

Tratamento em terapia intensiva, de pacientes com hipertensão: Relato de três casos

Intensive care treatment of patients with hypertension: Report of three cases

Recebido: 18/09/2022 | Revisado: 05/10/2022 | Aceitado: 08/10/2022 | Publicado: 10/10/2022

Luana Teles de Sá Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4043-7410>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: luanats@hotmail.com

Themis Borche da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1671-2438>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: themis.borche@gmail.com

Andrezza Maria de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7652-5239>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: andrezzamoliveira@gmail.com

Amanda Cavalcante de Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9323-3609>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: amandacavalcantealbuquerque@outlook.com

Silvecler Cortijo de Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0522-0814>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: silvinhocortijo@hotmail.com

Luiz Carlos Ufei Hasegawa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2590-6629>
Hospital de Base Ary Pinheiro, Brasil
E-mail: hassega@gmail.com

Ennely Mendonça Gutzeit

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0566-1276>
Hospital João Paulo II, Brasil
E-mail: ennely@gmail.com

Daniel Kucharski Frari

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8558-5236>
Centro Universitário São Lucas, Brasil
E-mail: daniel_frari@hotmail.com

Iara Vaz Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0974-4615>
Centro Universitário Aparício Carvalho, Brasil
E-mail: lopesiaravaz@hotmail.com

Saraí Vieira Ferraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5469-8174>
Centro Universitário São Lucas, Brasil
E-mail: saaraferraz@hotmail.com

Tainã Dalila Santos Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7109-7490>
Centro Universitário São Lucas, Brasil
E-mail: tainadalila@gmail.com

Thiago Vaz Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3192-1908>
Centro Universitário São Lucas, Brasil
E-mail: thiagovlopes@hotmail.com

Yan Ohana Oliveira Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4184-1469>
Centro Universitário São Lucas, Brasil
E-mail: yan.ohana11@gmail.com

Resumo

O impacto da hipertensão crônica é apontado como um grande predispor ao agravamento, em pacientes com COVID-19 porém essa interação ainda continua insuficientemente investigado. A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) tornou-se uma pandemia mundial responsável por milhões de mortes em todo o mundo. A hipertensão foi identificada como uma das comorbidades e fatores de risco mais comuns para gravidade e desfecho adverso nesses pacientes. Investigações recentes levantaram a questão se a hipertensão representa um preditor de desfecho em pacientes com COVID-19 independentemente de outras comorbidades comuns, como diabetes, obesidade, outras doenças cardiovasculares, doenças renais, hepáticas e pulmonares crônicas. O objetivo deste relato de casos foi de fornecer

uma visão clínica da hipertensão na terapia intensiva associada ou não ao COVID-19, o efeito dos níveis de pressão arterial, o impacto da hipertensão previamente conhecida e recém-diagnosticada e o efeito da terapia anti-hipertensiva na gravidade e resultados em pacientes com e sem a COVID-19.

Palavras-chave: Terapia intensiva; Agravamento; Comorbidade.

Abstract

The impact of clinical hypertension, however, is pointed out as a major predisposition to worsening, in with COVID-19 in this interaction still insufficiently investigated. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has become a worldwide responsible for a worldwide pandemic of deaths. Common hypertension has been identified as one of the comorbidities and risk factors for severity and adverse consequences. Recent investigations raise the question of hypertension a predictor of patients with COVID-19 independently of others such as chronic diseases, obesity, other cardiovascular diseases, kidney, liver and lung diseases. The purpose of this report was to provide a clinical view of hypertension in intensive care with or without the effect of blood pressure levels, the impact of previously known hypertension and the effect of antihypertensive therapy on severity and outcomes in patients with and without COVID-19.

Keyword: Intensive care; Aggravation; Comorbidity.

1. Introdução

É crescente o número de pessoas que morrem a cada ano, tendo como causa as doenças cardiovasculares, quando comparadas com as causadas pelos demais sistemas. Sendo que aproximadamente três quartos de doenças cardíacas, e mortes relacionadas a acidentes vasculares cerebrais ocorrem em países de baixa e média renda (Williams, *et. al.*, 2018).

