

## **Complicações da COVID-19 em portadores de hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa**

Complications of COVID-19 in patients with systemic arterial hypertension: an integrative review

Complicaciones de la COVID-19 en pacientes con hipertensión arterial sistémica: una revisión integradora

Recebido: 29/03/2022 | Revisado: 06/04/2022 | Aceito: 09/04/2022 | Publicado: 17/04/2022

### **Willian Hideo Miashiro Yamada**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0232-5733>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [hideocontaparaestudo@gmail.com](mailto:hideocontaparaestudo@gmail.com)

### **Luma Maria Favacho Bordalo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0700-8553>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [lumabordalo@hotmail.com](mailto:lumabordalo@hotmail.com)

### **Israel Figueira Lemos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1959-8324>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [israelfigueiralemos@gmail.com](mailto:israelfigueiralemos@gmail.com)

### **Kallaiho Kevin Dantas Naimayer**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6836-2794>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [kallaiho.kdnaimayer@aluno.uepa.br](mailto:kallaiho.kdnaimayer@aluno.uepa.br)

### **Maria Rita de Sousa Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0220-3691>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [ritasousa0516@gmail.com](mailto:ritasousa0516@gmail.com)

### **Larissa Cristina Machado de Barros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2836-7707>  
Centro Metropolitano da Amazônia, Brasil  
E-mail: [laridebarros@gmail.com](mailto:laridebarros@gmail.com)

### **Resumo**

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de identificar nos principais periódicos disponíveis (PUBMED, LILACS, BVS) as atuais evidências sobre as consequências advindas da combinação entre ambas as doenças, avaliando os possíveis agravamentos nos quadros de pacientes em que houve a associação entre a COVID-19 e a HAS em comparação à pacientes com o quadro de COVID-19 exclusivamente. Os resultados foram sintetizados e posteriormente analisados criticamente a partir da sua divisão em 5 parâmetros que envolviam a relação da HAS com a gravidade da COVID-19, o aumento dos desfechos desfavoráveis, o desenvolvimento de complicações relacionadas à infecção por SARS-CoV-2, a alteração dos biomarcadores e finalmente a relação entre a HAS e a mortalidade em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Conclui-se que portadores de HAS possuem maior probabilidade de desenvolver um prognóstico negativo diante da COVID-19, sobretudo considerando a entrada dos pacientes em uma unidade de cuidado intensiva (UTI), necessidade de ventilação invasiva, mortalidade e morbidade em geral, sendo, portanto um fator de risco de grande relevância no que tange à infecção por SARS-CoV-2.

**Palavras-chave:** Sequelas; COVID-19; Complicações da hipertensão arterial.

### **Abstract**

The present work consists of an integrative literature review with the objective of identifying in the main available journals (PUBMED, LILACS, VHL) the current evidence on the consequences arising from the combination of both diseases, evaluating the possible aggravations in the cases of patients in which there was an association between COVID-19 and SAH compared to patients with COVID-19 exclusively. The results were synthesized and later critically analyzed based on their division into 5 parameters that involved the relationship of SAH with the severity of COVID-19, the increase in unfavorable outcomes, the development of complications related to SARS-CoV-2 infection, the alteration of biomarkers and finally the relationship between SAH and mortality in patients infected with SARS-CoV-2. It is concluded that patients with SAH are more likely to develop a negative prognosis in the face of COVID-19, especially considering the admission of patients to an intensive care unit (ICU), need for invasive

ventilation, mortality and morbidity in general, being, therefore a risk factor of great relevance with regard to infection by SARS-CoV-2.

**Keywords:** Sequelae; COVID-19; Complications of arterial hypertension.

### Resumen

El presente trabajo consiste en una revisión integrativa de la literatura con el objetivo de identificar en las principales revistas disponibles (PUBMED, LILACS, BVS) la evidencia actual sobre las consecuencias derivadas de la combinación de ambas enfermedades, evaluando los posibles agravamientos en los casos de pacientes en el cual hubo asociación entre COVID-19 y HAS en comparación con pacientes con COVID-19 exclusivamente. Los resultados fueron sintetizados y posteriormente analizados críticamente a partir de su división en 5 parámetros que involucraron la relación de la HAS con la severidad de la COVID-19, el aumento de desenlaces desfavorables, el desarrollo de complicaciones relacionadas con la infección por SARS-CoV-2, la alteración de biomarcadores y finalmente la relación entre HAS y mortalidad en pacientes infectados por SARS-CoV-2. Se concluye que los pacientes con HAS tienen mayor probabilidad de desarrollar un pronóstico negativo ante el COVID-19, sobre todo considerando el ingreso de los pacientes a una unidad de cuidados intensivos (UCI), necesidad de ventilación invasiva, mortalidad y morbilidad en general, siendo, por tanto un factor de riesgo de gran relevancia en lo que respecta a la infección por SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** Secuelas; COVID-19; Complicaciones de la hipertensión arterial.

