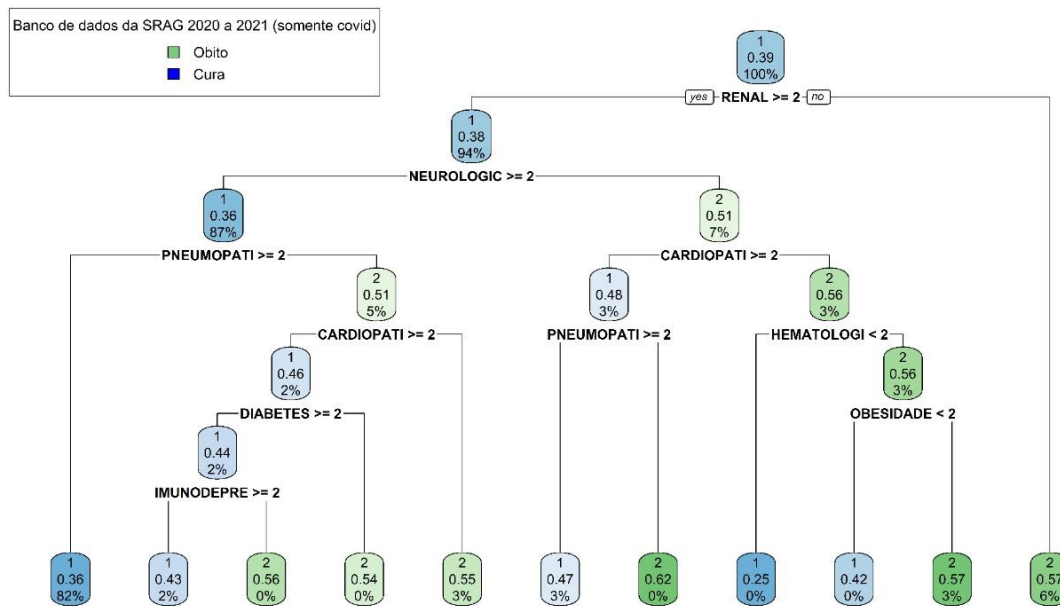
RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total foram 925.510 mil casos notificados de SRAG no Brasil, desses, 167.109 mil (18%) casos foi da região Nordeste.

Observam-se na árvore de decisão 01 os casos de SRAG do Nordeste classificados em dois grupos: SRAG por COVID-19 que teve 63% das notificações e SRAG por outras causas, esse grupo compreende os casos de SRAG influenza, SRAG por outros vírus respiratórios, SRAG por outro agente etiológico e SRAG não especificado, esse grupo apresentou 37% das notificações.

Para analisar o comportamento dos pacientes notificados com SRAG com COVID-19 e sem COVID-19, utilizou-se o método de validação cruzada. O modelo de melhor precisão segue representado pela árvore de classificação dos casos positivos para COVID-19 conforme a árvore de decisão 01.

Árvore de decisão 01. Probabilidade condicional das comorbidades dos casos de SRAG positivos para COVID-19 (Doença Renal Crônica, Doença Neurológica Crônica, Doença Cardiovascular Crônica, Doença Pneumopatia Crônica, Doença Hematológica Crônica, Obesidade, Diabetes mellitus e Imunodeficiência ou Imunodepressão).



Fonte: Autor (2022) baseado em fonte do Ministério da Saúde, dados até agosto de 2022.

Nas condições encontradas entre os anos de 2020 e 2021, é possível observar que o paciente quando diagnosticado com SARG causado pela COVID-19 possuía 61% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver doença renal crônica possuía 57% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver doença neurológica crônica possuía 56% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver doença neurológica crônica, doença cardiovascular crônica e doença hematológica crônica possuía 75% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver doença neurológica crônica, doença cardiovascular crônica, doença hematológica

crônica e obesidade possuía 58% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver doença neurológica crônica e pneumopatiacrônica possuía 62% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver pneumopatiacrônica possuía 51% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver pneumopatiacrônica doença cardiovascular crônica possuía 55% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver pneumopatiacrônica e diabetes mellitus possuía 54% de chances de vir a óbito. O paciente quando diagnosticado com SRAG, positivo para COVID-19 e tiver pneumopatiacrônica e imunodeficiência ou imunodepressão possuía 56% de chances de vir a óbito.

Para analisar o comportamento dos pacientes notificados com SRAG sem COVID-19, também utilizou-se o método de validação cruzada. O modelo de melhor precisão segue representado pela árvore de classificação dos casos de SRAG negativos para COVID-19 conforme a árvore de decisão 02.

