

IMPACTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA COVID-19

IMPACT OF ARTERIAL HYPERTENSION ON COVID-19

Inês Cunha¹, Daniel Aparício¹, Andreia Lopes¹, Inês Bagnari², Joana Cunha¹, Rui Marques³, Vera Romão⁴

1 – Licenciatura em Fisiologia Clínica, na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias – Instituto Politécnico de Castelo Branco; arafaela@outlook.pt;

1 – Interna/o de formação específica de Medicina Interna, Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

2 – Interna de formação específica de Cirurgia Geral, Hospital de Santo Espírito de Angra do Heroísmo.

3 – Assistente hospitalar graduado de Medicina Interna, Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

4 – Assistente hospitalar de Medicina Interna, Centro Hospitalar Tondela-Viseu.

Contactos da 1ª autora:

Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Avenida Rei Dom Duarte, 3504-509, Viseu, Portugal.

E-mail: inesfroiscunha@hotmail.com

<https://doi.org/10.58043/rphrc.53>

Resumo

Introdução: O SARS-CoV-2 liga-se às células do hospedeiro através da enzima conversora da angiotensina 2. Vários estudos sugeriram que os hipertensos, pela expressão aumentada desta enzima nas células epiteliais alveolares, poderiam ter mais risco de contrair COVID-19 e ter um curso de doença mais grave. De facto, a hipertensão arterial foi descrita como uma das comorbilidades mais frequentes nos doentes com COVID-19 e foi sugerido associar-se a um pior prognóstico, nomeadamente a uma maior mortalidade. Contudo, muitos estudos iniciais não tiveram em conta alguns fatores confundidores como a idade, género e presença de outras comorbilidades, tornando-se de extrema importância a sua integração para melhor esclarecer o real impacto da hipertensão arterial no desenvolvimento e curso da COVID-19.

Objetivos: Averiguar a prevalência da hipertensão arterial em doentes internados por COVID-19 e as classes de anti-hipertensores por eles realizados. Analisar em doentes com COVID-19 as diferenças entre o grupo de doentes hipertensos e não hipertensos quanto a características demográficas, prevalência de comorbilidades frequentes, nomeadamente de diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, sintomas mais frequentes de COVID-19, parâmetros analíticos e gasométricos, evidência radiográfica de pneumonia, sobreinfecção bacteriana, necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos, duração do internamento e taxa de mortalidade. Analisar a relação entre o valor de pressão arterial sistólica e diastólica na admissão no serviço de urgência com as características demográficas, comorbilidades, sintomas mais frequentes de infeção por SARS-CoV-2, evidência radiográfica de pneumonia, início de antibioterapia por suspeita de sobreinfecção bacteriana, necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos e taxa de mortalidade.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes internados por COVID-19, no Centro Hospitalar Tondela-Viseu, de 15 de Março a 18 de Maio de 2020, com recurso aos dados dos processos clínicos do SCLínico e ALERT[®] e análise estatística através do SPSS[®].

Resultados: Dos 89 doentes internados por COVID-19 no período em estudo, 38.20% eram mulheres. A idade média foi de 73.26 ± 16.26 anos. Estavam institucionalizados 38.20% dos doentes. Do total da amostra, 55.06% eram hipertensos. Quando comparado os grupos de doentes hipertensos vs os não hipertensos, verificou-se que os hipertensos eram significativamente mais velhos (média de idades de 80 vs 65 anos, respetivamente, p=0.0002). A percentagem de mulheres foi significativamente superior no grupo dos hipertensos quando comparada com os não hipertensos (51.02 vs 22.50%, p=0.006). A prevalência de diabetes mellitus foi significativamente superior no grupo dos hipertensos (42.86 vs 12.50%, p=0.002), assim como a insuficiência cardíaca (42.86 vs 15.00%, p=0.004). Dos sintomas mais prevalentes da COVID-19, a dispneia foi mais frequente no grupo dos hipertensos (57.14 vs 52.50%, p=0.661), mas não a tosse (42.90 vs 57.50%, p=0.169), nem a febre (44.90 vs 55.00%, p=0.343). Não se verificaram diferenças significativas entre grupos quanto aos parâmetros analíticos e gasométricos no serviço de urgência, nomeadamente: leucócitos (10.5 vs 9.23 x 10⁹/L, p=0.361), neutrófilos (7.39 vs 7.09 x 10⁹/L, p=0.801), linfócitos (1.20 vs 1.18 x 10⁹/L, p=0.801), plaquetas (213.64 vs 207.15 x 10⁹/L, p=0.723), proteína C reativa (7.99 vs 7.74 mg/dL, p=0.862), procalcitonina (1.82 vs 4.08 ng/mL, p=0.516), pH do sangue arterial (7.45 vs 7.44, p=0.715), lactatos (1.77 vs 1.33 mmol/L, p=0.294) e a razão PaO₂/FiO₂ (254.60 vs 278.26, p=0.211). A percentagem de doentes com evidência radiográfica de pneumonia foi idêntica nos dois grupos (55.10 vs 65.00%, p=0.344), assim como o início de antibioterapia por suspeita de sobreinfecção bacteriana (67.35 vs 62.50%, p=0.633). Não se verificaram diferenças significativas na necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos (8.16 vs 15.00%, p=0.335). O número médio de dias de internamento foi ligeiramente superior no grupo dos hipertensos (19.08 vs 14.95 dias, p=0.173), mas não houve diferenças significativas na mortalidade (12.24 vs 17.50%, p=0.485).

