

Análise das alterações fonoaudiológicas em diabéticos acometidos por COVID-19

Analysis of speech and language alterations in diabetics affected by COVID-19

Análisis de las alteraciones del habla y lenguaje en diabéticos afectados por COVID-19

Recebido: 26/05/2022 | Revisado: 14/06/2022 | Aceito: 12/07/2022 | Publicado: 06/08/2022

Keury Karoliny Nascente dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4799-161X>

Hospital Estadual Geral de Goiânia, Brasil

E-mail: keury.fono@gmail.com

Yleris de Cássia de Mourão Arruda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3245-829X>

Hospital Estadual Geral de Goiânia, Brasil

E-mail: yleristutoriahgg@gmail.com

Daianna Lima da Mata Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6721-9336>

Hospital Estadual Geral de Goiânia, Brasil

E-mail: daiannadamata@gmail.com

Resumo

Objetivo: Comparar as alterações fonoaudiológicas em usuários diabéticos e não diabéticos, internados com COVID 19. **Método:** Trata-se de um estudo caso-controle, observacional e retrospectivo realizado por meio da análise de prontuários de usuários infectados por COVID-19 internados no Hospital Geral de Goiânia, com e sem diagnóstico de diabetes, no biênio 2020-2021. **Resultados:** Participaram do estudo 100 indivíduos infectados por COVID-19. Nesta amostra observou-se a prevalência de indivíduos não portadores de diabetes. Esta amostra constitui-se majoritariamente por indivíduos do sexo masculino e a média de idade observada foi de $54,4 \pm 13,7$ anos. Neste estudo, a sonolência foi uma condição prevalente em pacientes diabéticos. Esse achado pode ser resultante de diversos fatores, em destaque, as alterações metabólicas associadas à infecção viral. **Conclusão:** Não foram encontradas alterações fonoaudiológicas significativas nos pacientes diabéticos com COVID-19. No entanto, observamos que a prevalência de alterações no nível de alerta foram maiores nesse grupo, e que essas podem impactar a tomada de decisão nas condutas fonoaudiológicas.

Palavras-chave: COVID-19; Diabetes; Fonoaudiologia; Transtornos de deglutição; Sonolência.

Abstract

Purpose: To compare the speech therapy changes in diabetic and non-diabetic users, hospitalized with COVID 19. **Methods:** This is a case-control, observational and retrospective study carried out through the analysis of medical records of users infected with COVID-19 hospitalized at General Hospital of Goiânia, with and without a diagnosis of diabetes, in the biennium 2020-2021. **Results:** A total of 100 individuals infected with COVID-19 participated in the study. In this sample, the prevalence of individuals without diabetes was observed. This sample consists mostly of male individuals and the mean age observed was 54.4 ± 13.7 years. In this study, sleepiness was a prevalent condition in diabetic patients. This finding may be the result of several factors, in particular, the metabolic changes associated with viral infection. **Conclusion:** There were no significant speech-language disorders in diabetic patients with COVID-19. However, we observed that the prevalence of alterations in the alertness level was higher in this group, and that they can impact the decision-making in speech-language pathology conducts.

Keywords: COVID-19; Diabetes; Speech therapy; Swallowing disorders; Somnolence.

Resumen

Propósito: Comparar los cambios logopédicos en usuarios diabéticos y no diabéticos, hospitalizados con COVID 19. **Métodos:** Se trata de un estudio de casos y controles, observacional y retrospectivo realizado a través del análisis de historias clínicas de usuarios infectados con COVID-19 hospitalizados. en Hospital General de Goiânia, con y sin diagnóstico de diabetes, en el bienio 2020-2021. **Resultados:** Un total de 100 personas infectadas con COVID-19 participaron en el estudio. En esta muestra, se observó la prevalencia de individuos sin diabetes. Esta muestra está compuesta en su mayoría por individuos del sexo masculino y la edad media observada fue de $54,4 \pm 13,7$ años. En este estudio, la somnolencia fue una condición prevalente en pacientes diabéticos. Este hallazgo puede ser el resultado de varios factores, en particular, los cambios metabólicos asociados con la infección viral. **Conclusión:** No hubo trastornos significativos del habla y el lenguaje en pacientes diabéticos con COVID-19. Sin embargo, observamos que la

prevalencia de alteraciones en el nivel de alerta fue mayor en este grupo, y que pueden impactar en la toma de decisiones en conductas fonoaudiológicas.

