



Health
Residencies
Journal (HRJ).
2024;5(24):42-49

Artigos de Temas Livres

DOI:
[https://doi.org/10.51723/
hrj.v5i24.952](https://doi.org/10.51723/hrj.v5i24.952)

ISSN: 2675-2913







Qualis: B2

Recebido: 13/11/2023

Aceito: 06/05/2024

Diferenças de prognóstico entre hipertensos em uso de IECA e BRA e de outras classes anti-hipertensivas com covid-19 em UTI

Differences in prognosis between hypertensives using ACEI and ARB and others antihypertensive classes with covid-19 in ICU

Bárbara Cunha Barreto¹ , Gabriel de Macedo Elias¹ , Gabriela de Oliveira Silva¹ , Juliana Bispo Dias² , Dilson Palhares Ferreira³ , Hugo de Luca Corrêa⁴ 

¹ Graduando(a) em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Saúde, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

² Médica Residente em Pediatria do Hospital Materno-Infantil de Brasília (HMIB).

³ Docente da ESCS e médico assistente da clínica médica e UTI do Hospital Regional de Sobradinho (HRS), Brasília/DF, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil.

⁴ Estatístico - Universidade Católica de Brasília.

Correspondência: barbara.barretoal@escs.edu.br

RESUMO

Introdução: hipertensos com covid-19 apresentam pior prognóstico. A superregulação da Enzima Conversora de Angiotensina 2 por uso de IECA/BRA pode justificar isso: o vírus a utiliza para penetrar na célula. **Objetivo:** comparar o prognóstico em hipertensos com covid-19 usuários de IECA/BRA com de outros anti-hipertensivos. **Metodologia:** estudo observacional de coorte histórica. Analisaram-se prontuários de adultos hipertensos com covid-19 admitidos em UTI de hospital referência no Distrito Federal de março-novembro de 2020. Excluíram-se aqueles com óbito iminente, malignidade, DPOC, ICC, imunossupressão, gravidez e pacientes transferidos. Dividiu-se os indivíduos usuários de IECA/BRA de outros anti-hipertensivos. Foram definidores de mau prognóstico: óbito, insuficiência cardíaca ou renal, sepse, CIVD, tempo prolongado em VM e de internação em UTI. Avaliaram-se os dados com SPSS para correlações estatísticas, significativas se $p < 0,05$ e intervalo de confiança que não passe por 1. **Resultados:** dos 60 incluídos, idade média foi de 60,85 anos, 63% eram homens, com tempo médio em UTI de 19,98 dias. 13,3% usam IECA, 20% BRA, 26,6% combinado de BRA e IECA; 13% usaram outras classes e 35% não tratam HAS ou desconhece o esquema. Não houve correlação entre uso de BRA/IECA e pior prognóstico. **Conclusão:** os resultados reforçam as recomendações da SBC: IECA/BRA são nefro e cardioprotetores e devem ser mantidas durante a infecção. Há poucos estudos nesta temática em UTI no Brasil, sendo este relevante.

Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica; Covid-19; Bloqueador do receptor de angiotensina; Inibidor da enzima conversora de angiotensina; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: hypertensive patients with covid-19 have a worse prognosis. The upregulation of Angiotensin Converting Enzyme 2 due to the use of ACEI/ARBs may justify this: the virus uses it to penetrate the cell. **Objective:** to compare the prognosis in hypertensive patients with covid-19 using ACEI/ARBs with those using other antihypertensives. **Methodology:** observational historical cohort study. Were analyzed the medical records of hypertensive adults with covid-19 admitted to the ICU of a reference hospital in the Federal District from March-November 2020. Those with imminent death, malignancy, COPD, CHF, immunosuppression, pregnancy and transferred patients were excluded. Individuals were divided in two: in use of ACEI/ARBs and other antihypertensives. The following were factors for poor prognosis: death, heart or kidney failure, sepsis, disseminated intravascular coagulation, prolonged time on MV and time of hospitalization on ICU. The data was evaluated with SPSS for statistical correlations, considered significant if $p < 0.05$ and a confidence interval that does not cross 1. **Results:** of the 60 included, average age was 60.85, 63% were men, average permanence at ICU of 19.98 days. 13.3% use ACEI, 20% ARB, 26.6% combined ARB and ACEI; 13% used other classes and 35% do not treat hypertension or the regimen is unknown. There wasn't a correlation between the use of ARBs/ACEIs and a worse prognosis. **Conclusion:** ACEI/ARB are nephroprotectors and cardioprotective and should be maintained during infection. There are few studies on this topic in ICUs in Brazil, making this one relevant.