Conclusões: À semelhança do descrito na literatura, a HTA foi altamente prevalente na nossa amostra e estes doentes eram em média mais velhos e tinham mais comorbilidades. Ainda assim, não foram verificadas diferenças significativas na apresentação clínica, alterações analíticas e radiográficas, nem na gravidade da doença e no seu prognóstico.

Palavras-Chave:

Hipertensão arterial,
pressão arterial
sistólica,
pressão arterial
diastólica,
COVID-19,
SARS-CoV-2,
pneumonia.



Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 binds to host cells through the angiotensin-converting enzyme 2. Several studies have suggested that hypertensive individuals, due to the overexpression of this enzyme in alveolar epithelial cells, may have a higher risk of contracting COVID-19 and having a more serious illness. In fact, arterial hypertension has been described as one of the most frequent comorbidities in patients with COVID-19 and has been suggested to be associated with a worse prognosis, namely higher mortality. However, many initial studies did not consider some confounding factors such as age, gender and the presence of other comorbidities, making their integration extremely important to better clarify the real impact of arterial hypertension on the development and course of COVID-19.

Objectives: Investigate the prevalence of arterial hypertension in patients hospitalized due to COVID-19 and the classes of antihypertensive agents used by them. Analyze in COVID-19 patients the differences between the group of hypertensive and non-hypertensive patients regarding demographic characteristics, prevalence of frequent comorbidities, namely diabetes mellitus and heart failure, main symptoms of COVID-19, blood test and arterial blood gas results, radiographic evidence of pneumonia, bacterial superinfection, admission to intensive care unit, length of stay and mortality rate. Analyze the relationship between systolic and diastolic blood pressure at emergency department admission with demographic characteristics, comorbidities, main symptoms of COVID-19, radiographic evidence of pneumonia, initiation of antibiotic therapy for suspected bacterial superinfection, admission to an intensive care unit and mortality rate.

Material and Methods: Retrospective study of patients hospitalized due COVID-19, at Centro Hospitalar Tondela-Viseu, from March 15 to May 18, 2020, using data from the clinical files of SCLINICO and ALERT[®] and statistics analysis through SPSS[®].

Results: Of the 89 patients hospitalized for COVID-19 during the study period, 38.20% were women. The mean age was 73.26 ± 16.26 years; 38.20% of patients were institutionalized. Of the total sample, 55.06% had arterial hypertension. When comparing hypertensive vs non-hypertensive patients, it was found that hypertensive patients were significantly older (mean age 80 vs 65 years, respectively, $p=0.0002$). The percentage of women was significantly higher in the hypertensive group when compared to the non-hypertensive group (51.02 vs 22.50%, $p=0.006$). The prevalence of diabetes mellitus was significantly higher in the hypertensive group (42.86 vs 12.50%, $p=0.002$), as well as heart failure (42.86 vs 15.00%, $p=0.004$). Of the main symptoms of COVID-19, dyspnea was more frequent in the hypertensive group (57.14 vs 52.50%, $p=0.661$), but not cough (42.90 vs 57.50%, $p=0.169$), nor fever (44.90 vs 55.00%, $p=0.343$). There were no significant differences between groups regarding blood test and arterial blood gas results at emergency department admission, namely: leukocytes (10.5 vs 9.23 × 10⁹/L, $p=0.361$), neutrophils (7.39 vs 7.09 × 10⁹/L, $p=0.801$), lymphocytes (1.20 vs. 1.18 × 10⁹/L, $p=0.801$), platelets (213.64 vs 207.15 × 10⁹/L, $p=0.723$), C-reactive protein (7.99 vs 7.74 mg/dL, $p=0.862$), procalcitonin (1.82 vs 4.08 ng/ml, $p=0.516$), arterial pH (7.45 vs 7.44, $p=0.715$), lactates (1.77 vs 1.33 mmol/L, $p=0.294$) and the PaO₂/FiO₂ ratio (254.60 vs 278.26, $p=0.211$). The percentage of patients with radiographic evidence of pneumonia was identical in both groups (55.10 vs 65.00%, $p=0.344$), as well the start of antibiotic therapy for suspected bacterial superinfection (67.35 vs 62.50%, $p=0.633$). There were no significant differences in the need for admission to an intensive care unit (8.16 vs 15.00%, $p=0.335$). The average length of stay in the hospital was slightly higher in the hypertensive group (19.08 vs 14.95 days, $p=0.173$), but there were no significant differences in mortality (12.24 vs 17.50%, $p=0.485$).

Conclusions: As described in the literature, arterial hypertension was highly prevalent in our sample and these patients were, on average, older and had more comorbidities. Even so, no significant differences were found in the clinical presentation, blood tests and radiographic changes, nor in the disease severity and prognosis.

Keywords:

Arterial hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia.