Palabras clave: COVID-19; Diabetes; Terapia del lenguaje; Trastornos de la deglución; Somnolencia.

1. Introdução

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas identificaram um novo tipo de coronavírus e, no dia 12 do mesmo mês, divulgaram a sequência genética do vírus para os demais países (WHO, 2019). No dia 11 de março de 2020, foi declarado estado de pandemia. E no mesmo dia, reiterou que dois grupos de pessoas estariam em maior risco de adquirir a doença na forma mais grave: idosos e pessoas com doenças subjacentes (Singh & Mishra, 2019).

Ao ponderar as alterações provocadas pelo diabetes mellitus (DM), uma meta-análise sugeriu uma associação representativa da doença com o agravamento das manifestações da COVID-19 (Wang et al., 2020). Admite-se que o DM pode cursar com falhas na secreção de insulina e/ou em sua ação, o que pode acarretar a resistência insulínica e se associar a piores desfechos em saúde (Ricci, 2017; Gross et al., 2002; SBD, 2019; Silva et al., 2020).

Admite-se que a hiperglicemia crônica se associa a complicações macrovasculares, e que essas, podem acarretar doenças cerebrovasculares, doença arterial coronariana e doença vascular periférica. Ainda, em nível microvascular, se associam a incidência de neuropatias, retinopatias e nefropatias (Ricci, 2017). Em contrapartida, pacientes diabéticos liberam maior quantidade de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como forma de proteção às disfunções promovidas pela DM2 (Silva et al., 2020). Ao compreender a relação do vírus da família SARS e do DM, discute-se que o vírus da família SARS utiliza o receptor de ECA2 para invadir as células do hospedeiro e iniciar a replicação viral.

Como esse receptor está presente nas células do pâncreas exócrino e endócrino, há um potencial dano direto à secreção de insulina predispondo a quadros de hiperglicemia, cetoacidose metabólica e estado hiperosmolar hiperglicêmico (Chan, 2020). Alguns sintomas estão envolvidos na cetoacidose diabética, como: náuseas, vômitos e insuficiência respiratória (Perilli et al., 2013). Nos casos de estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), sintomas como sonolência e alteração do nível de alerta são mais frequentes (Neto & Pires 2010).

Outros fatores podem impactar na gravidade do COVID, discute-se que a ECA-2 também está expressa em abundância nas células do endotélio, dos rins, dos pulmões e inclusive nos neurônios e células da glia. Posto isso, conjectura-se que o vírus SARS-COV é capaz de romper a barreira da hematoencefálica (BHE), responsável por controlar e regular a homeostase neuronal e se ligar ao ECA2, o que favorece a infectividade cerebral (Donogue et al., 2000). Diante disso, podem ser observadas alterações no nível de alerta que repercutem no aumento dos relatos de aspiração, pneumonia broncoaspirativa e no aumento da incidência de complicações fonoaudiológicas (Pinto, 2013).