Keywords: Systemic arterial hypertension; Covid-19; Angiotensin receptor blocker; Angiotensin-converting enzyme inhibitor; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, diversos casos de pneumonia de etiologia não identificada foram detectados, patologia que, posteriormente, foi associada ao agente etiológico SARS-CoV-2¹. O estado de pandemia que se sucedeu mostra a capacidade que doenças virais têm de se disseminar sob influência da globalização.

O perfil epidemiológico mostrou que, dentre os pacientes acometidos pelos vírus e que são sintomáticos, pacientes idosos ou com comorbidades como hipertensão arterial, diabetes e imunossupressão, são mais suscetíveis a quadros mais severos^{2,3}.

Nesse âmbito, os dados retirados de 1099 pacientes com confirmação laboratorial de covid-19 na China, em janeiro de 2020, constatou a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como principal comorbidade associada à nova infecção de coronavírus, presente em 13,4% dos pacientes com infecção leve, em 23,4% em infecções graves, com o total de incidência de 15,2% dos pacientes investigados no estudo^{2,3}. Tal padrão demonstra o vínculo dos mecanismos fisiopatológicos e clínicos comuns de ambas as patologias, que tem

como ponto de convergência a enzima conversora de angiotensinogênio 2 (ECA2).

A ECA2 é uma peptidase de membrana responsável por causar um efeito inibitório no sistema Renina-Angiotensina, ao prover o controle da concentração de angiotensina II (AngII)³. Tal efeito inibitório pode se dar por meio da catálise direta da angiotensina I e da angiotensina II ou por meio dos subprodutos da catálise, que atuam como vasodilatadores, antifibrinolíticos, antiproliferativos e anti-inflamatórios³. Esta enzima é utilizada pela proteína Spike (S), receptor de superfície, do SARS-CoV-2 como receptor funcional para infecção celular e está elevada em pacientes hipertensos em uso de inibidores de enzima conversora de angiotensina II (IECA) e bloqueadores do receptor 1 de angiotensina II (BRA)^{4,5}.

Destarte, é questionado se o impacto da suprarregulação dessa peptidase em consequência ao uso de IECA e BRA seria um fator relacionado a quadros clínicos mais severos visto que tal enzima favorece a entrada viral na célula⁶. Em vista disso, este estudo busca avaliar desfecho de pacientes hipertensos comparando os expostos ao fator de risco citado – utilização de BRAs ou IECAs no tratamento de HAS – com

aqueles que utilizam outras medicações a fim de se confirmar a ocorrência de quadro mais severos ou óbitos no primeiro grupo, porquanto a própria doença de base e complicações associadas podem impactar no prognóstico final⁷. Nesse contexto, tem-se por objetivo contribuir para orientações na criação de protocolos e condutas quanto ao uso das medicações citadas em pacientes admitidos nos hospitais com suspeita de infecção pela covid-19 ou em cenários de surtos desse vírus.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional de coorte histórica, realizado por meio de análise de prontuários.

Foram incluídos no estudo pacientes hipertensos com idade de 18 a 100 anos diagnosticados com covid-19 por meio de sorologia IgM/IgG ou RT-PCR entre março de 2020 e novembro de 2020 e admitidos em UTIs de hospitais públicos e do Distrito Federal (DF). Foram excluídos pacientes terminais (óbito iminente nas próximas 24h após admissão nas unidades de tratamento intensivo), com neoplasias malignas, diagnóstico prévio de DPOC e/ou ICC, imunossuprimidos, grávidas, puérperas e pacientes transferidos da unidade participante do estudo com desfecho indisponível em prontuário.