## 1. Introdução

A doença denominada COVID - 19 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) surgiu pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, província de Hubei, na China. O agente causador foi identificado como um novo coronavírus, posteriormente chamado SARS-CoV-2, em janeiro de 2020. Em março de 2020 a COVID-19 já atingia vários países e foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (Malaquias et al., 2021).

Sabe-se que atualmente a pandemia da COVID-19 afeta a saúde da população global como um todo. O coronavírus é um vírus de fácil transmissão, pois pertence a uma família de vírus de RNA com fita simples, que podem infectar desde animais até humanos e causam diferentes manifestações clínicas, sendo a principal delas a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV). Pesquisas evidenciaram que seus canais de transmissão são diversificados, em especial, a de vias aéreas. Nesse contexto, sabe-se que doenças crônicas agravam as complicações referentes ao coronavírus, a exemplo da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (Neto et al., 2021).

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifuncional caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial – PA (PA>140x90 mmHg). Associa-se, frequentemente, às alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins, e vasos sanguíneos) e às alterações metabólicas, com o aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (SBC, 2019).

Dentro dessa temática, sabe-se que a COVID-19 traz uma série de complicações vinculadas a HAS. Uma delas refere-se a sua possível interação com um metabolismo de controle da pressão arterial. Nesse aspecto, deve-se analisar a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), a qual se apresenta de duas formas: ECA I e ECA II. A primeira atua convertendo o angiotensinogênio I em II, forma do angiotensinogênio que é vasoconstritora, ou seja, atua aumentando a pressão arterial. Todavia, a ECA II tem função oposta, isto é, atua inativando o angiotensinogênio II, sendo importante para a regulação da HAS. Estudos apontam que um nível elevado de ECA II na circulação poderia aumentar as complicações da COVID- 19, por ela ser um sítio ativo de ligação para o vírus (Asturian, 2021).

Ademais, segundo Ferrari et al. (2020) a infecção por SARS-CoV-2 está relacionado a danos no sistema cardiovascular, cujos impactos na mortalidade são notoriamente maiores em pacientes diagnosticados com hipertensão e doenças cardiovasculares, levando a cenários de maior lesão em órgãos-alvo, maior internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e elevada probabilidade de um prognóstico pior. Diante do exposto, o estudo objetivou realizar uma revisão integrativa das complicações que a COVID-19 traz aos portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica.

## 2. Metodologia

Essa pesquisa se tratou de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), que se propôs a identificar, sintetizar e realizar uma análise crítica e ampla acerca de um fenômeno em saúde a partir do levantamento ordenado e sistematizado dos estudos publicados mais representativos acerca da problemática selecionada.

Durante o desenvolvimento do presente estudo determinadas etapas foram percorridas: estabelecimento da hipótese e objetivos da revisão integrativa; adoção de critérios de inclusão e exclusão de artigos; estabelecimento das principais informações que seriam coletadas de cada artigo; análise dos resultados encontrados; apresentação e discussão desses resultados e por fim a apresentação da revisão.

Como questionamento guia da revisão, formulou-se a seguinte questão: Qual o entendimento que a atual literatura vigente tem acerca das possíveis complicações do COVID- 19 a pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica?

Para a seleção dos artigos foram utilizadas as seguintes bases de dados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Desse modo, a multiplicidade de bases de dados foi utilizada com o intuito de ampliar o âmbito da pesquisa, minimizando possíveis vieses durante a elaboração da pesquisa.

Os critérios de inclusão adotados na seleção dos artigos para a presente revisão integrativa foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, com resumos disponíveis nas bases de dados utilizadas, publicados entre os anos de 2019-2022, cuja temática estivesse relacionada com o eixo central da pesquisa e que oferecessem evidências sólidas. Os critérios de exclusão adotados na pesquisa presente foram: temáticas desconexas com a pergunta norteadora, duplicidade, exclusão por indisponibilidade do texto completo e ausência de resultados conclusivos.

