

A susceptibilidade de pacientes hipertensos contraírem o COVID-19 e desenvolver a forma grave da doença

The susceptibility of hypertensive patients to contract COVID-19 and develop a serious form of disease

La susceptibilidad de los hipertensos a contraer COVID-19 y desarrollar una forma grave de la enfermedad

Recebido: 19/03/2024 | Revisado: 01/04/2024 | Aceitado: 02/04/2024 | Publicado: 04/04/2024

Carlos Kaylan Souza Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3078-0485>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: Kaylanpb2012@gmail.com

João Marcelo Inácio Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3016-0713>
Centro Universitário Santa Maria, Brasil
E-mail: jmarceloinacio@gmail.com

Alcides Leite de Amorim Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1639-9875>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: alcidesjunior10.aj@gmail.com

Rebeca Targino Falcão Farias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1245-3180>
Hospital Universitário Lauro Wanderley, Brasil
E-mail: rebecatargino@gmail.com

Caio Hamad Pereira Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2255-3033>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: caiohgomes@gmail.com

João Saraiva Lins Neto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0940-2259>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: joao.saraivaln@hotmail.com

Luiz Nicolas Soares Ribeiro de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0586-2108>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: luiznicollasribeiro@gmail.com

Thainara Félix Diniz Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9662-6145>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: thainarafelixa@hotmail.com

Ana Caroline Paragay Martins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4422-8292>
Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil
E-mail: carol8196@hotmail.com

Victor de Medeiros Cabral

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0651-646X>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: victor-cabral_3006@hotmail.com

Emanuel Caetano Saraiva Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1905-7739>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: emanueles_cavalcanti@hotmail.com

João Vítor Amorim Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0302-0712>
Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil
E-mail: joaovitoramorim98@gmail.com

Resumo

Objetivo: Instituir a relação entre pacientes hipertensos que contraíram COVID-19 e desenvolveram as formas graves.
Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada nos meses de fevereiro e março de 2024, nas bases de dados Scielo, Lilacs, MedLine e PubMed, utilizando como descritores em ciências da saúde: “COVID-19”, “Hypertension” e “Renin-Angiotensin System”, pelo operador booleano AND. Ao total foram encontrados 537

estudos, após os critérios de inclusão (artigos publicados no período de 2019 a 2024, na língua portuguesa e inglesa) e leitura completa, foram selecionados 16 estudos para a elaboração da revisão. Resultados: A infecção pelo COVID-19 causa uma disfunção endotelial, exacerbando um estado pró-inflamatório. Toda inflamação, ocasiona aumento de renina pelo corpo do paciente, acentuando o SRA. Consequentemente pacientes com HAS apresentam maior concentração da (ECA-II) nos epitélios pulmonares, enzima receptora do SARS-CoV-2. Outrossim, o vírus inativa enzimas que são importantes para a redução da pressão arterial do paciente. Diminuindo a ECA II temos o aumento da (ECA-I) e isso está relacionado com lesões pulmonares e degradação da bradicinina, importante hormônio vasodilatador e broncodilatador. Fica claro que o desenvolvimento da forma grave da doença em pacientes hipertensos ocorre pelo estado inflamatório da doença que é exacerbado, como pelo desequilíbrio do SRA pela lesão de órgão. Conclusão: Portanto, qualquer paciente em condições pró-inflamatórias tende a ter um quadro mais grave da COVID-19. Concomitantemente a HAS o aumento da ECA-I causa vasoconstrição e broncoconstrição e a diminuição da ECA-II, desregulando outros favorecedores de eventos trombogênicos.

Palavras-chave: COVID-19; Hipertensão; Sistema Renina-Angiotensina.

Abstract

Objective: Establish the relationship between hypertensive patients who contracted COVID-19 and developed severe forms. **Methodology:** This is an integrative review of the literature carried out in the months of February and March 2024, in the Scielo, Lilacs, MedLine and PubMed databases, using the following descriptors in health sciences: “COVID-19”, “Hypertension” and “Renin-Angiotensin System”, by the Boolean operator AND. In total, 537 studies were found, after the inclusion criteria (articles published between 2019 and 2024, in Portuguese and English) and complete reading, 16 studies were selected to prepare the review. **Results:** COVID-19 infection causes endothelial dysfunction, exacerbating a pro-inflammatory state. All inflammation causes an increase in renin in the patient's body, accentuating the RAS. Consequently, patients with SAH have a higher concentration of (ACE-II) in the lung epithelia, the SARS-CoV-2 receptor enzyme. Furthermore, the virus inactivates enzymes that are important for reducing the patient's blood pressure. By decreasing ACE II we have an increase in (ACE-I) and this is related to lung injuries and degradation of bradykinin, an important vasodilator and bronchodilator hormone. It is clear that the development of the severe form of the disease in hypertensive patients occurs due to the inflammatory state of the disease, which is exacerbated, such as the imbalance of the RAS due to organ damage. **Conclusion:** Therefore, any patient with pro-inflammatory conditions tends to have a more severe condition from COVID-19. Concomitantly with hypertension, an increase in ACE-I causes vasoconstriction and bronchoconstriction and a decrease in ACE-II, deregulating other factors that favor thrombogenic events.

