



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA**  
**CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE MEDICINA (BACHARELADO)**

**ENZO HENRIQUE SANTOS DOURADO**

**ANÁLISE SOBRE A RELAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR COVID-19**  
**E A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**

**BARREIRAS-BA**

**2022**

**ENZO HENRIQUE SANTOS DOURADO**

**ANÁLISE SOBRE A RELAÇÃO ENTRE A MORTALIDADE POR COVID-19  
GRAVE E A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**

Trabalho de Conclusão de Curso de  
Graduação em Medicina (Bacharelado)  
apresentado à Universidade Federal do Oeste da  
Bahia, como requisito para a conclusão do  
componente TCC II.

Orientadora: Camila Almenara Cruz  
Pereira.

**BARREIRAS-BA**

**2022**

## FICHA CATALOGRÁFICA

---

D739 Dourado, Enzo Henrique Santos.

Análise sobre a relação entre a mortalidade por COVID-19 e a hipertensão arterial sistêmica. / Enzo Henrique Santos Dourado. – 2022.

28f.

Orientador: Prof. Dra. Camila Almenara Cruz Pereira.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2022.

1. Covid-19. 2. Hipertensão. 3. Mortalidade. I. Pereira, Camila Almenara Cruz. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610

---

**Biblioteca Universitária de Barreiras - UFOB**

## ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 20 dias do mês de Julho de 2022, às 19 horas, em sessão pública na sala do Google meet pelo link <https://meet.google.com/rfy-edop-qnx>, na presença da Banca Examinadora presidida pela Professora Camila Almenara Cruz Pereira e composta pelos examinadores: Adryano Augustto Valladão de Carvalho e Divanei dos Anjos Zaniqueli, o aluno Enzo Henrique Santos Dourado apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: *Análise sobre a relação entre a mortalidade por COVID-19 e a hipertensão arterial sistêmica*, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Medicina.

Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela aprovação do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e demais presentes e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais examinadores.

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** CAMILA ALMENARA CRUZ PEREIRA  
Data: 21/07/2022 16:49:34-0300  
Verifique em <https://verificador.itl.br>

---

Presidente da Banca Examinadora

*Adryano A. V. de Carvalho*

---

Adryano Augustto Valladão

*Divanei L. Zaniqueli*

---

Divanei dos Anjos Zaniqueli

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, Roberto e Marsileide, por toda dedicação e compreensão ao longo do curso e pelo incentivo à realização deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela força e perseverança durante a jornada e pela vitória de completar o 4º ano do curso de Medicina, esperando o internato.

A minha orientadora e Prof. Dra. Camila Almenara Cruz Pereira, pelo apoio e incentivo ao meu estudo e pela oportunidade de poder desfrutar um pouco de seus conhecimentos.

Aos meus pais Roberto e Marsileide, por todo o carinho, dedicação e esforço na caminhada da concretização de um sonho, que hoje está mais perto do que nunca.

A toda minha família, em especial, meu irmão Carlos Magno, que sempre me ajudou e nunca deixou de estender a mão ao longo desses anos.

A minha namorada, Bruna Rocha, pelo carinho e compreensão de sempre, além da ajuda na formatação do trabalho.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão deste estudo.

*“O maior erro que um homem pode cometer é sacrificar a sua saúde a qualquer outra vantagem”.*

*Arthur Schopenhauer*

## RESUMO

A pandemia pelo SARS-COV-2 trouxe grande impacto na área de saúde, colocando em risco a vida da população, uma vez que o seu retrato é representado pelas milhões de mortes pelo mundo. Aliado a isso, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), doença crônica não transmissível que afeta cerca de 31% da população adulta global, tem se revelado como uma das principais comorbidades relacionadas a pacientes infectados pelo Sars-Cov-2, inclusive na mortalidade pela doença em curso. A presente revisão sistemática é descritiva e com abordagem qualitativa com o objetivo de reunir e expor evidências que relacionem a letalidade da COVID-19 e a HAS. Para isso, foram selecionados materiais bibliográficos publicados em 2021, disponíveis virtualmente, nos *sites*: *PubMed*; *SciELO* e *LILACS*. A busca foi guiada pelas palavras-chave em português: “Covid-19” ou “Sars-Cov-2”; “Hipertensão Arterial Sistêmica” e “Mortalidade”. Os termos que requerem tradução em língua inglesa, foram as palavras chaves junto com seus conectores: “Covid-19” ou “Sars-Cov-2” and “Hypertension” ou “High blood pressure” and “Mortality”. As buscas nos portais foram realizadas em março de 2022. Foram identificados 104 artigos nas bases de dados, dos quais 10 foram excluídos por serem duplicatas. Outros 83 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão do estudo como o desenho do estudo, disponibilidade do texto de forma gratuita e a escrita em português ou inglês, restando 11 artigos para a revisão. A HAS se mostrou como um fator determinante na mortalidade pela COVID-19, já que todos os estudos apontaram maior taxa de mortalidade por COVID-19 em pacientes com HAS. Dessa forma, a HAS se revelou como um importante fator de risco para a mortalidade em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e, portanto, maior atenção deve ser dada a esses pacientes.

**Descritores:** Covid-19; hipertensão; mortalidade.

## **ABSTRACT**

The SARS-COV-2 pandemic had a great impact on health, putting the lives of the population at risk, since its portrait is represented by the millions of deaths around the world. Allied to this, Systemic Arterial Hypertension (SAH), a non-communicable chronic disease that affects about 31% of the global adult population, has been revealed as one of the main comorbidities related to patients infected by Sars-Cov-2, including mortality due to ongoing illness. This systematic review is descriptive and has a qualitative approach with the objective of gathering and exposing evidence that relates the lethality of COVID-19 and SAH. For this, it have been selected bibliographic materials published on 2021, available virtually on the websites: PubMed; Scielo and LILACS. The search was guided by the keywords in Portuguese: “Covid-19” or “Sars-Cov-2”; “Hipertensão arterial sistêmica” and “mortalidade”. The terms that require translation into English were the key words along with their connectors: “Covid-19” or “Sars-Cov-2” and “Hypertension” or “High blood pressure” and “Mortality”. Searches in the portals were carried out in March 2022 and 104 articles were identified in the databases, of which 10 were excluded because they were duplicates. Another 83 were excluded for not meeting the inclusion criteria of the study, such as study design, open access and language, selecting 11 articles for review. SAH proved to be a determining factor in mortality from COVID-19, as all studies showed a higher mortality rate due to COVID-19 in patients with SAH. In this way, SAH proved to be an important risk factor for mortality in patients infected with SARS-CoV-2 and, therefore, greater attention should be given to these patients.