A escolha dos pacientes que atendem aos critérios de seleção ocorreu entre os pacientes admitidos na UTI e unidade semi-intensiva do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), hospital referência para tratamento dos casos de covid-19 no Distrito Federal. A coleta de dados dos prontuários foi realizada por meio do preenchimento de um questionário elaborado pelos pesquisadores, que possui informações de identificação do paciente e dados clínicos referentes à internação, história patológica pregressa e desfecho clínico.

A partir da coleta dos dados, os participantes foram separados em dois grupos: os que fazem uso de anti-hipertensivos IECA ou BRA e aqueles que não fazem uso dessas medicações. Os prognósticos dos dois grupos foram comparados na tentativa de verificar a ocorrência de maior incidência de complicações graves da infecção por SARS-CoV-2 no primeiro grupo.

A fim de se avaliarem as diferenças no prognóstico, foi considerado como definidor de pior prognóstico pelo menos uma das seguintes complicações:

- Insuficiência renal aguda, definida por um aumento igual ou maior a 26,5 $\mu\text{mol/L}$ da creatinina sérica dentro de 48 horas.
- Insuficiência cardíaca, definida por um aumento sérico da troponina cardíaca I (cTNI), da troponina cardíaca T (cTNT) ou da troponina cardíaca de alta sensibilidade (TNL-as) acima do limite de normalidade.
- Coagulação intravascular disseminada definida pelos critérios da “International Society on Thrombosis and Hemostasis”.
- Sepsis, definida pela suspeita ou certeza de infecção e um aumento agudo ≥ 2 pontos no escore “Sequential Organ Failure Assessment Score” (SOFA).
- Choque Séptico, definido pela sepsis acompanhada pela necessidade de vasopressina para elevar a pressão arterial acima de 65 mmHg e lactato acima de 2 mol/L (18 mg/dL) após reanimação volêmica adequada.
- Tempo prolongado em ventilação mecânica.
- Tempo prolongado de internação na UTI.
- Óbito durante a internação ou até 28 dias após alta.

Os dados coletados foram avaliados por meio de *software* estatístico de dados (SPSS) em busca de possíveis associações entre um pior prognóstico na covid-19 e uso de determinados medicamentos anti-hipertensivos. Adotou-se um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) como limite de significância para os testes estatísticos.

O projeto de pesquisa foi encaminhado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação de Ensino e Pesquisa de Ciências da Saúde (FEPECS – SES/DF) no número CAAE 39728720.5.0000.5553 e aprovado no parecer substanciado número 4.813.729.

RESULTADOS

Ao final da pesquisa, foram analisados 176 prontuários de pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTIs) e Unidade de Terapia Semi-Intensiva (semi-UTI) do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), um hospital de referência nos cuidados de pacientes

com covid-19 no Distrito Federal, no período entre março e novembro de 2020. Dentre estes, 116 pacientes foram excluídos da pesquisa. Dos pacientes excluídos, 58 não apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 27 não possuíam diagnóstico confirmado para covid-19 por meio de sorologia (IgM ou IgG) ou RT-PCR, 18 pacientes possuíam diagnóstico prévio de DPOC e/ou ICC, 5 eram imunossuprimidos, 8 foram transferidos da unidade não participante do estudo com desfecho indisponível em prontuário, 3 possuíam neoplasias malignas, 4 eram gestantes, 5 foram admitidos fora do período do estudo e 4 foram a óbito nas primeiras 24 horas de internação em UTI.

Dentre os 60 pacientes incluídos no estudo, 54 (90%) foram internados em UTI e 6 (10%) em semi-UTI. Neste grupo, a média de idade foi 60,85 anos, sendo que 25 pacientes tinham entre 20 a 59 anos, 34 entre 60 e 80 anos e 2 eram maiores de 80 anos. Em sua composição final, 22 (36%) eram do sexo feminino e 38 (63%) do sexo masculino. Além disso, 3% eram profissionais da saúde, 34% faziam parte de outros grupos profissionais e 63% possuíam profissão não relatada em prontuário. A média do tempo total de internação em UTI foi de 19,98 dias, com desvio padrão de 14,4 dias.