Introdução

Em Dezembro de 2019, um cluster de casos de pneumonia de causa desconhecida foi detetado em Wuhan, na China, cujo agente causal viria a ser identificado, em Janeiro de 2020, como o novo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2).^{1,2} A doença causada por este foi mais tarde designada *coronavirus disease 2019* (COVID-19) e a sua rápida dispersão mundial levou a Organização Mundial de Saúde a declará-la uma pandemia, a 11 de Março de 2020.¹⁻³

O SARS-CoV-2 liga-se às células do hospedeiro e entra nestas ligado a enzima *conversora da angiotensina 2* (ECA 2), que está presente na superfície das células alveolares tipo II nos pulmões, mas também é expressa por muitos

outros órgãos como o coração, vasos sanguíneos, cérebro, rins, fígado, baço, trato gastrointestinal, testículos e tecido adiposo.⁴⁻⁶ A ECA 2 degrada a angiotensina II em angiotensina 1-7 e a angiotensina I em angiotensina 1-9.⁷⁻⁸ Tal reduz os efeitos da angiotensina II e desencadeia vasodilatação e excreção renal de água e sódio, reduzindo a pressão arterial.⁷⁻⁸ Foi sugerido que a ligação do SARS-CoV-2 a ECA 2 poderia atenuar a atividade da ECA 2, aumentando a atividade da angiotensina II, que se associaria a uma maior vasoconstrição, inflamação e dano oxidativo e, consequentemente, ao risco de lesão pulmonar aguda.⁷⁻⁸

Além disso, foi também sugerido que em doentes com hipertensão arterial (HTA) de base, possivelmente

devido à expressão aumentada da ECA 2 nas células epiteliais alveolares, poderiam ter mais risco de contrair COVID-19 e ter um curso de doença mais grave.⁹⁻¹⁰

De facto, rapidamente, foi constatado que a HTA era uma das comorbilidades mais frequente nos doentes com COVID-19, com uma prevalência de 17.1% numa metanálise de 6 estudos (variando entre os 6.5 e os 38.6%).¹⁰ Estava também presente em 15.4% a 58.3% dos doentes que foram internados em cuidados intensivos e em 36.4-75.0% dos que faleceram por esta doença.¹⁰

Começaram assim a surgir dados que sugeriram que a COVID-19 era mais prevalente entre hipertensos e que estes apresentavam uma doença mais grave, nomeadamente, maior percentagem de dispneia e marcadores laboratoriais anormais à admissão (nomeadamente linfopenia), maior risco de síndrome de dificuldade respiratória aguda, maior necessidade de admissão em cuidados intensivos e recurso a ventilação mecânica e taxas de mortalidade superiores.¹¹⁻¹⁴ Num estudo chinês, a taxa de mortalidade entre hipertensos foi de 6.0%, consideravelmente superior a taxa de mortalidade global que foi descrita numa fase inicial neste país de 2.3%.¹⁵ Noutro estudo, do mesmo país, a mortalidade em doentes internados hipertensos atingiu os 21.3%, tendo sido cerca de 3 vezes superior à dos não hipertensos.¹⁶ Contudo, deve-se salientar que neste estudo, os doentes hipertensos eram em média mais velhos e apresentavam maior percentagem de doenças crónicas, em comparação com o grupo dos não hipertensos.¹⁶ De facto, alguns autores alertaram que muitos dos estudos iniciais não tiveram em conta alguns fatores confundidores como a idade, género e presença de outras comorbilidades.¹⁷ Tal levou a questionar se haveria realmente uma relação causal entre a HTA e a COVID-19 e a sua gravidade.¹⁷ Por exemplo, a HTA é mais frequente nos idosos e estes apresentam mais risco de serem infetados com SARS-CoV-2 e desenvolverem formas mais graves da doença.¹⁷ Como tal, torna-se de extrema importância a realização de mais estudos para melhor esclarecer o impacto da HTA no desenvolvimento e curso da COVID-19.

Objetivos

Os objetivos do trabalho foram:

1. Averiguar a prevalência da HTA nos doentes internados por COVID-19 e as classes de fármacos anti-

hipertensores com que se encontravam medicados.

2. Analisar as diferenças entre o grupo de doentes hipertensos e o grupo de doentes não hipertensos quanto aos seguintes parâmetros: idade, género, origem dos doentes (domicílio vs lar ou unidade de cuidados continuados), prevalência de diabetes mellitus (DM) e insuficiência cardíaca (IC), sintomas mais frequentes de infeção por SARS-CoV-2 (tosse, dispneia e febre), temperatura à admissão no serviço de urgência (SU), parâmetros analíticos e gasométricos (leucócitos, neutrófilos, linfócitos, plaquetas, glicose, proteína C reativa (PCR), procalcitonina, pH do sangue arterial, lactatos e razão entre a pressão parcial de oxigénio e a fração de oxigénio inspirado (PaO₂/FiO₂)), evidência radiográfica de pneumonia, início de antibioterapia por suspeita de sobreinfeção bacteriana, necessidade de internamento em unidade de cuidados intensivos (UCIP), duração do internamento e taxa de mortalidade.

3. Analisar a relação entre o valor de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) na admissão no SU com a idade, género, origem dos doentes, prevalência de DM e IC, sintomas mais frequentes de infeção por SARS-CoV-2, evidência radiográfica de pneumonia, início de antibioterapia por suspeita de sobreinfeção bacteriana, internamento em UCIP e taxa de mortalidade.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo dos doentes internados de 15 de Março a 18 de Maio de 2020, no Centro Hospitalar Tondela-Viseu, com diagnóstico confirmado laboratorialmente de COVID-19, recorrendo aos dados do processo clínico (SClinico e Alert[®]). A análise estatística foi realizada recorrendo ao programa IBM SPSS[®] Statistics versão 23.