**Descriptors:** Covid-19; hypertension; mortality.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Angio 1	Angiotensina I
Angio 1-7	Angiotensina 1-7
Angio 1-9	Angiotensina 1-9
Angio 2	Angiotensina 2
BCCs	Bloqueadores do canal de cálcio
BRA	Bloqueador do receptor da Angiotensina 2
DC	Débito cardíaco
DM	Diabetes Mellitus
ECA-1	Enzima conversora de angiotensina 1
ECA-2	Enzima conversora de angiotensina 2
HA	Hipertensão Arterial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
LRA	Lesão Renal Aguda
MERS	Síndrome respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
RVP	Resistência vascular periférica
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2
SARS	Síndrome respiratória aguda grave
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>13</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
3.1. OBJETIVO GERAL .....	14
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
<b>4. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>14</b>
4.1. O SARS-CoV-2 E A COVID-19 .....	14
4.2. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA .....	16
4.3. COVID-19 E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	17
<b>5. MÉTODOS</b> .....	<b>18</b>
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	<b>24</b>
<b>9. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>25</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma sequência de casos de pneumonia com causa desconhecida surgiu na cidade de Wuhan, China. Essa, que através de análises do trato respiratório inferior, foi denominada posteriormente como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (Sars-Cov-2) ou COVID-19 (HUANG et al., 2020; TRIGGLE et al., 2021). Durante o ano de 2020, espalhou-se por todo o mundo, sendo declarado, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o estado de pandemia em março do mesmo ano (TRIGGLE et al., 2021). Apesar da taxa de mortalidade significativamente inferior de COVID-19 em comparação com a síndrome respiratória aguda grave anterior (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), sua disseminação, desde então, teve efeitos devastadores nos sistemas de saúde e economias em todo o mundo (OSUCHOWSKI et al., 2021). Conseqüentemente, o impacto na área de saúde tem extensão sem precedentes, colocando em risco a vida da população, uma vez que o retrato dessa pandemia avassaladora é representado pelas milhões de mortes pelo mundo.

Ao se observar os casos graves da doença COVID-19, alguns possíveis fatores de risco foram apontados incluindo doenças respiratórias, como doença obstrutiva crônica, asma, fibrose cística e hipertensão pulmonar; diabetes mellitus, obesidade, doenças hepáticas e doenças cardiovasculares. Dentre essas, as doenças cardiovasculares receberam grande destaque e se levantou a questão de a hipertensão arterial sistêmica prévia contribuir para a severidade da COVID-19 (ROD; OVIEDO-TRESPALACIOS; CORTES-RAMIREZ, 2020).

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica não transmissível, de alta prevalência e definitivo de alta morbidade e mortalidade quando não diagnosticada e tratada adequadamente (NOBRE et al., 2013). Decerto, cerca de 31% da população adulta global têm HAS. (MILLS et al., 2016).

A HAS primária ou essencial é, de fato, difundida mundialmente e amplamente estudada, sendo caracterizada por níveis elevados da pressão arterial, tendo o seu ponto de corte definido por pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg e pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, assim como é uma condição clínica que apresenta inúmeros fatores causais, portanto, multifatorial (BARROSO, W.K.S. et al., 2021; MELO L.D., et al., 2020)

Hodiernamente, vários estudos têm revelado que HAS é uma das principais comorbidades relacionadas a pacientes infectados pelo Sars-Cov-2, assim como grande parte dos pacientes que apresentam complicações da COVID-19, também cursam com HAS. (CÉSPEDES, et al., 2020; GUAN et al., 2020; ZHOU et al., 2020).

Tendo em vista tal contexto, torna-se necessariamente relevante reunir as evidências da relação entre a mortalidade por COVID-19 e HAS prévia, uma vez que as duas doenças são fortemente disseminadas no mundo atual, sendo, portanto, grande problema para a saúde pública. Dessa forma, essa revisão tem como objetivo destacar a relação da HAS como fator de risco para mortalidade por COVID-19.

## **2. JUSTIFICATIVA**

A pandemia pela Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (Sars-Cov-2) já supera a marca de 545 milhões de infectados, destes, mais de 6 milhões de pessoas morreram até junho de 2022. Somente no Brasil, mais de 670 mil pessoas foram mortas pelo COVID-19 (“Coronavírus (COVID-19)”, 2022).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), por outro lado, afeta aproximadamente 31% da população adulta mundial, no Brasil, a prevalência de HAS chega a cerca de 32% das pessoas adultas. (BARROSO, W.K.S. et al., 2021; MILLS et al., 2016).

A HAS, doença crônica não transmissível prevalente na população mundial, é também fator de risco para lesões cardíacas e cerebrovasculares (MENEZES; PORTES; SILVA, 2020). Elucidar a relação da mortalidade pela COVID-19 com a HAS é, sem dúvidas, um ponto chave para o conhecimento científico e pode auxiliar na elaboração de protocolos de tratamento que reduzam o desenvolvimento da forma grave, assim como a letalidade da COVID-19, contribuindo assim para a redução do número de hospitalizações e mortes por essa doença.

De fato, desde o início da pandemia por COVID-19, cientistas de todo o mundo estudaram o mecanismo patogênico do Sars-Cov-2, os fatores de risco para o desenvolvimento da COVID-19 grave, possíveis tratamentos e vacinas para combater a disseminação e agravamento da doença, gerando mais de 200 mil artigos científicos, como pode ser visto em uma pesquisa rápida pelo PUBMED pelo termo “COVID-19”. Essa enorme quantidade de informação gerada em tão pouco tempo é essencial para o conhecimento da doença, mas demanda demasiada quantidade de horas de pesquisa literária, leitura e análise de metodologias pelos profissionais de saúde para se informar sobre a doença. Assim, as revisões literárias, reunindo as evidências demonstradas por diversos artigos já avaliados, tornam-se imprescindíveis ferramentas de informação aos profissionais de saúde.

Diante do exposto, torna-se evidente a importância da publicação de revisão literária que reúna, analise e resuma os principais achados da literatura a respeito do apontamento da hipertensão arterial sistêmica como fator de risco para a mortalidade por COVID-19.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1.OBJETIVO GERAL**

Esta revisão pretende reunir e analisar evidências reportadas na literatura que determinem a relação entre a mortalidade por COVID-19 e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) prévia.

#### **3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Apontar a relação entre HAS e mortalidade por COVID-19;

Destacar o perfil da população com HAS mais suscetível à letalidade pela COVID-19;

Elucidar a influência do uso de anti-hipertensivos na letalidade ou progressão da COVID-19.

