

Cetoacidose em paciente diabético associada a infecção por SARS-CoV-2 – Relato de caso

Ketoacidosis in a diabetic patient associated with SARS-CoV-2 infection – Case report

Cetoacidosis en paciente diabético asociado a infección por SARS-CoV-2 – Reporte de caso

Recebido: 13/04/2022 | Revisado: 21/04/2022 | Aceito: 27/04/2022 | Publicado: 30/04/2022

Klender Luiz Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4734-3038>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: klendeer@gmail.com

Danillo Bezerra Laranjeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2626-2530>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: danillo_laranjeira@hotmail.com

William Leal dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6260-944X>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: william.leal01@gmail.com

Soraya Souto da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2679-7700>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: sorayasouto@gmail.com

Ketllyn de Oliveira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2364-1903>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: ketllyn_cruz@hotmail.com

Erick Vinícius Fernandes Pacheco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0659-7421>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: erickvfp@gmail.com

Wilson de Oliveira Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4328-2541>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: wofilho21@yahoo.com.br

Resumo

Relato de paciente portador de diabetes mellitus tipo 1 apresentando quadro grave de Cetoacidose Diabética concomitante a infecção por SARS-CoV-2 sob tratamento em Unidade de Terapia Intensiva em Hospital na cidade de Manaus-AM. Paciente do sexo masculino, 50 anos, com diagnóstico prévio de Psoríase Vulgar e Diabetes Mellitus tipo 1 em uso regular de insulina, iniciou quadro de síndrome gripal manifestado por febre, dispneia, mialgia e anosmia, progredindo cinco dias depois com piora do padrão respiratório associado à queda do estado geral. Posteriormente diagnosticado com quadro de Cetoacidose Grave associado a infecção por SARS-CoV-2 sendo manejado em Unidade de Terapia Intensiva, recebendo alta após 08 dias de internação com melhora do quadro respiratório e reversão da cetoacidose. Tornou-se nítida a relação entre infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de Cetoacidose em pacientes diabéticos, além da associação entre cuidados em UTI e melhor desfecho.

Palavras-chave: Cetoacidose Diabética; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; Covid-19; Ensino em saúde.

Abstract

Report of a patient with type 1 diabetes mellitus presenting with severe diabetic ketoacidosis associate with SARS-CoV-2 infection under treatment in an Intensive Care Unit at a Hospital in the city of Manaus-AM. A 50-year-old male patient with previous diagnosis of Psoriasis Vulgaris and Type 1 Diabetes Mellitus, in regular use of Insulin, presented a flu-like syndrome manifested by fever, dyspnea, myalgia and anosmia. After five days evolved with worsening of breathing pattern associated with a decline in general condition. Subsequently diagnosed with Severe Ketoacidosis associated with SARS-CoV-2 infection, then admitted to an Intensive Care Unit bed, being discharged after 08 days of hospitalization with substantial improvement in the respiratory condition and resolution of ketoacidosis. The relationship between SARS-CoV-2 infection and the development of ketoacidosis in diabetic patients became clear, as well as the association between ICU care and better outcome.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; Covid-19; Health teaching.

Resumen

Reporte de un paciente con diabetes mellitus tipo 1 con cetoacidosis diabética severa concomitante con infección por SARS-CoV-2 en tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital de la ciudad de Manaus-AM. Paciente masculino de 50 años con diagnóstico previo de Psoriasis Vulgaris y Diabetes Mellitus tipo 1, en uso regular de insulina, desarrolló un síndrome gripal manifestado por fiebre, disnea, mialgias y anosmia, que evolucionó cinco días después con empeoramiento asociado del patrón respiratorio hasta el declive del estado general. Posteriormente diagnosticado de Cetoacidosis Severa asociada a infección por SARS-CoV-2 siendo manejado en la Unidad de Terapia Intensivos, siendo dada de alta a los 08 días de hospitalización con mejoría del cuadro respiratorio y reversión de la cetoacidosis. La relación entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de cetoacidosis en pacientes diabéticos quedó clara, así como la asociación entre la atención en la UTI y un mejor resultado.

Palabras clave: Cetoacidosis Diabética; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; Covid-19; Educación para la salud.