Keywords: COVID-19; Hypertension; Renin-Angiotensin System.

Resumen

Objetivo: Establecer la relación entre pacientes hipertensos que contrajeron COVID-19 y desarrollaron formas graves. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada en los meses de febrero y marzo de 2024, en las bases de datos Scielo, Lilacs, MedLine y PubMed, utilizando los siguientes descriptores en ciencias de la salud: “COVID-19”, “Hipertensión” y “Sistema Renina-Angiotensina”, por el operador booleano AND. En total, se encontraron 537 estudios, luego de los criterios de inclusión (artículos publicados entre 2019 y 2024, en portugués e inglés) y lectura completa, se seleccionaron 16 estudios para preparar la revisión. **Resultados:** La infección por COVID-19 provoca disfunción endotelial, exacerbando un estado proinflamatorio. Toda inflamación provoca un aumento de renina en el organismo del paciente, acentuando el RAS. En consecuencia, los pacientes con HSA tienen una mayor concentración de (ACE-II) en el epitelio pulmonar, la enzima receptora del SARS-CoV-2. Además, el virus inactiva enzimas que son importantes para reducir la presión arterial del paciente. Al disminuir la ECA II tenemos un aumento de la (ACE-I) y esto se relaciona con lesiones pulmonares y degradación de la bradicinina, una importante hormona vasodilatadora y broncodilatadora. Está claro que el desarrollo de la forma grave de la enfermedad en pacientes hipertensos se produce debido al estado inflamatorio de la enfermedad, que se agrava, como por ejemplo el desequilibrio del sistema RAS debido al daño orgánico. **Conclusión:** Por lo tanto, cualquier paciente con condiciones proinflamatorias tiende a tener un cuadro más grave por COVID-19. Concomitantemente con la hipertensión, un aumento de la ECA-I provoca vasoconstricción y broncoconstricción y una disminución de la ECA-II, desregulando otros factores que favorecen los eventos trombogênicos.

Palabras clave: COVID-19; Hipertensión; Sistema Renina-Angiotensina.

1. Introdução

O SARS-CoV-2 é um vírus do gênero β -coronavírus da família Coronaviridae, e sua contaminação ao redor do mundo configurou a Pandemia do COVID-19 desde 11 de março de 2020, no Brasil, até o momento deste estudo, a infecção por COVID-19 tem ocasionado mais de 600 mil mortes no país. Foi identificado que o genoma do SARS-CoV-2 apresentou 96%

de semelhança com o vírus do morcego semelhante em relação com a Síndrome da Respiração Aguda Grave. (SARS) (Devaux, 2023).

A disseminação do vírus pode ser por espirro, tosse ou por substâncias contaminadas e seu período de incubação é variável de 6 a 7 dias, com quadro clínico muito semelhante à de um resfriado comum e alguns pacientes chegam a ser assintomáticos. Contudo o período latente da doença é altamente contagioso (Elbasan, et al., 2023). Os mecanismos fisiopatológicos do SARS-CoV-2 incluem infecção viral aguda, lesão endotelial, dano microvascular e má adaptação da via da Enzima Conversora de Angiotensina II (Jami et al., 2023).

São apontados alguns fatores de risco para o desenvolvimento da forma grave da infecção pelo COVID-19 como pacientes idosos ou de meia-idade, imunossuprimidos ou que já apresentavam uma doença crônica de base (Lopes, 2021). Dentre estas, estudos mostram que a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), é uma comorbidade muito frequente em pacientes graves com COVID-19 e estando presente em até 30% dos óbitos. Somado a isto, o controle pressórico do paciente também interfere no prognóstico da doença, por exemplo, pacientes hipertensos com níveis pressóricos grau I (Pressão Arterial Sistólica (PAS) entre 140-160 mmHg e Pressão Arterial Diastólica (PAD) 90-100 mmHg) apresentam um menor grau de comprometimento na infecção pelo SARS-CoV-2 se comparado com aqueles pacientes que estão com os níveis pressóricos mais desregularizados nos estágios II e III, ou seja, as complicações apresentadas nestes pacientes são elevadas de acordo com o aumento da Pressão Arterial (PA), assim configurando a HAS como um importante fator para o mau prognóstico nas infecção pelo COVID-19 (Angeli, 2023).