### **4. REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **4.1.O SARS-CoV-2 E A COVID-19**

Os coronavírus pertencem à ordem dos Nidovirales e à família Coronaviridae, classificados em quatro subgrupos: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gamma ( $\gamma$ ) e delta ( $\delta$ ) (SHEREEN et al., 2020). Os coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e da síndrome respiratória do oriente médio (MERS-CoV) circulavam apenas em animais, até que, em 2002, em Guangdong, China, apareceu um surto de síndrome respiratória aguda causado por SARS-CoV, e, em 2012, uma epidemia nos países do Oriente Médio causada por MERS-CoV (SHEREEN et al., 2020). Em dezembro de 2019, um novo surto de coronavírus apareceu na China, especificamente em Wuhan, nomeado, pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral, como SARS-CoV-2 e a doença como COVID-19 (SHEREEN et al., 2020).

O Sars-Cov-2 é um RNA vírus envelopado de fita simples, de sentido positivo, com 29,9kB de tamanho e diâmetro de 50-200nm (TRIGGLE et al., 2021). Em verdade, é um vírus pneumotrófico, transmitido por secreções respiratórias, incluindo gotículas, espirros e até mesmo por conversas entre pessoas (TRIGGLE et al., 2021). A transmissão é especialmente

evidenciada em locais onde as intervenções não farmacológicas – higiene das mãos, máscaras e distanciamento social – são desrespeitadas (TRIGGLE et al., 2021)).

O SARS-CoV-2 invade as células hospedeiras através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) pela ligação feita pelas glicoproteínas S (spike) (BRODIN, 2021; TRIGGLE et al., 2021). A expressão dessa enzima é encontrada principalmente nas células da mucosa oral, epitélio alveolar, intestino, rim, fígado e coração (BRODIN, 2021).

Depois de inserido na célula-alvo, o vírus é reconhecido pelos receptores do tipo Toll 3, 7, 8 e 9, assim como por sensores de infecção viral RIG-I e MDA5, induzindo a secreção de citocinas, como interferons tipo I/III, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1), IL-6, entre outras (LIM et al., 2016; TRIGGLE et al., 2021). Essas citocinas que irão induzir respostas antivirais nas células hospedeiras, o que conseqüentemente induz respostas imunológicas (KINDLER E.; THIEL V., 2016).

Decerto, um subgrupo de pacientes infectados, em vez de suprimir a replicação viral, eliminando o parasita, tem, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, uma resposta hiperimune pró-inflamatória determinada pela extensa produção de citocinas, como o TNF-alfa, IL-1, IL-6 e IL-8 (TRIGGLE et al., 2021). Essa tempestade de citocinas é determinante para as alterações patológicas da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), já que aumenta demasiadamente a permeabilidade vascular, causando vasta inflamação tecidual, especialmente alveolar, levando, dessa forma, a destruição do tecido (TRIGGLE et al., 2021; YE; WANG; MAO, 2020).

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode apresentar três estágios clínicos: assintomáticos, indivíduos com doença respiratória aguda ou pneumonia em diferentes graus de gravidade (LAI et al., 2020). A presença de dispnéia e febre diferencia a doença COVID-19 com a apresentação de um resfriado, uma vez que nessas duas condições, sintomas como congestão nasal, espirros, coriza são comuns. Já quando comparado à infecção por influenza, seguem sinais clínicos semelhantes, mas com gravidade maior a depender da evolução do quadro, podendo exigir oxigenoterapia e suporte ventilatório (XAVIER et al., 2020).

A proporção de pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 e que permanecem assintomáticas necessita ainda de melhor compreensão, já que diversos estudos trazem números significativamente diferentes. Já em pacientes que se tornam sintomáticos, apenas 15% desenvolve doença grave, exigindo oxigenoterapia e 5% têm doença crítica com complicações

como SDRA, sepse e choque séptico, tromboembolismo, e/ ou falência de múltiplos órgãos (WHO HEADQUARTERS, 2021).

#### 4.2.HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é caracterizada pela elevação sustentada da pressão arterial (PA), sendo a pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg, e a pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg (BARROSO, W.K.S. et al., 2021). A prevalência, no Brasil, é de que 32,3% da população adulta nacional tem hipertensão arterial essencial/ primária (BARROSO, W.K.S. et al., 2021). Decerto, é uma condição multifatorial, apresentando diversos fatores de risco, como sedentarismo, alta ingestão de sódio e baixa ingestão de potássio, sobrepeso/obesidade, consumo de álcool, idade e genética (BARROSO, W.K.S. et al., 2021; RODRIGUES, S.L. et al., 2014).

A HAS está intimamente associada a quadros mais graves, incluindo o infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doença arterial periférica e doença renal crônica (NOBRE et al., 2013).

A regulação da PA é, sem dúvidas, uma atribuição fisiológica complexa, interligando ações de diversos sistemas, como o cardiovascular, neural, endócrino e renal, sendo, portanto, imprescindível o conhecimento da fisiologia para entender os mecanismos alterados no processo (SANJULIANI, 2002).

Sobre o ponto de vista hemodinâmico, sabe-se que a PA é o produto do débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP). Dessa maneira, a característica mais comum nos pacientes com Hipertensão Arterial (HA) primária é a presença combinada de elevação do DC e da RVP, aumentando a PA, tendo uma das causas relacionadas a esse aumento, a inadequação de funcionamento do sistema nervoso simpático, induzindo expressamente o aumento tanto do DC, quanto da RVP (SANJULIANI, 2002).

A obesidade e a HA essencial estão claramente relacionadas (NOBRE et al., 2013). Apesar de não serem totalmente esclarecidos os mecanismos que levam às pessoas obesas ao quadro de HA, essa relação faz parte de uma síndrome que tem como manifestações primordiais a sensibilidade ao sódio, resistência insulínica, diabetes mellitus tipo II e dislipidemia (SANJULIANI, 2002).

A renina, enzima produzida pelas células justa glomerulares dos rins na presença de estímulos como contração do volume intravascular e redução do fluxo sanguíneo renal,

converte o angiotensinogênio, esse produzido pelo fígado, em angiotensina I (Angio I). A enzima conversora de angiotensina 1 (ECA-1), presente principalmente na região pulmonar, converte a angiotensina I em angiotensina II. A angiotensina II (Angio II) promove várias ações, incluindo vasoconstrição periférica, estimulação do córtex adrenal à liberação de aldosterona e incentivo à liberação de catecolaminas pela medula adrenal, configurando-se, dessa forma, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), importantíssimo sistema endócrino para regulação da PA. Pressupõe-se que aumento da RVP nas pessoas com HA essencial gera uma contração do volume intravascular, produzindo, dessa forma, uma maior concentração de renina, favorecendo o quadro hipertenso (SANJULIANI, 2002).

