

Evidências científicas clínicas entre o novo Coronavírus e a hipertensão arterial: uma revisão integrativa

Clinic scientific evidence between the new Coronavirus and arterial hypertension: an integrative review

Evidencia científica clínica entre el nuevo Coronavirus y la hipertensión arterial: una revisión integradora

Silva, Micaelle de Sousa¹; Pinheiro, Felipe Sebastião Gonçalves²; Higino, Kessia Luanna da Silva³; Santos, Agostinho Porfirio dos⁴; Santos, Rosely Leyliane dos⁵

Como citar este artigo: Silva MS, Pinheiro FSG, Higino KLS, Santos AP, Santos RL. Evidências científicas clínicas entre o novo Coronavírus e a hipertensão arterial: uma revisão integrativa. J. nurs. health. 2020;10(n.esp.):e20104035

RESUMO

Objetivo: descrever as evidências clínicas do novo Coronavírus em pacientes com hipertensão arterial. **Método:** revisão integrativa da literatura, com levantamentos de artigos em bibliotecas virtuais. Os critérios de inclusão foram: responder à pergunta norteadora, estarem disponíveis na íntegra, serem estudos primários e terem sido publicados no último ano (2019-2020). **Resultados:** evidenciou-se que pacientes hipertensos infectados pelo novo coronavírus apresentaram níveis baixos de linfócitos, possuíam números maiores de receptores para Enzima Angiotensina II e que o uso dos anti-hipertensivos não interfere na evolução da infecção. **Conclusão:** a relação entre as duas patologias é devida ao grande número de receptores para Enzima Angiotensina II, baixo número de linfócitos e que os estudos recomendaram não ser necessário a interrupção do tratamento anti-hipertensivo em pacientes com o Coronavírus. A discussão é pertinente para o desenvolvimento de melhores métodos de tratamento e assistência aos pacientes.

Descritores: Infecções por coronavírus; Hipertensão; Associação

ABSTRACT

Objective: to describe the clinical evidence of the new Coronavirus in patients with hypertension. **Method:** integrative literature review, with surveys of articles in virtual libraries. The inclusion criteria were: answer the guiding question, be available in full, be primary studies and have been published in the last year (2019-2020). **Results:** it was evidenced that hypertensive patients infected by the new coronavirus had low levels of lymphocytes, had higher numbers of receptors for Enzyme Angiotensin II and that the use of antihypertensive drugs does not interfere in the evolution of the

1 Discente do curso de Enfermagem. Universidade Regional do Cariri (URCA). Ceará (CE), Brasil. E-mail: micaelle.sousa@urca.br <http://orcid.org/0000-0001-8729-8919>

2 Discente do curso de Enfermagem. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEAO). Ceará (CE), Brasil. E-mail: felip-xu@hotmail.com <http://orcid.org/0000-0001-5421-4344>

3 Discente do curso de Fisioterapia. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEAO). Ceará (CE), Brasil. E-mail: kessia.luanna.119.1@gmail.com <http://orcid.org/0000-0003-3712-0682>

4 Técnico de Enfermagem. Escola Técnica de Saúde do SUS. Ceará (CE), Brasil. E-mail: agostinhoporfirio2018@gmail.com <http://orcid.org/0000-0001-9397-7483>

5 Enfermeira. Mestre em Enfermagem. Universidade Regional do Cariri (URCA). Ceará (CE), Brasil. E-mail: roseli.enfa@yahoo.com.br <http://orcid.org/0000-0002-3908-8834>

infection. **Conclusion:** the relation between the two pathologies is due to the large number of receptors for Enzyme Angiotensin II, low number of lymphocytes and that studies have recommended that it is not necessary to interrupt antihypertensive treatment in patients with Coronavirus. This discussion is pertinent to the development of better methods of treatment and assistance to patients.

Descriptors: Coronavirus infections; Hypertension; Association

RESUMEN

Objetivo: describir la evidencia clínica del nuevo Coronavirus en pacientes con hipertensión. **Método:** revisión integradora de literatura, con levantamientos de artículos en bibliotecas virtuales. Los criterios de inclusión fueron: responder a la pregunta orientadora, estar disponible en su totalidad, ser estudios primarios y haber sido publicados en el último año (2019-2020). **Resultados:** se evidenció que pacientes hipertensos infectados por el nuevo coronavirus presentaban niveles bajos de linfocitos, mayor número de receptores para la Enzima Angiotensina II y que el uso de antihipertensivos no interfiere en la evolución de la infección. **Conclusión:** la relación entre las dos patologías se debe a la gran cantidad de receptores para la Enzima Angiotensina II, bajo número de linfocitos y que los estudios han recomendado que no es necesario interrumpir el tratamiento antihipertensivo en pacientes con Coronavirus. La discusión es pertinente para el desarrollo de mejores métodos de tratamiento y asistencia a los pacientes.