A relação de a Hipertensão ser considerada um fator de mau prognóstico para a infecção pelo Coronavírus é ocorre devido à relação HAS com o Sistema Renina-Angiotensina (SRA), pois uma desregulação nessa cascata de eventos acaba propiciando um quadro de maior susceptibilidade destes pacientes para as infecções e agravamento de seus quadros (Devaux, 2023). Somado a isto, pacientes previamente hipertensos estão mais expostos a complicações como Infarto Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Cerebral, Aterosclerose, Insuficiência Cardíaca, devido a inflamação endotelial (Elbasan, et al., 2023).

Com isso, devido à alta predominância mundial da Hipertensão Arterial Sistêmica e da magnitude da pandemia vivenciada, este artigo tem o objetivo de realizar uma revisão de literatura integrativa, abordando essa íntima relação entre COVID-19 e HAS, com o intuito de facilitar o entendimento, entender os perigos gerados e direcionar a necessidade de cuidados especializados (Vallejo, 2020).

2. Metodologia

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) realizada a partir de um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nos periódicos indexados nas bases de dados da Scientific Electronic Library Online (Scielo), Lilacs, MedLine e National Library of Medicine (PubMed), as etapas do trabalho devem ser ordenadas e conhecidas pelo pesquisador para aplicar de maneira lógica e racional (Mendes, 2022).

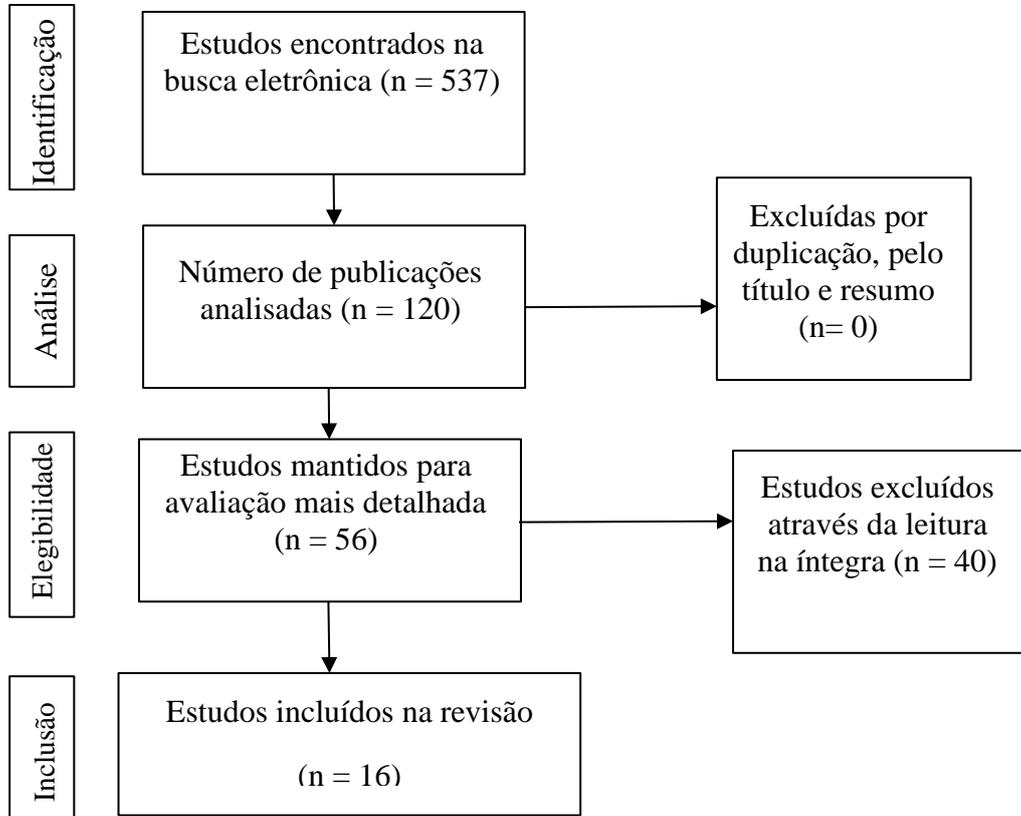
A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e março de 2024, os descritores usados foram “COVID-19”, “Hypertension” e “Renin-Angiotensin System”, na modalidade texto completo nos idiomas: Inglês, Português e Espanhol.

Ao total foram encontrados 537 estudos por meio da estratégia de busca. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2019 a 2024, na língua portuguesa, espanhola e inglesa, estudos de coorte retrospectivos, prospectivos, transversais e comparativos, além de publicações que corroborem com o objetivo e o tema central do estudo. Foram excluídas teses, monografias, dissertações, relatos de caso, cartas ao editor, revisões integrativas e textos incompletos.

Após aplicação dos critérios de elegibilidade, a análise dos resultados foi feita, inicialmente, por meio dos títulos e resumos dos artigos. Aqueles selecionados foram, então, submetidos à leitura completa. Ao final da avaliação, foram

selecionados 16 estudos para elaboração da presente revisão. A Figura 1 a seguir apresenta o fluxograma que caracteriza o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 - Processo de seleção dos artigos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussões

Em síntese, no Quadro 1, observa-se a descrição dos principais trabalhos usados para realizar esta revisão, classificando-os por meio do autor, título e objetivo da pesquisa. Posteriormente, encontra-se a discussão dos resultados sobre a problemática proposta.

