



Misiunea noastră: DUMNEAVOASTRĂ!

Operator de date cu caracter personal, nr. 21082
B-dul Aviatorilor nr. 34-38, Sector 1, București,
Cod postal 011863, CF(CUI) 4505367, Cod
unitate: 7005
Tel. 021/317.74.30 / Fax 021/319.87.18
e-mail: endoparhon@gmail.com



COVID-19 și bolile endocrine

Introducere

Amenințarea globală reprezentată de noul coronavirus ce cauzează COVID-19 (boala declarată de către OMS pandemie în data de 11 martie 2020) este extrem de ridicată și solicită în cel mai mare grad întregul corp medical, îndeosebi specialiștii de boli infecțioase/ATI/medicină de urgență, dar și medicii din celelalte specialități, inclusiv endocrinologii.

Ce știm despre noul coronavirus?

Există multe virusuri în familia coronavirusurilor, începând de la cel care cauzează răceala comună. Altele, cum ar fi MERS, SARS și acum noul coronavirus ce cauzează COVID-19 pot afecta și tractul respirator inferior inclusiv plămâni. Primul caz confirmat a fost descris în China la sfârșitul anului 2019 în orașul Wuhan din provincia Hubei, ulterior s-a extins progresiv pe tot globul având în prezent în majoritatea țărilor afectate transmisie comunitară.

Virusul se transmite prin picăturile eliminate de persoana infectată atunci când tușește, strănută sau chiar vorbește, dacă cei din jur nu respectă o distanță de minim 1,5 metri. Persoanele infectate asimptomatice par a reprezenta agentul transmițător cel mai activ la ora actuală dacă nu sunt respectate măsurile de izolare și/sau distanțare socială impuse de autorități. Virusul poate supraviețui în mediu de la câteva ore la câteva zile, în funcție de suprafață și condițiile de mediu și se poate transmite prin atingerea suprafeței contaminate. Atingerea cu mâna a suprafeței contaminate și ulterior atingerea gurii, nasului sau ochilor cu mâinile neigienizate transmit eficient infecția. Persoanele infectate pot fi asimptomatice dar există și cazuri simptomatice, mergând până la pneumonii virale severe și deces. Majoritatea pacienților simptomatice par a avea simptome ușoare, comune altor infecții virale ce afectează sistemul respirator (febră, tuse, mialgie). Tusea este nou apărută, continuă – tuse severă pentru mai mult de o oră sau minim 3 episoade de tuse în 24 ore (dacă pacientul tușește de obicei, ca rezultat al unei afecțiuni anterioare, tusea este mai severă decât în mod obișnuit).

Simptomele severe (dispnee, hipoxie, pneumonie severă cu insuficiență respiratorie și șoc septic) apar mai rar și predominant la grupele de risc (vârstnici, comorbidități preexistente). Aceste cazuri necesită spitalizare. Specimenele de fluide din nas sau gât vor fi folosite pentru diagnosticul microbiologic. Nu există la ora actuală nici un tratament specific pentru COVID-19, dar deoarece majoritatea cazurilor sunt ușoare, doar o mică proporție a pacienților va necesita spitalizare pentru îngrijire suportivă.

Noua infecție virală demonstrează o capacitate extrem de înaltă de diseminare și infectare astfel că pe primul plan al măsurilor trebuie să stea protejarea atât a lucrătorilor în domeniul medical (prin echipamente de protecție adecvate și testarea pentru COVID-19 a personalului expus) cât și pentru pacienți, îndeosebi pentru aceia cu afecțiuni care par să îi încadreze într-o grupă de risc crescut. Pacienții cu diabet zaharat în particular sunt între cei din categoriile de risc crescut care pot dezvolta afectare severă dacă sunt infectați, judecând după datele publicate până în prezent de cercetătorii chinezi, dar alte boli endocrino-metabolice ca insuficiența adrenală, sindromul Cushing, obezitatea, malnutriția, pot fi influențate sau pot necesita anumite precauții mai stricte în caz de infecție COVID-19.