Sabe-se que a disfagia é definida como um distúrbio da motilidade gastrointestinal que inclui dificuldade ou incapacidade de formar e/ou mover o bolo alimentar com segurança da boca para o esôfago e que pode incluir broncoaspiração (ROFES, 2014). E que essa, representa um fator agravante para evolução clínica satisfatória, manutenção da qualidade de vida destes usuários e custos hospitalares (Pinto, 2013). Desse modo, o objetivo deste trabalho é comparar as alterações fonoaudiológicas em usuários diabéticos e não diabéticos acometidos por COVID 19.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo caso-controle retrospectivo, desenvolvido a partir de análise de prontuário de usuários internados no Hospital Geral de Goiânia. O público atendido no hospital é, predominantemente, compreendido por usuários cirúrgicos e

clínicos, sendo os atendimentos mais frequentes: cirurgias do aparelho digestivo; cirurgias do aparelho geniturinário; doenças crônicas; doenças infecciosas; doenças do sistema nervoso, dentre outras. Os dados coletados abarcavam usuários portadores e não portadores de diabetes, infectados pelo COVID-19, no biênio 2020–2021.

Neste estudo foram incluídos usuários adultos - com idade ≥ 18 anos - de ambos os sexos, com diagnóstico de COVID-19 com e sem diabetes. Foram excluídos aqueles que apresentaram o prontuário incompleto ou a presença de doenças que poderiam desencadear a disfagia, como: acidente vascular cerebral, trauma cranioencefálico, *Alzheimer*, escleroses, dentre outros. Aos critérios de emparelhamento entre os grupos, considerou-se: idade (variação de 5 anos), sexo e o diagnóstico de COVID-19.

Para identificação de usuários elegíveis neste estudo, foi solicitada uma lista de pacientes diagnosticados com COVID-19 no período pesquisado. Para a coleta das assinaturas e/ou consentimento para a participação no estudo, realizou-se o contato com os participantes por ligação telefônica ou por envio de mensagem de texto - uso do aplicativo de comunicação (*whatsapp*). Após o aceite do TCLE as informações necessárias para pesquisa foram coletadas.

O banco de dados foi alimentado com dados do prontuário eletrônico, dos grupos experimentais e casos controles, contendo dados, como: características sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade, naturalidade e estado); diabetes (previamente diagnosticada) com duas aferições do hemoglicoteste (HGT), além de definir o tipo do diabetes e complicações advindas da DM e HbA1c; dados específicos sobre o diagnóstico da COVID-19 (teste realizado, principais sintomas apresentados, tomografia computadorizada de tórax, proteína C-reativa) e relacionados as alterações encontradas na avaliação e condutas fonoaudiológicas.

O cálculo amostral foi realizado considerando a população de 83 usuários com COVID-19 atendidos de abril a novembro de 2020, dos quais quase 40% ($n=33$) tinham DM, na unidade hospitalar, erro amostral de 5%, nível de confiança de 95% e baseado na fórmula abaixo.

$$n=N.Z^2.p.(1-p) / Z^2.p.(1-p) + e^2.N-1$$

Em que n : amostra calculada, N : população, Z : variável normal, p : real probabilidade do evento, e : erro amostral. Dessa forma, o tamanho amostral mínimo calculado foi de 68 usuários, aos quais foram adicionados 10% para cobertura de possíveis perdas e inconsistências, totalizando 75 usuários a serem divididos igualmente no grupo de diabéticos e não diabéticos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob parecer número 4.716.633, em conformidade com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2012).

Foi realizada análise descritiva que para as variáveis categóricas está apresentada em frequências absolutas (n) e relativas (%). Para a comparação de proporções, foi usado o teste de qui-quadrado ou exato de Fisher. Para as variáveis contínuas, utilizou-se média e desvio padrão da média. Foi realizado teste de *Shapiro Wilk* para averiguar os desvios da normalidade dos dados, e a partir disso, foi aplicado nas variáveis contínuas o teste *t-Student* não pareado ou teste de *Mann-Whitney*. O nível de significância utilizado para todos os testes foi de 5%.