Resultados

Descrição da amostra:

A amostra foi constituída por 89 doentes, dos quais 38.20% (n=34) eram mulheres. A média de idades da amostra foi de 73.26 ± 16.26 anos [31-100 anos]. 38.20% (n=34) eram doentes institucionalizados em lares ou unidades de cuidados continuados.

Verificou-se que 55.06% (n=49) dos doentes da amostra eram hipertensos. A pressão arterial sistólica (PAS) média à entrada do SU foi de 130.45 ± 24.20 mmHg



[77-195 mmHg] e a diastólica (PAD) foi de 73.23 ± 13.98 mmHg [43-104 mmHg].

Dos doentes hipertensos, 6.12% (n=3) não realizavam qualquer terapêutica anti-hipertensora, 24.49% (n=12) realizavam monoterapia e 69.39% (n=34) realizavam dois ou mais fármacos.

A classe de fármacos anti-hipertensores mais frequentemente utilizada foi a dos diuréticos, realizados por 55.10% (n= 27) dos hipertensos, seguida dos bloqueadores de canais de cálcio, prescritos a 40.82% (n=20). 32.65% (n=16) realizavam inibidores da enzima de conversão da angiotensina, 28.57% (n=14) estavam sob antagonistas dos recetores de angiotensina II e 24.49% (n=12) sob bloqueadores beta.

Quando analisadas outras comorbilidades na amostra, verificou-se que 29.21% (n=26) eram diabéticos e 30.34% (n=27) tinham IC.

Quanto aos sintomas mais prevalentes, à apresentação no SU, 44.49% (n=44) referiram tosse e a mesma percentagem referia também febre. Já 55.06% (n=49) apresentavam queixas de dispneia. A temperatura média à entrada do SU foi de 37.15 ± 0.92 °C [35.60-40.10 °C].

A PCR média à entrada foi de 7.88 ± 6.88 mg/dL [0.01-31.29 mg/dL] e a média do valor máximo de PCR registado durante o internamento foi de 11.60 ± 8.57 mg/dL [0.13-44.51 mg/dL].

Por outro lado, a procalcitonina média à entrada foi de 2.82 ± 15.92 ng/mL [0.01-140.68 ng/mL] e a média do valor máximo de procalcitonina registado foi de 4.03 ± 16.92 ng/mL [0.01-140.68 ng/mL].

O valor médio à admissão dos leucócitos foi de $9.94 \pm 6.63 \times 10^9/L$ [1.50-34.90 $\times 10^9/L$], de neutrófilos foi de $7.25 \pm 5.32 \times 10^9/L$ [0.80-29.10 $\times 10^9/L$] e dos linfócitos foi de $1.19 \pm 0.61 \times 10^9/L$ [0.20-3.00 $\times 10^9/L$]. Já o valor médio das plaquetas foi de $210.66 \pm 84.36 \times 10^9/L$ [56-541 $\times 10^9/L$].

O valor médio de glicose à entrada foi de 142.55 ± 72.16 mg/dL [39-412 mg/dL].

O valor médio do pH do sangue arterial no SU foi de 7.45 ± 0.09 [6.93-7.62] e o valor médio dos lactatos na gasometria foi de 1.58 ± 1.23 mmol/L [0.30-8.10 mmol/L]. A média da PaO₂/FiO₂ à admissão foi de 264.38 ± 80.21 [66.00-519.05].

No SU, 59.55% (n=53) tinham radiografia do tórax relatada

com tendo evidência de pneumonia. Destes 53 doentes, 47.17% (n=25) tinham pneumonia com atingimento bilateral. Por suspeita de sobreinfecção bacteriana, em 65.17% (n=58) foi instituída antibioterapia.

O número médio de dias de internamento foi de 17.22 ± 11.64 dias [3-57 dias]. Em 11.24% (n=10) dos casos houve necessidade de internamento na UCIP. A mortalidade registada na amostra foi de 14.61% (n=13).

Comparação entre Hipertensos versus Não Hipertensos:

Os indivíduos hipertensos eram significativamente mais velhos do que os não hipertensos com uma idade média de 80.00 ± 9.40 anos, enquanto a idade média dos não hipertensos foi de 65.00 ± 19.00 anos (p=0.0002).

A percentagem de mulheres era significativamente superior no grupo dos hipertensos (51.02%, n=25) em relação ao não hipertensos (22.50%, n=9), com ρ de Pearson de 0.292 e p=0.006. A PAS média à entrada no SU era também significativamente superior neste género (140.11 ± 21.46 mmHg nas mulheres vs 124.70 ± 24.11 mmHg nos homens, p=0.007). A PAD foi também superior nas mulheres, embora sem atingir a significância estatística (74.64 ± 13.48 mmHg vs 72.38 ± 14.34 mmHg, p=0.502).