COVID-19 și bolile endocrine

1. COVID-19 și afecțiunile tiroidiene

A. Pacienții cu boală tiroidiană autoimună

Cu toate că nu există încă informații punctuale privind modul în care noul virus afectează indivizii cu boală tiroidiană, nu se cunoaște în general ca afecțiunile tiroidiene să fie asociate cu risc crescut de infecții virale sau să fie asociate cu o severitate mai crescută a infecțiilor virale.

Prezența unei afecțiuni tiroidiene autoimune **nu** înseamnă că pacientul afectat are o scădere a imunității. Altele sunt afecțiunile care fac ca un pacient să fie imunocompromis (adică să aibă o reactivitate scăzută a sistemului imun la atacuri ale unor agenți patogeni) de exemplu leucemiile, infecția HIV-SIDA, anumite tipuri de tratamente cronice (corticoterapia – în doze mari, imunosupresoare, unele imunomodulatoare pentru boli reumatologice, unele feluri de chimioterapie etc). Medicamentele folosite pentru tratamentul afecțiunilor tiroidiene nu au efect asupra sistemului imun astfel că pacienții aflați sub tratament nu au sistemul imun afectat. Există doar două excepții posibile la această din urmă afirmație, detaliate mai jos.

Prima situație este aceea a unui mic număr de pacienți cu hipertiroidie în tratament cu antitiroidene de sinteză (cel mai frecvent metimazol – Thyrozol[®]) care prezintă un risc minim de a dezvolta o reacție adversă numită agranulocitoză (scăderea marcată a numărului globulelor albe din sânge). Pacienții tratați cu antitiroidiene **nu** au un risc crescut de infectare în general (și în particular cu COVID-19) sau de a dezvoltă o boală mai severă în caz de

infectare, cu excepția situației în care apare această reacție adversă foarte rară a antitiroidienelor, agranulocitoza. Riscul de a dezvolta agranulocitoză sub tratament cu antitiroidienă este între 0,2-0,5%. Reacția fiind extrem de rară **nu** este recomandat ca pacienții cu hipertiroidie să întrerupă medicația cu antitiroidienă, ci să fie instruiți cu privire la posibilitatea apariției acestei reacții, la modul în care aceasta este recunoscută și managementul ei.

Agranulocitoza se prezintă tipic ca o afecțiune pseudo gripală cu durere în gât, ulcerații bucale, febră. Din punct de vedere clinic este foarte greu sau chiar imposibil, atât pentru medic cât și pentru pacient, să distingă între o eventuală agranulocitoză la debut și simptomele infecției COVID-19 (febră, tuse continuă nou apărută, afecțiune pseudogripală). Ca atare se recomandă ca pacienții tratați cu antitiroidienă care dezvoltă simptome care pot sugera agranulocitoza să **OPREASCĂ** tratamentul antitiroidian și să facă o hemoleucogramă urgentă. Dacă aceasta arată un număr anormal scăzut de globule albe (agranulocitoză) de sub $<1,0 \times 10^9/L$ medicația **nu** va fi reluată și contactul de urgență cu medicul curant este recomandat. Medicul va decide dacă se impune și testarea pentru COVID-19. În situația în care efectuarea unei hemoleucograme nu este posibilă este recomandat ca pacienții să oprească tratamentul antitiroidian și să reînceapă peste circa o săptămână dar numai dacă simptomele au dispărut. În toată această perioadă este recomandabil ca pacientul să mențină contactul cu medicul curant (endocrinolog sau medic de familie), de preferat prin telefon, apel video sau e-mail. Dacă simptomele se agravează în ciuda opririi medicației, sau reapar la reluarea ei, un consult medical de urgență cu efectuarea rapidă a unei hemoleucograme este absolut necesar.

