

Hipertensão e COVID-19

Informe científico

17 de junho de 2021



OPAS

Introdução

Doenças crônicas não transmissíveis já foram identificadas como fatores de risco para infecção pelo SARS CoV-2 e como fatores prognósticos de quadro grave de COVID-19, além de outros desfechos desfavoráveis (por exemplo, internação em unidades de cuidados intensivos ou mortalidade). A hipertensão é uma doença não transmissível que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Ainda não se sabe se a hipertensão arterial aumenta o risco de infecção pelo SARS CoV-2 ou o risco de quadro grave de COVID-19. Como base para este informe científico, uma rápida revisão sistemática foi encomendada para examinar se a hipertensão aumenta o risco de infecção pelo SARS CoV-2 e o risco de quadro grave de COVID-19. Este informe resume o papel da hipertensão como fator de risco e prognóstico na COVID-19, identificando, ao mesmo tempo, lacunas de pesquisa e conhecimento.

Recomendações da OMS relacionadas

Já foi reconhecido anteriormente pela OMS que a hipertensão arterial, juntamente com outras doenças cardiovasculares, aumentou o risco de quadro grave de COVID-19 e mortalidade por COVID-19. (1) Da mesma forma, uma Nota Informativa da OMS relatou que pessoas com doenças não transmissíveis preexistentes, incluindo hipertensão, pareciam ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de quadro grave de COVID-19. (2)

Métodos

Um protocolo foi documentado para esta análise rápida antes da busca de evidências e análise dos dados. Foi realizada uma revisão sistemática utilizando Medline, Embase e Global Health por meio da plataforma Ovid; a busca foi realizada em 11 de janeiro de 2021, sem restrições de idiomas. Revisões sistemáticas com meta-análises de estimativas de associação ou risco só foram incluídas se trouxessem evidências sobre hipertensão (autorrelatada ou diagnosticada) como exposição e COVID-19 ou quadro grave de COVID-19 como desfecho. O diagnóstico de SARS-CoV-2 poderia ter usado qualquer teste laboratorial (por exemplo, rt-PCR), exames de imagem ou diagnóstico clínico. Foram seguidos os métodos padrão para revisões sistemáticas. A ferramenta AMSTAR-2 foi usada para avaliar a qualidade das revisões sistemáticas incluídas nesta breve síntese. Os resultados são apresentados de forma narrativa. Finalmente, a partir da última data de busca das revisões sistemáticas selecionadas, estudos primários obtidos em nossa pesquisa bibliográfica foram analisados, e os relatos relevantes (com estimativas de associação/risco ajustadas) foram resumidos de forma narrativa neste documento.

Análise das evidências

Houve 53 revisões sistemáticas e meta-análises revisadas por pares, que investigaram a hipertensão como exposição e quadro grave de COVID-19 como desfecho, (3-55) sendo gravidade definida como internação em unidades de cuidados intensivos, ventilação mecânica, progressão da doença, gravidade clinicamente definida ou uma combinação desses fatores (ou seja, desfecho composto), além de mortalidade. A maioria dos estudos seguiu um desenho retrospectivo ou prospectivo, com base em registros ou coortes de pacientes. Quase todas as revisões sistemáticas e meta-análises revelaram que a hipertensão arterial tem forte associação com quadro grave de COVID-19. Entretanto, não ficou claro se as estimativas agrupadas foram brutas ou ajustadas (por exemplo, se guardavam relação com outras comorbidades). Não há revisões sistemáticas e meta-análises investigando se a hipertensão arterial aumentou o risco de infecção pelo SARS CoV-2. Nove estudos primários foram selecionados (56-64), todos com estimativas de associação/risco ajustadas. As variáveis incluídas nos modelos de regressão foram idade, sexo, sinais, sintomas e comorbidades. Os desfechos foram quadro grave da doença e mortalidade. Esses nove relatos sugerem que a hipertensão arterial está associada a maior risco de desfechos desfavoráveis na COVID-19.

Limitações

Houve três limitações fundamentais impedindo que se chegasse a conclusões definitivas. Em primeiro lugar, as revisões sistemáticas e meta-análises não informaram claramente se as estimativas de associação ou risco agrupadas foram baseadas em resultados brutos ou ajustados. Em segundo lugar, as pesquisas bibliográficas foram realizadas entre fevereiro e agosto de 2020. Embora já existissem diversos relatos originais nessa época, eles incluíam amostras limitadas e, em muitos casos, relatavam estimativas de associação ou risco não ajustadas. Em terceiro lugar, muitas das revisões sistemáticas resumidas neste documento não avaliaram o risco de viés e, quando o fizeram, é possível que não tenham usado as ferramentas mais adequadas para estudos de fatores prognósticos (como QUIPS).