As estratégias de busca utilizadas para localizar artigos nas bases de dados supracitadas foram norteadas pela pergunta central do trabalho e pelos critérios de inclusão da revisão integrativa, previamente estabelecidos com o intuito de garantir a coerência entre os artigos encontrados e evitar possíveis vieses. As palavras-chave utilizadas foram “Sequelas”, “COVID- 19”, “Complicações da hipertensão arterial”. Assim, totalizaram-se 12 artigos incluídos na amostra bibliográfica final.

Para a coleta de dados foi realizada uma busca online e utilizando os 4 critérios de inclusão, durante a seleção dos artigos, os autores encontraram nas bases de dados subsequentes, inicialmente 2487 artigos a partir da aplicação dos descritores nos respectivos recursos informacionais: PubMed (n= 1442); LILACS (n= 5); BVS (n= 400). Em seguida, as publicações previamente selecionadas foram analisadas, excluindo-se as que não se relacionavam com a pergunta norteadora. Posteriormente, foram excluídos artigos através da leitura de cada título e resumo e da avaliação do texto completo, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão.

Para a análise dos artigos selecionados foi realizada a síntese dos artigos pelos pesquisadores avaliando determinados aspectos que foram considerados pertinentes como: o nome da pesquisa, o nome dos autores, a intervenção estudada, os resultados e as conclusões.

A apresentação dos resultados baseou-se na organização dos estudos em um quadro síntese, contemplando os seguintes itens: código do estudo, título, periódico, autores/ ano/ país, delineamento do estudo e nível de evidência. Este último item foi baseado de acordo com a classificação definida pelo Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford.

Posteriormente, os achados foram apresentados por meio da categorização das informações encontradas nas publicações incluídas na amostra bibliográfica final em cinco categorias: agravamento da doença, desfechos desfavoráveis, desenvolvimento de complicações, níveis de biomarcadores e mortalidade. Os dados foram previamente organizados em um banco de dados no *software Microsoft Office Excel 2016*, através do qual se selecionaram os mais pertinentes com a questão norteadora da presente revisão integrativa.

A discussão foi realizada caracterizando os estudos selecionados após os critérios da presente revisão e também evidenciando os fatores intrínsecos aos estudos que se encaixam em tópicos relevantes para a temática e objetivo dessa análise, correlacionando os principais achados a níveis fisiológicos com a COVID-19 e a hipertensão arterial para referenciar posteriormente com estudos que sustentem a síntese feita.

### 3. Resultados

Na revisão integrativa analisou-se 12 estudos que foram publicados entre 2020 e 2022, sendo evidente a ampla distribuição geográfica das publicações, as quais são, majoritariamente, provenientes do continente asiático - seis estudos chineses, dois brasileiros, um sul-coreano, um italiano, um indonésio e um elaborado entre diversos países. Em relação à língua de publicação, nove artigos foram publicados em inglês e três em português brasileiro. De modo geral, o delineamento metodológico dispôs de estudos de abordagem observacional e de revisões de literatura, sendo notória a heterogeneidade quanto à classificação nos níveis de evidência. A síntese dos estudos selecionados é apresentada no Quadro 1.

**Quadro 1** - Caracterização dos artigos da amostra bibliográfica por ordem de seleção, Brasil, 2022.

Estudo	Título	Periódico	Autores/ Ano/ País	Delineamento do estudo	NE
E1	Associação da hipertensão com a gravidade e mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: estudo unicêntrico e retrospectivo	Arq. Bras. Cardiol.	Deng, Y.P. et al./ 2021/ China	Estudo retrospectivo	2C
E2	Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis	J. Infect.	Zuin, M. et al./ 2020/ Itália	Revisão sistemática e meta-análise	3A
E3	Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 with and without prevalent hypertension: a multinational cohort study	BMJ Open.	Reyes, C. et al./ 2021/ Espanha, EUA, Holanda, Suécia, Coreia do Sul, Reino Unido, Egito, Palestina, Arábia Saudita	Estudo de coorte	2B
E4	Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19	Aging (Albany NY).	Cheng, X. et al./ 2020/ China	Estudo retrospectivo observacional	2C
E5	Clinical characteristics and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with and without hypertension: a retrospective study	Rev. Cardiovasc. Med.	Yao, Q. et al./ 2020/ China	Estudo de coorte	2B
E6	COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study	Hypertens. Res.	Huang, S. et al./ 2020/ China	Estudo retrospectivo observacional	2C
E7	Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19	J. South Med. Univ.	Chengyi, H. et al./ 2020/ China	Estudo de coorte	2B
E8	Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression	J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.	Pranata, R./ 2020/ Indonésia	Revisão sistemática e meta-análise	3A