Quadro 1 - Publicações incluídas na pesquisa segundo o autor, título e objetivo principal.

Autor	Título	Objetivo
Angeli, F.; Zappa, M.; Verdecchia, P.	Global burden of new-onset hypertension associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection.	Realizar uma análise conjunta de 4 estudos que relataram taxas brutas de incidência de hipertensão de início recente entre pacientes com COVID-19 e controles contemporâneos.
Baral, R., White, M., & Vassiliou, V. S.	Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis of 28,872 Patients.	Compreender melhor o impacto dos inibidores do SRAA em pacientes hipertensos com COVID.
Bielecka, E. et al.	Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19-A Narrative Review.	Investigar a influência da infecção por COVID-19 na elevação da pressão arterial e o subsequente risco de desenvolver hipertensão arterial durante um período prolongado.

Chen, H. et al.	Counter-regulatory renin-angiotensin system in hypertension: Review and update in the era of COVID-19 pandemic.	Resumir os mais recentes insights sobre a complexidade e a interação do eixo contra-regulador do RAS na hipertensão, destacamos as funções fisiopatológicas da ECA2, uma molécula multifuncional que liga a hipertensão e a COVID-19, e discutir a função e o potencial terapêutico do direcionamento este eixo contrarregulatório do RAS para prevenir e tratar a hipertensão no contexto da atual pandemia de COVID-19.
Devaux, C. A.; Camoin-Jau, L.	An update on angiotensin-converting enzyme 2 structure/functions, polymorphism, and duplicitous nature in the pathophysiology of coronavirus disease 2019: Implications for vascular and coagulation disease associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection.	Atualizamos o estado do conhecimento sobre o polimorfismo da ECA2 e suas consequências na suscetibilidade dos indivíduos ao SARS-CoV-2.
Dutsch, A.; Schunkert, H.	RAAS inhibition and beyond-cardiovascular medications in patients at risk of or affected by COVID-19.	Fornecer uma visão geral das três classes de medicamentos mais comumente usadas em doenças cardiovasculares (IECA/BRA, estatinas, betabloqueadores) e seu papel potencial na terapia da COVID-19.
Elbasan, O. et al.	Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) level, but not ACE gene polymorphism, is associated with prognosis of COVID-19 infection: Implications for diabetes and hypertension.	Investigar a relação entre os níveis da enzima conversora de angiotensina (ECA), o polimorfismo do gene da ECA, o diabetes tipo 2 (DM2) e a hipertensão (HT) e o prognóstico da infecção por COVID-19.
Jami et al., 2023	Characterization of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), the main receptor for the SARS-CoV-2 virus.	Discutimos a estrutura do SARS-CoV-2 e o mecanismo de entrada desse vírus nas células hospedeiras através da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), principal receptor do vírus SARS-CoV-2.
Jorge, M.-D. R., Jesús, P.-F., Patricia, N.-S. M. de la S., Martín, N.-C., Daniel, Á.-G., Cristina, M.-G., Daniel, S.-B., & Marta, R.-M.	Comparative analysis between the use of renin-angiotensin system antagonists and clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19 respiratory infection.	Avaliar a possibilidade de os inibidores do sistema renina-angiotensina (SRA) influenciarem no prognóstico dos pacientes com COVID-19.
Kartchner, D. et al.	Literature-Based Discovery to Elucidate the Biological Links between Resistant Hypertension and COVID-19.	Identificar e priorizar a biologia explicativa multiescalar que relaciona a hipertensão resistente à COVID-19.
Kounis, N. G. et al.	“When,” “Where,” and “How” of SARS-CoV-2 Infection Affects the Human Cardiovascular System: A Narrative Review..	Descrevemos e elucidamos quando, onde e como a COVID-19 afeta o sistema cardiovascular humano em diversas partes do corpo humano que são vulneráveis em todas as categorias de pacientes, incluindo crianças e atletas.
Kurdi, A.; Mueller, T.; Weir, N.	An umbrella review and meta-analysis of renin-angiotensin system drugs use and COVID-19 outcomes.	Fornecer uma avaliação abrangente do efeito dos IECA/BRA nos resultados relacionados à COVID-19, resumindo as evidências atualmente disponíveis.
Lima, F. B. et al.	Influence of angiotensin receptor and converting enzyme blockers therapy in the respiratory outcome of COVID-19 hospitalized patients.	Avaliar se a terapia com IECA/BRA é um fator de risco para piores resultados respiratórios relacionados à COVID-19 em pacientes hospitalizados.
Liu, Q. et al.	Effect of continuing the use of renin-angiotensin system inhibitors on mortality in patients hospitalized for coronavirus disease 2019: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis.	Elucidar melhor o efeito da continuação dos IECA/BRA na mortalidade hospitalar, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica invasiva (VMI) na mesma população de pacientes.