Em relação ao uso de anti-hipertensivos e esquemas combinados, conforme descrito na Tabela 1, 25 pacientes fazem uso de monoterapia para controle de hipertensão: 8 pacientes (13,3%) com IECA, 12 (20%) por meio do BRA, 3 (5%) com bloqueador de canais de cálcio e 2 (3,3%) com betabloqueador. Em relação aos pacientes com terapêutica combinada, 16 (26,6%) pacientes possuem esquema com uso de IECA ou BRA e 3 (5%) recebem tratamento composto sem estas classes. Ademais, 5 (8,3%) prontuários analisados referiam a ausência de tratamento para HAS e 1 (1,6%) paciente tinha terapêutica desconhecida. Dessa forma, 76,1% dos pacientes utilizavam monoterapia ou esquema combinado que continha IECA ou BRA, 13,2% faziam uso de outras classes de anti-hipertensivos e 9,9% não tratavam a comorbidade ou possuíam esquema terapêutico desconhecido. O uso da medicação anti-hipertensiva foi regular em 52% dos pacientes analisados, irregular em 13% e desconhecida em 35% da amostra.

Tabela 1 – Perfil do uso de anti-hipertensivos na amostra estudada.

Anti-hipertensivo(s) em uso	N absoluto (%)
Monoterapia com IECA	8 (13,3%)
Monoterapia com BRA	12 (20%)
Monoterapia com bloqueador de canal de cálcio (BCC)	3 (5%)
Monoterapia com betabloqueador (BB)	2 (3,3%)
Terapia dupla, sendo 1 IECA	5 (8,3%)
Terapia dupla, sendo 1 BRA	10 (16,6%)
Terapia tripla, sendo 1 IECA	1 (1,6%)
Terapia tripla, sendo 1 BRA	9 (15%)
Terapia quádrupla, sendo 1 IECA	1 (1,3%)
Terapia quádrupla, sendo 1 BRA	0
Terapia quádrupla, sendo 1 IECA	0
Terapia quádrupla, sendo 1 BRA	0
Diurético + BB	2 (3,3%)
BCC + BB + diurético	1 (1,6%)
Desconhecido	1 (1,6%)
Nenhum	5 (8,3%)
Total	60 (100%)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Dos 60 pacientes incluídos, 42 (70%) pacientes apresentaram insuficiência renal aguda, 35 (58,3%) necessitaram de terapia de substituição renal, 30 (50%) apresentaram sepse, 26 (43,3%) choque séptico, 35 (58,3%) pneumonia bacteriana confirmada por cultura, 30 (50%) apresentaram parada cardiorrespiratória, 22 (36,6%) tiveram anemia grave (Hb < 7), 44 (73%) tiveram hiperglicemia e 21 (35%) hipoglicemia durante a internação.

Observou-se que 96,6% da amostra apresentaram quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), sendo que destes, 69% apresentou a forma grave da doença, 14% a forma moderada e 2% a forma leve. Em 15% dos pacientes não foi possível determinar a classificação da SDRA apenas com os dados disponíveis nos prontuários.

Os meses de julho e agosto tiveram maior número de admissões, totalizando 29 (48,3%) internações nesses dois meses (Gráfico 1). Do total de 60 pacien-

tes, 41 (68,3%) pacientes foram a óbito, sendo que os óbitos ocorreram com maior frequência de julho a setembro (Gráfico 2). Dos 5 pacientes que não recebiam tratamento medicamentoso para hipertensão, 4 foram a óbito, numa taxa de 80%.

Em quadro comparativo entre pacientes em uso de IECA/BRA e o grupo controle, a média de idade do grupo que usava IECA/BRA ($62,48 \pm 12,23$) foi pouco maior que a do grupo controle ($58,75 \pm 9,74$). O tempo de internação foi menor para o grupo em uso de IECA/BRA, sendo de 24,14 dias (DP = 15,16 dias), contra 33,88 (DP = 13,61) para o grupo controle. A média de dias de VM também foi menor para os usuários de IECA/BRA ($16,89 \pm 14,66$), contra $24,25 \pm 10,21$ no grupo controle.