E9	Role of Hypertension on the Severity of COVID-19: A Review	J. Cardiovasc Pharmacol.	Peng, M. et al./ 2021/ China	Revisão de literatura	3A
E10	Hipertensão arterial sistêmica, uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina II e inibidores da enzima conversora da angiotensina e COVID-19: Uma revisão sistemática	InterAm. J. Med. Health	Brito, V.P. et al./ 2020/ Brasil	Revisão sistemática	3A
E11	O Impacto da hipertensão em pacientes com COVID-19	Rev. Bras. Interdiscip. Saúde [Internet]	Ferreira, S.P.A. et al./ 2022/ Brasil	Revisão integrativa	3A
E12	Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension	Blood. Press. Monit.	Blood. Press. Monit./ 2021/ Coreia do Sul	Estudo retrospectivo observacional	3C

Níveis de evidência (NE): Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence [Internet], 2009.

Fonte: Autores (2022).

As informações extraídas das publicações incluídas na amostra foram organizadas em cinco categorias para melhor estruturação dos resultados encontrados acerca das possíveis complicações da COVID-19 a pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS).

#### **Relação entre a HAS e a gravidade da COVID-19.**

Nessa categoria, seis estudos (E1, E3, E5, E6, E8, E10) relataram a associação entre o diagnóstico confirmado de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o agravamento da condição clínica gerada pela infecção por SARS-CoV-2 nos indivíduos.

E2 destaca que pacientes com hipertensão diagnosticada e acometidos pela COVID-19 foram mais propensos a serem hospitalizados em comparação com os normotensos. Nesse sentido, E5 demonstra que, embora a maioria dos pacientes acometidos pela COVID-19 apresentasse gravidade moderada, o estado crítico da doença foi mais comum em hipertensos. Esses achados coincidem com o estudo E1, o qual aponta que pacientes com hipertensão apresentaram a maior porção dos casos graves e críticos, o que é ratificado pelo estudo E10, o qual relata a associação entre a gravidade e a letalidade da infecção pela COVID-19 com a hipertensão concomitante, e pelo estudo E6, o qual afirma que, independentemente da presença de outras complicações, pacientes hipertensos possuíam a maior proporção dos casos graves em comparação com os pacientes normotensos, isto é, a hipertensão está associada com o agravamento da COVID-19, assim como afirma E8.

#### **Aumento dos desfechos desfavoráveis relacionados à COVID-19.**

Nessa categoria, um total de seis estudos (E1, E4, E5, E6, E8, E9) destacaram a hipertensão arterial sistêmica como uma condição de risco para desfechos desfavoráveis relacionados à infecção por coronavírus.

E9 conclui que a HAS é um fator de risco significativo para resultados desfavoráveis a pacientes portadores de COVID-19, sendo eles: entrada dos pacientes em uma unidade de cuidado intensiva (UTI), necessidade de ventilação invasiva ou mesmo, morte. Nesse sentido, outras publicações também relataram resultados semelhantes.

Em relação aos cuidados em UTI, E8 apontou que a hipertensão foi associada com o aumento dos desfechos desfavoráveis e dos cuidados em UTI, o que é reiterado por E6 ao demonstrar que pacientes hipertensos com ou sem complicações tiveram maior proporção de pacientes transferidos para UTI.

No que se refere à necessidade de ventilação mecânica, tanto E5 quanto E6, bem como E4 destacam que a ventilação

invasiva e a ventilação não invasiva foram mais comuns em indivíduos com hipertensão do que naqueles sem hipertensão. Nesse viés, a necessidade dessas intervenções se relaciona com o que é apresentado no estudo E1, o qual descreve que pacientes hipertensos apresentaram disfunções respiratórias mais graves, com pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) mais baixa e menor fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>).

#### **Desenvolvimento de complicações relacionadas à infecção por SARS-CoV-2.**

Nessa categoria, oito publicações (E1, E3, E4, E5, E7, E9, E11, E12) apontaram que pacientes hipertensos hospitalizados com coronavírus, quando comparados com pacientes internados sem hipertensão, eram mais propensos a possuir taxas mais elevadas de desenvolvimento de determinadas complicações relacionadas à COVID-19. A síntese por estudo das complicações desenvolvidas está esquematizada no Quadro 2.

