

# Hipertensão Arterial e COVID-19: Avaliação da Relação com Complicações, Comorbilidades e Mortalidade

## *Hypertension and COVID-19: Relation with Complications, Comorbidities and Mortality*

Mário Gil Fontoura<sup>1</sup> , João Campos Cunha<sup>1</sup>, Diana Dias<sup>1</sup>, Filipe Machado<sup>1</sup>, Bruno Soares<sup>2</sup>, Heloísa Ribeiro<sup>1</sup>

### Resumo:

**Introdução:** A infecção por SARS-CoV-2 caracteriza-se por um estado de sobreprodução de citocinas pró-inflamatórias que podem culminar com atingimento cardiovascular. Além disso, vários fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão arterial (HTA), têm sido associados a maior severidade e mortalidade na COVID-19. O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência da HTA nos doentes com COVID-19 e a sua associação com complicações, comorbilidades e mortalidade.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos doentes admitidos em enfermaria por COVID-19 entre março de 2020 e fevereiro de 2021. Foi realizada colheita de dados através do processo clínico. Aplicada regressão logística para clarificar o efeito de variáveis independentes na mortalidade.

**Resultados:** Incluíram-se 1291 doentes com COVID-19 internados no período descrito, com mediana de idades de 73 anos (AIQ: 22) e predomínio do sexo masculino ( $n = 701$ , 54,3%). Observou-se que 65,5% ( $n = 845$ ) dos doentes tinham HTA, 54,9% ( $n = 709$ ) dislipidemia e 31% e 38% tinham diabetes *mellitus* e obesidade, respetivamente. Comparativamente com os indivíduos sem HTA, o grupo com HTA apresentou maior prevalência de fatores de risco cardiovascular (diabetes, obesidade e dislipidemia,  $p < 0,001$ ) bem como menor grau de funcionalidade e maior carga de doença (respetivamente score de AVDezls e Charlson modificado,  $p < 0,001$ ). Verificou-se uma maior proporção de doença grave ( $p = 0,003$ ), maior número admissões em Unidade de Cuidados Intensivos ( $p < 0,001$ ) e maior taxa de mortalidade intra-hospitalar ( $p < 0,001$ ). A presença de HTA não se revelou como preditor de mortalidade nos doentes com COVID-19.

**Conclusão:** Nesta amostra os doentes com HTA apresentaram múltiplos fatores de risco cardiovascular, doença COVID-19 mais grave, mais complicações e mortalidade intra-hospitalares, contudo, a sua presença não foi um fator preditor de mortalidade por COVID-19.

**Palavras-chave:** Comorbilidade; COVID-19; Hipertensão; Mortalidade Hospitalar; SARS-CoV-2.

### Abstract:

**Introduction:** SARS-CoV-2 infection is characterized by hyperproduction of pro-inflammatory cytokines that impact the cardiovascular system. In addition, several cardiovascular risk factors, like arterial hypertension, were identified as risk factors for greater disease severity and mortality in these patients. The objective of this study is to evaluate the prevalence of hypertension in patients with COVID-19 and its association with complications, comorbidities and mortality.

**Methods:** Retrospective study of the patients with COVID-19 admitted to Internal Medicine ward between March 2020 and February 2021. Data was collected from the digital clinical file. Logistic regression was applied to clarify the effect of independent variables on mortality.

**Results:** The sample included 1291 patients with COVID-19, a median age of 73 years (IQR: 22) and male gender predominance ( $n = 701$ , 54.3%). There were 65.5% ( $n = 845$ ) of patients with hypertension, 54.9% ( $n = 709$ ) dyslipidemia and about a third had diabetes mellitus and obesity (31 and 38%, respectively). Comparatively to the non-hypertensive patients, hypertensive group presented with higher prevalence of other cardiovascular risk factors (diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia ( $p < 0.001$ )) and lower functionality and more comorbidities (as calculated by AVDezls and Charlson modified scores,  $p < 0.001$ ). There was also higher proportion of severe COVID-19 disease ( $p = 0.003$ ), greater number of patients admitted to intensive care units ( $p < 0.001$ ) and higher in-hospital mortality ( $p < 0.001$ ). Hypertension was not a mortality predictive factor in these patients.

**Conclusion:** In this study, patients with hypertension presented with higher severity of COVID-19 disease, higher prevalence of other cardiovascular risk factors, complications during hospitalization and in-hospital mortality, however, its presence was not a mortality predictive factor.