3. Resultado

Participaram do estudo 100 usuários com COVID-19, dos quais 68,0% não era composto por portadores do diabetes e 32,0% eram diabéticos. A média de idade dos indivíduos foi de $54,4 \pm 13,7$ anos e a maioria era do sexo masculino. Ao avaliar outras características sociodemográficas, verificou-se que na amostra a prevalência de usuários solteiros (80,3%) e com ensino médio completo. No entanto, não foram observadas diferenças significativas nessas características entre o grupo de diabéticos e não diabéticos, vide Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas por diagnóstico de diabetes de pacientes com COVID-19 atendidos no Hospital Geral de Goiânia, 2021, n=100.

	Não diabéticos n=68	Diabéticos n=32	p-valor
Idade (anos), média±dp	54,4±13,7	58,3±13,2	0,175*
Sexo , n(%)			0,161**
Feminino	24(35,3)	16(50,0)	
Masculino	44(64,7)	16(50,0)	
Estado civil , n(%)			0,576***
Casado	10(15,2)	4(12,5)	
Separação legal	3(4,5)	0	
Solteiro	53(80,3)	28(87,5)	
Escolaridade , n(%)			0,647***
Ensino Fundamental 1	9(23,1)	1(7,1)	
Ensino Fundamental 2	10(25,6)	4(28,7)	
Ensino Médio Incompleto	1(2,6)	1(7,1)	
Ensino Médio Completo	16(41,0)	7(50,0)	
Ensino Superior Completo	3(7,7)	1(7,1)	

n – frequência absoluta; % frequência relativa. * Teste t-Student não pareado; ** Teste de qui-quadrado de Pearson; *** Teste exato de Fisher, todos com 5% de nível de significância. Valores diferentes dos valores totais devem-se a ausência de informações no prontuário.

Ao comparar usuários com e sem diabetes em relação aos aspectos inerentes da COVID-19, verificou-se que mais frequentemente o teste de RT-PCR foi realizado nos pacientes portadores de diabetes (84,4 vs 63,2%, p=0,037). Também foi observado que indivíduos portadores de diabetes apresentaram maiores médias de glicemia nos testes realizados (p<0,001). Não foram observadas outras associações significativas nesta amostra, conforme disposto na tabela 2.

Tabela 2. Aspectos relacionados à infecção viral por diagnóstico de diabetes de pacientes com COVID-19 atendidos Hospital Geral de Goiânia, 2021, n=100.

	Não diabéticos n=68	Diabéticos n=32	p-valor
Teste de COVID-19, n(%)			
RT-PCR	43(63,2)	27(84,4)	0,037***
Teste rápido	25(36,8)	5(15,6)	
Sintomas			
Tosse, n(%)	44(64,7)	16(50,0)	0,161**
Dispneia, n(%)	46(67,6)	23(71,9)	0,670**
Febre, n(%)	35(51,5)	17(53,1)	0,877**
Coriza, n(%)	14(20,6)	7(21,9)	0,883**
Astenia, n(%)	30(44,1)	18(56,2)	0,289**
Anosmia, n(%)	2(2,9)	2(6,2)	0,591***
Odinofagia, n(%)	5(7,3)	1(3,1)	0,661***
Mialgia, n(%)	11(16,2)	1(3,1)	0,097***
Vômitos ou náuseas, n(%)	9(13,2)	6(18,7)	0,471**
Cefaleia, n(%)	7(10,3)	3(9,4)	1,000***
Diarreia, n(%)	9(13,2)	3(9,4)	0,747***
Outro, n(%)	23(33,8)	11(34,4)	0,957**
Proteína C-Reativa (mg/dL), média±dp	7,6±5,9	9,9±11,0	0,513****
Comprometimento pulmonar, %, n(%)			
0-25	10(27,1)	5(35,7)	0,843***
25-50	14(37,8)	5(35,7)	
50-75	9(24,3)	2(14,3)	
75-100	4(10,8)	2(14,3)	
Hemoglicose teste manhã (mg/dL), média±dp	103,2±31,0	169,1±88,6	<0,001****
Hemoglicose teste meio-dia (mg/dL), média±dp	130,1±49,5	200,4±95,9	<0,001****

n – frequência absoluta; % frequência relativa. ** Teste de qui-quadrado de Pearson; *** Teste exato de Fisher; **** Teste de Mann-Whitney, todos com 5% de nível de significância. Valores diferentes dos valores totais devem-se a ausência de informações no prontuário.