A hipertensão pode ser definida por meio de medidas sistólicas e diastólicas específicas, seja então a definição de hipertenso aquele indivíduo que apresente elevados níveis de pressão arterial ou uso relatado de medicamentos anti-hipertensivos. Estima-se que 1,4 bilhão de pessoas em todo o mundo têm pressão alta, mas apenas 14% a têm sob control (Whelton, *et. al.*, 2018).

A hipertensão é vista e potencializada, em uma série de crises humanitárias e cenários de desastres (naturais ou feitos por humano). Isso inclui, mas não se limita às guerras, grandes terremotos, pandemias, furacões e na vida de refugiados pelas mais diversas causas (Keasley, *et. al.*, 2020). Após a exposição humana a conflitos, foram avaliados em pesquisas nessas populações, transtorno de estresse pós-traumático e com fatores de risco para o desenvolvimento da hipertensão (Howard, *et al.*, 2018).

A hipertensão é um problema de saúde global associado ao aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares. A exposição ao estresse crônico da vida está associada a pressões sanguíneas elevadas e a um aumento da incidência de hipertensão. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar como o estresse leva ao aparecimento da hipertensão, incluindo o papel de; afeto negativo, hostilidade reprimida, defensividade emocional, funcionamento cognitivo e cardiovascular, sendo uma reatividade aos fatores estressantes. Embora exista suporte para cada um desses caminhos, eles não têm sido usados para desenvolver tratamentos psicológicos eficazes para pacientes que buscam ajuda no controle ou prevenção da hipertensão (Larkin & Cavanagh, 2016).

Muitas são as evidências disponíveis, que sugerem a hipertensão como um fator ao aumento do risco da manifestação da COVID-19 grave, responsável como um dos principais fatores para a admissão em terapia intensiva, com gravidade clinicamente definida, ou ainda com risco eminente de morte (Scientific, 2021).

Sendo assim objetivou-se apresentar e discutir três diferentes casos, de pacientes em terapia intensiva, tendo em comum a hipertensão, estando dois deles ainda acometidos também por COVID-19, com a apresentação dos casos, as condutas e os desfechos.

2. Relato de Casos

Caso 1

Paciente C.N.R, 51 anos, fumante há 32 anos, com aneurisma prévio já 15 anos, iniciou quadro de cefaleia intensa, seguido de síncope, foi encaminhada ao Pronto Socorro onde realizou tomografia computadorizada de crânio que evidenciou inundação ventricular e hidrocefalia sendo submetida a DVE de urgência. Durante a cirurgia precisou ser entubada e testou positivo para COVID - 19 que evoluiu com pneumotórax à esquerda.

Com diagnóstico de HSA Fisher IV foi admitida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em regular estado geral (REG), entubada, sedada, estável hemodinamicamente sem uso de droga vasoativa, afebril, anictérica, acianótica e normocorada. Sedada RASS -5 Pupilas mióticas DVE com débito sero hemático. Aparelho cardiovascular com bulhas normofonéticas em dois tempos, frequência cardíaca 86 e pressão arterial 131 x 67 e pressão arterial média 88. Aparelho respiratório com murmúrio vesicular diminuído à esquerda sem RA. Entubada no modo PCV, FiO2 60% SatO2 100% FR 20 VC 466, dreno de tórax à esquerda com débito sero hemático oscilante.

No segundo dia de internação apresentou episódios recorrentes de convulsões tonicoclônicas, DVE com débito sanguinolento aumentado, as pupilas permaneceram isocóricas e fotorreativas, com isso foi realizado o aumento sedação e hidantalização.

No quinto dia de internação as pupilas tornaram-se midriáticas e sem fotoreação com aparente morte encefálica, então a sedação foi desligada para avaliação do nível de consciência e o dreno de tórax não estava funcionando.

No sétimo dia de internação a paciente manteve pupilas midriáticas e sem fotoreação em coma arreflexo com critérios clínicos para morte encefálica, entretanto não foi possível a abertura do protocolo de morte encefálica devido a hipotermia e hipotensão persistentes e a paciente seguiu em cuidados paliativos exclusivos. E no 15^a de internação a paciente evoluiu com parada cardiorrespiratória e foi a óbito.

Caso 2

Paciente L. V. M. S. 48 anos, hipertensa, diabética, com histórico de cefaleia parietal, frontal occipital pós-COVID - 19 associados à vertigem e picos pressóricos evoluindo com quadro de síncope, sendo admitida em UTI, após estabilidade clínica a ressonância magnética evidenciou aneurisma subaracnóidea.