**Keywords:** Comorbidity; COVID-19; Hospital Mortality; Hypertension; SARS-CoV-2.

<sup>1</sup>Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil do Porto, Porto, Portugal

<https://doi.org/10.24950/rspmi.1204>

## Introdução

A pandemia *coronavirus disease 2019* (COVID-19), infeção causada pelo vírus *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* (SARS-CoV-2),<sup>1</sup> implicou alterações drásticas e desafios para todos os sistemas de saúde a nível mundial, não sendo exceção o Serviço Nacional de Saúde (SNS) português, como consequência da elevada incidência desta infeção e mortalidade pela doença.<sup>2</sup>

Apesar dos esforços desenvolvidos no que toca a perceber os possíveis fatores de risco para a doença e sua gravidade, capacidade de diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento disponíveis, ainda muito se encontra por esclarecer no que diz respeito à COVID-19. Em relação aos diversos fatores de risco cardiovascular, particularmente a hipertensão arterial (HTA), vários estudos foram publicados, não havendo consenso quanto ao seu papel enquanto fator de risco para maior gravidade de doença COVID-19 e maior mortalidade.<sup>3-7</sup>

A HTA é definida por uma pressão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg em medições de consultório.<sup>8</sup> Apesar de alguma discrepância de valores quanto à sua prevalência consoante a metodologia utilizada,<sup>9</sup> de acordo com o estudo PHYSA,<sup>10</sup> a HTA afeta 42,2% da população adulta (18-90 anos) em Portugal e, juntamente com as restantes doenças cardiovasculares, constitui uma das principais causas de morte.<sup>9</sup>

Assim, face à grande prevalência de HTA no nosso país bem como à sua não esclarecida relação com COVID-19 e mortalidade associada à doença, este trabalho tem como objetivos avaliar o impacto da HTA nesta amostra e avaliar o seu papel na mortalidade, bem como estudar a sua relação com outras variáveis clínicas de interesse.

## Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo dos doentes com diagnóstico de COVID-19 internados em Enfermaria de Medicina Interna entre 1 de março 2020 e 28 de fevereiro 2021, tendo-se procedido à sua divisão de acordo com a presença ou ausência de diagnóstico prévio de hipertensão arterial.

A colheita de dados foi efetuada através da consulta do processo clínico informático de cada doente e do seu Registo de Saúde Eletrónico®.

Foram avaliadas variáveis demográficas, grau de dependência prévio quantificado pelo *score* AVD DezIs (considerando-se 0 como incapacidade máxima e 100% como funcionalidade total)<sup>11</sup> carga de doença e comorbilidades de acordo com o *score* de Charlson,<sup>12</sup> tempo de duração mediano de sintomas na admissão hospitalar, severidade da doença COVID-19 de acordo com normas da Direção-Geral da Saúde (DGS),<sup>13</sup> terapêutica anti-hipertensora prévia, complicações e tempo de internamento, mortalidade intra-hospitalar e taxa de readmissão hospitalar.

A análise estatística foi efetuada com recurso aos *softwares* SPSS®, versão 26, e R®, versão 4.1.3. Considerou-se um

$p < 0,05$  como sendo estatisticamente significativo na análise efetuada. Procedeu-se à avaliação da normalidade das variáveis contínuas através do teste de Shapiro-Wilk, que foram posteriormente descritas como mediana (amplitude interquartil) se rejeitada distribuição normal. Rejeitada a sua normalidade, as variáveis contínuas foram comparadas entre indivíduos com e sem HTA com recurso ao teste de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequência absoluta e relativa (%), tendo-se procedido à sua comparação entre os dois grupos em estudo através da aplicação do teste de Qui-quadrado e, quando não aplicável, do teste Exacto de Fisher.

Aplicaram-se ainda modelos de regressão logística (univariada e multivariada) para identificar fatores preditores de mortalidade. Avaliada a associação univariada entre cada variável com a mortalidade intra-hospitalar e consideradas para inclusão na análise multivariada aquelas com  $p < 0,01$  ou variáveis com plausibilidade biológica apesar da ausência de significado estatístico. A estimação do modelo foi feita por máxima verosimilhança, usando o método dos mínimos quadrados ponderados, baseado no método dos *scores* de Fisher. A significância das co-variáveis foi analisada usando o teste de Wald. A qualidade de ajustamento do modelo foi avaliada aplicando o teste de Hosmer e Lemeshow. Por seu lado, a capacidade de discriminação do modelo foi avaliada através da área abaixo da curva (AUC) de ROC, tendo-se considerado valores de 0,5 sem capacidade de discriminação;  $0,50 < AUC \leq 0,70$  com fraca discriminação;  $0,70 < AUC \leq 0,80$  como modelo aceitável;  $0,80 < AUC \leq 0,90$  com boa discriminação e, entre 0,9 e 1, como muito boa capacidade de discriminação.