Não havia diferença significativa quanto à percentagem de doentes institucionalizados entre hipertensos (44.90%, n=22) e não hipertensos (30.00%, n=12, p=0.150). A PAS e PAD médias à entrada no SU eram ligeiramente inferiores nos doentes institucionalizados em comparação com os que residiam no domicílio (respetivamente, 128.97 ± 21.74 mmHg vs 131.44 ± 25.91 mmHg, p=0.667 e 72.37 ± 11.71 mmHg vs 73.80 ± 15.41 mmHg, p=0.666).

A prevalência de DM foi significativamente superior no grupo de hipertensos (42.86%, n=21 vs 12.50%, n=5, $\rho=0.332$, p=0.002), assim como a prevalência da IC (42.86%, n=21 vs 15.00%, n=6, $\rho=0.301$, p=0.004). Os diabéticos tinham em média PAS superiores e PAD inferiores no SU em comparação com os não diabéticos (PAS 132.79 ± 26.04 mmHg vs 129.35 ± 23.48 mmHg, p=0.570 e PAD 72.00 ± 14.55 mmHg vs 73.80 ± 13.81 mmHg, p=0.605). Os doentes com IC, tinham apesar da prevalência aumentada de HTA, médias PAS e PAD ligeiramente inferiores em relação aos doentes sem IC (126.41 ± 29.44 mmHg vs 132.13 ± 21.77 mmHg,

$p=0.355$ e 71.23 ± 15.80 mmHg vs 74.06 ± 13.22 mmHg, $p=0.428$).

Dos sintomas mais prevalentes, somente a dispneia foi ligeiramente mais prevalente no grupo dos doentes hipertensos (57.14%, $n=28$ dos hipertensos vs 52.50%, $n=21$ dos não hipertensos, $p=0.661$). Os doentes com dispneia apresentaram em média uma PAS superior e uma PAD inferior no SU (PAS 132.52 ± 25.71 mmHg vs 127.52 ± 21.95 mmHg, $p=0.381$ e PAD 72.98 ± 15.12 mmHg vs 73.58 ± 12.40 mmHg, $p=0.855$). Já a tosse foi referida por 42.90% ($n=21$) dos hipertensos e 57.50% ($n=23$) dos não hipertensos ($p=0.169$) e a febre por 44.90% ($n=22$) dos hipertensos e 55.00% ($n=22$) dos não hipertensos ($p=0.343$). Doentes com tosse tinham PAS e PAD no SU ligeiramente superiores aos que não descreviam este sintoma (PAS 130.50 ± 23.35 mmHg vs 130.41 ± 25.37 mmHg, $p=0.987$ e PAD 73.92 ± 13.90 mmHg vs 72.51 ± 14.21 mmHg, $p=0.666$). Já os doentes com febre apresentaram em média PAS e PAD inferiores (PAS 127.95 ± 23.40 mmHg vs 133.03 ± 25.06 mmHg, $p=0.367$ e PAD 72.37 ± 14.10 mmHg vs 74.11 ± 13.98 mmHg, $p=0.593$). A temperatura média à entrada do SU foi idêntica nos hipertensos (37.16 ± 0.84 °C) e nos não hipertensos (37.14 ± 1.02 °C, $p=0.930$).

Não se verificaram diferenças significativas entre o grupo de hipertensos e não hipertensos quanto ao valor médio da PCR à entrada, com um valor médio respetivamente de 7.99 ± 6.86 mg/dL e 7.74 ± 6.99 mg/dL ($p=0.862$), nem quanto ao valor de PCR máximo no internamento (11.27 ± 8.58 mg/dL vs 12.00 ± 8.66 mg/dL, $p=0.692$), procalcitonina à entrada (1.82 ± 6.83 ng/mL vs 4.08 ± 22.81 ng/mL, $p=0.516$), valor máximo de procalcitonina no internamento (3.20 ± 9.50 ng/mL vs 5.09 ± 23.27 ng/mL, $p=0.610$), leucócitos ($10.53 \pm 7.29 \times 10^9/L$ vs $9.23 \pm 5.71 \times 10^9/L$, $p=0.361$), neutrófilos ($7.39 \pm 5.13 \times 10^9/L$ vs $7.09 \pm 5.59 \times 10^9/L$, $p=0.801$), linfócitos ($1.20 \pm 0.66 \times 10^9/L$ vs $1.18 \pm 0.53 \times 10^9/L$, $p=0.801$), plaquetas ($213.64 \pm 77.87 \times 10^9/L$ vs $207.15 \pm 92.30 \times 10^9/L$, $p=0.723$), glicose (151.56 ± 84.10 mg/dL vs 131.73 ± 53.59 mg/dL, $p=0.337$), pH do sangue arterial (7.45 ± 0.07 vs 7.44 ± 0.11 , $p=0.715$), lactatos (1.77 ± 1.46 mmol/L vs 1.33 ± 0.80 mmol/L, $p=0.294$) e razão PaO₂/FiO₂ à admissão (254.60 ± 70.13 vs 278.26 ± 92.09 , $p=0.211$).

A percentagem de doentes com radiografia do tórax compatível com pneumonia foi idêntica nos dois grupos

(55.10%, $n=27$ no grupo dos hipertensos e 65.00%, $n=26$ no grupo dos não hipertensos, $p=0.344$). Os doentes com evidência radiográfica de pneumonia tinham em média PAS e PAD no SU mais baixas (PAS 128.79 ± 20.23 mmHg vs 133.41 ± 30.22 mmHg, $p=0.279$ e PAD 72.83 ± 13.61 mmHg vs 73.93 ± 14.84 mmHg, $p=0.748$).