Cea de-a doua situație în care un pacient cu afecțiune tiroidiană poate avea un risc crescut de infectare este situația acelor pacienți cu oftalmopatie tiroidiană care sunt sub medicație care supresează sistemul imun (cel mai frecvent corticoterapie în doze mari, ocazional rituximab în cazuri selecționate). Aceștia se încadrează în grupul de pacienți la risc crescut de infecție sau de evoluție severă în cazul infecției COVID-19. Un consult medical la distanță (telefonic, videoconferință sau e-mail) este recomandat pentru a discuta cu medicul curant dacă, în funcție de severitatea afectării oculare, este sau nu indicată oprirea temporară a medicației). De asemenea, acestor pacienți li se recomandă respectarea cu strictețe a recomandărilor autorităților privind autoizolarea și distanțarea socială.

Pentru alte tipuri de tratamente (levotiroxina la pacienții cu hipotiroidie, terapia cu iod radioactiv sau chirurgia tiroidei pentru afecțiuni tiroidiene benigne) nu există nici o dovadă că ar implica un risc crescut pentru infecții virale în general (implicit COVID-19). Dacă aceste tipuri de tratament radical (intervenție chirurgicală pentru boală benignă sau tratament cu iod radioactiv) erau deja planificate, este de așteptat ca ele să trebuiască să fie amânate. În măsura în care pacientul respectă tratamentul prescris ca pregătire pentru tratamentul radical și contactează la distanță medicul curant pentru recomandări în caz de simptome noi, această amânare este o măsură lipsită de pericol în imensa majoritate a cazurilor. O precauție deosebită trebuie avută față de

pacienții care au fost tratați cu soluție Lugol pentru pregătirea intervenției chirurgicale tiroidiene. La această categorie de pacienți este recomandat ca intervenția chirurgicală să fie efectuată, în caz contrar existând riscul de declanșare a unei forme severe de hipertiroidism (iod-Basedow). În cazul în care intervenția chirurgicală trebuie neapărat amânată, acești pacienți trebuie atent monitorizați (clinic, prin mijloace la distanță, de către medicul curant endocrinolog) și, în caz de agravare a simptomatologiei de hipertiroidism, confirmată prin dozarea FT4 urmată de creșterea adecvată a dozelor de Thyrozol.

B. Riscul de tiroidită subacută după infecția cu COVID-19.

Tiroidita subacută este legată de o infecție virală în antecedentele recente și are o evoluție sezonieră ce reflectă evoluția acestor viroze. Din categoria virusurilor implicate în etiopatogenia tiroiditei subacute fac parte și virusurile gripale. Din epidemiile recente, tiroidita subacută nu a fost asociată semnificativ cu infecția H1N1 (cateva raportări de caz), dar acest aspect trebuie luat în calcul în cazul COVID-19.

Efectuarea consultațiilor și controlul bolii tiroidiene în această perioadă

În funcție de disponibilitate și de programul impus de unitatea sanitară în care își desfășoară activitatea, mulți medici vor fi capabili să ofere pacienților unele consultații la distanță (telefonice, apeluri video sau e-mail) în această perioadă. Este important ca pacienții cu tratament cronic care se simt bine să nu contacteze în mod nenețesar medicul în această perioadă. Valabilitatea prescripțiilor de rețete pentru tratamentele cronice se prelungește automat pe perioada stării de urgență. Dacă însă apar simptome fără caracter de urgență, un contact la distanță cu medicul este indicat și în multe situații un set de analize urmat de o consultație telefonică sau pe e-mail vor rezolva problema.