Além desse eixo, sabe-se da existência da enzima ECA-2, que catalisa a conversão da Angio I em angiotensina 1-9 (Angio 1-9) e Angio II em angiotensina 1-7 (Angio 1-7). Decerto, a Angio 1-9 produz efeitos protetores em pacientes hipertensos, especialmente sobre os vasos sanguíneos e o coração. A angiotensina 1-7 também age em linhas protetivas contra a HA, aumentando os níveis de óxido nítrico, assim como produz efeitos contrários à angiotensina II, tal como anti-fibrótico, anti-inflamatório e vasodilatador (MUHAMAD et al., 2021).

#### 4.3.COVID-19 E HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

O principal mecanismo de infecção do SARS-CoV-2 às células humanas, especialmente em ambientes alveolares, é através da endocitose promovida pela ligação da proteína S do vírus com os receptores ECA-2. Dessa maneira, essa infecção reduz os níveis de ECA-2, promovendo um desequilíbrio na regulação do SRAA, aumentando os níveis de Angio II, conseqüentemente originando uma disfunção inflamatória e circulatória iminentemente grave (TRIGGLE et al., 2021).

Assim, levantou-se a suspeita de uma relação entre os inibidores do SRAA, ou seja, do inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou do bloqueador do receptor da Angiotensina 2 (BRA), linha de tratamento contra a hipertensão, com o aumento da expressão de ECA-2 e conseqüentemente agravo da COVID-19. Felizmente, em humanos, nenhuma alteração significativa na expressão do ECA-2 nos rins e pulmões foi encontrada em pacientes em tratamento da HA com IECA ou BRA (TAVARES; BAILEY; GIRARDI, 2020).

A continuação do uso dos inibidores do SRAA ou sua descontinuação em pacientes hipertensos hospitalizados e infectados pelo SARS-CoV-2 não implica efeitos de gravidade da doença (DROUIN et al., 2021). Além disso, o uso de IECA e BRA contra HA oferece menores

riscos de hospitalização, intubação e morte, quando comparados com tratamento feito com os bloqueadores do canal de cálcio (BCCs) (COHEN et al., 2021).

Dessa forma, pelos benéficos resultados que a ECA-2 traz, compensando os efeitos fisiopatológicos da ativação via SRAA, além de proporcionar proteção cardiovascular e renal, o uso de IECA e BRA são vantajosos em pacientes com COVID-19 (TRIGGLE et al., 2021).

Ainda que o uso de IECA não pareça influenciar no curso da COVID-19, a hipertensão tem sido demonstrada como fator de risco para a forma grave da COVID-19, aumentando a mortalidade, SDRA e necessidade de terapia intensiva (PRANATA et al., 2020) e o presente estudo irá demonstrar isso com base nos resultados obtidos em estudos clínicos.

## 5. MÉTODOS

A presente revisão sistemática é descritiva e com abordagem qualitativa sobre a relação entre a mortalidade por COVID-19 e a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Para construir a questão de pesquisa, aplicou-se a estratégia mnemônica PCC, que significa População, Conceito e Contexto, representando respectivamente “pacientes com diagnóstico de HAS”, “óbitos por COVID-19” e “pandemia COVID-19”, assim, foi definido: pacientes com diagnóstico de HAS prévio podem ter maior risco de mortalidade por COVID-19?

Para a revisão, foram selecionados materiais bibliográficos, disponíveis virtualmente, nos sites: *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>); *Scielo* (<http://www.SciELO.org/php/index.php>); *LILACS* (<http://LILACS.bvsalud.org>). A busca foi guiada pelas palavras-chave em português: “Covid-19” ou “Sars-Cov-2”; “Hipertensão Arterial Sistêmica” e “Mortalidade”. Os termos que requerem tradução em língua inglesa, foram as palavras chaves junto com seus conectores: “Covid-19” ou “Sars-Cov-2” and “Hypertension” ou “High blood pressure” and “Mortality”. As buscas nos portais foram realizadas em março de 2022, filtrando apenas artigos que contenham esses termos ao menos no título e/ou resumo.

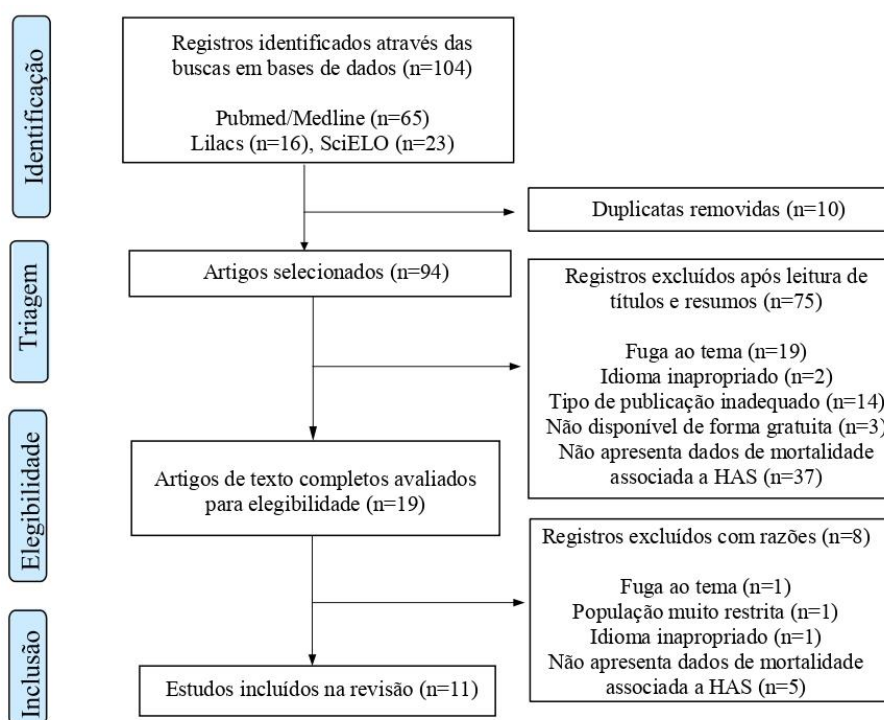
Depois de pesquisados, os artigos foram exportados para a plataforma online Rayyan (<https://www.rayyan.ai>), possibilitando melhor organização do estudo.

