



Nota de Alerta

Síndrome de Cushing e COVID-19 em Pediatria

Departamento Científico de Endocrinologia

Presidente: Crésio de Aragão Dantas Alves

Secretária: Kassie Regina Neves Cargnin

Conselho Científico: Cristiano Castanheiras Candido da Silva,
Leila Cristina Pedroso de Paula, Marilza Leal Nascimento,
Maristela Estevão Barbosa, Raphael Del Roio Liberatore Jr,
Renata Machado Pinto, Ricardo Fernando Arrais

Introdução

O novo coronavírus, descoberto em dezembro de 2019, recebeu o nome de SARS-CoV-2 (sigla do inglês, *Severe acute respiratory syndrome, Coronavirus 2*), cuja doença recebeu a denominação de COVID-19 (do inglês, *Coronavirus disease 19*). Este vírus surgiu em Wuhan na China, disseminando-se por todo o mundo e tornando-se uma pandemia de grandes proporções.

A corticoterapia crônica, prescrevendo-se doses farmacológicas de glicocorticoides, é muito utilizada em Pediatria para o tratamento de várias doenças como, por exemplo, doenças autoimunes, reumatológicas, renais, pulmonares e oncológicas. Como resultado dessa exposição prolongada a uma quantidade excessiva de glicocorticoides alguns pacientes desenvolvem síndrome de Cushing, a qual também pode ter causas endógenas de origem adrenal ou hipofisária.

Tendo em vista as dúvidas de muitos pacientes com síndrome de Cushing relacionadas ao maior risco de adquirir ou desenvolver complicações da COVID-19, o Departamento Científico de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria redigiu essa

Nota de Alerta para informar e orientar os pediatras sobre a associação entre síndrome de Cushing e COVID-19 em crianças e adolescentes.

Como se prevenir contra a COVID-19?

- Ficar em casa, saindo apenas para o que for estritamente necessário.
- Ao sair de casa sempre usar máscara facial, mesmo que esteja assintomático. Essa máscara, que pode ser de pano, é recomendada como barreira mecânica para reduzir a disseminação do vírus por indivíduos assintomáticos.
- Ao retornar para casa tomar precauções para não contaminar o ambiente, como: retirar os calçados antes de entrar, colocar as roupas para lavar, tomar banho, limpar a bolsa e/ou carteira com álcool ou solução de detergente e limpar todas as embalagens.
- Higienizar as mãos com frequência, usando água e sabão (duração de 40 a 60 segundos, limpando os dedos, unhas, palmas e dorso das mãos e os punhos). Quando isso não for possível usar preparações alcoólicas a 70% (álcool-gel ou álcool líquido).
- O álcool-gel é inapropriado para limpeza de celulares, *notebooks* e computadores. O recomendado é o álcool isopropílico que não deve ser usado diretamente nos equipamentos. O correto é aplicá-lo em uma flanelinha de microfibra e depois fazer a limpeza do aparelho que deve estar desligado.
- Evitar tocar o rosto (boca, olhos e nariz).
- Espirrar com proteção (p. ex.: lenço de papel que depois será jogado fora). Se não houver lenço de papel, espirrar no braço ou cotovelo e não nas mãos.
- Permanecer em casa, evitando contato com pessoas doentes.
- Manter o ambiente ventilado, com janelas abertas.
- Desinfetar diariamente as superfícies de toque da casa (p. ex.: maçanetas, mesas, cadeiras, pias, vasos sanitários, interruptores de luz ou campainhas, controles remotos, telefones, *smartphones*, computadores, tablets, brinquedos).
- Isolar, em casa, as pessoas com formas leves da COVID-19 e os contactantes de casos confirmados da doença, se possível em quarto e banheiro separados. Se isso não for possível, higienizar e desinfetar o banheiro após o uso pela pessoa infectada. As pessoas com COVID-19 devem usar máscara ao ter contato com outras pessoas.

A exposição prolongada a uma quantidade excessiva de glicocorticoide pode afetar a resposta imunológica?

Sim. A exposição prolongada a quantidade elevada de glicocorticoide causa múltiplos efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores, afetando praticamente todo o sistema imunológico. Por exemplo: antagonizando a diferenciação de macrófagos; diminuindo

a produção de interleucina (IL)-1, IL-2, IL-4 e IL-6; reduzindo a produção do fator de necrose tumoral, de prostaglandinas e leucotrienos pró-inflamatórios; dificultando a adesão dos neutrófilos às células endoteliais, limitando a quimiotaxia para a região inflamada, causando linfopenia generalizada e inibindo a ativação dos linfócitos T.