Descriptores: Infecciones por coronavirus; Hipertensión; Asociación

INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, após notificações de casos exponenciais de pneumonia em moradores da cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou comunicado ao mundo sobre a possibilidade de uma doença, até então, de origem desconhecida. Após o alerta, cientistas chineses, em 07 de janeiro de 2020, informaram às autoridades globais, que os estudos clínicos e laboratoriais indicavam a existência de um novo vírus da família do Coronavírus humano, que posteriormente foi nomeado de Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), causador da *Coronavirus Disease* (COVID-19).¹

Em relação a estrutura e sequenciamento genético deste vírus, ele possui genoma de Ácido Ribonucleico (RNA) em fita simples sentido positivo, que contribui para síntese proteica, propiciando uma alta taxa de replicação de novas cópias do

vírus na célula infectada. Na sua superfície, foram encontradas diversas proteínas, como a Proteína Spike ou Proteína S, que se ligam fortemente à Enzima Conversora de Angiotensina II (ECAII) presente nas células, o que torna sua infecção mais fácil. Esta enzima é um receptor funcional para a infecção. Sua conformação, ao redor do vírus, lembra ligeiramente uma coroa e, por isso, o nome Coronavírus.²

Os dados epidemiológicos desta doença revelam sua rápida ascensão, que ainda no mês janeiro de 2020, seis países confirmaram pacientes com diagnósticos positivos para esta doença. Em fevereiro do mesmo ano, esse número elevou-se para 44 países. Esta constatação levou a OMS a reconhecer o novo vírus como um surto de saúde pública de escala global.³ No Brasil, o primeiro caso registrado foi em São Paulo, em paciente de sexo masculino e com 61 anos de idade que esteve na Itália. Em 2 de julho deste ano, menos de sete meses do

reconhecimento da doença, o número de infectados no país subiu para 1.496.858 de casos do novo Coronavírus e 61.884 mortes no país, com sistema público de saúde colapsando em diversos estados, em que se explicita as consequências devastadoras que esses números podem trazer à sociedade, como medo e estigmas.^{2,4}

A alta taxa de transmissibilidade é devida ao SARS-CoV-2 ser transmitido pelas vias respiratórias, por meio do ar ou gotículas de saliva, contatos físicos e toque em superfícies contaminadas. Ademais, o espectro clínico da doença apresenta variações que podem ser desafios à inferência diagnóstica e consequente, isolamento do contágio.⁵

Em relação à sintomatologia clínica, o indivíduo acometido pode manifestar sintomas gripais e, por isso, é facilmente confundida com gripe. Os sinais e sintomas incluem tosse, febre, congestão nasal e dispneia. Embora, há evidências de pacientes que manifestaram outros sintomas gastrointestinais e inespecíficos. Por isso, há recomendação para minimizar a propagação da doença, que seja a manutenção de isolamento por até 14 dias para evitar a transmissão. Em alguns casos, há necessidade de internação hospitalar. Além disso, foi recomendada a utilização de máscaras e higienização das mãos como estratégias para contingenciamento da doença.⁵

Alguns estudos concluíram que mesmo pacientes assintomáticas podem transmitir a doença. Contudo, observou-se que dentre os sintomáticos, sobretudo pessoas com comorbidades como Hipertensão

Arterial Sistêmica (HAS), diabetes mellitus e Doenças Cardiovasculares (DCV) apresentaram maiores probabilidades de desenvolver sintomas mais graves da doença e consequente, tendência ao aumento das taxas de mortalidade.⁶

Sabe-se que há uma parcela significativa da população que é acometida por Doença Crônica não Transmissível (DCNT), como a HAS.⁶ Portanto, o conhecimento das evidências contemporâneas sobre a correlação, entre estas duas patologias, podem ajudar o enfermeiro e demais membros da equipe de saúde, a planejar a assistência de enfermagem e reduzir complicações durante o tratamento e recuperação do indivíduo. O objetivo deste estudo foi descrever as evidências clínicas do COVID-19 em pacientes com HAS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A revisão de literatura do tipo integrativa propõe um levantamento de dados bibliográficos que tem como principal objetivo a busca por dados científicos a fim de sintetizar e compreender sobre um determinado tema já pré-estabelecido, facilitando seu estudo, no qual é necessário seguir seis etapas: Elaboração de uma pergunta norteadora; Busca ou amostragem na literatura; Coleta de dados; Análise crítica do estudos escolhidos; Discussão dos resultados e Apresentação da revisão integrativa.⁷

Elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: qual a correlação entre a infecção causada pela COVID-19 e pacientes acometidos pela HAS?