1. Introdução

No ano de 2019, na cidade de Wuhan, China, houve a descoberta de um novo betacoronavírus em amostras de lavado broncoalveolares de pacientes diagnosticados com pneumonia de causa desconhecida (Zhu *et al.*, 2020). Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto causado pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) como pandemia (WHO, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus pertencente à família *Coronaviridae* e é o sétimo coronavírus conhecido a infectar seres humanos (Orioli *et al.*, 2020). A infecção pode causar desde o desenvolvimento de infecções leves de vias aéreas superiores, sintomas gastrointestinais, pneumonia viral até o desenvolvimento de síndrome respiratória grave tendo grande taxa de mortalidade por descompensação metabólica, principalmente em pacientes com comorbidades e/ou idosos (Palermo *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020). Desde os primeiros relatos de Covid-19 altas frequências de diabéticos entre pacientes hospitalizados e com desfecho fatal mostraram a importância do Diabetes Mellitus (DM) como fator de risco (Pititto & Ferreira, 2020).

O Brasil é o quarto país com maior número de diabéticos. Em 2019 estimou-se que 16,8 milhões de indivíduos, com idade entre 20 e 79 anos, apresentavam DM no Brasil. Além disso, apenas 48,5% dos pacientes brasileiros mantêm a taxa de hemoglobina glicada média (HbA1c) < 8%, o que é pior controle glicêmico do que o observado na Europa e nos EUA (IDF, 2019). Esse cenário de alta prevalência de DM associado ao diagnóstico tardio e mau controle glicêmico tem efeito deletério na ocorrência de complicações a longo prazo da doença.

A DM é um estado inflamatório de baixo grau, e um alto grau de inflamação sistêmica ocorre por SARS-CoV-2, devido sua alta capacidade de gerar síndromes respiratórias graves e alterações metabólicas intensas nos pacientes, refletido por elevações de marcadores inflamatórios como proteína C-reativa, dímero-D e ferritina (Zhou *et al.*, 2020), mostrando grande capacidade de levar pacientes diabéticos a quadros de hiperglicemia intensa e por consequência quadros de cetoacidose, tornando mais difícil o manejo e mais incerto o prognóstico (Li *et al.*, 2020).

A cetoacidose diabética (CAD) está incluída no âmbito das urgências clínicas por crises hiperglicêmicas, sendo caracterizada por déficit intenso de insulina associada a produção de corpos cetônicos e quadro de acidose metabólica de ânion gap elevado (Wyckoff & Abrahamson, 2005; Kitabchi *et al.*, 2009). Normalmente a CAD é mais frequente em pacientes diabéticos tipo 1, sendo corriqueiramente precipitada em cenários de uso incorreto de insulina, infecções graves, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidentes vasculares cerebrais (AVC), traumas ou outras situações de estresse intenso (Oyarzabal *et al.*, 2012; Chee *et al.*, 2020).

Assim, o presente relato de caso é importante para evidenciar que a Covid-19 pode ter uma íntima relação com a descompensação de pacientes DM para o quadro de CAD, mas que com cuidados intensivos é possível reverter a gravidade do caso e evitar maiores complicações. O estudo apurado da resposta orgânica dos pacientes diabéticos infectados pelo vírus é substancial para criar estratégias terapêuticas para esse público, visto que infecções virais desencadeiam descompensação de doenças levando a estados graves de saúde.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em um Estudo de Relato de Caso Clínico onde há descrição de uma condição clínica sem a pormenorizar dados clínicos ou sociais, específicos, que levem a identificação do paciente por parte de terceiros. Desta forma o estudo dispensa o uso de Termo de Consentimento Livre Esclarecido, conforme orienta a Carta Circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS.

A Resolução CNS nº 510 de 2016, Art. 1º, parágrafo único, determina: "Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: VII – pesquisa que objetiva o aprofundamento teórico de situações que emergem espontanea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito". Desse modo, a submissão para avaliação por Comitê em Ética e Pesquisa também se faz desnecessária.

2.1 Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 50 anos, com diagnóstico prévio de Psoríase Vulgar e Diabetes Mellitus tipo 1 em uso regular de Insulina, iniciou quadro de síndrome gripal (sintomas tais como febre, dispneia, mialgia, anosmia) e após cinco dias da abertura do quadro evoluiu com piora do padrão respiratório e queda do estado geral. O mesmo procurou então atendimento hospitalar situado no estado do Amazonas, onde foi admitido na sala de emergência em quadro de franca insuficiência respiratória.