Ao avaliar os aspectos fonoaudiológicos nos usuários infectados por COVID-19, foi possível verificar maior frequência de sonolência em pacientes diabéticos do que naqueles sem o diagnóstico (21,9 vs 4,4%, p=0,011). Não foram encontradas diferenças entre grupos para outros aspectos fonoaudiológicos, incluindo a frequência de indivíduos por nível de ingestão por via oral (Escala FOIS), disposto na tabela 3.

Tabela 3. Aspectos fonoaudiológicos por diagnóstico de diabetes de pacientes com COVID-19 atendidos no Hospital Geral de Goiânia - HGG, 2021, n=100.

	Não diabéticos n=68	Diabéticos n=32	p-valor
Nível de alerta, n(%)			
Desperto	65(95,6)	25(78,1)	0,011***
Sonolento	3(4,4)	7(21,9)	
Elementos dentários, n(%)			
Com falhas	28(47,5)	16(53,3)	0,160***
Edentado total	10(16,9)	2(6,7)	
Edentado uma arcada	4(6,8)	6(20,0)	
Presença total	17(28,8)	6(20,0)	
Sensibilidade intraoral, n(%)			
Adequada	54(90,0)	25(86,2)	0,722***
Alterada	6(10,0)	4(13,8)	
Reflexos protetivos de VAI's GAG, n(%)			
Ausente	1(2,3)	0	1,000***
Presente	43(97,7)	27(100,0)	
Reflexos protetivos de VAI's Tosse, n(%)			
Ausente	2(4,4)	2(7,4)	0,628***
Presente	43(95,6)	25(92,6)	
Estase alimentar, n(%)			
Ausente	57(93,4)	23(82,1)	0,133***
Presente	4(6,6)	5(17,9)	
Função mastigatória, n(%)			
Eficaz	16(69,6)	12(66,7)	0,853***
Ineficaz	1(4,3)	0	
Parcialmente eficaz	6(26,1)	6(33,3)	
Tempo de trânsito oral, n(%)			
Adequado	38(74,5)	16(66,7)	0,480**
Alterado	13(25,5)	8(33,3)	
Cansaço durante o preparo do alimento, n(%)			
Ausente	26(59,1)	13(56,5)	0,840**
Presente	18(40,9)	10(43,5)	
Queda de saturação, n(%)			
Ausente	28(71,8)	13(54,2)	0,154**
Presente	11(28,2)	11(45,8)	
Incoordenação pneumodeglutitória, n(%)			
Ausente	25(67,6)	12(52,2)	0,233**
Presente	12(32,4)	11(47,8)	
Voz molhada, n(%)			
Negativa	51(91,1)	22(88,0)	0,697***
Positiva	5(8,9)	3(12,0)	

n – frequência absoluta; % frequência relativa. ** Teste de qui-quadrado de Pearson; *** Teste exato de Fisher, todos com 5% de nível de significância. Valores diferentes dos valores totais devem-se a ausência de informações no prontuário.

4. Discussão

Neste estudo não foram encontradas associações significativas das alterações fonoaudiológicas em usuários diabéticos infectados por COVID-19. Entretanto, a prevalência de alterações no nível de alerta foi mais evidente nesse grupo de usuários.