Este estudo foi analisado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga que emitiu um parecer favorável.

## Resultados

A amostra compreendeu 1291 doentes com diagnóstico de COVID-19 internados no período em estudo. A mediana de idade foi de 73 anos (AIQ: 22), verificando-se um predomínio do sexo masculino ( $n = 701$ , 54,3%). Segundo o *score* de AVD-DezIs, o grau de funcionalidade mediano foi de 90% (AIQ: 20). O tempo de duração mediano de sintomas na admissão hospitalar era de 5 dias (AIQ: 6) e o tempo de internamento mediano foi de 7 dias (AIQ: 8).

No que diz respeito à prevalência de fatores de risco cardiovascular, observou-se que 65,5% dos doentes ( $n = 845$ ) tinha diagnóstico de HTA previamente à admissão, 54,9% ( $n = 709$ ) dislipidemia e cerca de um terço apresentava diabetes *mellitus* (DM) e obesidade (38% e 31%, respetivamente) (Tabela 1). No grupo com diagnóstico de HTA, 18,1% ( $n = 153$ ) não se encontrava medicado com nenhum anti-hipertensor e 32,2% ( $n = 272$ ) dos doentes estava em regime de monoterapia. As classes farmacológicas mais frequentes foram os

**Tabela 1:** Descrição geral/ demográfica da amostra.

	Total	HTA	Sem HTA	p-value
N	1291	845	446	-
Idade [mediana (AIQ)]	73 (22)	78 (15)	68 (27)	<0,001
Sexo masculino [n (%)]	701 (54,3%)	452 (53,5%)	249 (55,8%)	0,423
Score AVDezIs [mediana (AIQ)]	90 (20)	90 (18,5)	100 (15)	<0,001
mCCI [mediana (AIQ)]	0 (2)	1 (2)	0 (2)	<0,001
Tempo de internamento [mediana (AIQ)]	7 (8)	8 (8)	7 (5)	0,43

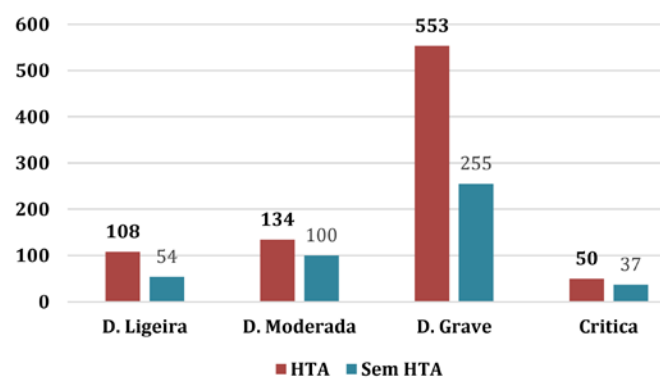
mCCI: *modified Charlson Score Index*

inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA)/antagonistas receptores angiotensina II (ARA) (53,7%, n = 454) e antagonistas dos canais de cálcio (aCC) (31,1%, n = 263).

Comparativamente com indivíduos sem HTA, verificou-se que o grupo com HTA apresentava uma mediana de idade superior (78 vs 68 anos,  $p < 0,001$ ), maior prevalência de DM (39,9% vs 14,1%,  $p < 0,001$ ), obesidade (42,5% vs 29,4%,  $p < 0,001$ ), dislipidemia (66,3% vs 33,4%,  $p < 0,001$ ) e de insuficiência cardíaca (IC) (26,2% vs 9%,  $p < 0,001$ ) (Tabela 2). Ainda neste grupo, verificou-se uma maior proporção de doença COVID-19 grave ( $p = 0,003$ ) (Fig. 1), bem como um maior número de doentes graves com necessidade de transferência para unidade de cuidados intensivos ( $p < 0,001$ ). No que diz respeito à descompensação de doenças crônicas durante o internamento, observou-se um maior número de indivíduos com descompensação da DM e da IC ( $p < 0,001$ ); além disso, constatou-se ainda maior número de indivíduos com lesão renal aguda nos doentes hipertensos ( $p < 0,001$ ). Em relação à mortalidade intra-hospitalar, também esta foi superior nos doentes com HTA (21,1% vs 12,3%,  $p < 0,001$ ). No que diz respeito aos reinternamentos a 30 dias e 3 meses após a alta hospitalar, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $p = 0,901$  e  $p = 0,171$ , respetivamente) (Tabela 3).