Foram incluídos artigos clínicos ou observacionais publicados em língua portuguesa ou inglesa entre janeiro e dezembro de 2021, sobre a relação entre mortalidade por Covid-19 e hipertensão arterial sistêmica. Foram excluídos artigos que cujos títulos e resumos não abordassem o objetivo do estudo, assim como, depois de lido, não contemplasse as relações esperadas. Ademais, foram excluídos artigos duplicados, artigos de revisão, relatos de caso, mini editorial, relatos de experiência, comentários, artigos de opinião, artigos duplicados,

artigos que não estavam publicados entre o período incluído, artigos que não estavam em língua portuguesa ou inglesa e que não estavam disponíveis integralmente de forma gratuita online.

## 6. RESULTADOS

Foram identificados 104 artigos nas bases de dados, dos quais 10 foram excluídos por serem duplicatas. Outros 75 foram excluídos após leitura dos títulos e resumos, pelos motivos: 19 artigos fugiram do tema, 2 tinham idiomas inapropriados para o estudo, 14 não adequavam aos tipos de publicações esperados (a saber: 2 relatos de experiência, 9 artigos de revisão, 1 mini editorial e 2 relatos de experiência), 3 artigos não estavam disponíveis de forma gratuita e 37 não apresentavam dados sobre mortalidade de pacientes com HAS. Após leitura na íntegra, 8 artigos foram excluídos pelas seguintes razões: 1 artigo por fuga ao tema, 1 pela população muito restrita, 1 por idioma inapropriado e 5 por não apresentarem dados sobre mortalidade por COVID-19 associada a HAS. Assim, 11 (onze) artigos foram selecionados para a revisão, abordando a relação entre mortalidade por COVID-19 e hipertensão arterial sistêmica (Figura).



**Figura.** Fluxograma prisma: artigos incluídos e excluídos. Barreiras, BA, 2022.

Das 11 publicações incluídas neste estudo, 9 (81,8%) foram publicadas em inglês e somente 2 (18,2%) em português. Em relação aos países integrantes do estudo, duas publicações foram realizadas no Brasil (18,2%), três na Turquia (27,3%), uma em Portugal (9,1%), uma na China (9,1%), uma na Argentina (9,1%), uma na Itália (9,1%), uma em Peru (9,1%) e uma no Reino de Bahrain (9,1%). Os estudos foram publicados entre janeiro e dezembro de 2021,

destes, 10 (90,9%) foram estudos retrospectivos observacionais, e somente um (9,1%) foi de coorte. Após a seleção, os estudos foram especificados quanto ao autor, tipo/desenho de estudo, dados coletados, população, limitações apresentadas, além de extrair os principais resultados encontrados em cada publicação, sendo, dessa maneira, expostos no Quadro 1.

Quanto aos artigos excluídos, seus principais problemas foram: grande maioria não tinha dados sobre a mortalidade vinculada à HAS, assim como fugiam do tema principalmente por apresentarem mortalidade vinculada a outras doenças ou trazerem tratamentos não anti-hipertensivos.

**Quadro 1.** Descrição dos artigos, segundo autor, ano, tipo/desenho do estudo, local, dados coletados, população, principais resultados e limitações. Barreiras, BA, 2022.

<b>Autor e ano</b>	<b>Tipo/Desenho do estudo</b>	<b>Local</b>	<b>Dados coletados</b>	<b>População</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Limitações</b>
Santos, L.C. <i>et al.</i> 2021	Estudo observacional transversal.	Pernambuco, Brasil.	Registro de notificação de óbitos do governo do estado.	Óbitos por COVID-19 em Pernambuco entre 12 de março e 14 de maio de 2020 (1276 pacientes).	- Entre os óbitos: 12,4 % apresentavam somente HAS e 14,1% apresentavam HAS e Diabetes Mellitus.	Falta de padronização e detalhamento das informações de controle de pressão arterial. Análise restrita aos óbitos.
Meireles, P.A. <i>et al.</i> 2021	Estudo observacional ambispectivo.	Lisboa, Portugal.	Registros médicos e entrevistas.	Pacientes sintomáticos (277 pacientes), com COVID-19, admitidos no Hospital Santa Maria (Lisboa, Portugal), de 3 de março à 3 de agosto de 2020.	- 66,3 % prevalência de HAS; - Entre os óbitos: 83,3% apresentavam HAS. - Entre os sobreviventes, 62,9% apresentavam HAS. (A prevalência de HAS entre não-sobreviventes foi estatisticamente significante maior que entre os sobreviventes).	Incluídos somente pacientes sintomáticos.
Deng <i>et al.</i> 2021	Estudo unicêntrico, observacional e retrospectivo.	Wuhan, China.	Registro médicos de casos	Pacientes com COVID-19 hospitalizados (337 pacientes) no Sétimo Hospital de Wuhan, China, entre 20 de janeiro e 25 de fevereiro de 2020.	- 33,2% prevalência de HAS; - Pacientes com HAS apresentaram maior prevalência de casos graves (61,6% vs 52%), casos críticos (19,3% vs 12%) e taxas de mortalidade (11,9% vs 8,9%), em comparação aos normotensos. - Todos os pacientes com hipertensão em estágio III apresentaram os tipos graves ou críticos de COVID-19. - A hipertensão esteve associada a quase 2,2 mais chances de morrer devido à COVID-19.	Dados de acompanhamentos médicos incompletos, já que casos críticos ou leves foram transferidos.
Bisso, I.C. <i>et al.</i> 2021	Estudo retrospectivo observacional unicêntrico.	Buenos Aires, Argentina.	Registros médicos.	Pacientes críticos internados na UTI por COVID-19 (168 pacientes), entre 15 de março de 2020 até 15 de setembro de 2020 em um hospital de Buenos Aires, Argentina	- Entre os casos críticos, a prevalência de HAS foi 52,4% - Entre os óbitos, a prevalência de HAS foi de 60%. - Entre os sobreviventes, a prevalência de HAS foi de: 49,2%	Número relativamente pequeno de pacientes de um único centro. Dados apenas de pacientes críticos.
Vences, M.A. <i>et al.</i> 2021	Estudo de coorte prospectivo.	Lima, Perú.	Registros médicos.	Pacientes internados com COVID-19, suspeitos ou confirmados (813 pacientes), entre 22 de maio a 21 de junho de 2020 no Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, no Peru.	- Prevalência de HAS de 34,1% - Dentre os sobreviventes, prevalência de HAS de 29,8% - Dentre os óbitos, prevalência de HAS de 39%, com significância estatisticamente significante.	Dados incluem pacientes confirmados ou não com COVID-19.
Da Rocha, A. S. C. <i>et al.</i> 2021	Estudo observacional retrospectivo.	Rio de Janeiro, Brasil.	Registros médicos.	Pacientes internados com COVID-19 (192 pacientes) entre 16 de março e 2 de junho de 2020 em um hospital privado do Rio de Janeiro.	- Prevalência de HAS de 62% - Entre os sobreviventes, prevalência de HAS de 57,2% - Entre os óbitos, prevalência de HAS de 74,1%. - Risco de morte 2,13 vezes maior entre os pacientes com HAS.	Falta de sistematização no registro das características clínicas e laboratoriais dos pacientes.

