



## ASSOCIAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS E EVOLUÇÃO PARA INTUBAÇÃO OU MORTE PARA OS INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS COM COVID-19

### ASSOCIATION BETWEEN DIABETES MELLITUS AND EVOLUTION TO INTUBATION OR DEATH FOR INDIVIDUALS HOSPITALIZED WITH COVID-19

-  Paulo Henrique Leite Souza MSc<sup>1</sup>
-  João Carlos Ferrari Corrêa, PhD<sup>2</sup>
-  Laura Uehara, MSc<sup>3</sup>
-  Lucas Kiyoshi Kishima<sup>4</sup>
-  Bárbara Rany Bertolini<sup>5</sup>
-  Wellington Segheto, PhD<sup>6</sup>
-  Raphael Mendes Ritti-Dias, PhD<sup>7</sup>
-  Fernanda Ishida Corrêa, PhD<sup>8</sup>

**Autor correspondente:**

Fernanda Ishida Corrêa, PhD.  
 Rua Vergueiro, 235/249 –Liberdade -01504-001 –São Paulo (SP), Brasil  
[correafe29@gmail.com](mailto:correafe29@gmail.com)

<sup>1</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [paulohenrique-151@hotmail.com](mailto:paulohenrique-151@hotmail.com)

<sup>2</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [jcorrea@uninove.br](mailto:jcorrea@uninove.br)

<sup>3</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [lor.uehara@gmail.com](mailto:lor.uehara@gmail.com)

<sup>4</sup>Curso de Graduação em Fisioterapia, Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [kishima.lucas@uni9.edu.br](mailto:kishima.lucas@uni9.edu.br)

<sup>5</sup>Curso de Graduação em Fisioterapia, Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [b.bertolini@uni9.edu.br](mailto:b.bertolini@uni9.edu.br)

<sup>6</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [wsegheto2@gmail.com](mailto:wsegheto2@gmail.com)

<sup>7</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [raphaelritti@gmail.com](mailto:raphaelritti@gmail.com)

<sup>8</sup>Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação. Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - São Paulo - SP, Brasil. [correafe29@gmail.com](mailto:correafe29@gmail.com)

**Cite como**

Vancouver

Souza, PHL, Corrêa, JCF, Uehara, L, Kishima, LK, Bertolini, BR, Segheto, W, Ritti-Dias, RM, Corrêa, FI. Associação entre diabetes mellitus e evolução para intubação ou morte para os indivíduos hospitalizados com Covid-19. *Conscientiae Saúde* 2023;22(1):1-11, e24273. <https://doi.org/10.5585/22.2023.24273>

**Resumo**

**Introdução:** Pacientes infectados com COVID-19 parecem manifestar evolução mais grave quando apresentam comorbidades, como a Diabetes Mellitus (DM). No entanto, dados da população brasileira ainda são pouco disponíveis.

**Objetivo:** Analisar a associação entre DM e evolução para intubação e óbito em indivíduos internados com COVID-19.

**Metodologia:** Estudo transversal, observacional, quantitativo com dados dos prontuários de 74 participantes adultos internados no Hospital Professora Lydia Storópoli, com diagnóstico de COVID-19. O Comitê de Ética em Pesquisa Humana aprovou este estudo e os participantes assinaram o termo de consentimento do estudo.

**Resultados:** Dos 74 pacientes, 18 apresentavam DM, dos quais seis evoluíram para intubação e cinco evoluíram para óbito. Não houve associação significativa ( $p>0,05$ ) entre DM e intubação e óbito.

**Conclusão:** Na presente amostra a DM não foi associada com a evolução clínica para intubação e óbito.

**Palavras-chave:** Covid-19. Sars-cov-2. Diabetes Mellitus. Morte. Intubação.

**Abstract:**

**Introduction:** Patients infected with COVID-19 seem to manifest a more severe evolution when they have comorbidities, such as Diabetes Mellitus (DM). However, data on the Brazilian population are still scarcely available.

**Objective:** To analyze the association between DM and evolution to intubation and death in individuals hospitalized with COVID-19.

**Methodology:** Cross-sectional, observational, quantitative study with data from the medical records of 74 adult participants admitted to Professora Lydia Storópoli Hospital, diagnosed with COVID-19. The Human Research Ethics Committee approved this study, and participants signed the study consent form.

**Results:** 74 patients with Covid-19, 18 had DM, of which six evolved to intubation, and five evolved to death. There was no significant association ( $p>0.05$ ) between DM and intubation and death.