**Tabela 2:** Comorbilidades da população em estudo.

	Total	HTA	Sem HTA	p-value
Diabetes <i>mellitus</i> [n (%)]	400 (31%)	337 (39,9%)	63 (14,1%)	<0,001
Obesidade [n (%)]	490 (38%)	359 (42,5%)	131 (29,4%)	<0,001
Dislipidemia [n (%)]	709 (54,9%)	560 (66,3%)	149 (33,4%)	<0,001
Hiperuricemia [n (%)]	110 (8,5%)	95 (11,2%)	15 (3,4%)	<0,001
Tabagismo [n (%)]	113 (8,8%)	77 (9,1%)	33 (7,4%)	0,349
Insuficiência cardíaca [n (%)]	261 (20,2%)	221 (26,2%)	40 (9%)	<0,001
Fibrilhação auricular [n (%)]	178 (13,8%)	156 (18,5%)	22 (4,9%)	<0,001

**Figura 1:** Severidade da doença COVID-19.

Tendo em conta o *outcome* de interesse, na análise univariada, a idade, presença de HTA, DM, maior carga de doença traduzida pelo *score* de Charlson modificado, severidade da doença, diagnóstico prévio de IC, fibrilhação auricular, necessidade de ventilação não invasiva, descompensação de IC, diagnóstico de coinfeção respiratória e lesão renal aguda foram associadas a maior probabilidade de morte. Numa tendência inversa, a obesidade terá conferido menor risco. Quando as variáveis foram introduzidas no modelo multivariado, apenas a idade, o *score* de Charlson modificado, a

**Tabela 3:** Gravidade de doença, necessidade de admissão em UCIP (Unidade Cuidados Intensivos Polivalentes), re-internamentos e mortalidade intra-hospitalar.

	Total	HTA	Sem HTA	p-value
Severidade de doença				0,005
Doença ligeira [n (%)]	162 (12,5%)	108 (12,8%)	54 (12,1%)	0,728
Doença moderada [n (%)]	234 (18,1%)	134 (15,9%)	100 (22,4%)	0,009
Doença grave [n (%)]	808 (62,6%)	553 (65,4%)	255 (57,2%)	0,003
Doença Crítica [n (%)]	87 (6,7%)	50 (5,9%)	37 (8,3%)	0,467
Necessidade de admissão em UCIP [n (%)]	181 (14,0%)	102 (12,1%)	79 (17,7%)	<0,001
Re-internamento a 30 dias [n (%)]	95 (7,3%)	110 (13%)	49 (11)	0,901
Re-internamento a 3 meses [n (%)]	88 (6,8%)	96 (11,4%)	46 (10,3%)	0,171
Mortalidade Intrahospitalar [n (%)]	233 (18%)	178 (21,1%)	55 (12,3%)	<0,001

severidade da doença, a presença de coinfeção respiratória, lesão renal aguda mantiveram significância estatística como fatores associados a maior probabilidade de morte, enquanto a obesidade se associou a menor probabilidade de evento adverso. O teste de Hosmer Lemeshow mostrou bom ajustamento do modelo aos dados ( $\chi^2=13,287$ ,  $p = 0,102$ ) e a área sob a curva de ROC de 0,838 uma boa capacidade de discriminação. Os resultados da análise uni e multivariada encontram-se expostos na Tabela 4.