Continua

**Quadro 1.** Descrição dos artigos, segundo autor, ano, tipo/desenho do estudo, local, dados coletados, população, principais resultados e limitações. Barreiras, BA, 2022. Continuação.

Autor e ano	Tipo/Desenho do estudo	Local	Dados coletados	População	Principais Resultados	Limitações
Cugno, M. et al. 2021	Estudo observacional unicêntrico.	Milão, Itália.	Registros médicos.	Pacientes internados com COVID-19 (427 pacientes) entre 3 de março e 3 de abril de 2020 no Hospital Ospedale Maggiore di Milano.	-Prevalência de HAS de 55,03% entre os internados (235 pacientes); -Prevalência de uso de inibidores da SRAA de 27,86% (119), destes, 94,1% tinham HAS (112). -HAS determinante na mortalidade ( $p=0,0129$ ). RC (95%CI): 2,5 (1.22-5.11) com $p=0.0120$ . - Sem diferença significativa na mortalidade entre os tratados com IECA ou BRAs.	A natureza observacional, falta de coleta de dados sobre outros fatores, como doenças, a exemplo da dislipidemia, e o uso de outros medicamentos, como Metformina.
Bayrak, V. et al. 2021	Estudo unicêntrico, observacional e retrospectivo.	Izmir, Turquia	Registros médicos.	Pacientes adultos (86 pacientes) em estado crítico admitidos na UTI do Hospital Universitário Dokuz Eylul, entre 18 de março de 2020 a 31 de outubro de 2020.	-Prevalência HAS: 62,8% (54 pacientes); -Prevalência de HAS entre os sobreviventes foi de 59,4%, (19 pacientes); -Entre os óbitos, prevalência de HAS de 64,8% (35).	Unicêntrico. Tamanho de amostra relativamente pequeno.
Arikan, H. et al. 2021.	Estudo multicêntrico, observacional e retrospectivo.	Istambul, Turquia.	Registros médicos.	Pacientes internados com COVID-19 e LRA confirmados em 34 hospitais de Istambul do dia 11 de março de 2020 a 30 de junho de 2020 (578 pacientes).	- Prevalência de HAS entre os pacientes da amostra: 70,5%. - HAS foi fator de risco independente para LRA. - A mortalidade de pacientes com LRA foi de 38,9%. - Entre os óbitos de pacientes ( $n=225$ ), 65% tinham HAS.	Pacientes sem LRA ou pacientes com LRA não covid-19 não foram incluídos na análise de sobrevida.
Birtay, T. et al. 2021	Estudo observacional retrospectivo.	Antalya, Turquia	Registros médicos.	Pacientes com pneumonia por COVID-19 entre março até dezembro de 2020 em um hospital terciário na Turquia (128 pacientes)	- Prevalência de HAS (45,2%). - A LRA foi positivamente associadas a HAS ( $p=0,004$ ). - HAS positivamente associado a mortalidade ( $p=0,0001$ )	Baixo número de pacientes. Opções de tratamento limitadas e não padronizadas.
Naser, M. N. et al. 2021	Estudo observacional retrospectivo.	Riffa, Reino de Bahrain	Registros médicos.	Pacientes internados com COVID-19 no hospital público Bahrain Royal Medical Services de abril de 2020 a outubro de 2020 (353 pacientes).	- Prevalência de HAS entre os pacientes com COVID-19: 45,3%. - Prevalência de LRA de 47,6%, destes, 66,1% tinham HAS. - HAS é fator de risco para desenvolvimento de LRA ( $p=0,05$ ) - O uso de IECA/BRA tiveram menos chance de desenvolver LRA estágio II/III com RC de 0,19-0,27 ( $p<0,05$ ).	A natureza observacional. Número de pacientes limitado. Dados extraídos de prontuários eletrônicos.

## 7. DISCUSSÃO

Nesta revisão, a prevalência de HAS prévia em pacientes internados por COVID-19 foi sumariamente significativa, sendo, dessa maneira, a comorbidade mais frequente na internação pela doença em curso (ARIKAN, H. et al., 2021; BAYRAK, V. et al., 2021; VENCES, M.A. et al., 2021).

Dois estudos evidenciaram que pacientes com HAS prévia apresentam expressiva prevalência no desenvolvimento da forma grave/ crítica da doença COVID-19, em comparação com os normotensos (BISSO, L.C. et al., 2021; DENG, et al., 2021). Além disso, a prevalência de HAS entre os não-sobreviventes foi, em abordagem estáticas, significativamente maior do que entre os sobreviventes (MEIRELES, P.A. et al., 2021; VENCES, M.A. et al., 2021).

Decerto, pacientes com hipertensão arterial sistêmica tiveram cerca de duas vezes mais chances de morrer pela COVID-19 (DA ROCHA, A.S.C. et al., 2021; DENG, et al., 2021). Assim, a HAS se mostrou como um fator determinante na mortalidade pela COVID-19, associando-se positivamente a ela (BIRTAY, T. et al., 2021; CUGNO, M. et al., 2021).

Agregado a essa condição, o envelhecimento se mostrou como um fator de risco para mortalidade pela infecção pelo SARS-CoV-2. Vences et al. (2021) demonstrou que para cada aumento de 10 anos na idade, o risco de morte pela COVID-19 aumentava em 32%.

Ademais, a HAS foi fator de risco independente para a Lesão Renal Aguda (LRA), ou seja, creatinina sérica > 1,2mg/ dL, pois anota considerável participação na prevalência de pacientes com essa complicação. A LRA foi mostrada como pior prognóstico, maior tempo de internação e maior índice de mortalidade pela COVID-19. (ARIKAN, H. et al., 2021; BIRTAY, T. et al., 2021; NASER, M.N. et al., 2021).