Muntner, P. et al.	Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors During the Early Stage of the COVID-19 Pandemic.	Determinar se os pacientes descontinuaram os inibidores do SRA durante a pandemia de COVID-19 poderia informar as respostas a futuras emergências de saúde pública.
Oliveira, K. B. et al.	SARS-CoV-2 and Hypertension: Evidence Supporting Invasion into the Brain Via Baroreflex Circuitry and the Role of Imbalanced Renin-Angiotensin-Aldosterone-System.	Propor uma nova via de neuroinvasão que comprometa o sistema barorreflexo; e (ii) estabelecer a possível relação entre a angiotensina II (ANG-II), uma desintegrina, e o domínio da metaloproteinase 17 (ADAM17) com o desequilíbrio do sistema SRAA que leva à ativação simpática.
Shams, E. et al.	Association between RAAS Antagonism and COVID-19-related Mortality in Patients with Overweight/Obesity-related Hypertension: A Retrospective Cohort Study.	Avaliar a associação entre o uso de BRA/IECA e a gravidade da COVID-19 em pacientes com hipertensão relacionada com sobrepeso/obesidade.
Tanzadehpanah. et al.	Role of SARS-COV-2 and ACE2 in the pathophysiology of peripheral vascular diseases.	Compreender o mecanismo de infecção por SARS-CoV-2.
Teng, S.; Tang, Q.	ACE2 enhance viral infection or viral infection aggravate the underlying diseases.	Analisar se as doenças subjacentes e a idade dos pacientes afetam a gravidade e a letalidade da COVID-19.
Vallejo Ardila, D. L., Tamayo Cáceres, Y. R., & Munive, A. A.	Uso terapéutico de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con COVID-19: las «dos caras de la moneda» ^{1/4} .	Explorar os diferentes efeitos mediados pelos IECA que podem estar relacionados com a resposta imunitária durante a infecção e transmissão da COVID-19, compilando evidências disponíveis que avaliam se representam realmente um risco ou se, pelo contrário, conferem um efeito protetor.

Fonte: Autores.

Para compreender toda a relação entre pacientes com HAS e a contaminação e a exacerbação dos sintomas no paciente com SARS-CoV-2, precisamos de antemão ter um conhecimento sobre o Sistema Renina-Angiotensina, este que compõe a base da patologia primária da Hipertensão (Angeli, 2023). A HAS confere a condição crônica mais comum em pacientes internados com COVID-19, um estudo de coorte retrospectivo mostrou que dos 201 dos pacientes internados com Pneumonia devido à infecção, 23 apresentaram a hipertensão como afecção em comum, conferindo uma maior frequência se comparada com outras condições crônicas do estudo (Devaux, 2023). Além disso, a hipertensão está fortemente associada à gravidade ou mortalidade do COVID-19, destacando-se a prevalência da patologia nos casos mais difíceis, e quanto maior o estágio, mais crítico (Bielecka, et al., 2024).

O SRA tem todos os seis constituintes produzidos de forma local em diversos órgãos no corpo humano, como por exemplo: coração, endotélio arterial, glândulas adrenais, rins, órgãos reprodutores, cérebro e tecido adiposo. E as principais moléculas desse sistema são os Angiotensinogênio I, II, VII, IX, as Enzimas Conversoras de Angiotensina I e II (ECA I e II), a Renina e os Receptores de Angiotensina I e II (AT1 e AT2) (Lima, F. B. et al., 2023).

A cascata de eventos se inicia com a liberação de angiotensinogênio na corrente sanguínea, este que é produzido de forma contínua pelo fígado, ou seja, a todo momento os níveis de angiotensinogênio em Angiotensina I e II é a renina, molécula essencial para o desenvolver das seguintes reações, dando início a atividade do SRA (Angeli, 2023). A renina é uma enzima produzida pelas células justaglomerulares dos rins e sua liberação na corrente sanguínea é de acordo com a baixa dos valores pressóricos do paciente ou por estímulo do sistema nervoso simpático (Shams, et al., 2023). A reação da conversão, catalisada pela renina, de angiotensinogênio em angiotensina I se dá na corrente sanguínea, contudo o produto desta reação ainda é uma molécula inativa para dar sequência às reações. No mais, é importante destacar que a renina tem sua produção

diretamente relacionada com situações inflamatórias, assim qualquer fator que cause inflamação no paciente, por conseguinte acarreta uma elevação dos níveis pressóricos também (Baral, 2020)