## Discussão

Os resultados deste estudo vêm reforçar a associação entre a COVID-19 e várias patologias.<sup>7,14-16</sup> A HTA é uma doença muito prevalente na amostra, tal como se verificou com outras patologias/comorbilidades descritas em estudos prévios como fatores de risco para maior gravidade e mortalidade por COVID-19, como é o caso da diabetes *mellitus*.<sup>17</sup>

Sendo a HTA um dos principais fatores de risco presente na população mundial e a principal causa de morte precoce,<sup>18</sup> este estudo pretendeu avaliar a relação entre HTA e a doença COVID-19 e a sua mortalidade. Apesar de, na análise univariada, a HTA ser preditora de risco aumentado de morte, tal não se verificou após inclusão de outras covariáveis no modelo, nomeadamente da idade. Estes resultados são semelhantes a alguma da bibliografia disponível neste âmbito, apesar de não serem resultados consensuais.<sup>9,19</sup> Várias justificações têm vindo a ser apontadas para esta ausência de relação, nomeadamente a maior prevalência de HTA nos doentes idosos que também apresentam outras comorbilidades, condições por si só associadas a quadros clínicos mais graves em doentes com infeção por SARS-CoV-2, sendo sugerido que poderá não ser a HTA *per se* a estar correlacionada com maior mortalidade.<sup>19,20</sup> Outro fator que poderá ter interferência nos resultados publicados é a utilização

de terapêutica anti-hipertensiva, nomeadamente iECA, ARA e beta-bloqueadores, pelo provável efeito inibitório na cascata pro-inflamatória e inibição dos efeitos da angiotensina II, bem como potenciação da resposta antiviral.<sup>9</sup> Poderá ainda haver diferenças demográficas/étnicas a moldar a relação da HTA com a mortalidade, sendo que, um dos maiores estudos de meta-análise nesta área,<sup>15</sup> se baseou em estudos conduzidos na população chinesa, não sendo necessariamente presumível que o mesmo se verifique noutras populações.

Das variáveis consideradas na regressão logística, apenas a idade, o *score* de Charlson modificado, severidade da doença, presença de coinfeção respiratória bacteriana e LRA se mostraram preditores independentes de mortalidade, dados esses que vão de encontro ao referido em estudos já publicados.<sup>16,17</sup> No que diz respeito à coinfeção respiratória, a associação com maior probabilidade de morte poderá ser explicada por quadros inflamatórios potencialmente mais marcados e com maior atingimento do sistema respiratório com insuficiência respiratória.<sup>4</sup>

## Conclusão

A hipertensão arterial apresenta uma elevada prevalência a nível mundial, o que a torna um claro alvo de interesse para estudo no âmbito da pandemia COVID-19. Com este estudo foi avaliada a prevalência não só da HTA mas também dos demais fatores de risco cardiovascular e a sua relação com a doença COVID-19, tendo-se verificado que os doentes com HTA apresentaram maior gravidade de doença, presença de outros fatores de risco cardiovascular, complicações em internamento e mortalidade intra-hospitalar quando comparados com doentes sem HTA. Estes resultados vêm corroborar estudos prévios publicados neste âmbito.<sup>14,16</sup> Contudo, não foi identificada uma relação independente da HTA com a mortalidade por COVID-19 quando ajustada para outras covariáveis.

**Tabela 4:** Análise uni e multivariada dos modelos de regressão logística para a mortalidade intra-hospitalar.

Característica	Mortalidade Intra-hospitalar					
	Análise Univariada			Análise Multivariada		
	OR não ajustado	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	P
Idade	1,079	1,064-1,094	<0,001	1,060	1,039-1,075	<0,01
Sexo masculino	1,171	0,881-1,556	0,275	--	--	--
AVD Total	0,125	0,012-1,269	0,079	--	--	--
Score de Charlson modificado	1,410	1,304-1,524	<0,001	1,26	1,142-1,390	<0,001
<b>Severidade (*Classe de referência doença ligeira)</b>						
Doença moderada	0,284	0,135-0,597	<0,001	0,385	0,173-0,860	0,020
Doença grave	1,590	0,999-2,530	0,051	2,398	1,410-4,079	0,001
Doença crítica	2,066	1,085-3,935	0,027	6,528	2,936-14,513	<0,001
Hipertensão arterial	1,897	1,368-2,631	<0,001	1,068	0,712-1,601	0,751
IECA	1,179	0,883-1,576	0,265	---	---	---
Obesidade	0,407	0,292-0,567	<0,001	0,416	0,283-0,613	<0,001
Dislipidemia	1,187	0,890-1,582	0,243	--	--	--
Diabetes <i>mellitus</i>	1,553	1,157-2,086	0,003	1,076	0,757-1,528	0,684
Tabagismo	0,839	0,526-1,339	0,462	--	--	--
Hiperuricemia	1,001	1,000-1,002	0,126	--	--	--
Insuficiência cardíaca	2,168	1,578-2,979	<0,001	0,779	0,503-1,205	0,261
Fibrilhação auricular	2,962	2,089-4,198	<0,001	1,232	0,786-1,931	0,363
Doença pulmonar crónica	1,419	0,957-2,103	0,082	1,003	0,628-1,600	0,991
Ventilação invasiva	0,709	0,296- 1,698	0,441	--	--	--
Ventilação não invasiva	0,379	0,241-0,597	<0,001	0,594	0,336-1,048	0,072
IC descompensada	3,85	2,422-5,979	<0,001	1,736	0,966-3,121	0,065
Coinfeção respiratória	2,572	1,922-3,441	<0,001	1,846	1,314-2,592	<0,001
Lesão renal aguda	3,766	2,715-5,223	<0,001	2,122	1,438-3,132	<0,001