Árvore de decisão 02. Probabilidade condicional das comorbidades dos casos de SRAG negativos para COVID-19.



Fonte: Autor (2022) baseado em fonte do Ministério da Saúde, dados até agosto de 2022.

Nas condições encontradas entre os anos de 2020 e 2021, é possível observar que o paciente quando diagnosticado com SARG negativos para COVID-19 possuía 75% de chances de vir a óbito.

A região Nordeste apresentou 18% do total de casos de 2020 e 2021 do Brasil, foram 167.109 mil notificações para SRAG, dessas 105.263 foram de casos por COVID-19 e 61.102 por outros vírus respiratórios e não especificado. A partir da pandemia por COVID-19 aumentou o número de casos e de testagem nos pacientes para identificar o vírus causador da SRAG em todos os estados brasileiros e por isso, foi possível identificar o vírus causador da maioria dos casos, sendo a infecção por COVID-19 a principal etiologia da SRAG notificada em 2020 e 2021 no Nordeste. Conforme Custódio (2021), o coronavírus esteve relacionado ao aumento de, aproximadamente, 21 vezes na taxa de detecção da SRAG em 2020, quando comparado ao ano de 2019.

Para os casos de SRAG por COVID-19, do total para região Nordeste, apenas 26,4% possuíam diabetes mellitus e dos casos de SRAG por outras causas, 18,6% possuíam diabetes mellitus.

Com relação as probabilidades dos pacientes notificados com SRAG positivos para COVID-19 em relação as comorbidades através da árvore de decisão, o diabetes mellitus teve padrão apenas com pneumopatiacrônica, sendo que esse padrão não chega nem a 1% das pessoas que possuem DM, segundo dados dessa pesquisa. O dado somente para diabetes mellitus é inconclusivo segundo dados e metodologia usada nesta pesquisa. Para os casos de SRAG negativos para COVID-19 não houve padrões relacionados as comorbidades correlacionadas.

A falta de padrão entre os casos pode ser devido a limitação dos dados, poucos casos, o que dificulta a visualização de padrões, pois, os dados de pessoas que possuem DM são poucos. O campo de preenchimento de comorbidades na ficha de notificação não é de caráter obrigatório, o que ocasiona o não preenchimento do campo de pacientes que podem possuir as comorbidades perguntadas na ficha de notificação.

Em relação as comorbidades DM e pneumopatia crônica, suas prevalências entre os pacientes hospitalizados por SRAG por COVID-19 no Brasil foi superior às estimativas para a população geral, o que leva a crer que os pacientes que possuem essas comorbidades apresentem maiores chances de ser hospitalizados pela doença (NIQUINI, 2020). Em dois estudos a doença pulmonar obstrutiva crônica foi descrita, com 47,1 e 43,8% dos casos, pelos pacientes internados com DM e COVID-19, ficando atrás apenas de hipertensão e doenças cardíacas (ALKUNDI *et al.*, 2020; CONWAY *et al.*, 2020).

Em um estudo foi descrito que o diabetes está associado a uma alteração na fisiologia e estrutura pulmonar em estudos com ratos diabéticos, e tem sido relatado o aumento da síntese de matriz extracelular na parede alveolar pulmonar, resultando em redução da elasticidade pulmonar e diminuindo o espaço alveolar (KIDA *et al.*, 1983). Outro estudo identificou que a lâmina basal do epitélio alveolar em pacientes que possuem diabetes era significativamente mais espessa comparando com indivíduos que não possuíam diabetes, o que revela que a hiperglicemia leva ao espessamento da parede microvascular pulmonar, causando danos a membrana alvéolo-capilar, reduzindo a taxa de trocas gasosas, dificultando que o sangue pobre em oxigênio se torne oxigenado em pacientes que possuem diabetes (WEYNAND *et al.*, 1999; GUAZZI *et al.*, 2002). Consequentemente, a função pulmonar prejudicada em pacientes com diabetes pode explicar a suscetibilidade e os resultados ruins de pacientes que possuem diabetes após a infecção por SARS-CoV-2.

Alguns debates acerca de algumas interações que possam explicar ao certo como ocorre o processo da fisiopatologia em pacientes diabéticos diagnosticados com COVID-19 estão em andamento (GLOWACKA *et al.*, 2010; HUANG *et al.*, 2020; DOMINGO *et al.*, 2020).

Um desses processos foi visto no estudo de Bode *et al.* (2020), os níveis de interleucina-6 (IL-6), citocina mais importante que serve como mediadora da resposta inflamatória, estavam mais altos em pacientes com infecção por COVID-19 e com diabetes mellitus, logo, os níveis de inflamação estavam mais altos em contraste com pacientes não diabéticos e diabético sem COVID-19 (ZHANG *et al.*, 2020).