Admitida no Pronto Socorro para a realização de angiografia cerebral para investigação de hemorragia intracraniana acordada, consciente, orientada, Glasgow 15, sem déficit neurológico focal, após o procedimento durante o curativo apresentou rebaixamento súbito de consciência, Glasgow 3, pupilas isocóricas e fotorreagentes e necessitou ser entubada para proteção de via aérea. A angiografia demonstrou aneurisma sacular na artéria carótida interna direita e na artéria comunicante anterior.

Sendo transferida para a unidade de terapia intensiva em regular estado geral, anictérica, acianótica. Aparelho cardiovascular com bulhas normofonéticas em dois tempos em uso de nitroglicerina. Aparelho respiratório com murmúrio vesicular presente, sem ruídos adventícios. sedada, em ventilação mecânica, Glasgow 9, movimentando os quatros membros e hemodinamicamente compensada com nitroglicerina, com diagnóstico de HSA Fisher IV.

Após dois da sua internação (20/07) realizou microcirurgia vascular intracraniana para clipagem microcirúrgica de aneurisma de artéria cerebral média direita e artéria comunicante anterior, onde evidenciou vasoespasma difuso e edema cerebral.

No primeiro dia após a cirurgia de clipagem do aneurisma a sedação foi desligada para a reavaliação do nível de consciência, evidenciando no terceiro dia hemiplegia à direita e a paciente se manteve estável clinicamente e hemodinamicamente.

No décimo primeiro dia após internação foi realizada uma tentativa de extubação devido a intubação orotraqueal prolongada sem sucesso e então foi realizada traqueostomia no próprio leito da UTI sem intercorrência, pois apesar da paciente se encontrar sem sedação o seu nível de consciência estava oscilante com despertar débil e permanencia sonolenta na maior parte do tempo.

Após quatorze dias aos cuidados da equipe da UTI, a paciente recebeu alta para a enfermeira para continuar aos cuidados da neurocirurgia.

Caso 3

Paciente A.C.O.M. 45 anos, com história de cefaleia parieto - occipital súbita de forte intensidade, descrita como a “pior da vida”, sem fatores atenuantes ou agravantes, sem meningismo, sem déficit motor em extremidades, porém com percepção de ptose palpebral esquerda, que a levou a procurar atendimento no pronto socorro na sua cidade de origem para investigação diagnóstica.

Nega comorbidades prévias ou uso de medicamentos, fazendo uso apenas de contracepção oral com boa adesão (etinilestradiol e o levonorgestrel). Negou tabagismo, etilismo social, sem uso de substâncias recreativas.

A paciente foi submetida a tomografia computadorizada cranioencefálica a qual evidenciou coleção hemática em cisterna terminal, com extensão para as adjacências do rostro e joelho do corpo caloso e cisternas pericalosa bem como para os sulcos entre os giros dos lobos frontais, que sugeriu a possibilidade de aneurisma do complexo comunicante anterior.

Paciente foi encaminhada para unidade de terapia intensiva em ar ambiente, mantendo boa oximetria de pulso, com acesso venoso periférico, em uso de tridil 30 mL/h, com SpO2 98% e pressão arterial 185x100 mmHg.

À entrada na unidade de terapia intensiva da capital se apresentou ao exame físico eupneica, hidratada, normocorada, hiperglicêmica, frequência respiratória de 18 irpm, frequência cardíaca de 77 bpm. Ao exame cardiovascular apresentou bulhas normofonéticas em 2 tempos sem sopros, sem turgência jugular, PA 162x93 (PAM116) em uso de tridil 18mL/h. Ao exame respiratório apresentou presença de murmúrio vesicular simétricos. Ao aparelho digestório apresenta abdome plano e inocente no momento, sem ruídos hidroaéreos. Não apresentou edemas, sinais de TVP em extremidades inferiores. Ao neurológico obteve Glasgow 15, ptose palpebral à esquerda, sem déficit motor em extremidades, com suspeita diagnóstica de HSA Fisher IV.