Um estudo demonstra que o estado hiperosmolar hiperglicêmico, oriundo do diabetes, culmina em relevantes alterações do nível de alerta e pode acarretar o estado de coma⁹. Ademais, esse quadro pode ser acentuado quando associado à infecção pelo vírus da COVID-19. O receptor da COVID-19 - ECA2 - está presente em abundância nas células do pâncreas exócrino e endócrino, que contribui para ocorrência de dano direto à secreção de insulina. Na vigência do diabetes estes danos podem culminar em alterações importantes que justificam a alteração do nível de alerta desse grupo especificamente (Chan, 2020).

Diante disso, observa-se que não há uma causa singular para este achado, e, que um conjunto de fatores podem estar envolvidos nesse processo. Vale ressaltar, que a alteração do nível de alerta é um preditor importante durante a avaliação fonoaudiológica. Sendo assim, durante a avaliação fonoaudiológica com a aplicação de protocolos específicos, observa-se que o nível de alerta pode ser considerado um critério de passa-falha na avaliação fonoaudiológica, observado durante a aplicação de alguns instrumentos, como: GUSS - *Gugging Swallowing Screen*; PITA (Protocolo fonoaudiológico de introdução e transição de alimentação por via oral para pacientes com risco de disfagia orofaríngea) e os protocolos operacionais padrões (POP's) institucionais (Ventura, 2018; Pandovani, 2010).

Ao considerar o impacto do nível de alerta nos desfechos desses pacientes, verifica-se que a pneumonia broncoaspirativa é um achado comum, e que essa pode determinar a evolução clínica desfavorável. Uma vez que ela é mais um fator de sobrecarga pulmonar a ser tratado, que contribui para o aumento do tempo de internação, para a maior exposição do indivíduo às infecções hospitalares e para o aumento dos custos hospitalares (Carmo et.al., 2018).

Outro fator que pode estar associado às alterações do nível de consciência de usuários infectados pela COVID-19 são as medicações administradas. Discute-se o uso da dexametasona como linha de escolha para o tratamento para COVID-19 (Mahase, 2020). Para além, a indicação da azitromicina pode estar presente nos protocolos de tratamento contra o vírus. Admite-se, que com o uso desses fármacos alguns efeitos colaterais podem ocorrer, em destaque, as alterações do nível de consciência, que são recorrentes durante a administração desses medicamentos (Ferreira & Adricopulo, 2020). Sendo assim, isso pode ter repercutido em nossos achados.

Algumas limitações podem ser consideradas neste estudo. Por se tratar de uma pesquisa realizada diante da consulta de dados em prontuários eletrônicos, a falta de padronização nos registros pode ter sido um fator limitante. Além disso, a presença de subnotificações, relato sintético, supervalorização de dados e omissões de informações podem ter ocorrido.

Destaca-se que a amostra deste estudo se constituiu com pacientes infectados por COVID-19 em um contexto pandêmico. Caso as repercussões dessa pandemia possam ser evidenciadas em um período de tempo maior, sugere-se que outros estudos sejam conduzidos. A condução de estudos longitudinais que contemplem um tamanho amostral superior pode propiciar inferências mais robustas sobre o impacto da infecção por COVID-19 e do diabetes nas alterações fonoaudiológicas.

5. Conclusão

Não foram encontradas associações fonoaudiológicas expressivas nesta amostra. No entanto, alterações do nível de alerta de pacientes diabéticos infectados por COVID-19 foram mais evidentes e podem impactar a tomada de decisão nas condutas fonoaudiológicas.

Referências

- World Health Organization declares novel coronavirus (2019a-nCoV) sixth public health emergency of international concern. (2020). *Eurosurveillance*. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2020.25.5.200131e>.
- Singh, V., & Mishra, V. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Current situation and therapeutic options. *Coronaviruses, 01*. <https://doi.org/10.2174/2666796701999201005211854>
- Wang, B., Li, R., Lu, Z., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging, 12*(7). <https://doi.org/10.18632/aging.103000>