Outro processo que pode influenciar na interação entre o diabetes e a COVID-19 é a inflamação e o estresse oxidativo, que são os principais reguladores na manifestação do diabetes mellitus, principalmente em indivíduos com índice de massa corporal aumentado. A Inflamação e estresse oxidativo prejudicam a ação da insulina, como consequência o paciente pode se tornar resistente à insulina, uma causa direta de hiperglicemia e diabetes mellitus secundária. O aumento da inflamação também pode agravar a infecção por COVID-19, levando a resultados mais críticos e fatais (VIKRAM, 2014; ZHANG *et al.*, 2020).

Sendo assim, é importante destacar o cuidado e o monitoramento das pessoas que apresentem maiores riscos de formas graves e piores prognósticos da doença. A importância de novos e aprofundamento nos estudos acerca dos mecanismos envolvidos

no risco aumentado de infecções em pacientes que possuem diabetes e também no estudo de vacinas e medicamentos que possam prevenir e minimizar os efeitos das doenças. Destaca-se também a importância da notificação preenchida com todos os campos da ficha para casos de SRAG para dados mais fidedignos e que possam ser usados para estudos como este e também como subsídio para planejamento de ações por gestores da saúde.

CONCLUSÃO

De acordo com o achado nesse estudo para casos de pacientes que possuíam diabetes mellitus diagnosticados com SRAG por COVID-19 e outros vírus respiratórios no Nordeste, as probabilidades condicionantes das comorbidades através da árvore de decisão, dos pacientes com SRAG por COVID-19, o diabetes mellitus teve padrão apenas com pneumopatiacrônica, sendo que esse padrão não chega nem a 1% das pessoas que possuem DM. O dado somente para diabetes mellitus é inconclusivo. Para os casos de SRAG negativos para COVID-19 não houve padrões relacionados as comorbidades correlacionadas.

Destaca-se a importância do preenchimento adequado de todos os campos da ficha de notificação para melhoria na qualidade da informação subsidiando o desenvolvimento de evidências científicas para controle de doenças e na criação de estratégias e monitoramentos de vigilância, direcionando a grupos populacionais específicos e usados na tomada de decisão do governo, gestores e profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, C.; SALLY, D. **The numbers game**: Why everything you know about soccer is wrong. Penguin, 2013.

ALKUNDI, A.; MAHMOUD, I.; MUSA, A.; NAVEED, S.; ALSHAWWAF, M. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 hospitalized patients with diabetes in the United Kingdom: A retrospective single centre study. **Diabetes research and clinical practice**. 2020; 165: 108263. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108263

BODE, B.; GARRETT, V.; MESSLER, J.; MCFARLAND, R.; CROWE, J.; BOOTH, R.; KLONOFF, D. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. **Journal of Diabetes Science and Technology**. V. 14, n. 4, p. 813-821. 2020. doi: 10.1177/1932296820924469

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes (diabetes mellitus)**. Biblioteca Virtual em Saúde. 2009. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes/diabetes-diabetes-mellitus>. Acesso em: 09 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil**. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2016. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf. Acesso em: 03 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf. Acesso em: 05 abr 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saiba como é feita a definição de casos suspeitos de Covid-19 no Brasil**. Governo Federal. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/artigos/definicao-e-casos-suspeitos>. Acesso em: 18 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019**. 2022. Disponível em: file:///C:/Users/Seven/Downloads/Guia%20de%20Vigil%C3%A2ncia%20Epidemiol%C3%B3gica%20Covid-19_%20Emerg%C3%A2ncia%20de%20Sa%C3%BAde%20P%C3%ABlica%20de%20Import%C3%A2ncia%20Nacional%20pela%20Doen%C3%A7a%20pelo%20Coronav%C3%ADrus%202019_20.01.2022.pdf. Acesso em: 09 mar. 2022

CONWAY, J.; GOULD, A.; WESTLEY, R.; RAJU, S. A.; OKLOPCIC, A.; BROADBENT, A.; ABDELHAFIZ, A. H.; SINCLAIR, A. J. Characteristics of patients with diabetes hospitalised for COVID-19 infection-a brief case series report. **Diabetes research and clinical practice**. 2020; 169: 108460. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108460

CREPALDI, P. G.; AVILA, R. N. P.; OLIVEIRA, J. P. M.; RODRIGUES, P. R.; MARTINS, R. L. **Um estudo sobre a árvore de decisão e sua importância na habilidade de aprendizado**. Faculdade em Londrina, Paraná. Disponível em: https://www.inesul.edu.br/revista/arquivos/arq-idvol_15_1320100263.pdf. Acesso em: 02 jun 2022.