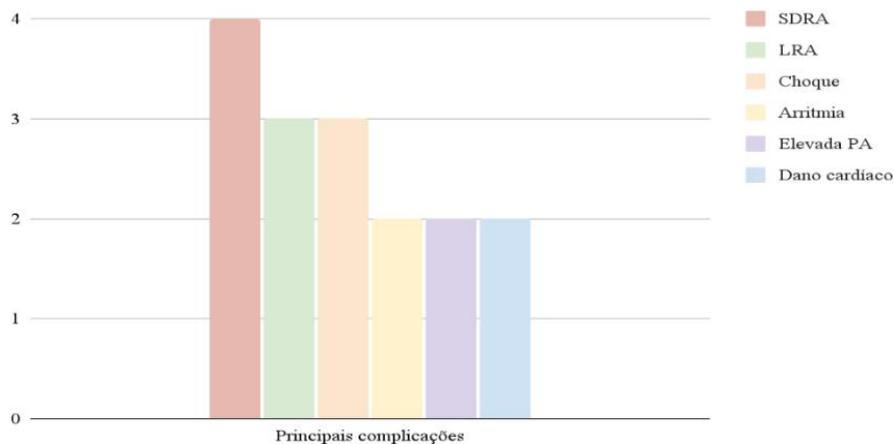
**Quadro 2** - Complicações desenvolvidas em pacientes hipertensos diagnosticados com COVID-19 de acordo com cada publicação.

<b>Estudos</b>	<b>Complicações desenvolvidas</b>
E1	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); Lesão Renal Aguda (LRA).
E3	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); Arritmia cardíaca.
E4	Lesão Cardíaca Aguda (LCA); Lesão Renal Aguda (LRA); Dispneia e elevada Pressão Arterial (durante a admissão).
E5	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); Lesão Renal Aguda (LRA); Choque.
E7	Infecção bacteriana.
E9	Danos em órgãos-alvo; Lesão no miocárdio; Danos cardíacos.
E11	Arritmia cardíaca; Lesão no miocárdio; Danos cardíacos; Choque.
E12	Sepse; Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); Choque; Elevada Pressão Arterial.

Fonte: Autores (2022).

A seguir, a Figura 1 mostra as complicações mais recorrentes (n > 1) entre as publicações incluídas na categoria.

**Figura 1** - Contagem das principais complicações desenvolvidas em hipertensos diagnosticados COVID-19.



Fonte: Autores (2022).

### Alterações nos níveis de biomarcadores

Nessa categoria, um total de sete publicações (E1, E4, E5, E6, E7, E11, E12) destacaram o vínculo entre a hipertensão arterial sistêmica e a mudanças nos níveis de biomarcadores relacionados a disfunções em órgãos-alvo em pacientes diagnosticados com coronavírus. A síntese das variações de biomarcadores relatadas em cada publicação está esquematizada no Quadro 3.

**Quadro 3** - Alterações dos níveis de biomarcadores relatadas em cada publicação.

E	Níveis de biomarcadores
E1	Pacientes hipertensos apresentaram níveis anormais de vários indicadores relacionados à função do coração, fígado, rins e pulmão: biomarcadores de lesão cardíaca, incluindo troponina T, creatinina quinase-banda miocárdica, mioglobina e NT-proBNP.
E4	Pacientes com COVID-19 e que possuíam hipertensão, comparando-se aos pacientes sem hipertensão, apresentaram maior mediana de creatinina-quinase, de hs-cTNI, de NT-proBNP, de contagem de glóbulos brancos, de níveis de D-dímero, de creatina e menor taxa de filtração glomerular estimada na admissão.
E5	Pacientes com hipertensão apresentaram menor nível de hemoglobina e maiores níveis de dímero-D, nitrogênio ureico no sangue e de creatinina sérica do que naqueles em pacientes sem hipertensão. Pacientes com hipertensão apresentaram taxas médias elevadas de hs-cTNI e NT-proBNP.
E6	Pacientes com hipertensão possuíam maior contagem de neutrófilos, relação neutrófilo-linfócito (NLR), alanina transaminase (ALT), creatina, fibrinogênio, LDH, dímero-D e menor saturação de oxigênio no sangue e menor tempo de protrombina parcialmente ativada (APTT).
E7	Pacientes hipertensos tiveram maior contagem de neutrófilos e maior proporção com nível de LDH em comparação com pacientes normotensos. Outros testes laboratoriais foram equiparáveis entre os dois grupos.
E12	Pacientes hipertensos apresentaram maiores níveis de PCR, de NT-proBNP e de creatina em comparação com os pacientes sem hipertensão.