**Conclusion:** In the present study, DM was not associated with clinical evolution to intubation and death.

**Keywords:** Covid-19. Sars-cov-2. Diabetes Mellitus. Death. Intubation.



## Introdução

Identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, a doença COVID-19 causadora da atual pandemia origina-se do coronavírus (SARS-CoV-2)<sup>1</sup>. O vírus SARS-CoV-2 é caracterizado pelo alto índice de transmissão por meio de gotículas, fezes e superfícies infectadas<sup>2</sup>.

Grande parte da população afetada pela COVID-19 manifesta um grau leve a moderado dos sintomas como dor de garganta e febre, no entanto, 15% da população está vulnerável a uma progressão dos sintomas clínicos<sup>3</sup> para pneumonia grave, síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico e/ou falência de múltiplos órgãos<sup>4,5</sup>.

A taxa de mortalidade dos indivíduos diagnosticados com COVID-19 tem sido consideravelmente alta para pacientes que sofrem de uma ou mais comorbidades<sup>6</sup>. Dentre as comorbidades, a Diabetes Mellitus (DM) parece ter potencial para agravar os quadros da doença, uma vez que a infecção por COVID-19 predispõe aos indivíduos infectados à hiperglicemia, resultando em hiperglicosilação da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) e aumento da proliferação viral<sup>7</sup>. A hiperglicemia exacerbada induz inflamação, disfunção endotelial e trombose por meio da geração de estresse oxidativo, levando à desregulação do metabolismo da glicose e maior hipercoagulabilidade<sup>8</sup>.

Uma revisão sistemática recente evidenciou que a DM em pacientes com COVID-19 está associada ao pior prognóstico quando comparada a pacientes sem DM<sup>9</sup>. No entanto, tais dados foram obtidos no início da pandemia, em sua maioria, de outros países. Assim, o quanto esses dados podem ser extrapolados para a população brasileira e num contexto mais atual ainda é incerto. Este estudo teve como objetivo verificar se há associação entre DM e a evolução para intubação e morte em indivíduos hospitalizados com COVID-19.

## Materiais e métodos

### *Desenho do estudo*

Trata-se de um estudo retrospectivo com coleta de dados obtida a partir de prontuários de pacientes internados decorrente da COVID-19.

### *Local do estudo*

O estudo foi realizado no Hospital Professora Lygia Storópoli na Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – Campus Vergueiro, localizado na Rua Vergueiro, 235/249 – 2º subsolo, Liberdade – São Paulo – SP - Brasil.

### *Aspectos éticos*

O projeto foi enviado ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) (CAAE: 46699521.5.0000.5511). A pesquisa seguiu normas e resoluções Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Os participantes consentiram que seus dados fossem usados para pesquisa, sendo suas informações pessoais mantidas em sigilo.

### *Instrumentos e procedimentos para coleta de dados*

Foram analisados os prontuários de 74 indivíduos adultos diagnosticados com COVID-19, de ambos os sexos, maiores de 18 anos, os quais encontravam-se internados em decorrência da doença durante o período de maio a dezembro de 2021. A partir da amostra selecionada, realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários. A análise buscou dados como histórico de DM e evolução clínica para intubação e/ou morte.

### *Análise estatística*

Os dados coletados foram transportados para uma planilha de dados no programa Excel para Windows 10, em que foi realizada a estatística descritiva, com média e desvio-padrão (DP) e de frequência absoluta. As análises foram realizadas no programa estatístico (Stata versão 13.0 para Windows). Utilizou-se o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher para verificar a diferença entre as proporções e o teste *t* ou equivalente para comparar as médias segundo a normalidade dos dados. A regressão logística bruta e ajustada (sexo, idade e índice de massa corporal) foi utilizada para verificar a associação entre DM com intubação e morte. Adotou-se nível de significância de  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

Fizeram parte deste estudo 74 pacientes diagnosticados com COVID-19. A tabela 1 descreve as características da amostra.

**Tabela 1** – Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes com COVID-19 (n = 74) obtidas por meio dos prontuários