Este teoretic posibil (deși nu există nici o dovadă concretă în acest sens) ca pacienții cu afecțiuni tiroidiene slab controlate (nivele anormale sau fluctuații mari ale valorilor sangvine ale hormonilor tiroidieni să aibă un risc crescut de complicații ca urmare a unei infecții. Aceasta este valabil în special pentru pacienții cu hipertiroidie (cei care au început recent tratamentul, care au urmat recent tratament cu iod radioactiv sau care nu iau medicația așa cum a fost prescrisă). Cei care au început recent tratamentul și cei care au urmat recent tratament cu iod radioactiv trebuie să ceară (tot la distanță în primă instanță) sfatul medicului cu privire la când și cum să monitorizeze funcția tiroidiană. Tuturor celorlalți pacienți cu afecțiuni tiroidiene le recomandăm să continue să își administreze medicația cu strictețe conform recomandărilor pentru a reduce riscul unui control inadecvat al bolii.

2. Insuficiența suprarenală și COVID-19

Insuficiența suprarenală este o boală cronică ce beneficiază de tratament substitutiv pe tot parcursul vieții în încercarea de a mima concentrațiile plasmatiche fiziologice de cortizol. Această situație include atât pacienții cu

insuficiență suprarenală primară (boala Addison), hiperplazia suprarenală congenitală (deficit de 21 OH), cât și insuficiență suprarenală centrală.

Nu există la ora actuală dovezi că pacienții cu insuficiență suprarenală sunt la risc crescut de a contracta infecția COVID-19. Totuși, în general insuficiența adrenală primară se asociază cu o imunitate ușor deficitară prin acțiunea suboptimă a neutrofilelor și celulelor natural-killer (Bancos et al). Creșterea dozei de glucocorticoid la debutul oricărui episod infecțios este **esențială** căci în lipsa acestei măsuri pacienții cu insuficiență adrenală pot fi la risc crescut de complicații medicale și să aibă risc crescut de mortalitate în cazul unei infecții, inclusiv în cazul COVID-19. În acest sens, se recomandă dublarea dozei în caz de tuse și febră, cu menținerea dozei duble cât timp febra persistă. Dacă simptomele se agravează sau apare diaree sau vomă, se recomandă consultație de urgență și administrare parenterală de glucocorticoizi.

Până în prezent nu sunt date disponibile despre evoluția infecției COVID-19 la pacienții cu insuficiență suprarenală. În cazul suspiciunii de COVID-19 creșterea promptă a dozelor tratamentului substitutiv trebuie să fie inițiată îndată ce apar simptome minore pentru a evita o criză adrenală. În orice situație de nelămurire privind modalitatea de ajustare a dozei se recomandă contactarea la distanță a medicului curant.

Pacienții care urmează tratament glucocorticoid pentru alte afecțiuni nu vor întrerupe brusc această terapie (mai ales dacă durata este >3luni), fără a consulta medicul curant și/sau un medic endocrinolog, existând riscul de insuficiență corticosuprarenală acută și risc de mortalitate în lipsa tratamentului parenteral – care trebuie administrat în doze fiziologice (50-100 mg iv la 8 ore) (Kaiser, 2020).

3.Sindromul Cushing și COVID-19

Până în prezent nu sunt date disponibile despre evoluția infecției COVID-19 la pacienții cu sindrom Cushing. Totuși, la acei pacienți la care boala este activă, necontrolată, este cunoscut un risc mai mare de infecții, de evoluție mai severă în caz de infecție (atât prin concentrațiile crescute de cortisol sangvin cât și prin posibilitatea asocierii diabetului zaharat secundar). Acești pacienți reprezintă un grup la risc și li se recomandă respectarea cu strictețe a tuturor măsurilor preventive (autoizolare, distanțare socială, igienă extrem de riguroasă) cât și continuarea fără întrerupere a medicației cronice recomandate. În această grupă intră și pacienții cu corticoterapie cronică (sd Cushing exogen) la care tratamentul nu poate fi întrerupt datorită bolii de bază.