Nesta etapa da equação sequencial, entrará em ação as Enzimas Conversoras de Angiotensina (ECA I e II). A ECA I é produzida no endotélio vascular arterial pulmonar e esta enzima também consegue degradar a bradicinina que contém uma grande ação vasodilatadora e broncodilatadora (Tanzadehpanah, H. et al., 2023). Já a Enzima Conversora de Angiotensina II é produzida no endotélio das artérias coronarianas e vasos intra-renais, essa produção se dá por células cardíacas, renais, testiculares e musculatura lisa. Então é esta enzima ECA II que converte a Angiotensina I em Angiotensina II que é a forma ativa da molécula e que desenvolverá algumas condições para que os níveis pressóricos do paciente se mantenham em valores fisiológicos para o corpo humano (Shams, et al., 2023). Essa produção de angiotensina II tende a causar quadros de inflamação em alguns tecidos do corpo humano, pela ação dos Receptores de Angiotensina I que elevam a ação inflamatória em pulmão, coração e a própria atividade nervosa central simpática (Dutsch, 2023).

A angiotensina II é a molécula que causa as alterações no fluxo sanguíneo do paciente, ou seja, é a molécula central do SRA e mais ativa das angiotensinas, promovendo uma vasodilatação, estimula a liberação de Aldosterona, hormônio que retém sódio e reabsorção de água (Shams, et al., 2023).

A interação da Angiotensina II com os receptores de Angiotensina I e II, também apresentam atividades interessantes a serem destacadas. Essa molécula ativa de angiotensina pode seguir algumas vias alternativas e uma delas é a transformação em outras formas de angiotensina (angio I e IV e angio I-IX), ou mais comumente ligando-se aos Receptores de Angiotensina 1 e 2 (AT1 e AT2), e estes receptores estão espalhados por todo o corpo humano, a principal função destes receptores é manter a homeostasia corporal tendo sua resposta com manutenção do fluxo sanguíneo de acordo com a necessidade fisiológica (Chen, et al., 2023).

A AT2 tem uma grande expressão na vida uterina fetal reduzindo sua função decorrer da idade do paciente, e se comparado um adulto apresenta uma relação de 1,9 receptores de AT1 em relação a AT2, já o AT1 ao se ligar a Angiotensina II estimula a produção de vasopressina, aumenta o tônus simpático liberando catecolaminas, em especial a noradrenalina (Liu, et al, 2023). Já nas glândulas suprarrenais, a estimulação de catecolaminas também é expressada, aumentando a liberação de adrenalina que acabam causando uma vasoconstrição nos vasos sanguíneos de indivíduos com HAS crônica (Tanzadehpanah, et al.,2023). No mais os AT1 promovem uma maior liberação de ADH, vasoconstrição, ativação do sistema nervoso simpático e reabsorção de água, enquanto os receptores de AT2 induz uma maior secreção de hormônios natriuréticos, vasodilatação, remodelamento miocárdico e hipertrofia ventricular concêntrica. Toda essa descompensação leva o paciente hipertenso a um quadro hemodinâmico irregular devido à disfunção endotelial (Jorge, 2020).

Correlacionando o SRA com a infecção de SARS-CoV-2 vemos que o sítio de contágio do vírus é a Enzima Conversora de Angiotensina II, e esta molécula está presente em maior quantidade no epitélio pulmonar e intestino delgado o que as torna porta de entrada do vírus para iniciar o quadro infeccioso no indivíduo, principalmente a contaminação por a disseminação de aerossóis que podem chegar até o epitélio pulmonar, a contaminação por via oral, ainda é pouco relatada e acredita-se que o pH ácido do estômago anule a ação infecciosa do vírus (Liu, et al, 2023). Estudos mostram que a afinidade da ECA II pelo SARS-CoV-2 é em média 20 vezes superior à interação da ECA II com o SARS-CoV, e uma vez infectada pelo vírus a enzima perde sua funcionalidade (Kow, 2023). A inativação de grande quantidade de ECA II no endotélio pulmonar pelo vírus acaba favorecendo a via alternativa por ECA I enzima esta que tem uma grande ação em degradar Bradicinina provocando naquele paciente quadro de broncoconstrição configurando uma piora do prognóstico destes indivíduos (Liu, Q. et al, 2023). O infarto do miocárdio é uma afecção comum em pacientes que tiveram óbito infectados por COVID-19, seja por aumento dos eventos trombogênica endotelial, seja por espasmos provocados nas coronarianas, a abundante presença de ECA 2 nos vasos coronarianos explica a grande facilidade do vírus conseguir adentrar as células

miocárdica com uma maior facilidade e levar a progressão mais rápida da doença (Lima, et al., 2023). Já as complicações renais são devidas a essa menor atividade da ECA 2, induzindo as células justaglomerulares a uma maior produção de renina para adequar os valores pressóricos aumento a expressão do SRA, podendo se configurar com lesões renais a curto prazo no paciente (Tanzadehpanah, et al, 2023).