Lacunas de conhecimento

Em geral, as evidências disponíveis são coerentes e indicam que a hipertensão aumenta o risco de COVID-19, internação em unidades de cuidados intensivos, quadro grave e mortalidade. Entretanto, ainda não está totalmente claro se esses riscos aumentados foram independentes de outros fatores de risco. Estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises futuras, incluindo meta-análises no âmbito individual, poderiam complementar as evidências atuais. A hipertensão arterial como fator de risco para infecção pelo SARS CoV-2 não foi estudada em revisões sistemáticas e meta-análises. Revisões sistemáticas, meta-análises e estudos originais futuros também precisarão explicar claramente como foi verificada a presença de hipertensão (por exemplo, autorrelatada, extraída de prontuários médicos passados, declaração de uso de medicamentos ou medida ativamente como parte do estudo).

Conclusões

Quase todas as evidências disponíveis sugerem que a hipertensão aumenta o risco de quadro grave de COVID-19, definido como internação em unidade de cuidados intensivos; gravidade clinicamente definida, ou uma combinação dos dois; ou mortalidade. No entanto, não ficou totalmente claro se esse perfil prognóstico foi independente de outros fatores de risco. Não foram realizadas revisões sistemáticas ou meta-análises investigando se pessoas com hipertensão, em comparação a indivíduos saudáveis, têm maior risco de serem infectadas pelo SARS CoV-2.

Planos para atualizações

A OMS continua acompanhando de perto a situação, atenta a quaisquer mudanças que possam afetar as informações deste informe científico. Em caso de mudanças, a OMS publicará uma nova atualização. Caso contrário, este informe será válido por um ano após a data de publicação.

Referências

1. World Health Organization and the United Nations Development Programme, 2020. COVID-19 and NCD risk factors. [Organização Mundial da Saúde e Programa de Desenvolvimento das Nações Unidas, 2020. COVID-19 e fatores de risco relativos a DNTs.] <https://www.who.int/docs/default-source/ncds/un-interagency-task-force-on-ncds/uniatf-policy-brief-ncds-and-covid-030920-poster.pdf?ua=1>.
2. World Health Organization, 2020. Information note on COVID-19 and NCDs. [Organização Mundial da Saúde, 2020. Nota informativa sobre COVID-19 e DNTs.] URL: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-and-ncds>.
3. Awortwe C, Cascorbi I. Meta-analysis on outcome-worsening comorbidities of COVID-19 and related potential drug-drug interactions. *Pharmacological research*. 2020;161:105250.
4. Bae S, Kim SR, Kim M-N, Shim WJ, Park S-M. Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2020.

5. Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *American journal of infection control*. 2020.
6. Berek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon*. 2020;6(12):e05684.
7. Barrera FJ, Shekhar S, Wurth R, Moreno-Pena PJ, Ponce OJ, Hajdenberg M, et al. Prevalence of Diabetes and Hypertension and Their Associated Risks for Poor Outcomes in Covid-19 Patients. *Journal of the Endocrine Society*. 2020;4(9):bvaa102.
8. Biswas M, Rahaman S, Biswas TK, Haque Z, Ibrahim B. Association of Sex, Age, and Comorbidities with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intervirology*. 2020:1- 12.
9. Chidambaram V, Tun NL, Haque WZ, Majella MG, Sivakumar RK, Kumar A, et al. Factors associated with disease severity and mortality among patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2020;15(11):e0241541.
10. de Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, Dantas JR, de Souza FD, Rodacki M, et al. Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2020;12:75.
11. Del Sole F, Farcomeni A, Loffredo L, Carnevale R, Menichelli D, Vicario T, et al. Features of severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical investigation*. 2020;50(10):e13378.
12. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PloS one*. 2020;15(12):e0243191.
13. Figliozzi S, Masci PG, Ahmadi N, Tondi L, Koutli E, Aimo A, et al. Predictors of adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical investigation*. 2020;50(10):e13362.
14. Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*. 2020.
15. Hu J, Wang Y. The Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe COVID-19. *Gerontology*. 2021:1-12.
16. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PloS one*. 2020;15(11):e0241955.
17. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *International journal of public health*. 2020;65(5):533-46.
18. Khan MMA, Khan MN, Mustagir MG, Rana J, Islam MS, Kabir MI. Effects of underlying morbidities on the occurrence of deaths in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*. 2020;10(2):020503.
19. Li J, He X, Yuan Y, Zhang W, Li X, Zhang Y, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *American journal of infection control*. 2021;49(1):82-9.
20. Li X, Guan B, Su T, Liu W, Chen M, Bin Waleed K, et al. Impact of cardiovascular disease and cardiac injury on in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2020;106(15):1142-7.
21. Lippi G, Wong J, Henry BM. Hypertension in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Polish archives of internal medicine*. 2020;130(4):304-9.
22. Liu H, Chen S, Liu M, Nie H, Lu H. Comorbid Chronic Diseases are Strongly Correlated with Disease Severity among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging and disease*. 2020;11(3):668-78.