Variável	Não diabéticos (n=56)	Diabéticos (n=18)	P
Feminino, (%)	44,6	66,7	0,10
Idade (anos), Média (DP)	53,5 (16,8)	63,3 (11,4)	0,02
Peso (Kg), Média (DP)	85,1 (15,7)	82,5 (16,5)	0,58
Altura (m), Média (DP)	1,68 (0,1)	1,63 (0,1)	0,02
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), Média (DP)	30,0 (4,8)	31,0 (5,9)	0,56
PAS (mmHg), Média (DP)	121,5 (14,8)	130,5 (19,5)	0,07
PAD (mmHg), Média (DP)	74,2 (9,3)	76,5 (7,3)	0,24
FC (bpm), Média (DP)	83,0 (11,7)	79,4 (14,8)	0,25
<i>Evolução clínica</i>			
Intubação, (%)	35,7	33,3	0,85
Mortes, (%)	26,8	27,8	0,93
<i>Outras Morbidades</i>			
HAS	42,9	77,8	0,01
Tabagismo, (%)	7,14	11,1	0,45
Obesidade, (%)	89,3	83,3	0,38
Vacinados, n (%)	62,5	77,8	0,07
<i>CoronaVac, (%)</i>			
1ª dose	37,5	33,3	0,75
2ª dose	32,1	33,3	0,92
<i>AstraZeneca, (%)</i>			
1ª dose	14,3	44,4	<0,01
2ª dose	7,1	38,9	<0,01

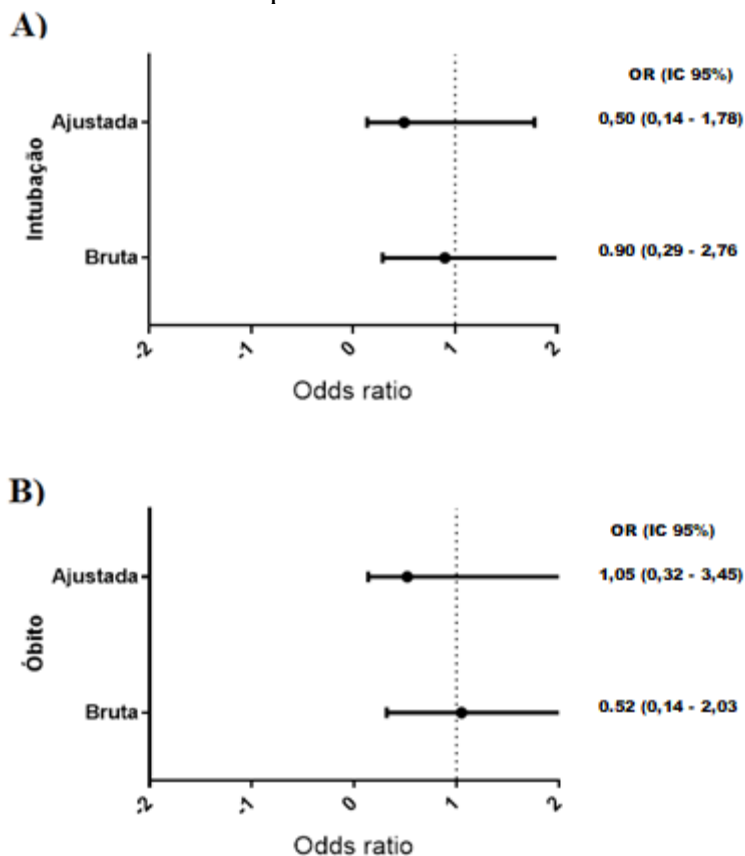
**Legenda:** Valores apresentados em frequência relativa, média e desvio padrão (DP). Kg (Quilograma), m (metros), IMC (índice de massa corporal), PAS (pressão arterial sistólica), mmHg (milímetro por mercúrio), PAD (pressão arterial diastólica), FC (frequência cardíaca), bpm (batimentos por minuto), HAS (Hipertensão arterial sistêmica).

**Fonte:** Autoria própria (2023).

É possível observar que a frequência de DM foi de 24,3%. A idade média foi maior nos pacientes com DM ( $p = 0,02$ ), enquanto a altura foi maior naqueles pacientes sem DM ( $p = 0,02$ ). Observou-se um maior número de pacientes com hipertensão com DM ( $p=0,01$ ) e maior frequência dos que tomaram a primeira e segunda dose da vacina AstraZeneca ( $p < 0,01$ ).

A figura 1 demonstra os resultados da associação bruta e ajustada entre DM e intubação (A) e óbito (B) em pacientes com COVID-19.

**Figura 1** – Associação bruta e ajustada entre Diabetes mellitus (DM) e intubação (A) e óbito (B) em pacientes com COVID-19 (N= 18). Ajustado por sexo, idade e índice de massa corporal



Fonte: Autoria própria (2023).

Foi observado na figura 1 que a DM não foi associada com intubação ou óbito na análise bruta e ajustada ( $p < 0,05$ ).

### Discussão

O presente estudo teve como objetivo verificar se existe associação entre a comorbidade DM com intubação e morte em pessoas acometidas com COVID-19. Os resultados indicaram que a DM não foi associada com intubação e morte em pacientes internados em decorrência da COVID-19.