Aos exames complementares de angiografia de vasos do pescoço e cerebral foi identificado aneurisma de artéria comunicante anterior, aneurisma sacular na transição entre os segmentos A1-A2 da artéria cerebral anterior esquerda medindo 2.1x2.8mm (colo x domo), aneurisma sacular, do tipo “blister” (menor que 2mm) na artéria cerebral média direita, em sua bifurcação M1-M2, ausência de enchimento do segmento A1 da artéria cerebral anterior direita. Lentificação difusa do fluxo em todo o território vascular dos hemisférios cerebrais bilaterais e da fossa posterior, sugestivo de vasoespasmo, confirmando diagnóstico de Hemorragia subaracnóidea espontânea Fisher IV.

O tratamento inicial foi instituído pelo controle pressórico com Nitroprussiato de sódio, Atenolol e Enalapril, acompanhada de analgesia vigorosa. Para profilaxia de eventos adversos foi utilizado anticonvulsivante como Fenitoína, Omeprazol para proteção gástrica e Nimodipino para Vasoespasmo. O manejo cirúrgico consistiu na clipagem de 2 aneurismas (ACA A1-A2 e ACoA) de enchimento pela esquerda sem intercorrência, clipagem temporária de A1 esquerda menor que 5 minutos, sem ruptura intraoperatória de aneurismas, vasoespasmo observado intraoperatório mantendo medidas para vasoespasmo, mantendo PAM entre 110 e 12 mmHg e profilaxia com antibiótico e uso de anticonvulsivantes como Fenitoína.

Após procedimento cirúrgico e boa resposta pós-operatória a paciente recebeu alta da UTI para a enfermaria. Respirando em ar ambiente, normotensa, normocárdia, eupneica e afebril.

3. Discussão

A hipertensão arterial é uma doença, com um grande impacto na mortalidade e morbidade cardiovasculares; no entanto, ainda é insuficientemente controlado (Coelho *et al.*, 2021). O principal objetivo do tratamento da hipertensão é o controle da pressão arterial e, quando alcançado, reduz os eventos cardiovasculares (Sprint, *et al.*, 2015).

A definição de hipertensão arterial resistente pode ser dada pela pressão arterial permanece acima dos limites recomendados, mesmo com o uso de três anti-hipertensivos de diferentes classes nas doses máximas recomendadas e toleradas, incluindo um diurético do tipo tiazídico de ação prolongada, um bloqueador dos receptores da angiotensina ou bloqueador do sistema renina-angiotensina e um bloqueador dos canais de cálcio de longa ação, com uma adesão pelo paciente comprovada, com frequência de administrações corretas e adequadas dosagens (Toledo, *et al.*, 2020).

O principal ponto pra controle e prevenção da hipertensão é a MEV (mudança do estilo de vida), começando pelos hábitos alimentares, redução do consumo de álcool e exercícios, tabagismo, qualidade do sono, controle de peso, associados a outras medidas integradoras (Pinheiro, *et al.*, 2020).

O quadro clínico da COVID-19, é semelhante ao da gripe, podendo não se distinguir seus sintomas em uma apresentação leve e assintomática, principalmente em adultos jovens e crianças, as apresentações graves, podem incluir acidente vascular cerebral e insuficiência respiratória (Ministério da Saúde, 2022). Na maioria dos casos em que culminam com o óbito, ocorrem em pacientes com doenças pré-existentes (10,5% cardiopatias, 7,3% diabetes, 6,3% doenças respiratórias crônicas, 6% hipertensão, 5,6% câncer e/ou idosos (Chan, 2020; Huang, *et al.*, 2020).

A taxa de mortalidade é de cerca de 3,8% na China, no entanto, o valor varia de país para país. Estudos têm demonstrado que, epidemiologicamente, homens entre as idades de 41 e 58 anos representam o maior número de pacientes confirmados, tendo a febre e a tosse, como sintomas mais comuns nesse grupo (Ministério da Saúde, 2020; Wang, 2020).

Foram identificadas taxas mais altas de hipertensão entre pacientes gravemente enfermos e hospitalizados com COVID-19 (Richardson, *et al.*, 2020; Xie, *et al.*, 2020). Não estava claro se essa relação era causal ou confundida pela idade e outras comorbidades associadas à hipertensão, incluindo obesidade, diabetes e doença renal crônica. Preocupações com o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) nesses pacientes foram devido à identificação da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), a monocarboxipeptidase que inativa a angiotensina II e, assim, contraria a ativação do clássico renina-angiotensina-sistema aldosterona (SRAA), como o receptor funcional para a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (Hoffmann, *et al.* 2020; Vaduganathan, *et al.*, 2020).

