

COVID-19 e uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina

Resumo científico
7 de maio de 2020

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ECOSISTEMA SAÚDE PÚBLICA Américas

Introdução

Existem preocupações de que os inibidores da enzima conversora da angiotensina (inibidores da ECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) aumentem a susceptibilidade ao coronavírus SARS-CoV-2 (o agente viral que causa a doença COVID-19) e a probabilidade de doença COVID-19 grave.¹ Essas preocupações se baseiam em considerações de plausibilidade biológica,² e a observação de que há uma sobrerrepresentação dos pacientes com hipertensão e outras comorbidades cardiovasculares entre pacientes com COVID-19 com piores desfechos.³ Milhões de pessoas em todo o mundo estão em tratamento com inibidores da ECA e BRA para hipertensão, insuficiência cardíaca, doença coronariana ou doença renal. A especulação sobre piores desfechos entre pacientes em uso dessas medicações durante a pandemia de COVID-19 causou ansiedade generalizada entre pacientes e seus cuidadores. Por outro lado, os danos da retirada indiscriminada dessas medicações sobre desfechos cardiovasculares estão bem documentados.⁴ Também há uma especulação generalizada sobre os potenciais benefícios de inibidores da ECA e BRA, baseada em argumentos de plausibilidade biológica e dados em animais, além de pequenos estudos clínicos em pacientes com outras infecções respiratórias virais.⁵

Este resumo sumariza as evidências atuais sobre o impacto de inibidores de ECA ou bloqueadores de receptores de angiotensina sobre a síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2.

Métodos

Foi feita uma rápida revisão com o uso de *Ovid MEDLINE* e o Banco de Dados de Revisões Sistemáticas Cochrane, de 1º de janeiro de 2003 a 24 de abril de 2020, além da base de dados de publicações sobre COVID-19 da Organização Mundial da Saúde, *clinicaltrials.gov* e *medRxiv.org* do início até 17 de abril de 2020, usando termos para COVID-19, vírus SARS, Síndrome Respiratória do Oriente Médio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e antagonistas dos receptores de angiotensina. Outras citações foram identificadas de listas de referência para a pesquisa manual. Foram incluídos estudos em todos os idiomas. A qualidade do estudo foi avaliada usando a escala de avaliação de qualidade de Newcastle-Ottawa.

Revisão das evidências

A rápida revisão identificou 11 estudos observacionais,⁶⁻¹⁶ oito dos quais conduzidos na China,^{8-10, 12-16} juntamente com estudos únicos da Itália,¹¹ do Reino Unido,⁷ e dos Estados Unidos.⁶ Quase todos os estudos incluíram apenas pacientes com COVID-19 confirmada em laboratório. Não foram encontrados estudos com objetivo de avaliar diretamente se inibidores da ECA ou BRA aumentam o risco de adquirir a COVID-19. Após ajustes para fatores de confusão, a história de uso de inibidores da ECA ou BRA não provou estar associada com aumento de gravidade da doença COVID-19. Nenhum estudo abordou os benefícios e danos potenciais de iniciar tratamento com inibidores da ECA ou BRA para pacientes com COVID-19.

Conclusão

Há evidências de pouca certeza de que pacientes em terapia de longa duração com inibidores da ECA ou BRA não correm mais risco de terem piores desfechos pela COVID-19.

Referências

1. Watkins J. Preventing a covid-19 pandemic. *BMJ*.2020;368:m810.
2. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of virology*2020;94(7).
3. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19 – China, 2020. *China CDC Weekly*. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>. In.
4. Gilstrap LG, Fonarow GC, Desai AS, Liang L, Matsouaka R, DeVore AD, et al. Initiation, Continuation, or Withdrawal of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*2017;6(2).

5. Kuster GM, Pfister O, Burkard T, Zhou Q, Twerenbold R, Haaf P, et al. SARS-CoV2: should inhibitors of the renin-angiotensin system be withdrawn in patients with COVID-19? *Eur Heart J*2020.
6. Rentsch CT, Kidwai-Khan F, Tate JP, et al. Covid-19 Testing, Hospital Admission, and Intensive Care Among 2,026,227 United States Veterans Aged 54-75 Years. *medRxiv.2020:2020.2004.2009.20059964*.
7. Bean D, Kraljevic Z, Searle T, et al. Treatment with ACE-inhibitors is associated with less severe disease with SARS-Covid-19 infection in a multi-site UK acute Hospital Trust. *medRxiv.2020*.
8. Liu Y, Huang F, Xu J, et al. Anti-hypertensive Angiotensin II receptor blockers associated to mitigation of disease severity in elderly COVID-19 patients. *medRxiv.2020:2020.2003.2020.20039586*.
9. Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with Different Severity: A Multi-center Study of Clinical Features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.2020*.
10. Meng J, Xiao G, Zhang J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes & Infections.2020;9(1):757-760*.
11. Rossi, GP, Marino M, Formisano D, Venturelli F, Vicentini M, Grilli R. Characteristics and outcomes of a cohort of SARS-CoV-2 patients in the Province of Reggio Emilia, Italy. *medRxiv.2020:2020.2004.2013.20063545*.
12. Yang G, Tan Z, Zhou L, et al. Angiotensin II Receptor Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Usage is Associated with Improved Inflammatory Status and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients With Hypertension. *medRxiv. 2020:2020.2003.2031.20038935*.
13. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019- nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.2020;48(0):E004*.
14. Zeng Z, Sha T, Zhang Y, et al. Hypertension in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: A single-center retrospective observational study. *medRxiv.2020:2020.2004.2006.20054825*.
15. Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiology. 2020*.
16. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of Inpatient Use of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers with Mortality Among Patients With Hypertension Hospitalized With COVID-19. *CirculationResearch.0(0)*.

A OMS continua a monitorar a situação de perto para identificar quaisquer mudanças que possam afetar esta orientação provisória. Se houver mudança em algum dos fatores, a OMS publicará uma atualização. Caso contrário, este resumo científico expirará 2 anos após sua data de publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2020.**

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/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/PHE/COVID-19/20-163