Qual é a dose e duração da corticoterapia para que ocorra alteração na resposta imunológica?

A quantidade de corticosteroide absorvida sistemicamente e a duração de sua administração para que ocorra supressão do sistema imunológico são questões ainda sem respostas. Embora o início e duração do efeito supressor da corticoterapia sejam variáveis, a maioria dos clínicos considera como evidência de imunossupressão o seguinte critério:

- Dose ≥ 2 mg/Kg/dia (crianças < 10 Kg) ou ≥ 20 mg/dia de prednisona ou dose equivalente de outro glicocorticoide, administrado por tempo ≥ 14 dias.

Pacientes com síndrome de Cushing têm maior risco de adquirir a COVID-19 e suas complicações?

Sim. A exposição prolongada a níveis séricos elevados de corticosteroide (endógeno ou exógeno) causa imunossupressão tornando os indivíduos mais vulneráveis e de alto risco para infecções, incluindo a COVID-19. Além disso, esses pacientes habitualmente possuem comorbidades associadas como obesidade, *diabetes mellitus* e hipertensão arterial que aumentam o risco de complicações. Na eventualidade de estarem usando quimioterapia ou radioterapia, para tratamento de uma síndrome de Cushing endógena ou de outra doença de base, esse risco é ainda maior. Por isso, devem tomar cuidados e medidas protetivas mais rigorosas para evitar adquirir a COVID-19 e outras infecções.

Quais são as precauções que os cuidadores e familiares devem ter para proteger o paciente com síndrome de Cushing de adquirir COVID-19 ou outra infecção?

Essas pessoas devem evitar contato com o paciente caso estejam com qualquer processo infeccioso, principalmente se infectados pelo novo coronavírus.

Quais vacinas estão contraindicadas nos pacientes com síndrome de Cushing?

Estão contraindicadas as vacinas constituídas de micro-organismos vivos atenuados. Isso porque, embora possam causar infecção mínima em indivíduos saudáveis, elas

podem causar infecções graves nos pacientes imunossuprimidos pela exposição prolongada aos corticosteroides. Exemplos de algumas dessas vacinas são: BCG, sarampo, rubéola, caxumba, varicela, vacina oral contra poliomielite, febre amarela e rotavírus.

Quais vacinas os pacientes com síndrome de Cushing podem receber?

Eles podem receber vacinas de micro-organismos inativados. Porém, devem ser avisados que a resposta sorológica a essas vacinas pode ser comprometida e que, se possível, para algumas vacinas, como a vacina da Hepatite B, deve-se avaliar na pós-vacinação a presença de títulos séricos protetores. Lembrar que a vacina contra Influenza (gripe), atualmente em fase de campanha no Brasil, pode ser administrada para pacientes com síndrome de Cushing, por tratar-se de uma vacina de vírus inativado.

Quais são as recomendações para os pais ou responsáveis por crianças e adolescentes com síndrome de Cushing?

- Permitir que as crianças e adolescentes expressem suas dúvidas e medos e, caso persista alguma dúvida, contactar alguém da equipe médica assistente (endocrinologista, enfermeira), por meios eletrônicos ou por telefone.
- Manter as doses e esquemas de medicamentos como recomendado.
- Manter alimentação saudável evitando o consumo de alimentos ultraprocessados e industrializados.
- Manter atividades físicas dentro de casa (p. ex.: pular corda, dançar, limpar a casa), ou ao ar livre (p. ex.: em domicílios com quintal), em um ou mais horários do dia.
- Manter as atividades escolares, indo à escola de forma habitual, assim que sua cidade autorizar o retorno as aulas.
- Telefonar antes de ir à consulta médica agendada, devido ao cancelamento de muitos ambulatórios e consultórios nesse período de quarentena.
- Definir horários para o uso saudável das telas, evitando ultrapassar os limites e o acesso sem supervisão a conteúdos inadequados, bem como definir horários para jogos *online* com os amigos.
- Manter a caderneta de vacinação atualizada. Em 2020, o início da vacinação contra Influenza para quem tem doença crônica é 16 de abril. Reforçando a informação que por ser uma vacina de vírus inativados não há contraindicação para que os pacientes com síndrome de Cushing recebam a vacina contra Influenza. Os pais ou responsáveis devem levar um atestado médico informando sobre o diagnóstico.
- Deixar claro que o momento não é de férias e sim de uma situação transitória, na qual as atividades cotidianas devem ser cumpridas.