É importante ressaltar que o sexo masculino foi mais expressivo do que o feminino nas internações por COVID-19 (DENG, et al., 2021; MEIRELES, P.A. et al., 2021). Aliado a isso, um estudo mostrou que, dentre os fatores de mortalidade pela doença, houve maior proporção de óbitos do sexo masculino, a saber, 72,4% (VENCES, M.A. et al., 2021).

Em se tratando de doenças associadas, a Diabetes Mellitus (DM) também assume papel fundamental na mortalidade por COVID-19, pois se apresenta como uma comorbidade bastante frequente nos óbitos pela doença. No estudo de Santos et al. (2021), somente essas duas comorbidades estiveram presentes em 32,1% dos óbitos, além de se relacionarem: 71,4% dos pacientes que tinham DM, também tinham HAS.

Sobre o uso de anti-hipertensivos e sua relação com a mortalidade, um estudo mostrou que a inibição do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) não se mostrou efetiva sobre a mortalidade por COVID-19, insignificativamente diferente entre ser tratados com o Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou com o Bloqueador de Receptação de Angiotensina 2 (BRA), dessa forma, a taxa de mortalidade não está associada a esses fármacos, mas sim para às condições que são prescritos, seja HAS, seja idade avançada (CUGNO, M. et al., 2021). Já outro estudo mostrou que os pacientes em uso de IECA e BRA tiveram menos chances de desenvolver LRA em estágios avançados, podendo, portanto, serem prescritos no tratamento contra HAS em pacientes com COVID-19 (NASER, M. et al., 2021).

Até os dias atuais, sabe-se que o vírus SARS-CoV-2 se liga à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), encontrada principalmente nos pulmões e no coração, atenuando a sua atividade e levando a um aumento da permeabilidade capilar. Em pacientes com HAS prévia, existe uma maior expressão desse tipo de receptor em comparação com os normotensos, o que explica o desenvolvimento de quadros mais graves da COVID-19 nesses pacientes, sendo, dessa maneira, fator de risco para mortalidade (SANTOS, L.G. et al., 2021).

A COVID-19 tem seus efeitos tardios, incluídos como síndrome Pós-COVID, que remetem a persistência dos sintomas a mais de três semanas após o diagnóstico. Dentre os sintomas, o mais comum é a fadiga, apresentando-se como prolongada exaustão, disfunção cognitiva e até depressão, após uma mínima atividade física. Nesse sentido, a HAS também tem alta prevalência na síndrome Pós-Covid, ou seja, os sobreviventes da COVID-19 com HAS prévia podem enfrentar mais frequentemente essa síndrome (PAVLI, A. et al., 2021).

As limitações mais frequentes dos estudos foram: dados extraídos de prontuários/registros eletrônicos serem fontes de informações pouco padronizadas, o número de pacientes limitado e a própria natureza observacional, não podendo interpretar a causalidade da associação entre exposições e desfechos.

## **8. CONCLUSÃO**

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) se mostra como um dos notáveis fatores de risco para as consequências prejudiciais de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Os resultados evidenciados nessa revisão mostram que a HAS está intimamente ligada a um maior risco de desenvolvimento da forma grave/ crítica da COVID-19, assim como do aumento da mortalidade.

Assim, essa revisão se faz importante para o contexto atual, haja vista que contribui firmemente para o conhecimento acadêmico e profissional, ao analisar a relação entre a COVID-19 e HAS e tornar as informações sobre esse tema mais acessíveis à população geral, atentando-se à mortalidade. Ademais, este estudo serve de base referencial para os estudantes e profissionais da área de saúde e os seus respectivos manejos com os pacientes com HAS prévia e infectados pelo Sars-Cov-2, além de que alerta as autoridades sobre a responsabilidade de combate ao vírus e de incentivar o tratamento da HAS.

Considera-se como limitações desta revisão o fato de incluir somente artigos em português e em inglês e apenas estudos que se encontravam disponíveis gratuitamente na íntegra.

Por fim, se faz necessário a construção de novos estudos relacionados ao sexo, visando a elucidação da maior suscetibilidade do sexo masculino como fator de risco para mortalidade por COVID-19. Além disso, é de extrema relevância que estudos futuros incluam a análise de variáveis individuais que possam interferir no desenvolvimento da doença nos pacientes com HAS infectados pelo vírus SARS-CoV-2, como raça/etnia, ocupação, fatores genéticos, hábitos de vida e situação socioeconômica e ambiental.

## 9. REFERÊNCIAS

- ARIKAN, H. et al. Characteristics and outcomes of acute kidney injury in hospitalized COVID-19 patients: A multicenter study by the Turkish society of nephrology. **Plos One**, v. 16, n. 8, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34375366/>>. Acesso em: 22 jun. 2022.
- BARROSO, W.K.S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020. **Arquivos Brasileiros de Cardilologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20201238>>. Acesso em: 27 jun. 2022.
- BAYRAK, V. et al. Risk factors associated with mortality in intensive care COVID-19 patients: the importance of chest CT score and intubation timing as risk factors. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 51, n. 4, p. 1665- 1674, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33957728/>>. Acesso em: 20 jun. 2022.
- BIRTAY, T. et al. Prognosis of patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19 pneumonia in a tertiary hospital in Turkey. **Annals of Saudi Medicine**, v. 41, n. 6, p. 327-335, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34873938/>>. Acesso em: 21 jun. 2022.
- BISSO, I.C. et al. Clinical characteristics of critically ill patients with COVID-19. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 81, n.4, p. 527-535, 2021. Disponível em: <[www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000400527](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000400527)>. Acesso em: 22 jun. 2022.
- BRODIN, P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. **Nature Medicine**, v. 27, n. 1, p. 28–33, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41591->

020-01202-8>. Acesso em: 15 jul. 2021.

CÉSPEDES, M.E.G. et al. La COVID-19 en personas hipertensas. **Medisan**, v. 24, n. 3, p. 501-514, 2020. Disponível em: <[www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3107/pdf](http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/3107/pdf)>. Acesso em: 24 jun. 2022.

COHEN, J. B. et al. Continuation versus discontinuation of renin–angiotensin system inhibitors in patients admitted to hospital with COVID-19: a prospective, randomised, open-label trial. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 3, p. 275–284, 2021. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30558-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30558-0/fulltext)>. Acesso em: 01 ago. 2021.

**Coronavírus (COVID-19)**. Disponível em: <<https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419>>. Acesso em: 29 jun. 2022.