Durante atendimento inicial foi realizada gasometria arterial que evidenciou quadro compatível com Cetoacidose Diabética (pH: 7,12; HCO₃: 7,6 mmol/l; Glicose: 462 mg/dl; pO₂: 176 mmHg; pCO₂: 8,8 mmHg; Lactato: 14 mg/dl; Ânion Gap 16; Osmolaridade Efetiva: 295,6) indicando presença de elevada cetonúria no EAS, conforme observado na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros gasométricos, datas e seus respectivos valores de referências.

	05/05/2021	13/05/2021	Valor de referência
Valores de gases no sangue			
pH	7,12	7,44	7,35 – 7,45
pCO₂	8,8 mmHg	38,6 mmHg	32,0 – 48,0
pO₂	176 mmHg	99,1 mmHg	83,0 – 108,0
Valores de oximetria			
Hct_c	52,7%	37,4%	
ctHb	17,2 g/dL	12,2 g/dL	12,0 – 18,0
sO₂	97,2%	97,8%	94,0 – 98,0
FO₂Hb	95,4%	95,8%	94,0 – 98,0
FCOHb	0,3%	1,3%	0,5 – 1,5
FHHb	2,7%	2,2%	
FMetHb	1,6%	0,7%	0,0 – 1,5
Valores dos electrólitos			
cK⁺	6,2 mmol/L	4,5 mmol/L	3,4 – 4,5
cNa⁺	135 mmol/L	136 mmol/L	136 – 146
cCa²⁺	1,53 mmol/L	1,13 mmol/L	1,15 – 1,29
cCl⁻	112 mmol/L	104 mmol/L	98 – 106

Valores dos metabólitos			
cGlu	462 mg/dL	168 mg/dL	70 – 105
cLac	14 mg/dL	9 mg/dL	4 – 14
cCrea	1,38 mg/dL	0,75 mg/dL	0,60 – 1,20
Estado de oxigenação			
ctO _{2c}	23,4 Vol%	16,5 Vol%	
p50 _e	31,77 mmHg	24,26 mmHg	
Estado ácido-base			
cHCO ₃ ⁻ (P.st) _c	7,6 mmol/L	23,4 mmol/L	
AnionGap K ⁺ _c	16,0 mmol/L	8,6 mmol/L	

Gasometria coletada de pressão arterial invasiva. Fonte: Autores (2022).

Foi realizada Tomografia computadorizada de Tórax não contrastada que evidenciou extensa área de infiltração do parênquima pulmonar com atenuações em vidro fosco periférico bilateral e bronquiectasias, conforme figura 1, além de coleta de RT-PCR para SARS-CoV-2 que resultou como detectável. Foi então iniciado o protocolo de CAD e em virtude do quadro de acidose metabólica importante e hipoxemia grave com índice de oxigenação PaO₂/FiO₂: 66, foi optado pela intubação orotraqueal.

Figura 1 – Tomografia computadorizada de Tórax.



Tomografia computadorizada evidenciando extensa área de infiltração do parênquima pulmonar com padrões de atenuação em vidro fosco. Fonte: Autores (2022).

Após tratamento de suporte foi encaminhado para UTI para seguimento clínico, onde foi mantido em protocolo de CAD, submetido a ventilação mecânica protetora e corticoterapia, onde evoluiu com melhora clínica, sendo extubado após 3 dias de internação na UTI e recebendo alta hospitalar após 8 dias de internação com parâmetros gasométricos evidenciando melhora substancial do quadro, conforme Tabela 1 (pH: 7,44; pCO₂: 38,6 mmHg; pO₂: 99,1 mmHg; Lactato: 9 mg/dl; HCO₃⁻: 23,4 mmol/l; Glicose: 168 mg/dl; Ânion Gap:8,6; Osmolaridade Efetiva 281,3).

3. Resultados e Discussão

Em relação ao Covid-19, está bem estabelecido que o diabetes representa um fator de risco ou um marcador de risco para o desenvolvimento de formas graves e críticas da infecção (Huang *et al.*, 2020). Os critérios de gravidade, definidos pelo

Comitê Nacional de Saúde da China, incluem taquipneia (frequência respiratória ≥ 30 /minuto), saturação de oxigênio $\leq 93\%$ em repouso e/ou índice de oxigenação ≤ 300 mmHg e/ou infiltrados pulmonares $> 50\%$ desenvolvendo-se acima de 24-48 horas. As formas graves requerem terapia de suporte com oxigênio, enquanto as formas críticas incluem o início da SDRA (Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo), choque e/ou falência de múltiplos órgãos, todos exigindo internação em UTI e procedimentos invasivos (Orioli *et al.*, 2020).