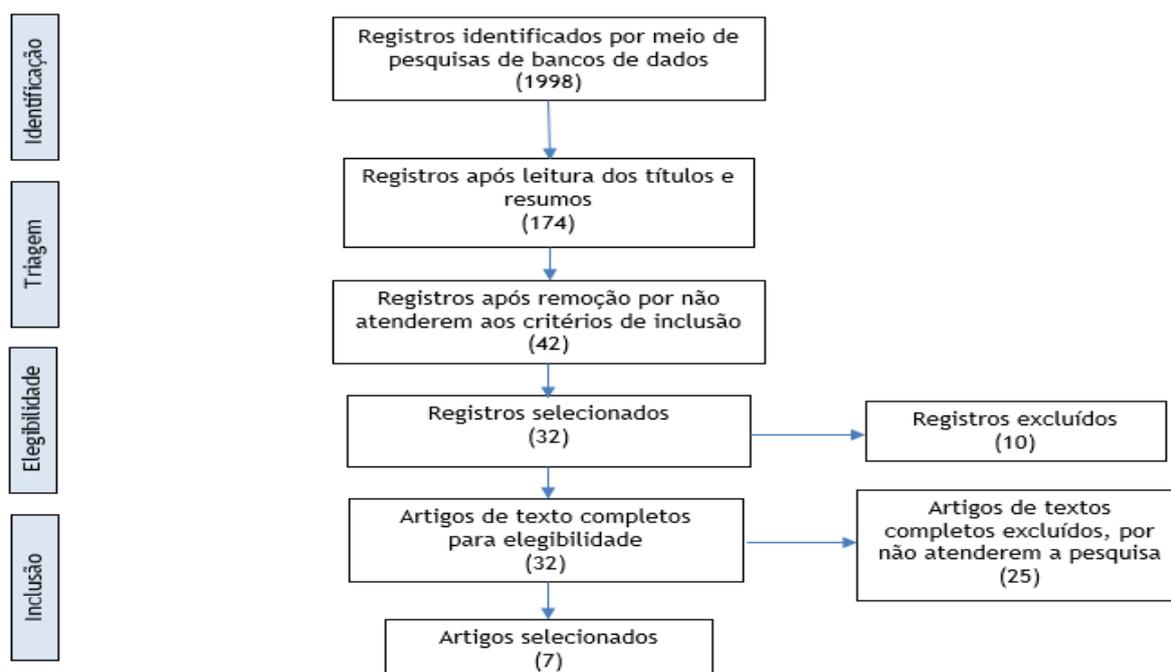
Os critérios de inclusão dos artigos foram responder à pergunta norteadora do estudo, estarem disponíveis na íntegra, serem estudos primários e terem sido publicados no período de dezembro de 2019 a julho de 2020, devido ao período de reconhecimento da COVID-19. Os critérios de exclusão utilizados foram ser artigos duplicados. Não houve distinção do idioma para maiores evidências nos estudos.

Para o desenvolvimento deste estudo foi feito um levantamento de artigos no mês de julho de 2020, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) *National Library of Medicine* (Pubmed), e no banco de dados *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). Assim, foram utilizados os descritores obtidos nos Descritores de Ciência e Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): “infecções por coronavírus” / “coronavirus

infections”, “hipertensão” / “*hypertension*” e “associação” / “*association*”. O operador booleano AND foi utilizado da seguinte forma: Infecções por coronavírus AND hipertensão; Infecções por coronavírus AND hipertensão AND associação, sendo utilizadas em todas as bases de dados modificando apenas entre DeCS e MeSH.

Após cruzamento dos descritores foram encontrados 1.998 artigos, onde 1.824 artigos foram excluídos após leitura dos títulos e resumos. Dos 174 artigos restantes, foram verificados que 142 eram artigos duplicados, revisões de literatura ou não respondiam à pergunta norteadora. Assim, 32 artigos foram lidos na íntegra e destes, sete artigos foram escolhidos para compor esta revisão a fim de atender os objetivos propostos, “conforme apresentado na Figura 1.”