4. Anomalii ale statusului nutrițional și COVID-19

A.Obezitatea

Nu există date specifice privind impactul COVID-19 asupra persoanelor cu obezitate. S-au descris însă cazuri de tineri cu obezitate severă care pot evolua către alveolită distructivă cu insuficiență respiratorie și deces (Puig-

Domingo M, personal experience). O posibilă explicație pentru o potențială evoluție mai severă în cazul infecției COVID-19 poate fi asocierea între obezitatea severă și sindrom de apnee de somn sau disfuncția surfactantului precum și potențiala asociere cu un echilibru glicemic anormal (diabetul de tip II și obezitatea se asociază relativ frecvent, mai ales la pacienții vârstnici ceea ce conferă un risc suplimentar de evoluție mai severă în caz de infecție COVID-19).

B. Malnutriția

Infecția COVID-19 se asociază cu creșterea necesarului energetic în prezența unui status acut inflamator sever și o balanță nutrițională negativă. Necesarul nutrițional estimat este de 25-30 kcal/kg corp și de 1,5 g proteine/kg/zi (Jin et al). O dietă bogată în nutrienți este recomandată în cazurile spitalizate incluzând suplimente proteice (2-3 porții pe zi) conținând cel puțin 18 grame de proteină per porție. Dacă necesarul nutrițional nu este asigurat, nutriția enterală complementară sau completă poate fi necesară, sau, atunci când aceasta nu este posibilă nutriție parenterală. Este de așteptat ca prognosticul pacienților cu COVID-19 să se îmbunătățească cu suport nutrițional.

C. Deficitul/insuficiența vitaminei D

Valorile subnormale ale vitaminei D serice sunt extrem de frecvent întâlnite în populația europeană în acest moment, inclusiv în populația României. În acest context, a fost demarat recent Programul Național pentru testarea 25 HO vitaminei D serice. În contextul pandemiei COVID-19, există numeroase discuții cu privire la posibilitatea prevenirii infecțiilor respiratorii acute prin suplimentarea cu preparate de vitamina D. Conform unei metaanalize recente, administrarea vitaminei D la persoane cu nivele normale nu influențează semnificativ riscul de infecție respiratorie. Administrarea de doze zilnice săptămânale poate avea efect benefic la cei care au valori scăzute anterior, iar administrarea unor doze mari, unice (bolus) nu s-a dovedit benefică nici la aceste categorii.

În consecință, recomandarea de suplimentare cu doze zilnice sau săptămânale de vitamină D rămâne în continuare pentru persoanele cu insuficiență/deficit (în cazul cărora există date pentru posibile efecte favorabile extrascheletale) iar pentru identificarea facilă a acestora se pot accesa categoriile de risc/protocol al PNVD (programul național de vitamină D). Astfel se pot administra doze profilactice pe baza apartenenței la o categorie de risc fără a expune pacientul la un risc suplimentar prin doze excesive de vitamină D.

6. Infecția COVID-19 și diabetul zaharat

Creșterea riscului de morbiditate și mortalitate la pacienții cu diabet zaharat în cazul infecției COVID-19

Hiperglicemia cronică afectează negativ funcția imună și crește riscul de morbiditate și mortalitate din cauza oricărei infecții și se asociază cu complicații organice. Este cazul și al infecției COVID-19 (Casqueiro et al). Ca atare pentru acești pacienți este esențial să respecte strict măsurile preventive recomandate de

autorității și să mențină un control glicemic bun deoarece aceasta poate ajuta la reducerea riscului de infecție și poate de asemenea modula severitatea expresiei clinice a bolii.

Contactarea personalului medical prin telefon, e-mail sau videoconferință este esențială în caz de deteriorare marcată a echilibrului glicemic sau de simptomatologie posibilă de infecție COVID-19 pentru a putea cere recomandări cu privire la evitarea riscului de deteriorare a controlului diabetului sau posibilitatea de a fi îndrumat către un alt specialist (pneumolog sau specialist de boli infecțioase) sau către serviciile de urgență pentru a evita cele mai severe complicații ale infecției virale însăși.