O grupo de pacientes em uso de IECA/BRA teve numericamente menor porcentagem de pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda (66,7%), choque séptico (38,1%) e anemia grave (35%). Esse grupo

também teve maior porcentagem de pacientes que desenvolveram insuficiência cardíaca (14,3%), sepse (50%) e óbito (69%). Não foi encontrado, entretanto, grau de significância entre essas variáveis, conforme apresentado nas Tabelas 2 e 3.

Ao final da análise, foram realizados os teste de Shapiro-Wilk⁸, para verificar normalidade dos dados, o teste T para amostras independentes, para comparar as diferenças entre as variáveis contínuas, e o teste qui-quadrado (X^2), para as variáveis categóricas. Os resultados foram considerados significativos para $p < 0,05$ e intervalo de confiança (RHO) que não passou pelo número 1. Após análise estatística foi possível construir a Tabela 2, a qual correlaciona pacientes em uso de BRA e IECA com o grupo controle (pacientes em tratamento que não fazem uso destas classes medicamentosas) aos seguintes definidores de mau prognóstico: idade, internação na UTI, tempo total de internação e dias de ventilação mecânica.

Ademais, foi possível realizar a Tabela 3 comparando as variáveis: insuficiência renal, insuficiência cardíaca, coagulação intravascular, sepse, choque séptico, óbito e anemia grave. Ao final, não houve significância estatística comparativa entre os grupos, revelando que não há correlação do uso de BRA e IECA com o desenvolvimento das complicações supracitadas ou pior prognóstico.

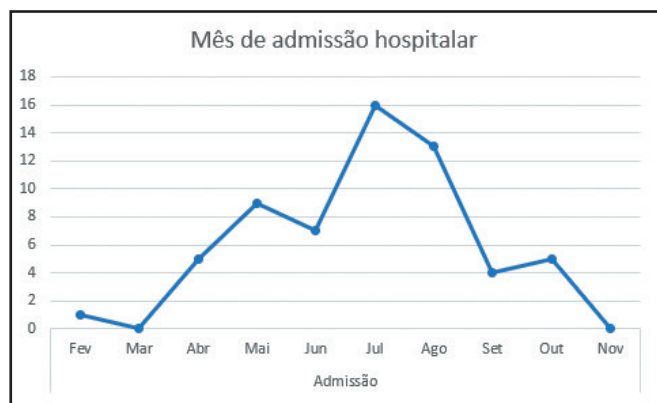


Gráfico 1 – Número de admissões hospitalar por mês de pacientes hipertensos na UTI.

Fonte: Elaborado pelos autores.

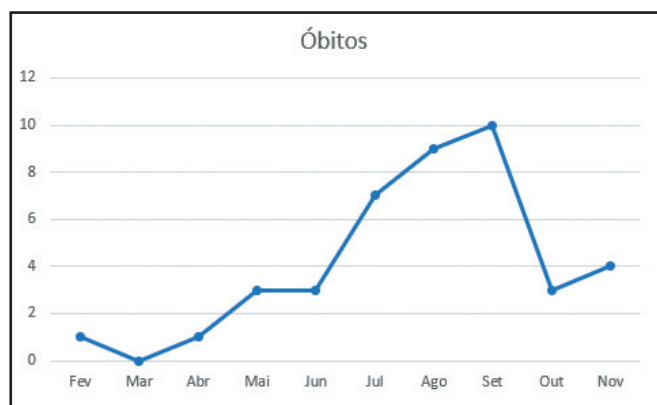


Gráfico 2 – Número de óbitos por mês de pacientes hipertensos na UTI.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 2 – Comparativo entre média e desvio padrão dos grupos para as variáveis idade, tempo de internação em UTI, dias de ventilação mecânica e tempo total de internação.