Reconhecemos que ainda muito se encontra por esclarecer acerca do impacto global e preciso da HTA nos doentes com COVID-19 bem como nas suas possíveis complicações a médio-longo prazo, tornando-se essencial que se realizem mais estudos neste âmbito. ■

#### Apresentações prévias

Este trabalho foi apresentado, em forma de póster digital, no XVI Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular Global.

#### Declaração de Contribuição

MGF, HR – Idealização, elaboração e revisão do artigo

JCC, DD, FM, BS – Elaboração e revisão do artigo

Todos os autores aprovaram a versão final a ser submetida.

#### Contributorship Statement

MGF, HR – Idealisation, drafting and revision of the article

JCC, DD, FM, BS – Drafting and revision of the article

All authors approved the final draft.



## Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

## Correspondence / Correspondência:

Mário Gil Fontoura - mariogil93@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Hospital de São Sebastião, Santa Maria da Feira, Portugal  
Rua Dr. Cândido Pinho 5, 4520-211 Santa Maria da Feira

Recebido / Received: 2022/11/16

Aceite / Accepted: 2023/02/09

Publicado / Published: 2023/03/03

## REFERÊNCIAS

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020;324:782-93. doi: 10.1001/jama.2020.12839.

2. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. [Acedido a 22-04-2022.] Disponível em: <https://covid19.who.int>.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. Ribeiro AC, Uehara SC. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. *Rev Saude Publica*. 2022;56:20. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004311
5. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metabolism*. 2021 ;117:154373. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154373.
6. Liu Y, Pan Y, Yin Y, Chen W, Li X. Association of dyslipidemia with the severity and mortality of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Virology*. 2021;18:157. doi: 10.1186/s12985-021-01604-1.
7. Yang Y, Cai Z, Zhang J. Hyperglycemia at admission is a strong predictor of mortality and severe/critical complications in COVID-19 patients: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 2021;41:BSR20203584. doi: 10.1042/BSR20203584.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
9. Rodrigues AP, Gaio V, Kislava I, Graff-Iversen S, Cordeiro E, Silva AC, et al; INSEF Research group. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal – resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). *Boletim Epidemiológico Observações*. 2017;6:11-4.
10. Polonia J, Martins L, Pinto F, Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSA study. *J Hypertens*. 2014;32:1211-21. doi: 10.1097/HJH.000000000000162.
11. Martins Y, Simões R, Miranda M, Tavares LP. Avaliação Funcional no Idoso e Resultados Clínicos. *Med Interna*. 2016;23:22-8.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
13. Direção Geral de Saúde. Norma 004/2020 : Abordagem das Pessoas com Suspeita ou Confirmação de COVID-19. Lisboa: DGS; 2020.
14. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022;29:115-23. doi: 10.1007/s40292-022-00506-9.
15. Xia F, Zhang M, Cui B, An W, Chen M, Yang P, et al. COVID-19 patients with hypertension are at potential risk of worsened organ injury. *Sci Rep*. 2021;11:3779. doi: 10.1038/s41598-021-83295-w.
16. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31:745-55. doi: 10.1016/j.numecd.2020.12.009.
17. Du Y, Zhou N, Zha W, Lv Y. Hypertension is a clinically important risk factor for critical illness and mortality in COVID-19: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31:745-55. doi: 10.1016/j.numecd.2020.12.009.
18. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016;134:441-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
19. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M; SARS-RAS Investigators. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020;76:366-72. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324.
20. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1985. doi: 10.1136/bmj.m1985.