7. Infecția cu COVID-19 și pacienții cu acromegalie

Acromegalia nu este o boală care crește riscul de infectare cu COVID-19 dar, prin unele complicații ale sale (diabetul zaharat de tip II și sindromul de apnee în somn, sever) crește riscul pacienților de a dezvolta forme mai grave, cu insuficiență respiratorie, în cazul infecției cu COVID-19. Acești pacienți reprezintă un grup la risc și li se recomandă respectarea cu strictețe a tuturor măsurilor preventive (autoizolare, distanțare socială, igienă extrem de riguroasă) cât și continuarea fără întrerupere a medicației cronice recomandate.

RECOMANDĂRI GENERALE

• PENTRU MEDICII ENDOCRINOLOGI

- 1. Protejați-vă în mod adecvat și cereți testare COVID-19 dacă sunteți expuși**
2. Evitați consulturile de rutină nonurgente față în față, oferiți, în măsura disponibilității, consultații on-line/e-mail/telefonice/videoconferință
3. Recomandați tuturor persoanelor cu boli endocrino-metabolice care îi expun unui risc crescut de infectare sau de complicații, o aderență strictă la măsurile generale de prevenție
4. Monitorizați strict prin mijloacele recomandate mai sus starea clinică a pacienților cu insuficiență suprarenală (și recomandați-le creșterea dozei de tratament substitutiv dacă este clinic indicat)
5. Monitorizați strict controlul glicemic la pacienții cu diabet secundar endocrin și starea clinică generală a acestor pacienți (mai ales la cei cu sindrom Cushing)
6. Sfătuiți pacienții cu afecțiuni tiroidiene să vă contacteze în caz de:
 - suspiciune de control suboptimal al bolii
 - simptome compatibile cu o posibilă infecție COVID-19 (care ar putea indica și o eventuală agranulocitoză la cei tratați cu antitiroidiene de sinteză)
 - tratament cronic cu corticoizi în doză mare pentru oftalmopatie tiroidiană

• **RECOMANDĂRI PENTRU PACIENȚII CU BOLI ENDOCRINO-METABOLICE**

1. Respectați măsurile de autoizolare impuse de autorități
2. Mențineți distanța de minim 1,5 metri față de alte persoane atunci când sunteți nevoit să părăsiți domiciliul pentru nevoi urgente (pentru a limita numărul ieșirilor încercați să aveți în casă un mic stoc de alimente și produse esențiale)
3. Vaccinați-vă antigripal
4. Acoperiți-vă gura cu un șervețel de unică folosință atunci când tușiți sau strănutati, apoi îl aruncați și vă spălați bine pe mâini cu apă și săpun minim 20 secunde
5. Spălați-vă corect pe mâini cât de des posibil (după fiecare contact cu vreun obiect posibil contaminat, la care au acces și persoane străine ex: clanța de la ușa blocului, butoanele liftului etc) După spălarea mâinilor, este preferabil să se folosească prosoape de hârtie de unică folosință pentru uscare. Dacă acestea nu sunt disponibile, trebuie folosite prosoape curate și înlocuite atunci când sunt ude.
6. Folosiți o cremă emolientă pentru mâini frecvent pentru a evita uscarea excesivă a pielii care poate reprezenta o poartă de intrare pentru alte infecții
7. Luați măsuri pentru întărirea sistemului imunitar: dormiți suficient noaptea, mișcați-vă cât de mult posibil, păstrați o dietă bogată în nutrienți și un aport de lichide suficient
8. Mai ales în anumite situații (ex insuficiență suprarenală) este recomandat să aveți acasă stocuri suficiente de medicamente pentru măcar o lună (glucocorticoizi sub formă de tablete și injecții) pentru a putea menține izolarea socială necesară
9. Dacă prezentați simptome compatibile cu o posibilă infecție COVID-19 (febră, tuse nou apărută sau accentuată recent, dificultăți de respirație), mai ales dacă ați vizitat în ultimele 14 zile înainte o țară afectată, sau dacă ați luat contact cu o persoană posibil infectată, consultați telefonic sau prin e-mail medicul de familie și/sau medicul curant
10. Dacă urmați tratament de substituție cu glucocorticoizi (hidrocortizon, prednison) și prezentați tuse și febră, dublați doza de substituție pe parcursul episodului febril. Dacă simptomele se înrăutățesc sau se asociază vărsături, diaree, adresați-vă de urgență medicului.
11. Nu întrerupeți brusc tratamentul glucocorticoid.
12. Dacă prezentați simptome compatibile cu o posibilă infecție COVID-19 și se recomandă consultație medicală, informați medicul de orice afecțiune endocrină sau tratamente urmate, precum și numele medicului curant endocrinolog.
13. Dacă sunteți sfătuit să mergeți la spital, purtați o mască facială.
14. Dacă vi se recomandă izolarea la domiciliu trebuie să respectați măsurile adecvate pentru prevenția și controlul infecției. Este ideal să vă izolați într-o cameră separată, bine ventilată, în timp ce membrii familiei trebuie