E: estudos; NT-proBNP: pró-peptídeo natriurético cerebral N-terminal; hs-cTNI: troponina I cardíaca de alta sensibilidade; LDH: lactato desidrogenase. Fonte: Autores (2022).

Nesse sentido, o estudo E6 aponta que os padrões anormais de biomarcadores sugerem que a COVID-19 em pacientes hipertensos mostrou-se propensa a causar uma inflamação mais grave e maior lesão em órgãos-alvo, podendo levar a um

prognóstico desfavorável. Além disso, E5 demonstra que pacientes hipertensos com alterações na dinâmica de hs-TNI e com elevada taxa de NT-proBNP tiveram um risco significativamente maior de morte, independentemente do estado da hipertensão. Informação semelhante também foi relatada no estudo E11, o qual indica que tanto a elevação isolada de troponina T quanto níveis aumentados de dímero-D possuíam relação direta com a mortalidade. E11 também mostra que níveis elevados de troponina T e de NT-proBNP estavam relacionados com arritmias.

#### **Relação entre a HAS e a mortalidade em pacientes infectados por SARS-CoV-2.**

Nessa categoria, dez estudos (E1, E2, E3, E4, E5, E6, E9, E10, E11, E12) enfatizaram a associação entre o diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica em pacientes com COVID-19 e o aumento da mortalidade.

Nesse sentido, todos os estudos incluídos na categoria demonstraram que, em comparação com o grupo de pacientes sem hipertensão, as taxas de mortalidade foram significativamente mais altas entre os pacientes hipertensos acometidos pela infecção por SARS-CoV-2.

Entretanto, E6 destaca que indivíduos hipertensos sem outra complicação associada não apresentaram diferenças significativas em termos de mortalidade em comparação com pacientes hipertensos com outra complicação associada e diagnosticados com COVID-19.

#### **4. Resultados**

Inicialmente, muitos artigos selecionados fazem associações entre a Hipertensão Arterial Sistêmica e o agravamento clínico nos pacientes acometidos. Logo, os estudos (E1, E4, E5, E6, E8, E9) destacam principalmente que os hipertensos possuem maior probabilidade de evoluírem de forma grave durante a infecção por COVID -19 e serem hospitalizados, além da proporção de letalidade da infecção ser maior em comparação com os normotensos. Esses estudos também destacam a maior probabilidade de hipertensos precisarem de internações em Unidades de Terapia Intensiva e uso de ventilação invasiva e não invasiva durante o tratamento da infecção, o que evidencia o estado clínico mais debilitado.

Nessa perspectiva, corroborando com os dados encontrados nos artigos, a pesquisa de Barros et al. (2020) reafirma que a HAS é uma das doenças crônicas mais comuns entre os fatores de risco associados à COVID -19 e além disso enfatiza também o aumento da mortalidade de COVID -19 em pacientes com HAS sendo uma associação sustentada por estudos epidemiológicos realizados até o momento. A exemplo pode-se citar dados extraídos do Sistema de Informação de Doenças Infecciosas da China, relatados até 11 de fevereiro de 2020, com um total de 72.314 prontuários, os quais mostram que a maioria das mortes e complicações são em pacientes com 60 anos ou mais que sofrem de doenças subjacentes, como a hipertensão (Barros et al, 2020).

Além disso, o estudo de Nascimento et al. (2021) também revalida os resultados encontrados nesta revisão, tendo em vista a afirmação de que as admissões hospitalares de pacientes com COVID - 19 ocorrem em sua maioria no 6º ou 7º dia de sintomas e a permanência na UTI varia de 19 a 15 dias até a recuperação, sendo, portanto, a HAS a doença crônica de maior porcentagem que acomete os pacientes nessas condições de internação, mesmo que haja outras comorbidades associadas. Dessa forma, vê-se a correspondência com os resultados que indicaram uma maior probabilidade de internação em UTI por pacientes com SARS - CoV- 2.