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa



Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Para análise e interpretação dos estudos foram realizados fichamentos criteriosos a fim de levantar as seguintes informações: título, ano de publicação, objetivo, método utilizado, resultados obtidos e conclusões. Com isso, essa interpretação foi realizada por mais de dois pesquisadores, de forma independentes com o intuito de não sofrer interferências. Assim, a análise foi realizada por meio dos resultados encontrados nos artigos incluídos, mediante síntese do conhecimento extraídos deles.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados foram publicados entre março e junho de 2020, em relação aos métodos utilizados pelos artigos todos eram estudos primários, três deles eram estudos retrospectivos (42,85%); dois observacionais (28,57%), entretanto um destes era observacional e retrospectivo; um caso-controle também retrospectivo (14,29%) e por último um caso clínico (14,29%). Os sete artigos selecionados⁸⁻¹⁴ abordaram a associação entre uso dos fármacos anti-hipertensivos e a COVID-19, estando apresentados no Quadro 1 com: título, método utilizado, código de citação que consta os resultados e conclusões.

A COVID-19 vem provocando um crescente número de casos, sobretudo em pacientes com comorbidades. A HAS é uma DCNT em que os valores das pressões sistólica e diastólica são iguais ou superiores a 140 mmHg por 90 mmHg, respectivamente, de forma

contínua. Esta comorbidade pode ser fator de risco para outros problemas, como acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio. Para o seu tratamento, são utilizados inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina (BRA), bloqueadores dos canais de cálcio, entre outros.¹⁵

Ao analisar os estudos sobre a nova infecção causada pela COVID-19 foi possível perceber o quanto este vírus acomete pessoas com HAS, sendo um fator preocupante para o desfecho clínico desta enfermidade. Em estudos realizados na China, com 2.877 pacientes positivos para a infecção por COVID-19, constataram que 29,5% deles possuíam diagnóstico de HAS.¹¹ Em outro estudo com 462 pacientes, 126 já apresentaram HAS preexistente e desses, 25 pacientes evoluíram para estado grave da doença.¹³

Ao perceber essa ligação significativa entre infectados pela COVID-19 e HAS, estudos revisados apontam que uma das evidências de correlação entre estas duas patologias é porque o novo vírus adentra, nas células por meio do receptor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), mais especificamente a ECAII. À vista disso, pessoas com HAS possuem esses receptores em maiores quantidades no seu organismo. Por isso, estariam mais susceptíveis ao avanço do vírus nas células extrapulmonares, inclusive há evidências que esta condição pode ocasionar injúria miocárdica.⁹

Quadro 1: Síntese das publicações selecionadas para a revisão

TÍTULO	MÉTODO	CÓDIGO	CONCLUSÕES
<i>COVID-19 in a Young man with hypertension: a case study of missed opportunities in intensive progression</i>	Caso clínico	A1 ⁸	Estudo de caso sobre a evolução de um paciente de 41 anos que possuía Hipertensão e adquiriu a COVID-19. Para tratamento da hipertensão foi optado o uso de um antagonista do canal de Cálcio.
<i>Predictors of severe or lethal COVID-19, including Angiotensin Converting Enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers, in a sample of infected Italian citizens</i>	Caso controle/ retrospectivo	A2 ⁹	Estudo retrospectivo, que compara pacientes com COVID-19 em uso de IECA*/BRA** e que não fazia uso deles. Observou-se que a hipertensão ajuda no agravamento clínico da COVID-19, porém o estudo mostra que nos pacientes analisados não houve alterações em relação ao uso ou não dos anti-hipertensivos.
<i>Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension</i>	Estudo retrospectivo	A3 ¹⁰	Estudo retrospectivo, abordando pacientes positivos para COVID-19 e hipertensão de forma simultânea. Foram comparados pacientes que recebiam tratamento anti-hipertensivo com IECA*/BRA** e que não recebia tratamento.
<i>Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study</i>	Estudo observacional/ retrospectivo	A4 ¹¹	Estudo onde ocorre a comparação com pacientes hipertensos e com COVID-19 e não hipertensos. Desta forma, foi percebido que os pacientes sem o tratamento possuíam maior risco de mortalidade em comparação com o outro grupo.
<i>Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with hypertension on renin-angiotensin system inhibitors</i>	Estudo retrospectivo	A5 ¹²	Neste estudo com 110 pacientes positivos para COVID-19, desses 32% possuíam hipertensão, em que neles os níveis de linfócitos apresentaram-se baixos quando comparado aos que não possuíam hipertensão.
<i>Effects of Angiotensin II Receptor Blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors on Virus Infection, Inflammatory Status, and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19 and Hypertension</i>	Estudo retrospectivo	A6 ¹³	Estudo classificado como caso controle, onde se compara pacientes positivos para COVID-19, porém que também possui hipertensão. Sendo dividido pacientes que utilizam anti-hipertensivos IECA/BRA, e outro não IECA*/BRA**.
<i>Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of COVID-19</i>	Estudo observacional	A7 ¹⁴	A pesquisa buscou entender a relação de cinco medicamentos: BRA**, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos tiazídicos, com a gravidade da COVID-19 em hipertensos.