Em uma rápida revisão feita pela OMS, foram observadas evidências relacionadas ao uso dos ACEis ou BRAs em pacientes com COVID, em 11 estudos observacionais, não sendo esses estudos propriamente projetados para avaliar diretamente se ACEis ou BRAs aumentam o risco de adquirir COVID-19, porém não se teve essa resposta, permanecendo ainda como um fator de confusão, sendo que o histórico do uso de IECA ou BRA não foi associada ao aumento gravidade da doença COVID-19. Não houve estudos que abordassem os potenciais benefícios e malefícios da iniciar IECA ou BRA com o tratamento para pacientes com COVID-19 (WHO, 2020).

A doença sistêmica de hipertensão é apontada em estudos recentes, como sendo uma das principais comorbidades, presentes em pacientes graves, acometidos por COVID-19, sendo a responsável também por um elevado número de desfechos desfavoráveis, incluindo aumento significativo do risco de morte (Huang, *et al.*, 2020; Zhou, *et al.*, 2020). Nesse cenário, estudos identificaram que a hipertensão é a doença crônica mais comum em indivíduos infectados com os novos coronavírus, que podem ser justificadas pela alta prevalência global (Tacid, *et al.*, 2021; Wei, *et al.*, 2021; Ribeiro & Uehara, 2022).

Indivíduos com hipertensão arterial sistêmica apresentam disfunção endotelial, que aparece como um desequilíbrio entre substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras que afeta a função vascular. Esta é considerada uma das principais características do sistema vascular, apresentando disfunção na regulação nos pacientes hipertensos. Associada ao processo de

envelhecimento, a hipertensão resulta em enrijecimento progressivo e perda de complacência das grandes artérias, e é crucial na patogênese das complicações cardiovasculares relacionadas à COVID-19 (Nagele, et al., 2020; Yugar-Toledo, et al., 2021).

Dentre as doenças crônicas, pode se notar que muitas delas tem envolvimento com doenças arteriais sistêmicas e hipertensão, compartilham mecanismos que levam a um estado pró-inflamatório e a resposta imune (Barroso, et al., 2021). O que potencializa a ineficácia do organismo em controlar efetivamente o vírus na fase inicial, levando assim ao agravamento da doença em sujeitos com COVID-19 e hipertensão (Ran, et al., 2020). No entanto, além da presença de hipertensão em indivíduos com COVID-19, outros fatores devem ser considerados como envelhecimento, comorbidades adjacentes, história de tratamento medicamentoso adesão e hábitos de vida pouco saudáveis que podem influenciar o controle da hipertensão e consequentemente ao agravamento da COVID-19 (Caldeira, et al., 2020).

Em uma revisão realizada por Ribeiro E Uehara, (2022), foram evidenciados que mais de 76% das publicações, que tratam do agravamento da COVID-19, com associação a hipertensão, foi de origem Chinesa, entretanto, muitos estudos sobre a relação da hipertensão arterial sistêmica como fator de risco para COVID-19 estão sendo realizados e publicados em diferentes países. Esses mesmos autores concluem ainda que a hipertensão é um dos principais fatores de risco para desfechos adversos em indivíduos com COVID-19, para o risco de desenvolver a forma grave da COVID-19 e aumentar a mortalidade.

4. Considerações Finais

A Hipertensão arterial é uma doença de acometimento rotineiro na população humana, responsável por um número elevado de mortalidade, e se comporta como fator de agravamento para várias outras patologias, dentre elas a COVID-19, e que juntas ou separadas se comportam como grandes causas da necessidade de tratamento por terapia intensiva.