Ademais, de acordo com Scholz et al. (2020) o uso de fármacos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina 2 (BRA) utilizados para o controle da hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares podem aumentar a expressão dos receptores da ECA-2 em diferentes tecidos, incluindo o pulmão. Nesse sentido, os pacientes que fazem uso desses medicamentos podem estar mais suscetíveis à COVID-19, visto que o SARS-CoV-2 usa como receptor de entrada na célula a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2). Assim, essa

relação pode ser uma possível justificativa para os resultados encontrados nessa revisão que evidenciam que as piores clínicas são mais intensas em pacientes hipertensos se comparados aos normotensos.

Em contrapartida, é necessário enfatizar que, de acordo com Barros et al. (2020) na maioria dos estudos epidemiológicos publicados até o momento, geralmente, os indivíduos que apresentam HAS são idosos e sedentários, fatores que podem ocasionar uma confusão de dados, implicando que a HAS isoladamente não está correlacionada com a COVID-19. Nesse sentido, este pode ser um ponto limitante a esta revisão, haja vista que a hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônica bastante comum que normalmente vem associada a outras comorbidades, além dos fatores ambientais que também influenciam.

Em relação a outras complicações associadas à infecção por SARS-CoV-2 em hipertensos, oito artigos (E1, E3, E4, E5, E7, E9, E11, E12) salientaram lesão renal, lesão cardíaca aguda, infecção bacteriana, sepse, arritmia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) como as principais consequências patológicas da internação por COVID-19 em pacientes hipertensos se comparados aos normotensos, o que gera uma maior suscetibilidade ao óbito uma vez que, de acordo com Souza et al. (2020) relaciona-se ao fato de que doenças crônicas, como a hipertensão, partilham características padrão como: distúrbios infecciosos, estado pró-inflamatório e a atenuação da resposta imune inata, que por sua vez interferem na resposta imune do paciente e deixa o ambiente mais propício para a infecção e suas complicações.

No que se referem às alterações nos níveis de biomarcadores, sete artigos (E1, E4, E5, E6, E7, E11, E12) fazem menção a essas mudanças em associação com a hipertensão e a COVID-19. Assim, destacam-se nos estudos que níveis elevados de hs-TNI, NT-proBNP, troponina T e dímero-D estão relacionados a uma maior probabilidade de óbito e complicações, como lesões cardíacas, em hipertensos infectados por SARS - CoV-2.

Em consonância, Ferreira et al. (2022) afirma que na observação do estudo de 187 pacientes com COVID-19, 52 (27,8%) tinham lesão miocárdica e a mortalidade foi marcadamente maior em pacientes com níveis elevados de troponina T do que em pacientes com níveis normais de troponina T (59,6% vs. 8,9%). Além disso, enfatiza que níveis aumentados de dímero-D também têm relação direta com mortalidade e que esses casos tiveram maior necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Outro estudo (Martins et al., 2020) demonstrou também a importância do NT-proBNP como denominador de lesão, pois, aproximadamente, 27% dos pacientes apresentaram elevação do peptídeo natriurético e 12% elevação da troponina, indicando lesão cardíaca. Além disso, os níveis de interleucina aumentaram em pacientes com lesão cardíaca, e algumas mortes foram associadas a danos nos cardiomiócitos levando à miocardite. Dessa maneira, ambos estudos condizem com os resultados encontrados nesta revisão, assim como os reafirmam de forma veemente.

#### **4. Conclusão**

Concluindo a presente revisão integrativa, na busca da melhor evidência disponível na relação entre possíveis agravamentos da COVID-19 em pacientes portadores de hipertensão arterial, entende-se que em comparação a pacientes normotensos, portadores de HAS possuem maior probabilidade de desenvolver um prognóstico negativo diante da doença provocada pela infecção por SARS-CoV-2, sobretudo considerando os aspectos relacionados a: entrada dos pacientes em uma unidade de cuidado intensiva (UTI), necessidade de ventilação invasiva, mortalidade e morbidade em geral. Assim, é observado que essa revisão alcançou seu objetivo ao apresentar diferentes aspectos relacionados aos desfechos desfavoráveis advindos da correlação entre a HAS e a COVID-19 nos pacientes avaliados pelas diferentes literaturas.