Não se verificaram diferenças significativas entre hipertensos e não hipertensos quanto à instituição de antibioterapia por suspeita de sobreinfecção bacteriana (67.35%, $n=33$ vs 62.50%, $n=25$, $p=0.633$). Os doentes em que houve essa suspeita tinham em média PAS e PAD mais baixas (127.52 ± 24.93 vs 136.32 ± 21.98 mmHg, $p=0.139$ e 71.42 ± 14.36 mmHg vs 76.84 ± 12.67 mmHg, $p=0.114$).

Não se verificaram diferenças significativas na necessidade de internamento em UCIP entre hipertensos e não hipertensos, apesar de ter sido mais frequente nos últimos (8.16%, $n=4$ vs 15.00%, $n=6$; $p=0.335$). Os doentes que foram internados em UCIP apresentaram PAS e PAD médias à entrada do SU mais baixas (respetivamente, PAS 120.75 ± 19.31 mmHg vs 131.61 ± 24.59 mmHg, $p=0.233$ e PAD 67.50 ± 12.41 mmHg vs 73.91 ± 14.08 mmHg, $p=0.222$).

O número médio de dias de internamento foi superior no grupo dos hipertensos (19.08 ± 12.87 dias vs 14.95 ± 9.58 dias), mas sem atingir significância estatística ($p=0.173$).

Não houve diferenças significativas na mortalidade, com uma taxa de mortalidade de 12.24% ($n=6$) no grupo dos hipertensos e de 17.50% ($n=7$) no grupo de não hipertensos ($p=0.485$). A PAS e PAD no SU foram em média ligeiramente inferiores nos doentes que viriam a falecer em comparação com os sobreviventes (respetivamente, PAS 123.73 ± 26.70 mmHg vs 131.61 ± 23.78 mmHg, $p=0.322$ e PAD 71.64 ± 12.40 mmHg vs 73.50 ± 14.30 mmHg, $p=0.686$).

A tabela 1 resume as características da amostra e a comparação entre o grupo de hipertensos e não hipertensos quanto aos parâmetros avaliados.

O gráfico 1 resume os valores médios de PAS nos diferentes grupos analisados e o gráfico 2 os valores médios de PAD.

Conclusões

A semelhança do descrito na literatura, a HTA foi


CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA E COMPARAÇÃO ENTRE O GRUPO DE HIPERTENSOS E O GRUPO DE NÃO HIPERTENSOS DE DOENTES INTERNADOS POR COVID-19

	Total da amostra	Grupo de Hipertensos	Grupo de Não Hipertensos	p
\bar{X} Idade (anos)	73.26 ± 16.26	80.00 ± 9.40	65.00 ± 19.00	0.0002
Mulheres	38.20%	51.02%	22.50%	0.006
Institucionalizados	38.20%	44.90%	30.00%	0.150
DM	29.21%	42.06%	12.50%	0.002
IC	30.34%	42.86%	15.00%	0.004
Tosse	44.49%	42.90%	57.50%	0.169
Febre	44.49%	44.90%	55.00%	0.343
Dispneia	55.06%	57.14%	52.50%	0.661
\bar{X} Temperatura no SU (°C)	37.15 ± 0.92	37.16 ± 0.84	37.14 ± 1.02	0.930
\bar{X} PCR no SU (mg/dL)	7.88 ± 6.88	7.99 ± 6.86	7.74 ± 6.99	0.862
\bar{X} PCR máxima no internamento (mg/dL)	11.60 ± 8.57	11.27 ± 8.58	12.00 ± 8.66	0.692
\bar{X} Procalcitonina no SU (ng/mL)	2.82 ± 15.92	1.82 ± 6.83	4.08 ± 22.81	0.516
\bar{X} Procalcitonina máxima no internamento (ng/mL)	4.03 ± 16.92	3.20 ± 9.50	5.09 ± 23.27	0.610
\bar{X} Leucócitos no SU (x 10 ⁹ /L)	9.94 ± 6.63	10.53 ± 7.29	9.23 ± 5.71	0.361
\bar{X} Neutrófilos no SU (x 10 ⁹ /L)	7.25 ± 5.32	7.39 ± 5.13	7.09 ± 5.59	0.801
\bar{X} Linfócitos no SU (x 10 ⁹ /L)	1.19 ± 0.61	1.20 ± 0.66	1.18 ± 0.53	0.801
\bar{X} Plaquetas no SU (x 10 ⁹ /L)	210.66 ± 84.36	213.64 ± 77.87	207.15 ± 92.30	0.723
\bar{X} Glicose no SU (mg/dL)	142.55 ± 72.16	151.56 ± 84.10	131.73 ± 53.59	0.337
\bar{X} pH no SU	7.45 ± 0.09	7.45 ± 0.07	7.44 ± 0.11	0.715
\bar{X} Lactatos no SU (mmol/L)	1.58 ± 1.23	1.77 ± 1.46	1.33 ± 0.80	0.294
\bar{X} PaO ₂ /FiO ₂ no SU	264.38 ± 80.21	254.60 ± 70.13	278.26 ± 92.09	0.211
Pneumonia	59.55%	55.10%	65.00%	0.344
Antibioterapia	65.17%	67.35%	62.50%	0.633
\bar{X} Dias de internamento	17.22 ± 11.64	19.08 ± 12.87	14.95 ± 9.58	0.173
Internados na UCIP	11.24%	8.16%	15.00%	0.335
Mortalidade	14.61%	12.24%	17.50%	0.485