No geral, pacientes hipertensos hospitalizados por COVID-19 têm maior chance de desenvolverem SDRA do que os pacientes normotensos. Além de uma contagem maior de neutrófilos e menor de linfócitos. Embora isso ocorra, o estudo não demonstrou diferenças no tratamento de pacientes com graus variados de pressão arterial, apesar de concluir que tem um tratamento agressivo deve ser considerado em pacientes hipertensos com COVID-19, principalmente em relação a lesões cardíacas e renais (Kurdi, 2023).

O risco de morte por COVID-19 entre os pacientes hipertensos aumenta com a idade e foi significativamente associado a comorbidades subjacentes, como HIV, tuberculose, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas (Kurdi, 2023). Em relação ao sexo, houve discordância entre estudos, alguns afirmam não haver diferenças significantes¹ e outros indicam que homens hipertensos são mais propensos a desenvolver SARS-CoV-2 grave (Teng, 2020). Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) são os anti-hipertensivos mais importantes e amplamente utilizados, pois atuam inibindo o sistema renina-angiotensina-aldosterona (Liu, Q. et al, 2023). Segundo a observação de dados, o tipo de agente anti-hipertensivo utilizado não teve efeito sobre o curso clínico e mortalidade em pacientes hipertensos com COVID-19, mas o seu desuso associou-se a um maior risco. O uso desses agentes deve ser mantido para o tratamento da hipertensão durante a internação (Jorge, 2020).

4. Conclusão

Esta revisão analisou e concluiu que a hipertensão é um fator complicador para infectados com coronavírus, devido aos mecanismos fisiopatológicos da comorbidade que causam alterações sistêmicas graves e facilitam a amplificação da infecção viral, tornando o corpo do hipertenso o local ideal para se desenvolver e, dessa forma, gerando um aumento nas taxas de gravidade e mortalidade dos pacientes. Com isso, define-se a necessidade de mais monitorização e cuidados especiais a esse grupo.

Contudo, é imperativo que se conduzam novos estudos visando um acompanhamento mais aprofundado desses pacientes, tendo em vista que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) representa uma condição prevalente na sociedade, enquanto a compreensão da infecção pelo COVID-19 e seu impacto integral sobre o paciente ainda carecem de pleno esclarecimento.

Referências

- Angeli, F., Zappa, M., & Verdecchia, P. (2024). Global burden of new-onset hypertension associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *European journal of internal medicine*, 119, 31–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.10.016>
- Baral, R., White, M., & Vassiliou, V. S. (2020). Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis of 28,872 Patients. *Current atherosclerosis reports*, 22(10), 61. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00880-6>
- Bielecka, E., Sielatycki, P., Pietraszko, P., Zapora-Kurel, A., & Zbroch, E. (2024). Elevated Arterial Blood Pressure as a Delayed Complication Following COVID-19-A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 25(3), 1837. <https://doi.org/10.3390/ijms25031837>
- Chen, H., Peng, J., Wang, T., Wen, J., Chen, S., Huang, Y., & Zhang, Y. (2023). Counter-regulatory renin-angiotensin system in hypertension: Review and update in the era of COVID-19 pandemic. *Biochemical pharmacology*, 208, 115370. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115370>
- Devaux, C. A., & Camoin-Jau, L. (2022). An update on angiotensin-converting enzyme 2 structure/functions, polymorphism, and duplicitous nature in the pathophysiology of coronavirus disease 2019: Implications for vascular and coagulation disease associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *Frontiers in microbiology*, 13, 1042200. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1042200>