Como fazer para ser avaliado se as consultas foram temporariamente suspensas?

Nesse momento da pandemia, consultas eletivas não são recomendadas para evitar risco de contaminação em consultórios e hospitais com pessoas potencialmente infectadas. Se necessário contactar sua equipe médica por telefone, teleconsultas, mensagens de texto e e-mails.

Quando procurar assistência médica pensando na possibilidade da COVID-19?

Procurar assistência médica, pensando em COVID-19, se a criança ou adolescente apresentar febre associada a tosse e/ou dor de garganta e/ou dificuldade para respirar (síndrome gripal). Informar ao médico que o paciente tem síndrome de Cushing, qual é a causa (p. ex.: corticoterapia prolongada) e o tratamento em uso.

Entretanto, é importante ter em mente que febre e sintomas respiratórios em pacientes imunocomprometidos podem ter causas diversas como, por exemplo, outras infecções virais, bacterianas e fúngicas.

Fonte de informação sobre a COVID-19 para os pediatras

Informações atualizadas sobre o impacto da COVID-19 em Pediatria são disponibilizadas no novo site da Sociedade Brasileira de Pediatria, disponível em: <https://www.sbp.com.br/especiais/covid-19/>

Referências selecionadas

AACE statement offers COVID-19 guidance for people with adrenal insufficiency and Cushing's syndrome. Disponível em: <https://www.healio.com/endocrinology/adrenal/news/online/%7B3369a1ec-8ad5-4b41-8890-79d43de1a824%7D/aace-statement-offers-covid-19-guidance-for-people-with-adrenal-insufficiency-cushings-syndrome>. Acessado em: 11/04/2020.

Altered immunocompetence. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>. Acessado em: 11/04/2020.

Alves C. Endocrinologia Pediátrica. Barueri – Editora Manole, 1ª edição, 850 pg., 2019.

Are Cushing's disease patients more at risk to COVID-19? Disponível em: <https://cushings-diseasenews.com/information-about-covid-19-for-cushings-disease-patients/>. Acessado em: 11/04/2020.

Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) and Children. Frequently Asked Questions and Answers. Centers for Diseases Control and Prevention. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/prepare/children-faq.html>. Acessado em 11/4/2020.

COVID-19 for children and adolescents with endocrine conditions (published March 20,2020). European Society of Pediatric Endocrinology. Disponível em: <https://www.eurospe.org/news/item/14064/COVID-19-information-for-children-and-adolescents-living-with-endocrine-conditions-including-type-1-diabetes-mellitus>. Acessado em: 11/04/2020.

COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. Disponível em: file:///C:/Users/cresi/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/Content.Outlook/GWFIVU29/covid-and-endocrine-diseases-ese-statement-final_23032020.pdf. Acessado em: 11/04/2020.

Jenco M. Experts discuss COVID-19 impact on children, pregnant women. American Academy of Pediatrics News. March 12, 2020.

Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists. J Clin Endocrinol Metab; May 5, 2020. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa148>

Novo Coronavírus (COVID-19). Documento Científico, Departamento Científico de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22340d-DocCientifico_-_Novo_coronavirus.pdf. Acessado em: 11/04/2020.

Orientações a Respeito da Infecção pelo SARS-CoV-2 (conhecida como COVID-19) em Crianças. Documento Científico, Departamento de Infectologia, Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/infectologia/>. Acessado em: 11/04/2020.

Pais e Filhos em confinamento durante a epidemia de COVID-19. Nota de Alerta. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento, Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/departamentos-cientificos/pediatria-do-comportamento-e-desenvolvimento/>. Acessado em: 11/04/2020.

Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. Rheum Dis Clin North Am. 2016;42(1): 157-176.

Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19. An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. Pediatr Infect Dis J. Mar 2020.

2019 Novel Coronavirus (COVID-19). American Academy of Pediatrics. Powered by Pediatricians. Trusted by Parents. Disponível em: <https://www.healthychildren.org/English/healthissues/conditions/chest-lungs/Pages/2019-Novel-Coronavirus.aspx>. Acessado em 11/04/2020.