CUSTODIO, A. C. D.; RIBAS, F. V. *et al.* Internações hospitalares e mortalidade por síndrome respiratória aguda grave: comparação entre os períodos pré-pandêmico e pandêmico. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. V. 24, E210052, 2021. doi:10.1590/1980-549720210052

DOMINGO, P.; MUR, I.; POMAR, V.; COROMINAS, H.; CASADEMONT, J.; DE BENITO, N. The four horsemen of a viral Apocalypse: The pathogenesis of SARS-CoV-2 infection (COVID-19). **eBioMedicine**. v. 58, 2020. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102887

GLOWACKA, I.; BERTRAM, S.; HERZOG, P.; PFEFFERLE, S.; STEFFEN, I.; MUENCH, M. O. *et al.* Differential downregulation of ACE2 by the spike proteins of

severe acute respiratory syndrome coronavirus and human coronavirus NL63. **Journal of Virology**.v. 84, n 2, p. 1198-205, 2010. doi: 10.1128/JVI.01248-09

GUAZZI, M.; BRAMBILLA, R.; DE VITA, S.; GUAZZI, M. D. Diabetes Worsens Pulmonary Diffusion in Heart Failure, and Insulin Counteracts This Effect. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**.V. 166(7):978–82. 2002. doi: 10.1164/rccm.200203-234OC

GUO, W.; LI, M.; DONG, Y.; ZHOU, H.; ZHANG, Z.; TIAN, C.; QIN, R.; WANG, H.; SHEN, Y.; DU, K.; ZHAO, L.; FAN, H.; LUO, S.; HU, D. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**. 2020.doi: 10.1002/dmrr.3319

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. v. 15, p. 497-506, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA/IBGE. **Censo 2010**. 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/resultados.html>. Acesso em: 18 mai. 2022.

LI, H.; TIAN, S.; CHEN, T.; CUI, Z.; SHI, N.; ZHONG, X.; QIU, K.; ZHANG, J.; ZENG, T.; CHEN, L.; ZHENG, J. Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. **Diabetes, Obesity & Metabolism**.2020; 22:1897–1906. doi: 10.1111/dom.14099

KIDA, K., UTSUYAMA, M., TAKIZAWA, T., THURLBECK, W. M. Changes in Lung Morphologic Features and Elasticity Caused by Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus in Growing Rats. **American Review of Respiratory Disease**.V 128(1):125–31. 1983. doi: 10.1164/arrd.1983.128.1.125

NIQUINI, R. P.; LANA, R. M.; PACHECO, A. G.; CRUZ, O. G.; COELHO, F. C.; CARVALHO, L. M.; *et al.* SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cadernos de Saúde Pública**. v. 36, n 7, 2020. doi: 10.1590/0102-311X00149420

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/OPAS. **OMS declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus**. Organização Mundial de Saúde. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/30-1-2020-who-declares-public-health-emergency-novel-coronavirus>. Acesso em: 30 mar. 2022.

SINGH, A. K.; GUPTA, R.; GHOSH, A.; MISRA, A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. **Diabetes & Metabolic Syndrome**. v. 14, n 4, p. 303-310, 2020. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.004

VIKRAM, A.; TRIPATHI, D. N.; KUMAR, A.; SINGH, S. Oxidative Stress and Inflammation in Diabetic Complications. **International Journal of Endocrinology**. 2014. doi: 10.1155/2014/679754

WANG, T.; DU, Z.; ZHU, F.; CAO, Z.; AN, Y.; GAO, Y.; JIANG, B. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. **Lancet**. v. 395, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4

WEYNAND, B.; JONCKHEERE, A.; FRANS, A.; RAHIER, J. **Diabetes Mellitus Induces a Thickening of the Pulmonary Basal Lamina**. **Respiration**. V. 66(1):14–9. 1999. doi: 10.1159/000029331

YANG, X.; YU, Y.; XU, J.; SHU, H.; LIU, H.; WU, Y.; ZHANG, L.; YU, Z.; FANG, M.; YU, T.; WANG, Y.; PAN, S.; ZOU, X.; YUAN, S.; SHANG, Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **Lancet Respiratory Medicine**. v. 8, n 5, p. 475-481, 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5

ZHANG, C.; WU, Z.; LI, J. W.; ZHAO, H.; WANG, G. Q. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. **International Journal of Antimicrobial Agents**. v. 5, n 5, p. 105-954. 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954

ZHOU, P.; YANG, X. L.; WANG, X. G.; HU, B.; ZHANG, L.; ZHANG, W.; *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**. v. 579, n 7798, p. 270-273. 2020. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7