să stea în altă cameră sau, dacă aceasta nu este posibil, să mențină o distanță de cel puțin un metru față de dvs și să respecte igiena mâinilor (spălarea mâinilor cu apă și săpun) după orice contact cu dvs sau obiectele din jurul dvs. Pentru a nu răspândi secrețiile respiratorii, trebuie să purtați o mască medicală cât de mult posibil (sau, cel puțin să respectați igiena respiratorie riguroasă - gura și nasul trebuie acoperite cu un șervețel de hârtie de unică folosință atunci când tușiți sau strănuțați). Membrii familiei trebuie de asemenea să poarte o mască medicală care să acopere cât mai bine gura și nasul atunci când se află în aceeași camera cu dvs.

CONCLUZII

Ne exprimăm tot sprijinul pentru întregul corp medical care face tot ceea ce îi stă în puteri pentru siguranța noastră a tuturor în aceste momente dificile. Solicităm autorităților sanitare să furnizeze protecția adecvată a întregului corp medical pentru a preîntâmpina scăderea numărului de profesioniști disponibili în cazul în care aceștia se infectează și a menține astfel funcționarea sistemului sanitar și sănătatea pacienților noștri.

Referințe

Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16 Suppl 1(Suppl1): S27–S36. doi:10.4103/2230-8210.94253

Bancos I, Hazeldine J, Chortis V, Hampson P, Taylor AE, Lord JM, Arlt W. Eur J Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: a potential link to increased mortality. *Endocrinol.* 2017 Apr;176(4):471-480. doi: 10.1530/EJE-16-0969.

Jin et al. *Military Medical Research* 2020
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40779-020-0233-6>

COVID-19 and endocrine disease: Clinical information and comment from ESE. A statement from the European Society of Endocrinology COVID-19 and endocrine diseases. Disponil la <https://www.ese-hormones.org/about-us/our-communities/clinicians/covid-19-and-endocrine-disease-clinical-information-and-comment-from-ese/>

Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists, Ursula B. Kaiser, Raghavendra G. Mirmira, Paul M. Stewart, *J Clin Endocrinol Metab*, May 2020, 105(5):1–3, doi:10.1210/clinem/dgaa148
Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology* 2009;6:5. Published 2009 Jan 12. doi:10.1186/1743-422X-6-5

Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Janssens W, Jensen ME, Kerley CP, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S, Stelmach I, Trilok Kumar G, Urashima M, Camargo CA, Griffiths CJ, Hooper RL. *Health Technol Assess.* 2019 Jan;23(2):1-44. doi: 10.3310/hta23020.PMID:30675873

Lips P, Bilezikian JP, Bouillon R. Vitamin D: Give to Those Who Need it. *JBMR Plus.* 2019;4(1):e10232. Published 2019 Nov 14. doi:10.1002/jbm4.10232

<http://www.ms.ro/wp-content/uploads/2019/07/Anexa2-Ghid-pentru-evaluarea-statusului-vitaminei-D-la-adulti-1-1.pdf>