Variáveis	Uso de IECA ou BRA	Uso de outras classes de anti-hipertensivos	Valor de p
Idade	$62,48 \pm 12,23$	$58,75 \pm 9,74$	0,421
Tempo de internação UTI	$18,21 \pm 14,59$	$24,13 \pm 10,68$	0,282
Dias de ventilação mecânica	$16,89 \pm 14,66$	$24,25 \pm 10,21$	0,186
Tempo total de internação	$24,14 \pm 15,16$	$33,88 \pm 13,61$	0,098

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 3 – Porcentagem dos grupos para as variáveis: insuficiência renal, insuficiência cardíaca, insuficiência cardíaca digestiva, CIVD, sepse, choque séptico, anemia grave e óbito.

Definidores de pior prognóstico	Total	Uso de outras classes de anti-hipertensivos	Uso de IECA ou BRA (%)	X ²	p	Razão de chances	95% IC
Insuficiência renal aguda	70,0	87,5	66,7	1,0	0,239	3,5	0,391-31,314
Insuficiência cardíaca	12,0	0	14,3	1,299	0,254	–	–
Insuficiência cardíaca congestiva	1,058	0	11,9	0,304	0,304	–	–
Coagulação Intravascular disseminada	0	0	0	–	–	–	–
Sepse	48,0	37,5	50,0	0,421	0,517	0,6	0,127-2,838
Choque séptico	40,0	50	38,1	0,397	0,529	1,625	0,356-7,425
Anemia grave	39,6	62,5	35,0	2,108	0,147	3,095	0,643-14,906
Óbito	68,0	62,5	69,0	0,132	0,716	0,747	0,155-3,605

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo vão ao encontro dos resultados recentes publicados por outros estudos observacionais e metanálises na área.

A terapia anti-hipertensiva mais utilizada entre os pacientes foi IECA/BRA (76,6%), com o uso de BRA (51,6%) superando o de IECA (25%), o que condiz com a epidemiologia do uso de medicamentos anti-hipertensivos.

O efeito neutro do uso de BRA e IECA no prognóstico e a ausência de relação significativa com preditores de pior prognóstico também foi observado em pacientes hospitalizados⁸. Tal fato pode ser explicado pela fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2 e papel protetivo do BRA e IECA. Apesar da chance de superregular os receptores de ECA-2, recrudescendo virulência e a possibilidade de doença com pior prognóstico, a redução da expressão de receptor de ECA-2 com o envelhecimento e comorbidades cardiovasculares aumentaria nível de ECA-2 sérico, relacionado à produção de fatores pró-inflamatórios, configura ao BRA e IECA ações anti-inflamatórias, contrapondo à produção em cascata de citocinas em pacientes com covid-19.

Um dos estudos mais destacados na literatura sobre uso de BRA e IECA em pacientes hospitalizados

com covid-19 é o Gao et al., no qual o uso dessas classes de medicamentos em pacientes hipertensos esteve associado a uma menor mortalidade comparado ao grupo controle⁹. Entretanto, neste estudo não foi possível encontrar correlação com mortalidade geral, fator que pode ser explicado pela discrepância entre o grupo controle (3 pacientes) e a amostra analisada (48 pacientes), N reduzido e ausência de informações sobre tempo de uso das medicações, variável considerada no estudo.

A taxa absoluta de mortalidade encontrada de 68,3% foi mais elevada quando comparada à outros estudos. Em outros estudos, a mortalidade encontrada foi de 26,9%⁷ e 3,7%⁹. Esta disparidade pode ser explicada pelo perfil epidemiológico analisado (pacientes em Unidade de Terapia Intensiva), diferença na média de idade dos pacientes entre os estudos e prevalência aumentada de IRA e sepse entre os pacientes hospitalizados na UTI analisada.

Metanálise de Greco et al., publicada no European Heart Journal em setembro de 2020, selecionou 14 estudos, sendo 13 observacionais e um ensaio clínico randomizado, foi verificado que nenhum estudo relacionou o uso de IECA e BRA a um risco aumentado de morte ou de doença grave¹⁰.