- Dutsch, A., & Schunkert, H. (2023). RAAS inhibition and beyond-cardiovascular medications in patients at risk of or affected by COVID-19. RAAS-Hemmung und darüber hinaus – Herz-Kreislauf-Medikation bei Patienten mit einem Risiko für oder Erkrankung durch COVID-19. *Herz*, 48(3), 206–211. <https://doi.org/10.1007/s00059-023-05168-4>
- Elbasan, O., Bayram, F., Yazan, C. D., Apaydın, T., Dashdamirova, S., Polat, H., Arslan, E., Yılmaz, İ., Karimi, N., Şengel, B. E., Yılmaz, S. S., Çelik, Ö. F., Ata, P., Haklar, G., & Gözü, H. (2023). Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) level, but not ACE gene polymorphism, is associated with prognosis of COVID-19 infection: Implications for diabetes and hypertension. *PLoS one*, 18(7), e0288338. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288338>
- Jamil, G., Ataei, M., Esmaeili, V., Chamani, S., Rezaei, A., & Naghizadeh, A. (2023). Characterization of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), the main receptor for the SARS-CoV-2 virus. *American journal of clinical and experimental immunology*, 12(3), 24–44.
- Kartchner, D., McCoy, K., Dubey, J., Zhang, D., Zheng, K., Umrani, R., Kim, J. J., & Mitchell, C. S. (2023). Literature-Based Discovery to Elucidate the Biological Links between Resistant Hypertension and COVID-19. *Biology*, 12(9), 1269. <https://doi.org/10.3390/biology12091269>
- Kounis, N. G., Gogos, C., de Gregorio, C., Hung, M. Y., Kounis, S. N., Tsounis, E. P., Assimakopoulos, S. F., Pourmasumi, S., Mplani, V., Servos, G., Dousdampanis, P., Plotas, P., Michalaki, M. A., Tsigkas, G., Grammatikopoulos, G., Velissaris, D., & Koniar, I. (2024). "When," "Where," and "How" of SARS-CoV-2 Infection Affects the Human Cardiovascular System: A Narrative Review. *Balkan medical journal*, 41(1), 7–22. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2023.2023-10-25>
- Kurdi, A., Mueller, T., & Weir, N. (2023). An umbrella review and meta-analysis of renin-angiotensin system drugs use and COVID-19 outcomes. *European journal of clinical investigation*, 53(2), e13888. <https://doi.org/10.1111/eci.13888>
- Lima, F. B., Muniz, F. W. M. G., Meneses, G. C., Bezerra, K. C., Moreira, C. N., Aguiar, A. P., Nascimento, J. C. R., Veras de S Freitas, T., de Bruin, P. F. C., Pereira, E. D. B., Daher, E. F., & Oriá, R. B. (2024). Influence of angiotensin receptor and converting enzyme blockers therapy in the respiratory outcome of COVID-19 hospitalized patients. *Medicina clinica*, 162(4), 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.10.004>
- Liu, Q., Fu, W., Zhu, C. J., Ding, Z. H., Dong, B. B., Sun, B. Q., & Chen, R. C. (2023). Effect of continuing the use of renin-angiotensin system inhibitors on mortality in patients hospitalized for coronavirus disease 2019: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *BMC infectious diseases*, 23(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-07994-7>
- Martínez-Del Río, J., Piqueras-Flores, J., Nieto-Sandoval Martín de la Sierra, P., Negreira-Caamaño, M., Águila-Gordo, D., Mateo-Gómez, C., Salas-Bravo, D., & Rodríguez-Martínez, M. (2020). Comparative analysis between the use of renin-angiotensin system antagonists and clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19 respiratory infection. *Medicina clinica (English ed.)*, 155(11), 473–481. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.07.013>
- Muntner, P., Foti, K., Wang, Z., Alanaeme, C. J., Choi, E., Bress, A. P., Shimbo, D., & Kronish, I. (2023). Discontinuation of Renin-Angiotensin System Inhibitors During the Early Stage of the COVID-19 Pandemic. *American journal of hypertension*, 36(7), 404–410. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad027>
- Oliveira, K. B., de Melo, I. S., da Silva, B. R. M., Oliveira, K. L. D. S., Sabino-Silva, R., Anhezini, L., Katayama, P. L., Santos, V. R., Shetty, A. K., & de Castro, O. W. (2023). SARS-CoV-2 and Hypertension: Evidence Supporting Invasion into the Brain Via Baroreflex Circuitry and the Role of Imbalanced Renin-Angiotensin-Aldosterone-System. *Neuroscience insights*, 18, 26331055231151926. <https://doi.org/10.1177/26331055231151926>
- Shams, E., Kamalumpundi, V., Cheng, L., Taiwo, A., Shibli-Rahhal, A., Dokun, A. O., & Correia, M. L. G. (2023). Association between RAAS Antagonism and COVID-19-related Mortality in Patients with Overweight/Obesity-related Hypertension: A Retrospective Cohort Study. Associação entre o Antagonismo do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e a Mortalidade Relacionada à COVID-19 em Pacientes com Hipertensão Relacionada ao Sobrepeso/Obesidade: um Estudo Retrospectivo de Coorte. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 120(4), e20220277. <https://doi.org/10.36660/abc.20220277>
- Tanzadehpanah, H., Lotfian, E., Avan, A., Saki, S., Nobari, S., Mahmoodian, R., Sheykhasan, M., Froutagh, M. H. S., Ghotbani, F., Jamshidi, R., & Mahaki, H. (2023). Role of SARS-COV-2 and ACE2 in the pathophysiology of peripheral vascular diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 166, 115321. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115321>
- Teng, S., & Tang, Q. (2020). ACE2 enhance viral infection or viral infection aggravate the underlying diseases. *Computational and structural biotechnology journal*, 18, 2100–2106. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.08.002>
- Vallejo Ardila, D. L., Tamayo Cáceres, Y. R., & Munive, A. A. (2020). Uso terapéutico de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con COVID-19: las «dos caras de la moneda» [Therapeutic use of angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with COVID-19: the “two sides of the coin”]. *Revista Colombiana De Cardiología*, 27(4), 212–222. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.07.001>