Tabela 1 - Características da amostra e comparação entre o grupo de hipertensos e o grupo não hipertensos de doentes internados por COVID-19.

altamente prevalente na nossa amostra, com mais de metade dos doentes com este diagnóstico (55.06%), a maioria dos quais medicados (24.49% em monoterapia e 69.39% realizavam dois ou mais fármacos anti-hipertensores). Como seria expectável, os indivíduos hipertensos eram significativamente mais velhos

do que os não hipertensos, o que está de acordo com a epidemiologia da hipertensão, que tem a idade avançada como fator de risco.¹⁸ A HTA foi também significativamente mais prevalente nas mulheres na nossa amostra. A prevalência da HTA é maior nas mulheres depois da menopausa em relação aos homens da mesma

VALORES MÉDIOS DE PAS NA AMOSTRA DE DOENTES INTERNADOS COM COVID-19

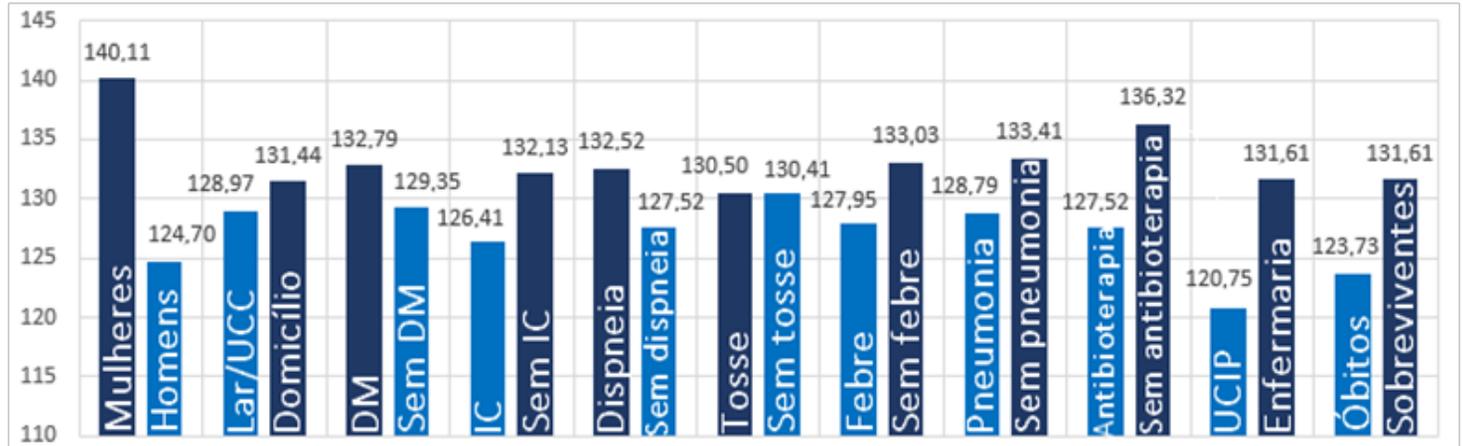


Gráfico 1 – Valores médios de PAS na amostra de doentes internados com COVID-19.