*IECA: Inibidores Enzima Conversora de Angiotensina; **BRA: Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina

Fonte: Elaborado pelos autores, 2020.

Nas publicações selecionadas para esta revisão, outras evidências desta correlação referem-se à quantidade de linfócitos em pacientes com HAS. Pesquisas indicam que os linfócitos em pacientes com HAS apresentaram contagem baixas quando comparados aos não hipertensos, sendo sugestivamente levantada a possibilidade de que a redução de linfócitos é ocasionada pela redução de ECAII gerada a partir da invasão da COVID-19, em células de pacientes hipertensos. Embora, sugere-se que são necessários mais estudos para esta confirmação pois a elevada estimulação imunológica pode causar citotoxicidade.¹²

Outrossim, com a análise dos estudos é percebido o levantamento da hipótese de que a regulação positiva da ECAII mediada pelos BRA e IECA podem aumentar a suscetibilidade da entrada do vírus nos hospedeiros e posterior propagação viral.¹¹ Com isto, outra evidência contemporânea foi a discussão de que o tratamento com anti-hipertensivos IECA poderia influenciar no agravo clínico da COVID-19.

Em um estudo retrospectivo que avaliou pacientes hipertensos com COVID-19 que utilizavam os anti-hipertensivos IECA/BRA, o aparecimento dos sintomas relacionados à infecção só ocorreu após 20 dias, em comparação ao aparecimento em 16 dias dos que não utilizavam IECA/BRA.¹⁰ Por conseguinte, um estudo de caso em que um paciente de 41 anos hipertenso e positivo para COVID-19, teve seus anti-hipertensivos substituídos devido à preocupação evidenciada, de

bloqueadores dos receptores da angiotensina por antagonistas de cálcio, percebeu-se que após essa troca, houve caos da via do receptor ECAII, resultando no desequilíbrio do SRAA e agravamento da inflamação pulmonar.⁸

Esta inquietação conduziu um estudo realizado em Nova York e, revelou a relação de 5 classes de medicamentos anti-hipertensivos com a COVID-19. Os medicamentos utilizados foram inibidores da ECA, BRA, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos tiazídicos. Desta forma, evidenciaram que os IECA não provocaram efeitos adversos e nem agravaram o curso da infecção.¹⁴ Resultados semelhantes foram encontrados em outra pesquisa,¹³ em que dos 126 pacientes participantes da pesquisa, 43 utilizavam inibidores da ECA/BRA e 83 não faziam o uso deles. Na comparação do percurso clínico de ambos, foi percebido que não há alterações clínicas relevantes, independentes do anti-hipertensivo utilizado.

Contudo, apesar da preocupação em relação ao uso concomitante dos anti-hipertensivos e agravamento do quadro clínico dos pacientes com COVID-19, os resultados encontrados nos estudos foram positivos. Em estudos,¹⁰ os clientes que utilizavam os IECA/BRA estavam em tendência da diminuição dos níveis de Interleucina-6, atenuando a resposta inflamatória, como também foi possível perceber que a carga viral encontrada nestes pacientes, foi menor no grupo do IECA/BRA, sugerindo-se que é benéfico para pacientes com COVID-19, utilizar

esse medicamento para inibir o Sistema Renina-Angiotensina.