Estudo realizado na Dinamarca também publicou resultados semelhantes⁸. O estudo de coorte retros-

pectivo avaliou 4.480 hipertensos, sendo que desses, 895 (20%) usavam IECA/BRA e 3.585 (80%) não utilizavam⁸. Observou-se que os usuários de IECA/BRA apresentavam maior média de idade comparativamente aos não usuários (72,8 anos [IQR, 61,0-81,0] vs 50,1 anos [IQR, 37,2-64,5]), assim como encontrado em nosso estudo, e eram mais propensos a ter condições de comorbidade, especialmente comorbidade cardiovascular⁸.

Ensaio clínico randomizado realizado por Lopes et al. buscou ver o efeito da descontinuação, por 30 dias, da terapia anti-hipertensiva com BRA/IECA em 659 pacientes hospitalizados no Brasil com covid-19 leve a moderado¹¹. Esse estudo não encontrou maior sobrevida em pacientes que descontinuaram/continuaram a medicação¹¹. Apesar de não encontrar significâncias estatísticas entre melhor prognóstico e continuação da medicação, numericamente foi percebido menores porcentagens para morte e desenvolvimento de doença mais grave¹¹.

Outra revisão realizada pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) com estudos observacionais realizados na China, Itália, Reino Unido e Estados Unidos, reforça a ausência de correlação entre o uso desses anti-hipertensivos no pior prognóstico¹². Além disso, há o reforço da existência de evidência fundamentada sobre os danos em órgão-alvo relacionados com a retirada desses esquemas terapêuticos em pacientes hipertensos¹². Tal fator também foi observado na taxa de mortalidade de 80% dentre os pacientes participantes deste estudo e que não realizavam tratamento medicamentoso, aumentada quando comparada aos pacientes em tratamento.

Cabe destacar, dentre as limitações do projeto, a amostra reduzida e a dependência de dados secundários provenientes dos prontuários. Por ser um estudo observacional, a busca de dados em prontuários se associou à redução da confiabilidade dos dados da análise inicial. Outras dificuldades encontradas na análise de prontuários que limitaram o projeto foram a ausência de dados para análise de prognóstico por ferramentas preditoras de prognóstico de pacientes internados em UTI, indisponibilidade sobre regularidade e tempo de uso dos anti-hipertensivo, sendo este último dado analisado em pesquisas com pacientes com covid-19 leve e moderado.

Ademais, uma amostra de apenas 60 pacientes pode comprometer a relação estatística entre as diversas variáveis de pior prognóstico, podendo limitar e arrefecer a confiabilidade dos achados.

Além disso, não foram analisadas a lotação da unidade de terapia intensiva, preparação dos profissionais de saúde no decorrer da pandemia e a progressão do conhecimento científico sobre SARS-Cov-2. Essas variáveis podem impactar no prognóstico da amostra. Por fim, não foi possível verificar se a indicação do esquema terapêutico estava adequada para a condição clínica dos pacientes da amostra de forma que há a possibilidade de influência de prescrição de terapêutica inadequada nos resultados do estudo.

É importante ressaltar que por ser um estudo observacional retrospectivo, este estudo tem menor nível de evidência científica que revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, de forma que sua interferência sobre a terapêutica dos pacientes é menor que a de estudos com maior nível de evidência. Assim, também se destaca a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados e estudos que avaliem diretamente se inibidores da ECA ou BRA aumentam o risco de adquirir a covid-19.

Apesar das limitações, esse estudo mostrou-se importante, uma vez que avalia pacientes internados em UTI. Durante revisão bibliográfica, foi possível verificar a escassez de estudos sobre o assunto em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva.

CONCLUSÕES

Os resultados deste trabalho corroboram com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia e dos achados em outros estudos internacionais e nacionais: não há correlação com pior prognóstico do uso de BRA e IECA em pacientes hipertensos internados em terapia intensiva e semi-intensiva, além de possuírem função nefro e cardioprotetora, de forma que devem ser mantidos durante a internação. Por ser um estudo observacional, é necessária a realização de ensaios clínicos randomizados para formulação de evidências científicas mais confiáveis.