VALORES MÉDIOS DE PAD NA AMOSTRA DE DOENTES INTERNADOS COM COVID-19

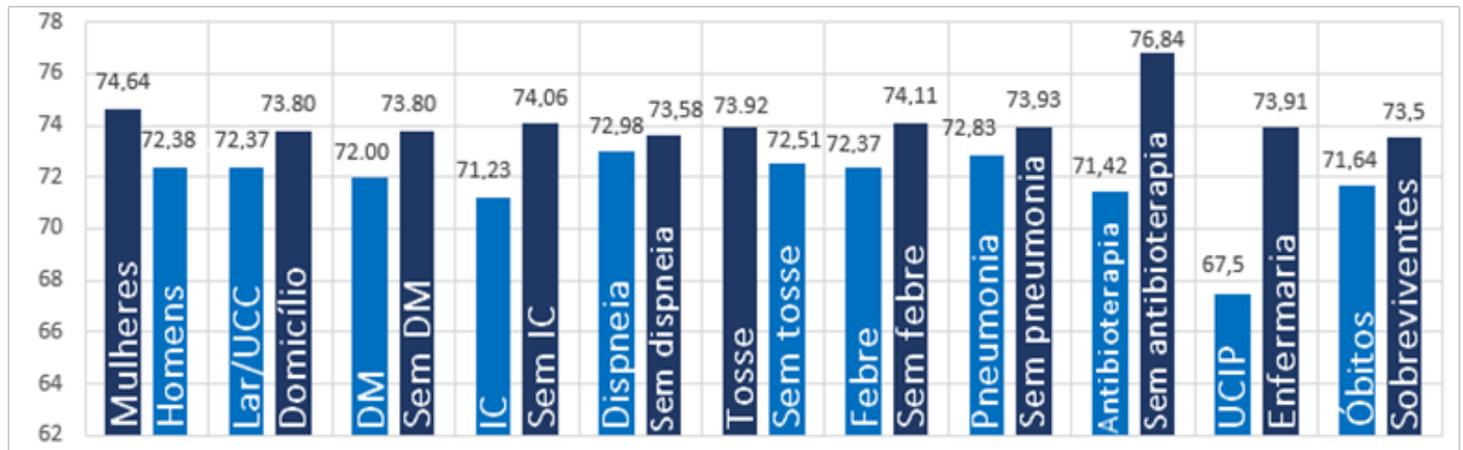


Gráfico 2 – Valores médios de PAD na amostra de doentes internados com COVID-19.

faixa etária,¹⁹⁻²⁰ e tendo em conta a média de idade da amostra de doentes hipertensos, não é de admirar que este tenha sido o género preponderante no grupo de hipertensos.

A prevalência da HTA foi superior nos doentes diabéticos e nos doentes com IC, o que também é expectável tendo em conta a frequência da coexistência destas comorbilidades.²¹

Dos sintomas de COVID-19 mais prevalentes analisados, apenas a dispneia foi ligeiramente mais prevalente nos hipertensos, sem atingir significância estatística.

Também não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de hipertensos e não hipertensos em relação aos parâmetros analíticos analisados e a evidência de pneumonia na radiografia do tórax. Ainda assim, destaca-se que nos grupos de hipertensos se verificou uma tendência para valores mais elevados de PCR, leucócitos e neutrófilos a admissão e valores mais baixos de razão PaO₂/FiO₂. A suspeita de sobreinfecção bacteriana e consequente instituição de antibioterapia foi mais frequente nos hipertensos, mas tal não foi estatisticamente significativo. O número de dias



de internamento foi também tendencialmente superior nos hipertensos.

Apesar de também não se terem verificado resultados com significância estatística a nível da necessidade de internamento em UCIP e mortalidade, verificou-se que os doentes com necessidade de internamento em UCIP e os doentes que faleceram tinham tendencialmente valores de PAS e PAD inferiores aos que foram internados em enfermaria de medicina interna e em relação aos sobreviventes, respetivamente. Os autores, teorizam que tal pode estar relacionado com a coexistência de quadros de sépsis em contexto de infeção por SARS-CoV-2, que se associariam a valores tensionais mais baixos a admissão e pior prognóstico.

A ausência de resultados significativos em muitos dos parâmetros analisados pode também estar associada ao facto da maioria dos doentes hipertensos estar sob fármacos anti-hipertensores e com valores tensionais tendencialmente controlados.

A COVID-19 é uma entidade nosológica recente e o conhecimento sobre esta está numa fase de constante e rápida atualização. A determinação do real impacto da HTA na apresentação, curso e prognóstico desta doença está também em desenvolvimento e mais estudos como este são necessários para uma melhor compreensão, no futuro, da relação entre estas duas patologias.

Bibliografia:

1. Liu Y, Kuo R, Shih S, COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal*. 2020; 43: 328-333. doi: 10.1016/j.bj.2020.04.007
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020; ;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren Li, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395:497-506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Bavishi C, Maddox T, Messerli F. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection and Renin Angiotensin System Blockers. *JAMA*

5. *Cardiol*. 2020;5(7):745-747. doi:10.1001/jamacardio.2020.1282
6. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395:565-74. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
7. Li W, Moore M, Vasilieva N, Sui J, Wong S, Berne M, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426: 450-454. doi:10.1038/nature02145
8. Vickers C, Hales P, Kaushik V, Dick L, Gavin J, Tang J, et al. Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase. *J Biol Chem*. 2002;277(17):14838-43. doi: 10.1074/jbc.M200581200.
9. Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn J, Moore M, Luo S, et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J*. 2005;24(8):1634-43. doi: 10.1038/sj.emboj.7600640.
10. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray J, Pfeffer M, Solomon S. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:1653-1659. doi: 10.1056/NEJMsr2005760
11. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020; 109:531-538. doi: 10.1007/s00392-020-01626-9
12. Rico-Mesa J, White A, Anderson A. Outcomes in Patients with COVID-19 Infection Taking ACEI/ARB. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22(5):31. doi:10.1007/s11886-020-01291-4
13. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. 382:1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
14. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
15. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et

- al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020. 395: 1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
15. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
16. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):825–830. doi:10.1001/jamacardio.2020.1624
17. South AM, Tomlinson L, Edmonston D, Hiremath S, Sparks M. Controversies of renin-angiotensin system inhibition during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):305-307. doi: 10.1038/s41581-020-0279-4.
18. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J*. 2007;83(976):109-114. doi:10.1136/pgmj.2006.048371
19. Paresch S, Greco T, Rohr-Kirchgraber T, The Sex and Gender Influence on Hypertension. *Health Management*. 2019; 420-422.
20. Benjamin E, Virani S, Callaway C, Chamberlain A, Chang A, Cheng S, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.
21. Boer I, Bangalore S, Benetos A, Davis A, Michos E, Muntner P, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* Sep 2017, 40 (9) 1273-1284; doi: 10.2337/dci17-0026