CUGNO, M. et al. Mortality in Patients with COVID-19 on Renin Angiotensin System Inhibitor Long-Term Treatment: An Observational Study Showing that Things Are Not Always as They Seem. **Adv Ther**, v. 38, n.5, p. 2709–2716, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792889/>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

DA ROCHA, A.S.C. et al. Predictive Value of Myocardial injury in Patients with COVID-19 Admitted to a Quaternary Hospital in the City of Rio de Janeiro. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 35, n.1, p. 58-64, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ijcs/a/http4TxVQLXYVkbr5Np3YRh/?lang=en>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

DENG, Y.P. et al. Associação de hipertensão com gravidade e mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: um estudo retrospectivo unicêntrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 5, p. 911-921, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/zCsKMcxdwSDPRn3LVGg9Bfr/?lang=pt>>. Acesso em: 22 jun. 2022.

DROUIN, J. et al. Antihypertensive Drugs and COVID-19 Risk. **American Heart Association**. v. 77, n. 3, p. 833–842, 2021. Disponível em <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16314>>. Acesso em: 27 jul. 2021.

GUAN W. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 74, n. 10, p. 640, 2020. Disponível em: <<http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00547-2020>> . Acesso em: 28 jul. 2021.

HUANG C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>>. Acesso em: 15 jul. 2021.

Kindler E, Thiel V. SARS-CoV and IFN: too little, too late. **Cell HostMicrobe**, v. 19, p.139-141, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26867172/>>. Acesso em: 19 jul. 2021.

LAI, C. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n.3, p. 404-412, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300402?via%3Dihub>>. Acesso em: 22 jul. 2021.

LIM, Y. et al. Human Coronaviruses: A Review of Virus–Host Interactions. **Diseases**, v. 4, n. 4, p. 26, 2016. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-9721/4/3/26>>. Acesso em: 23 jul. 2021.

MEIRELES, P.A. et al. Caracterização Demográfica, Curso Clínico e Fatores de Risco para Mortalidade em Doentes Hospitalizados com COVID-19: Experiência de um Hospital Terciário Português na Primeira Vaga da Pandemia. **Medicina Interna**, v. 28, n. 2, p. 145-154, 2021. Disponível em: <[www.scielo.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0872-671X2021000200023&lang=pt](http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-671X2021000200023&lang=pt)>. Acesso em: 20 jun. 2022.

MELO, L.D. et al. Tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica e Pandemia da COVID-19: uma Análise Psicanalítica Freudiana. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i11.10240>>. Acesso em: 26 jun. 2022.

MENEZES, T. DE C.; PORTES L. A.; SILVA, N. C. DE O. V. E. Prevalência, tratamento e controle da hipertensão arterial com método diferenciado de busca ativa. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 28, n. 3, p. 325-333, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/RScnbPgwFHsjxxNyGV5pnDK/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 14 jul. 2021.

MILLS K.T. et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. **Circulation**. v. 134, n. 6, p. 441-450, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>>. Acesso em: 15 jul. 2021.

MUHAMAD, S. A. et al. COVID-19 and Hypertension: The What, the Why, and the How. **Frontiers in Physiology**, v. 12, n. May, p. 1–11, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2021.665064/full>>. Acesso em 14 jul. 2021.

NASER, M.N. et al. Risk factors, predictions, and progression of acute kidney injury in hospitalized COVID-19 patients: An observational retrospective cohort study. *Plos One*, v. 16, n. 9, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34587189/>>. Acesso em: 20 jun. 2022.

NOBRE, F. et al. Hipertensão arterial sistêmica primária. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 3, p. 256-272, 2013. Disponível em: <<https://search.bvsalud.org/gim/resource/en/lil-698220>>. Acesso em: 23 jul. 2021.

OSUCHOWSKI, M. F. et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 6, p. 622–642, 2021. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7161520>>. Acesso em: 01 ago. 2021.

PAVLI, A. et al. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. **Archives of Medical Research**, v.52, p.575-581, 2021. Disponível: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524886/>>. Acesso em: 28 jul. 2022.

PRANATA, R. et al. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. **JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, v. 21, n. 2, 2020. Disponível em <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1470320320926899>>. Acesso em: 28 jul. 2021.

ROD, J. E.; OVIEDO-TRESPALACIOS, O.; CORTES-RAMIREZ, J. A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. **Revista de Saude Publica**, v. 54, p. 1–11, 2020. Disponível

em: <<http://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/172287>>. Acesso em 16 jul. 2021.

RODRIGUES, S.L. et al. High potassium intake blunts the effect of elevated sodium intake on blood pressure levels. **Journal of the American Society of Hypertension**, v.8, n.4, p. 232-238, 2014. Disponível:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33962805/>>. Acesso em 28 jul. 2022.

SANJULIANI, A. F. Fisiopatologia da hipertensão arterial: conceitos teóricos úteis para a prática clínica. **Revista da SOCERJ**, v. 15, n. 4, p. 210–218, 2002. Disponível em: <[http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/a2002\\_v15\\_n04\\_art02.pdf](http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/a2002_v15_n04_art02.pdf)>. Acesso em 29 jul. 2021.

SANTOS, L.G. et al. Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus em Indivíduos com COVID-19: Um Estudo Retrospectivo de Óbitos em Pernambuco, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 2, p. 416-422, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/qNZWLWBLw7s8RP5WYZ5T9sk/?lang=pt>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

SHEREEN, M. A. et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**, v. 24, p. 91–98, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>>. Acesso em: 10 jul. 2021.

TAVARES, C. A. M.; BAILEY, M. A.; GIRARDI, A. C. C. Biological Context Linking Hypertension and Higher Risk for COVID-19 Severity. **Frontiers in Physiology**, v. 11, 2020. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.599729/full>>. Acesso em 02 ago. 2021.

TRIGGLE, C. R. et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 1–23, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.631139/full>>. Acesso em 07 jul. 2021.

VENCES, M.A. et al. Factors associated with mortality in patients hospitalized with COVID-19: A prospective cohort in a Peruvian national referral hospital. **Medwave**, v. 21, n.6, 2021. Disponível em: <<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/8231.act?tab=ingles>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

WHO HEADQUARTERS. **Clinical management Clinical management Living guidance COVID-19**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>>. Acesso em: 22 jul. 2021.

XAVIER, A. R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J Bras Patol Med Lab**, v. 56, p. 1–9, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpml/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=en>>. Acesso em 26 jul. 2021.

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19. **Journal of Infection**, v. 80, p. 607-613, 2020. Disponível em: , <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283152/>>. Acesso em 03 ago. 2021.

ZHOU F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, p. 1054–1062, 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)>. Acesso em: 13 jul. 2021.