Referindo-se as limitações encontradas durante o desenvolvimento do estudo é importante destacar que durante a análise dos principais periódicos nacionais os autores encontraram empecilhos na seleção dos artigos, sobretudo para a identificação de artigos que abordassem pacientes infectados pela SARS-CoV-2 portadores de HAS desassociada de outras comorbidades, como a Diabetes Mellitus, a qual é frequentemente associada à hipertensão arterial, e para seleção de artigos

que estivessem seus resultados conclusivos, visto que a COVID-19 ainda é uma doença recente se comparada a outras patologias.

Finalmente, é de suma importância avaliar que o presente estudo apresenta benefícios não apenas para a comunidade científica pela reunião e avaliação das informações mais atuais acerca da correlação entre covid-19 e hipertensão arterial, mas também para a comunidade em geral e profissionais da saúde, a partir da reunião de evidências que apresentem as principais influências e desfechos da associação dessas comorbidades, permitindo que sejam elaboradas estratégias visando prevenir e oferecer tratamento adequado a esses pacientes a fim de reduzir a morbidade e mortalidade desses indivíduos.

## Referências

- Asturian, K. (2021). O papel dos inibidores da enzima conversora de angiotensina e dos antagonistas dos receptores de angiotensina em pacientes com Covid-19: uma revisão narrativa. *Rev Ciênc Med.* 30(215035), 1-7.
- Barros, G.M. et al. (2020). Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. *Rev. J. Health Biol Sci.* 8(1), 1-3.
- Brito, V. P.; Dias, F. L. T. & Oliveira, S. (2020). Hipertensão arterial sistêmica, uso de bloqueadores dos receptores de angiotensina II e inibidores da enzima conversora da angiotensina e COVID-19: Uma revisão sistemática. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, 3(43), 1-12.
- Cheng, X. et al. (2020). Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19. *AGING*, 12(23), 23436-23449.
- Chengyi, H. et al. (2020). Effect of hypertension on outcomes of patients with COVID-19. *J south Med univ*, 40(11), 1537-1542.
- Deng, Y. et al. (2021). Associação da hipertensão com a gravidade e a mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: Estudo unicêntrico e retrospectivo. *Arq Bras Cardiol*, 117(5), 911-921.
- Ferrari, F. (2020). COVID-19: dados atualizados e sua relação com o sistema cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol*, 114(5), 823-826.
- Ferreira, S. P. A.; Simões, L. P. S. & Lima, R. N. (2022). O impacto da hipertensão em pacientes com COVID-19. *Rev Bras Interdiscip Saúde*, 4(1), 14-20.
- Huang, S. et al. (2020). COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Springer Nature*, 43(1), 824-833.
- Malaquias, T. S. M. et al. (2021). Effects of the COVID-19 pandemic on health professionals: a systematic review protocol. *Braz J Nurs.* 20(20216520), 1-8.
- Martins, J. D. N. et al. (2020). As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. *Rev. J. Health Biol Sci.* 8(2), 1-9.
- Nam, J. et al. (2021). Clinical impact of blood pressure variability in patients with COVID-19 and hypertension. *Blood Press Monit*, 26(1), 348-356.
- Nascimento, J. H. P. et al. (2021). COVID-19 e injúria miocárdica em UTI brasileira: alta incidência e maior risco de mortalidade intra-hospitalar. *Rev. Arq Bras Cardiol.* 116(2), 275-282.
- Peng, M. et al. (2021). Role of hypertension on the severity of COVID-19: a review. *J. cardiovasc pharmacol*, 78(5), 1-8.
- Pranata, R. et al. (2020). Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system*, 21(4), 1-11.
- Reyes, C. et al. (2021). Characteristics and outcomes of patients with COVID-19 with and without prevalent hypertension: a multinational cohort study. *BMJ*, 11(12), 1-10.
- Scholz, J.R. et al. (2020). COVID-19, sistema renina-angiotensina, enzima conversora da angiotensina 2 e nicotina: qual a inter-relação?. *Rev. Arq Bras Cardiol.*, 115(94), 708- 711.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2019. <<https://www.portal.cardiol.br/>>.
- Souza, S.B.J. et al. (2020). Compreensão das características clínicas da COVID-19: uma revisão narrativa. *Rev. Eletronica journal collection health.*, 46(3762), 1-8.
- Tadic, M. et al. (2020). COVID-19 and arterial hypertension: hypothesis or evidence?. *J. clin hypertens*, 22(2), 1120-1126.
- Yao, Q. et al. (2020). Clinical characteristics and outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with and without hypertension: a retrospective study. *Cardiovasc med,v.*, 21(4), 615-625.