A hiperglicemia pode preceder os sintomas da Covid-19 e predispor a complicações metabólicas agudas, como cetoacidose. De acordo com um estudo chinês, foi observado que a infecção por Covid-19 foi associada à cetoacidose em 12% dos pacientes diabéticos (Zhou & Tan, 2020). Tornando evidente a correlação entre o desenvolvimento de CAD em pacientes diabéticos sob infecção por SARS-CoV-2 (Goldman *et al.*, 2020).

É conhecido que o vírus usa de ligação com receptores da enzima conversora de angiotensina 2 para adentrar nas células (Tay *et al.*, 2020), receptor esse presente em células pulmonares e outros órgãos como pâncreas. O efeito citopático direto nas células alvo poderia desencadear um estado de insuficiência de produção e resistência insulínica (Hoffmann *et al.*, 2020). Estudos evidenciam que indivíduos diabéticos evoluíram com quadros de cetoacidose mais grave quando infectados pelo vírus (Chan *et al.*, 2020), corroborando com o que foi visto no presente relato.

Durante o manejo do paciente percebeu-se que esse obteve resposta abaixo do esperado quanto ao controle glicêmico necessitando de melhora no aporte dessa, assim como na frequência de administração. Ademais, devido a gravidade do quadro necessitou durante praticamente toda sua estadia no hospital de suporte de vida e monitorização de alto nível, obtidos apenas nos serviços de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Ambas as observações corroboram a observações feitas por estudos recentes sobre o manejo de pacientes diabéticos sob infecção do SARS-CoV-2 (Palermo *et al.*, 2020).

Em um relato de caso de Santos *et al.*, (2022) também foi observado que após avaliação inicial, a paciente foi diagnosticada com quadro compatível com Cetoacidose Diabética associada a infecção por SARS-CoV-2, comprovada por resultado de RT-PCR positivo. A mesma recebeu tratamento de suporte, onde se procedeu com intubação orotraqueal associado a uso de vasopressores, após progressiva melhora do estado clínico, renal, metabólico e pulmonar, realizou-se a extubação e posterior alta clínica hospitalar.

Os efeitos da infecção viral no organismo continuam sendo continuamente descobertos, isso inclui o potencial efeito de aceleração do metabolismo lipídico no organismo, o que gera uma produção maciça de corpos cetônicos (Mauvais-Jarvis *et al.*, 2004). Esse quadro faz com que seja estabelecido um cenário de cetose e posteriormente induzindo o desenvolvimento mais acelerado de cetoacidoses, principalmente em pacientes diabéticos (Nyenwe & Kitabchi, 2006). Isso coloca em pauta a dificuldade de manejo desses pacientes, pois o seu estado ácido-básico não se restringe somente ao controle glicêmico e a retirada do mesmo do estado hiperglicêmico, mas sim a abordagem ampla dos diversos aspectos que levam ao estabelecimento e manutenção da cetoacidose (Tan *et al.*, 2012).

Tais evidências foram intensamente observadas durante o manejo do presente paciente, que evidenciou difícil controle glicêmico e da compensação do distúrbio metabólico, sendo necessário intenso monitoramento e ajustes medicamentosos e oxigenação para sua estabilização. Assim, relatos como esse fortalecem a construção do conhecimento acerca das complicações geradas pela infecção do SARS-CoV-2, e o desafio frente ao manejo de pacientes com comorbidades associadas.

4. Considerações Finais

O Diabetes Mellitus em indivíduos com Covid-19 é mais do que a simples soma de duas morbidades em termos prognósticos. Os pacientes diabéticos requerem atenção especial, pois o diabetes está associado a um maior risco de formas graves, críticas e fatais de Covid-19. Compreender os mecanismos subjacentes a esta associação é urgentemente necessário

para enfrentar o atual SARS-CoV-2, propor uma prevenção eficaz através da vacinação e agentes farmacológicos, bem como preparar os sistemas de saúde para os desafios futuros.

Nosso conhecimento sobre esse novo Coronavírus progride dia a dia. Estudos em andamento permitirão definir melhor o(s) perfil(s) dos pacientes diabéticos com risco aumentado de mau prognóstico. De qualquer forma, deve-se ressaltar a importância do monitoramento e controle da glicemia ao longo do curso da infecção, bem como a triagem de (pré)diabetes em todos os pacientes com infecção confirmada por Covid-19.