- Ricci, G. (2017). Queixa de deglutição em pacientes com diabetes melito tipo I e tipo II. Tese de mestrado [Internet]. Ribeirão Preto, SP, 2017 <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17151/tde-1204-2018-115816/publico>.
- Gross, J. L., Silveiro, S. P., Camargo, J. L., Reichelt, A. J., & Azevedo, M. J. de. (2002). Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 46(1), 16–26. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000100004>
- Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. SBD, 2019. <https://www.diabetes.org.br/publico/diabetes-tipo-1/66-tudo-sobre-diabetes/581>.
- Silva, A. D., Júnior, N. M., Damasceno, D. D., Guimarães, N. S., & Gomes, J. M. G. (2020). Estado nutricional, fatores de risco e comorbidades em adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2. *HU Revista*, 46, 1–9. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2020.v46.28790>.
- Ayres, J. S. (2020). A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nature Metabolism*, 2(7), 572–585. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0237-2> CHAN J, et. al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/Hel Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020. doi/10.1128/JCM.00310-20.
- Perilli, G., Saraceni, C., Daniels, M. N., & Ahmad, A. (2012). Diabetic Ketoacidosis: A Review and Update. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*, 1(1), 10–17. <https://doi.org/10.1007/s40138-012-0001-3>.
- Neto D., Pires A. (2010). Crises hiperglicêmicas agudas no diabetes mellitus. Aspectos atuais. *Rev Bras Clin Med* [Internet] 2010. [acesso: 22 jan. 2022]. 2010;8(3):246-53. <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n3/a011.pdf>.
- Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N., Donovan, M., Woolf, B., Robison, K., Jeyaseelan, R., Breitbart, R. E., & Acton, S. (2000). A Novel Angiotensin-Converting Enzyme-Related Carboxypeptidase (ACE2) Converts Angiotensin I to Angiotensin 1-9. *Circulation Research*, 87(5). <https://doi.org/10.1161/01.res.87.5.e1>
- Pinto G. (2022). Avaliação da aplicabilidade de um programa com a rede bayesiana na probabilidade de pnurmonia aspirativa em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Tese de mestrado [Internet]. Curitiba-2013. <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/34802/R%20-%20D%20-%20GISELE%20SANTANA%20PINTO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Rofes, L., Arreola, V., Mukherjee, R., & Clavé, P. (2014). Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterology & Motility*, 26(9), 1256–1265. <https://doi.org/10.1111/nmo.12382>
- Conselho Nacional de Saúde (Brasil). (2012). Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas com seres humanos. *Diário Oficial da União* [Internet] 12 de dezembro de 2012. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
- Ventura I. (2021). Gugging Swallowing Screen na avaliação clínica da deglutição. Escola Superior de Saúde da Universidade do Algarve. Tese de mestrado [Internet]. 2018. <https://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/8587/4/GUGGING%20SWALLOWING%20SCREEN%20na%20avalia%C3%A7%C3%A3o%20cl%C3%ADnica%20da%20degluti%C3%A7%C3%A3o.pdf>.
- Padovani A. (2010). Protocolo fonoaudiológico de introdução e introdução da alimentação por via oral para pacientes com risco de disfagia (PITA). Teses USP [Internet] 2010. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5162/tde19042010-110604/publico/PadovaniARP2010.pdf>.
- Carmo, L. F. dos S., Santos, F. A. A. dos, Mendonça, S. C. B. de, Araújo, B. C. L., Carmo, L. F. dos S., Santos, F. A. A. dos, Mendonça, S. C. B. de, & Araújo, B. C. L. (2018). Gerenciamento do risco de broncoaspiração em pacientes com disfagia orofaríngea. *Revista CEFAC*, 20(4), 532–540. <https://doi.org/10.1590/1982-021620182045818>
- Mahase, E. (2020). Covid-19: Low dose steroid cuts death in ventilated patients by one third, trial finds. *BMJ*, m2422. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2422>
- Ferreira L., Adricopulo A. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. [Internet] Sep-Dec 2020. <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/abstract/?lang=pt>