23. Lu L, Zhong W, Bian Z, Li Z, Zhang K, Liang B, et al. A comparison of mortality-related risk factors of COVID-19, SARS, and MERS: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*. 2020;81(4):e18-e25.
24. Luo L, Fu M, Li Y, Hu S, Luo J, Chen Z, et al. The potential association between common comorbidities and severity and mortality of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. *Clinical cardiology*. 2020;43(12):1478-93.
25. Matsushita K, Ding N, Kou M, Hu X, Chen M, Gao Y, et al. The Relationship of COVID-19 Severity with Cardiovascular Disease and Its Traditional Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global heart*. 2020;15(1):64.
26. Mehraeen E, Karimi A, Barzegary A, Vahedi F, Afsahi AM, Dadras O, et al. Predictors of mortality in patients with COVID-19-a systematic review. *European journal of integrative medicine*. 2020;40:101226.
27. Meng M, Zhao Q, Kumar R, Bai C, Deng Y, Wan B. Impact of cardiovascular and metabolic diseases on the severity of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2020;12(22):23409-21.
28. Mesas AE, Cavero-Redondo I, Alvarez-Bueno C, Sarria Cabrera MA, Maffei de Andrade S, Sequi-Dominguez I, et al. Predictors of in-hospital COVID-19 mortality: A comprehensive systematic review and meta-analysis exploring differences by age, sex and health conditions. *PloS one*. 2020;15(11):e0241742.
29. Momtazmanesh S, Shobeiri P, Hanaei S, Mahmoud-Elsayed H, Dalvi B, Malakan Rad E. Cardiovascular disease in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 10,898 patients and proposal of a triage risk stratification tool. *The Egyptian heart journal: (EHJ): official bulletin of the Egyptian Society of Cardiology*. 2020;72(1):41.
30. Moula AI, Micali LR, Matteucci F, Luca F, Rao CM, Parise O, et al. Quantification of Death Risk in Relation to Sex, Pre-Existing Cardiovascular Diseases and Risk Factors in COVID-19 Patients: Let's Take Stock and See Where We Are. *Journal of clinical medicine*. 2020;9(9).
31. Mudatsir M, Fajar JK, Wulandari L, Soegiarto G, Ilmawan M, Purnamasari Y, et al. Predictors of COVID-19 severity: a systematic review and meta-analysis. *F1000Research*. 2020;9:1107.
32. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj K, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2020;14(5):1017-25.
33. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *Journal of community health*. 2020;45(6):1270-82.
34. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*. 2020:1-9.
35. Parveen R, Sehar N, Bajpai R, Agarwal NB. Association of diabetes and hypertension with disease severity in covid-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*. 2020;166:108295.
36. Patel U, Malik P, Usman MS, Mehta D, Sharma A, Malik FA, et al. Age-Adjusted Risk Factors Associated with Mortality and Mechanical Ventilation Utilization Amongst COVID-19 Hospitalizations-a Systematic Review and Meta-Analysis. *SN comprehensive clinical medicine*. 2020:1-10.
37. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Journal of the renin-angiotensin-aldosterone system: JRAAS*. 2020;21(2):1470320320926899.
38. Radwan NM, Mahmoud NE, Alfaifi AH, Alabdulkareem KI. Comorbidities and severity of coronavirus disease 2019 patients. *Saudi medical journal*. 2020;41(11):1165-74.
39. Rahman A, Sathi NJ. Risk factors of the severity of COVID-19: A meta-analysis. *International journal of clinical practice*. 2020:e13916.

40. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors Associated with Mortality in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian journal of public health*. 2020;49(7):1211-21.
41. Shoar S, Hosseini F, Naderan M, Mehta JL. Meta-analysis of Cardiovascular Events and Related Biomarkers Comparing Survivors Versus Non-survivors in Patients With COVID-19. *The American journal of cardiology*. 2020;135:50-61.
42. Singh AK, Gillies CL, Singh R, Singh A, Chudasama Y, Coles B, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2020;22(10):1915-24.
43. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2020;15(8):e0238215.
44. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2020;92(10):1875-83.
45. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging*. 2020;12(7):6049-57.
46. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Washington, DC)*. 2020;2020:2402961.
47. Wang Z, Deng H, Ou C, Liang J, Wang Y, Jiang M, et al. Clinical symptoms, comorbidities and complications in severe and non-severe patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis without cases duplication. *Medicine*. 2020;99(48):e23327.
48. Wu T, Zuo Z, Kang S, Jiang L, Luo X, Xia Z, et al. Multi-organ Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Aging and disease*. 2020;11(4):874-94.
49. Xu L, Mao Y, Chen G. Risk factors for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) patients progressing to critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2020;12(12):12410-21.
50. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:91-5.
51. Zhang J, Wu J, Sun X, Xue H, Shao J, Cai W, et al. Association of hypertension with the severity and fatality of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis. *Epidemiology and infection*. 2020;148:e106.
52. Zhao J, Li X, Gao Y, Huang W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 Novel Coronavirus: A meta-analysis. *International journal of medical sciences*. 2020;17(12):1744-50.
53. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of infection*. 2020;81(2):e16-e25.
54. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, et al. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;99:47-56.
55. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, Rigatelli A, Mazza A, Roncon L. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*. 2020;81(1):e84-e6.
56. Al Kuwari HM, Abdul Rahim HF, Abu-Raddad LJ, Abou-Samra AB, Al Kanaani Z, Al Khal A, et al. Epidemiological investigation of the first 5685 cases of SARS-CoV-2 infection in Qatar, 28 February-18 April 2020. *BMJ open*. 2020;10(10):e040428. Epub 2020/10/10.
57. Cen Y, Chen X, Shen Y, Zhang XH, Lei Y, Xu C, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019-a multi-centre observational study. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020;26(9):1242-7. Epub 2020/06/12.

58. Cheng X, Cai G, Wen X, Gao L, Jiang D, Sun M, et al. Clinical characteristics and fatal outcomes of hypertension in patients with severe COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(23):23436-49. Epub 2020/11/17.
59. de Souza CD, de Arruda Magalhães AJ, Lima AJ, Nunes DN, de Fátima Machado Soares É, de Castro Silva L, et al. Clinical manifestations and factors associated with mortality from COVID-19 in older adults: Retrospective population-based study with 9807 older Brazilian COVID-19 patients. *Geriatrics & gerontology international*. 2020;20(12):1177-81. Epub 2020/10/29.
60. Mejia F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vasquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PloS one*. 2020;15(12):e0244171.
61. Park BE, Lee JH, Park HK, Kim HN, Jang SY, Bae MH, et al. Impact of Cardiovascular Risk Factors and Cardiovascular Diseases on Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in Daegu Metropolitan City. *Journal of Korean medical science*. 2021;36(2):e15. Epub 2021/01/12.
62. Parra-Bracamonte GM, Lopez-Villalobos N, Parra-Bracamonte FE. Clinical characteristics and risk factors for mortality of patients with COVID-19 in a large data set from Mexico. *Annals of epidemiology*. 2020;52:93-8.e2. Epub 2020/08/18.
63. Wei ZY, Qiao R, Chen J, Huang J, Wu H, Wang WJ, et al. The influence of pre-existing hypertension on coronavirus disease 2019 patients. *Epidemiol Infect*. 2021;149:e4. Epub 2021/01/06.
64. Xiong TY, Huang FY, Liu Q, Peng Y, Xu YN, Wei JF, et al. Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a cohort study. *Annals of medicine*. 2020;52(7):361-6. Epub 2020/07/28.

A OMS continua monitorando de perto a situação, atenta a quaisquer mudanças que possam afetar este informe científico. Em caso de mudanças, a OMS publicará uma nova atualização deste documento. Caso contrário, este resumo científico será válido por dois anos após a data de sua publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2021.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/21-0071