Outra evidência clínica indicou que o tratamento contra a HAS reduziu significativamente as concentrações de proteína C reativa de alta sensibilidade como também a redução da produção de citocinas inflamatórias, sendo então potenciais concorrentes ao tratamento no combate ao COVID-19 e hipertensão preexistente. Vale ressaltar que não há recomendação do uso de anti-hipertensivos como tratamento para a COVID-19, como também não há indicações que os fármacos anti-hipertensivos devem ser interrompidos.¹³

Este estudo apresenta como limitação o quantitativo de estudos que atendessem à pergunta de pesquisa que pode ser devida à pandemia em progresso. Contudo, contribuiu para compreender a correlação entre a hipertensão e a infecção pela COVID-19, como aspectos farmacológicos, clínicos e químicos utilizados para o tratamento da HAS. Ademais, contribuiu ao conhecimento dos profissionais de saúde, como enfermeiros, para realização de uma assistência em saúde direcionada às necessidades dos pacientes acometidos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências científicas clínicas demonstraram que a relação de COVID-19 e pacientes com HAS decorre de que o vírus agrava o prognóstico clínico, em virtude da ligação entre o vírus e o receptor ECAII. Outro destaque, foi o baixo nível de linfócitos em hipertensos.

Ademais, evidenciou-se que o tratamento anti-hipertensivo parece não agravar o curso da infecção. Ainda, o tratamento contra a HAS, em pacientes com COVID-19, reduziu significativamente as concentrações de proteína C reativa de alta sensibilidade e da produção de citocinas inflamatórias. Inclusive, este conhecimento é importante para embasar futuras pesquisas utilizando a ação desses fármacos para a construção de um possível tratamento definitivo contra o vírus. Assim, os resultados, desta pesquisa, sugerem a continuidade dos estudos nesta temática.

REFERÊNCIAS

- 1 Ministério da Saúde (BR). O que você precisa saber sobre o coronavírus [Internet]. 2020[acesso em 2020 out 06]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/>
- 2 Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil [Internet]. 2020[acesso em 2020 out 06]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875
- 3 World Health Organization (WHO). Emergencies preparedness, response [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06]. Available from: <https://www.who.int/csr/alertresponse/en/>
- 4 Andrade JV, Moraes RCC. O que o Coronavírus tem nos tirado? Anos potenciais de vida perdidos em Minas Gerais. J. nurs. health. [Internet]. 2020[acesso em 2020 out

06];10(4):e20104014. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/19043/11552>

5 Oliveira AC, Lucas TC, Iquiapaza RA. What has the covid-19 pandemic taught us about adopting preventive measures? Texto & contexto enferm. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];29(n.esp.):e20200106. Available from:

<https://www.scielo.br/pdf/tce/v29/1980-265X-tce-29-e20200106.pdf>

6 Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID19 in China. Clin. res. cardiol. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];109:531-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087935/pdf/392_2020_Article_1626.pdf

7 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto enferm. [Internet]. 2008[acesso em 2020 out 06];17(4):758-64. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>

8 Rao K, Xie L, Wu J, Weng T, Tang L, Zhou J. COVID-19 in a young man with hypertension: a case study of missed opportunities in intensive progression. Intensive crit. care nurs. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];60:102898. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0964339720301014?token=50442E24591D93F084E402D6822244451CD0055283482E7A5C7896FE86B5077B17722AA0BA2BF57A8DFD0B2270646AA5>

9 Bravi F, Flacco ME, Carradori T, Volta CA, Cosenza G, Togni AD, et al. Predictors of severe or lethal COVID-19, including Angiotensin Converting Enzyme inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers, in a sample of infected Italian citizens. PLoS ONE. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];15(6). Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0235248&type=printable>

10 Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. Emerg. microbes & infect. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];9(1):757-60. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7170368/pdf/TEM1_9_1746200.pdf

11 Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. Eur. heart. j. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];41:2058-66. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/22/2058/5851436>

12 Zhou X, Zhu J, Xu T. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with hypertension on renin-angiotensin system inhibitors. Clin. exp. hypertens. Clin. exp. hypertens. [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 06];42(7):656-60. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232880/pdf/ICEH_A_1764018.pdf

13 Yang G, Tan Z, Zhou L, Yang M, Peng L, Liu J, et al. Effects of angiotensin II receptor blockers and ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitor on virus infection, inflammatory status, and clinical outcomes in patients with COVID-19 and hypertension: a single-center retrospective study. *Hypertension*. [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];76(1):51-8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15143>

14 Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin CMA, Troxel BA, Iturrate EMSW, Johnson SB, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of Covid-19. *N. Engl. j. med.* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 06];382:2441-8. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2008975?articleTools=true>

15 Clark MA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. *Farmacologia Ilustrada*. 5^o ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Data de submissão: 22/09/2020
Data de aceite: 12/11/2020
Data de publicação: 23/11/2020