Resultados diferentes foram encontrados em algumas meta-análises recentes, como o estudo de Almeida-Pititto et al.<sup>9</sup> que analisaram quarenta estudos envolvendo 18.012 pacientes

com COVID-19, demonstrando que as pessoas com DM tinham um risco 2,3 vezes maior de gravidade da doença, podendo evoluir para intubação e 2,5 vezes a mais para o risco de mortalidade associada a COVID-19; Pinto e Bertoluci<sup>10</sup> avaliaram 7 artigos, com total de 1.592 pessoas confirmadas com COVID-19, sendo 138 com DM, e mostraram que a DM é um fator de risco importante para a gravidade na COVID-19. Huang et al.<sup>11</sup> analisaram 30 artigos com um total de 6.452 pacientes com DM e COVID-19, como resultado os autores observaram que a DM estava associada à mortalidade e à gravidade da doença por COVID-19. Roncon et al.<sup>12</sup> analisaram 8 estudos totalizando 1.382 pacientes diabéticos com COVID-19, demonstrando que pacientes diabéticos infectados por COVID-19 apresentam risco aumentado significativo de internação em UTI durante a infecção. Além disso, a DM aumentou o risco de mortalidade durante a infecção. Por fim, meta-análise de Kumar et al.<sup>13</sup> envolvendo 33 estudos e 16.003 participantes mostrou que pacientes com a DM e COVID-19 têm maior risco de severidade e evolução para intubação, quando comparados àqueles com COVID-19 e sem a DM, e têm maior risco de morte.

A DM é uma síndrome de etiologia múltipla decorrente da falta e/ou incapacidade da insulina em exercer adequadamente seus efeitos, resultando em hiperglicemia crônica<sup>14</sup>. O quadro hiperglicêmico favorece vias metabólicas responsáveis pela formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), liberação de citocinas pro-inflamatórias e estresse oxidativo<sup>15</sup>. Este ambiente inflamatório torna pacientes com DM mais propensos a infecções<sup>16</sup>, tais como as infecções urinárias, gastrointestinais e hepáticas, de pele e tecidos moles, de cabeça e pescoço, vírus da imunodeficiência humana e as infecções respiratórias<sup>17</sup>, sendo incluso o novo coronavírus.

Dessa forma, pessoas com DM que adquirem a infecção por SARS-CoV-2 podem ter seu quadro metabólico agravado, uma vez que pacientes com infecção grave por COVID-19 apresentam concentrações séricas significativamente elevadas de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6 (interleucina-6) e IL-1b, bem como IL-2, IL-8, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IP10, MCP1, MIP1a (também conhecido como CCL3) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Esse ambiente imunológico e inflamatório alterado aumenta o risco de infecções graves e difíceis de tratar<sup>18</sup>. Além disso, é possível que este vírus promova alterações no metabolismo e na homeostasia da glicose e favoreça o início da DM em indivíduos susceptíveis, ampliando a severidade das complicações associadas à DM já manifesta<sup>19</sup>. Por outro lado, Lima-Martinez et al.<sup>20</sup> relatam que existe uma relação bidirecional entre COVID-19 e DM, na qual, por um lado, as pessoas com DM têm maior risco de desenvolver complicações quando apresentam a COVID-19 e, por outro lado, o SARS-CoV-2 pode atuar como um agente diabetogênico ao

unir-se à ECA-2 nas células beta do pâncreas causando disfunção aguda e alteração na regulação da glicose. Dessa forma, como não existem dados claros sobre o impacto desta pandemia na incidência de complicações crônicas associadas ao DM, seu manejo e cuidado são necessários e merecem atenção.

A DM tem sido considerada uma comorbidade prevalente em pacientes internados em decorrência da COVID-19<sup>21</sup>. No presente estudo, 24% da amostra apresentava DM, frequência semelhante foi encontrada por um estudo chinês, no qual relataram pela primeira vez que a prevalência de DM em pacientes com COVID-19 variou de 5% a 20%, aumentando com a gravidade da doença<sup>22</sup>. Além disso, a Rede de Vigilância de Hospitalização relacionada ao COVID-19 (COVID-NET) relatou que a prevalência de DM entre pacientes hospitalizados nos EUA foi de 28,3%<sup>23</sup>. Segundo o *Istituto Superiore di Sanità*, em 11 de março de 2020 a Itália tinha 12.462 casos confirmados e 827 mortes, a idade média dos pacientes que morreram na Itália foi de 81 anos, e mais de dois terços deles tinham DM<sup>24</sup>. Outro estudo, realizado na Itália<sup>25</sup>, relatou uma prevalência de 17% de DM entre pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) devido à infecção grave por COVID-19.