Foi observada escassez de estudos sobre o assunto em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva, o que corrobora a relevância do estudo, apesar de suas limitações.

REFERÊNCIAS

1. del Rio C, Malani PN. COVID-19 – New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. 2020;323(14):1339-1340. doi:10.1001/jama.2020.3072.
2. Hill MA, Mantzoros C, Sowers JR. Commentary: COVID-19 in patients with diabetes. *Metabolism*. 2020 Jun;107:154217. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154217. Epub 2020 Mar 24. PMID: 32220611; PMCID: PMC7102643.
3. Li XC, Zhang J, Zhuo JL. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: Physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases. *Pharmacol Res*. 2017 Nov;125(Pt A):21-38. doi: 10.1016/j.phrs.2017.06.005. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28619367; PMCID: PMC5607101.
4. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. Epub 2020 Mar 11. Erratum in: *Lancet Respir Med*. 2020 Jun;8(6):e54. PMID: 32171062; PMCID: PMC7118626.
5. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drugs perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertens*. 2020 May;38(5):781-782. doi: 10.1097/HJH.0000000000002450. PMID: 32195824.
6. Hanff TC, Harhay MO, Brown TS, Cohen JB, Mohareb AM. Is There an Association Between COVID-19 Mortality and the Renin-Angiotensin System? A Call for Epidemiologic Investigations. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 28;71(15):870-874. doi: 10.1093/cid/ciaa329. PMID: 32215613; PMCID: PMC7184340.
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. Comparative analysis between the use of renin-angiotensin system antagonists and clinical outcomes of hospitalized patients with COVID-19 respiratory infection. *Med Clin (Engl Ed)*. 2020 Dec 11;155(11):473-481. doi: 10.1016/j.medcle.2020.07.013. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33209988; PMCID: PMC7659923.
8. Fosbøl EL, Butt JH, Østergaard L, Andersson C, Selmer C, Kragholm K, Schou M, Phelps M, Gislason GH, Gerds TA, Torp-Pedersen C, Køber L. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker Use With COVID-19 Diagnosis and Mortality. *JAMA*. 2020 Jul 14;324(2):168-177. doi: 10.1001/jama.2020.11301. PMID: 32558877; PMCID: PMC7305566.
9. Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, Li Q, Li W, Yang S, Zhao X, Zhao Y, Wang H, Liu Y, Yin Z, Zhang R, Wang R, Yang M, Hui C, Wijns W, McEvoy JW, Soliman O, Onuma Y, Serruys PW, Tao L, Li F. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. *Eur Heart J*. 2020 Jun 7;41(22):2058-2066. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa433. PMID: 32498076; PMCID: PMC7314067.
10. Greco A, Buccheri S, D'Arrigo P, Calderone D, Agnello F, Monte M, Milluzzo RP, Franchina AG, Ingala S, Capodanno D. Outcomes of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020 Sep 1;6(5):335-337. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa074. PMID: 32671399; PMCID: PMC7454531.
11. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Dos Santos TM, Mazza L, Feldman A, D'Andréa Saba Arruda G, de Albuquerque DC, Camiletti AS, de Sousa AS, de Paula TC, Giusti KGD, Domiciano RAM, Noya-Rabelo MM, Hamilton AM, Loures VA, Dionísio RM, Furquim TAB, De Luca FA, Dos Santos Sousa ÍB, Bandeira BS, Zukowski CN, de Oliveira RGG, Ribeiro NB, de Moraes JL, Petriz JLF, Pimentel AM, Miranda JS, de Jesus Abufaiad BE, Gibson CM, Granger CB, Alexander JH, de Souza OF; BRACE CORONA Investigators. Effect of Discontinuing vs Continuing Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on Days Alive and Out of the Hospital in Patients Admitted With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):254-264. doi: 10.1001/jama.2020.25864. PMID: 33464336; PMCID: PMC7816106.
12. Organização Mundial de Saúde. Organização Pan-americana de Saúde. COVID-19 e uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina. Resumo científico. 7 de maio de 2020.