Referências

- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A. & Brandão, A. A. (2021). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 116(3):516-658.
- Caldeira, D., Alves, M., Melo, R.G., António, P.S. Cunha N, Nunes-Ferreira A, et al. (2020). Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin-receptor blockers and the risk of COVID-19 infection or severe disease: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc.*,31:100627.
- Chan, J.F. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet. Cell*. 2020,181(2):271-280.e8.
- Coelho, J., Guimarães, M., Campos, L. C., & Flório, C. F. (2021). Blood pressure control of hypertensive patients followed in a high complexity clinic and associated variables. *Orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 43(9859).
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., & Erichsen, S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 181(2):271-280.e8.
- Howard, J. T., Sosnov, J. A., Janak, J. C., Gunlapalli, A. V., Pettey, W. B., & Walker, L. E. (2018). Associations of initial injury severity and posttraumatic stress disorder diagnoses with long-term hypertension risk after combat injury. *Hypertension*.71:824–32.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., & Hu, Y. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 395(10223):497-506.
- Keasley, J., Oyebode, O., Shantikumar, S., Proto, W., McGranahan, M., Sabouni, A., & Kidy, F. (2020). A systematic review of the burden of hypertension, access to services and patient views of hypertension in humanitarian crisis settings. *BMJ Glob Health*.5(11): e002440.
- Larkin, K. T., & Cavanagh, C. (2016). Hypertension. West Virginia University, Morgantown, WV, USA. Encyclopedia of Mental Health. Volume 2. Elsevier Inc. All rights reserved.
- Ministério da Saúde (2020). Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus. Brasília-DF, Ver. 1.
- Ministério da Saúde / SAPS (2022). Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde. Brasília-DF, Versão 7.
- Nägele, M. P., Haubner, B., Tanner, F. C., Ruschitzka, F., & Flammer, A. J. (2020) Endothelial dysfunction in COVID-19: current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*. 314:58-62.
- Pinheiro, I. M., Montes, S. S., Fraga, H. C. J. R., Souza, R. S., Pinheiro, I. M., Machado, A. O., Lima, S. B. P., Coelho, J. M. F., Macedo, M. C., Souza, E. R., Saba, H., Jorge, E. M. F., Sampaio, R. L., Batista, W. O., Araujo, M. L., Benevides, C. M. & Souza, A. C. S. S. (2020). Systemic arterial hypertension: treatment with Integrative and Complementary Health Practices *Research. Society and Development*, 9(11), e45991110156.

- Ran, J., Song, Y., Zhuang, Z., Han, L., Zhao, S., & Cao, P. (2020). Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res.* 43(11):1267-76.
- Ribeiro, A.C., & Uehara, A.S.C.S (2022). Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. *Rev Saude Publica.* 56:20.
- Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., & McGinn, T. (2020). The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 323(20):2052-2059.
- Scientific Brief. COVID-19 and hypertension. Scientific Brief. Geneva: World Health Organization, June 2021.
- Sprint, R. G., Wright, J. J. T., Williamson, J. D., Whelton, P. K., Snyder, J. K., & Sink, K. M. (2015). A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 373(22):2103-16.
- Tadic, M., Saeed, S., Grassi, G., Taddei, S., Mancia, G., & Cuspidi, C (2021). Hypertension and COVID-19: ongoing controversies. *Front Cardiovasc Med.*8:639222.
- Toledo, J.C.Y. (2020). Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente. *Arq. Bras. Cardiol.* 114(3), 576 - 596.
- Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J. J. V., Pfeffer, M. A., & Solomon, S. D. (2020). Reninangiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 382(17):1653-1659.
- Wang, C. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet. Cell.* 181(2):271-280.e8.
- Wei, Z. Y., Qiao, R., Chen, J., Huang, J., Wu, H., & Wang, W. J. (2021). The influence of pre-existing hypertension on coronavirus disease 2019 patients. *Epidemiol Infect.* 149:e4.
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., Palma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., & Jones, D. W. (2018). Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.*71:1269–1324.
- WHO - World Health Organization (2020). COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief. Geneva: World Health Organization.
- WHO Interim guidance (2020). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. *Cell.* 181(2):271-280.e8.
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D.L., Coca, A., Simone, G., & Dominiczak, A. (2018). The Task Force for the Management Of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens. Crossref. PubMed.* 36:1953–2041.
- Xie, J., Tong, Z., Guan, X., Du, B., & Qiu, H. (2020). Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open.* 3(4):e205619.
- Yugar-Toledo, J. C., Yugar, L. B. T., Tácito, L. H. B., & Vilela-Martin, J. F. (2021). Disfunção endotelial e hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens.* 28,22(3):84-92.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., & Liu, Z. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 395(10229):1054-62.