Um fator de confusão que pode ter afetado nossos resultados foi que alguns participantes foram vacinados contra a COVID-19, e uma imunização adequada é um passo importante na prevenção primária de infecções<sup>26</sup>. A vacina desempenha um papel fundamental na proteção de populações vulneráveis, incluindo aquelas com DM, que estão associadas a um risco aumentado de morbidade e mortalidade<sup>27</sup>. Os dados sobre respostas imunes em pacientes com DM e COVID-19 são escassos até o momento. He et al.<sup>28</sup> realizaram a primeira revisão sistemática até o momento, com 54 estudos de 17 países, para analisar de forma abrangente os efeitos bidirecionais da vacinação contra COVID-19 e DM, esses relataram que a relação entre vacinação e DM são complexas. A vacinação pode aumentar o risco de exacerbações glicêmicas em diabéticos, e os diabéticos podem ter respostas de anticorpos à vacinação mais baixas do que a população em geral. Portanto, esta é uma problemática que ainda merece mais investigação.

Como limitação do estudo, destacamos o tamanho da amostra reduzido, a dificuldade de um controle de medicações e terapias na internação, o tempo de diabetes, severidade e controle não foram analisados, foram analisados apenas dois desfechos e, por fim, não foi analisado o tempo de internação.

## Conclusão

Os resultados do presente estudo indicaram que a DM não está relacionada com as evoluções de intubação e mortes nos pacientes internados com COVID-19.

## Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital Professora Lygia Storópoli por nos permitir a realização desta pesquisa e à Universidade Nove de Julho (UNINOVE) pelo apoio.



## Referências

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*. 2020 Aug 25;324(8):782.
3. Huang C, Xu X, Cai Y, Ge Q, Zeng G, Li X, et al. Mining the Characteristics of COVID-19 Patients in China: Analysis of Social Media Posts. *J Med Internet Res*. 2020 May 17;22(5):e19087.
4. 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. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
5. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):420–2.
6. Gasmi A, Peana M, Pivina L, Srinath S, Gasmi Benahmed A, Semenova Y, et al. Interrelations between COVID-19 and other disorders. *Clinical Immunology*. 2021 Mar; 224:108651.
7. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. 2020 Apr 14;21(2):147032032092689.
8. Ravichandran B, Grimm D, Krüger M, Kopp S, Infanger M, Wehland M. SARS-CoV-2 and hypertension. *Physiol Rep*. 2021 Jun 13;9(11).
9. de Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, Dantas JR, de Souza FD, Rodacki M, et al. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Dec 31;12(1):75.
10. Pinto LC, Bertoluci MC. Type 2 diabetes as a major risk factor for COVID-19 severity: a meta-analysis. *Arch Endocrinol Metab*. 2020 Jun 5;64(3):199–200.
11. Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020 Jul;14(4):395–403.
12. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *Journal of Clinical Virology*. 2020 Jun;127:104354.



13. Kumar A, Arora A, Sharma P, Anikhindi SA, Bansal N, Singla V, et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020 Jul;14(4):535–45.
14. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. 2019. 1–491 p.
15. Oliveira MIA, Souza EM de, Pedrosa F de O, Réa RR, Alves A da SC, Picheth G, et al. RAGE receptor and its soluble isoforms in diabetes mellitus complications. *J Bras Patol Med Lab*. 2013 Apr;49(2):97–108.
16. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(7):27.
17. Peleg AY, Weerarathna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007 Jan;23(1):3–13.
18. Moutschen MP, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. *Diabete Metab*. 1992;18(3):187–201.
19. Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Aug 20;383(8):789–90.
20. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2021 May;33(3):151–7.
21. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475–81.
22. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 May;94:91–5.
23. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 17;69(15):458–64.
24. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *The Lancet*. 2020 Apr;395(10231):1225–8.
25. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 1;180(10):1345.

26. Pal R, Bhadada SK, Misra A. COVID-19 vaccination in patients with diabetes mellitus: Current concepts, uncertainties and challenges. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021 Mar;15(2):505–8.
27. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021 Feb 4;384(5):403–16.
28. He YF, Ouyang J, Hu XD, Wu N, Jiang ZG, Bian N, et al. Correlation between COVID-19 vaccination and diabetes mellitus: A systematic review. *World J Diabetes*. 2023 Jun 15;14(6):892–918.