Relatos de caso, assim como o discutido neste trabalho, compõem uma fonte de informações importantíssima para o melhor entendimento no que diz respeito ao desenvolvimento de CAD em pacientes diabéticos sob infecções virais agudas, assim como a melhor forma de abordagem e manejo desses pacientes no âmbito hospitalar, principalmente nos setores de emergência e terapia intensiva.

Portanto, mais estudos são necessários para explorar e compreender a incidência e a fisiopatogenia da CAD em pacientes com infecção por SARS-CoV-2.

Referências

- Chan, K. H., Thimmareddy, D., Ramahi, A., Atallah, L., Baranetsky, N. G., & Slim, J. (2020). Clinical characteristics and outcome in patients with combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state associated with COVID-19: A retrospective, hospital-based observational case series. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108279>
- Chee, Y. J., Ng, S., & Yeoh, E. (2020). Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 164, 108166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
- Goldman, N., Fink, D., Cai, J., Lee, Y. N., & Davies, Z. (2020). High prevalence of COVID-19-associated diabetic ketoacidosis in UK secondary care. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108291>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Huang, I., Lim, M. A., & Pranata R. (2020). Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*, 14:395–403.
- IDF - International Diabetes Federation. (2019). IDF Diabetes Atlas. (9a ed.), Brussels (BEL).
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, 32(7), 1335–1343. <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>
- Li, J., Wang, X., Chen, J., Zuo, X., Zhang, H., & Deng, A. (2020). COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 22(10), 1935–1941. <https://doi.org/10.1111/dom.14057>
- Mauvais-Jarvis, F., Sobngwi, E., Porcher, R., Riveline, J. P., Kevorkian, J. P., Vaisse, C., Charpentier, G., Guillausseau, P. J., Vexiau, P., & Gautier, J. F. (2004). Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. *Diabetes*, 53(3), 645–653. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.3.645>
- Nyenwe, E. A., & Kitabchi, A. E. (2016). The evolution of diabetic ketoacidosis: na update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*; 65(4):507-521.
- Orioli, L., Hermans, M. P., Thissen, J. P., Maiter, D., Vandeleene, B., & Yombi, J. C. (2020). COVID-19 in diabetic patients: Related risks and specifics of management. *Annales d'endocrinologie*, 81(2-3), 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.05.001>
- Oyarzabal, I. M., García, C. B., Barrio, C. R., Torres, L. M., Gómez, G. A. L., González, C. I., Hermoso, L. F., Luzuriaga, T. C., Rica, E. I., López, G. M. J., & Rodríguez, R. M. (2012). Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature. *Pediatric endocrinology reviews: PER*, 9(3), 669–671.
- Pititto, B. A., & Ferreira, S. R. G. (2020). Diabetes and Covid-19: more than the sum of two morbidities. *Revista de Saúde Pública*, 54 <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002577>
- Palermo, N. E., Sadhu, A. R., & McDonnell, M. E. (2020). Diabetic Ketoacidosis in COVID-19: Unique Concerns and Considerations. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(8), dgaa360. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa360>
- Santos, W. L., Laranjeira, D. B., Ribeiro, K. L., Cruz, K. O., Silva, S. S., Pacheco, E. V. F., & Oliveira Filho, W. (2022). SARS-CoV-2 infection in an insulin-dependent type I diabetic patient with subsequent ketoacidosis – Case Report. *Research, Society and Development*, 11(5), e32211528342. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28342>

Tan, H., Wang, C., & Yu, Y. (2012). H1N1 influenza: the trigger of diabetic ketoacidosis in a young woman with ketosis-prone diabetes. *Am J Med Sci.*; 343(2):180-183.

Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*; 20:363–74. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.

Wyckoff, J., & Abrahamson, M. J. (2005). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. In: *Joslin's Diabetes Mellitus*, (14th ed.), Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, p. 887-99.

World Health Organization. (2020). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it 2020 [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(Covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(Covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).

Zhou, J., & Tan J. (2020). Diabetes patients with COVID-19 need better blood glucose management in Wuhan, China. *Metabolism*. 107:154216. [10.1016/j.metabol.2020.154216](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154216).

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, M., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382:727-33. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>