

## Morte por Covid-19 em Indivíduos com Hipertensão e Sobrepeso: Diabetes pode ser Fator de Risco?

*Death by Covid-19 in Individuals with Hypertension and Overweight: Can Diabetes be a Risk Factor?*

Nayara Ribeiro Máximo de Almeida,<sup>1</sup> Brenda dos Santos Teixeira,<sup>1</sup> Breno Rennan de Souza Carvalho,<sup>1</sup> Egidio Bezerra da Silva Neto,<sup>1</sup> Maria Alice Leitão Araújo de Melo,<sup>2</sup> Júlio Martinez Santos,<sup>1</sup> Johnnatas Mikael Lopes<sup>1</sup> 

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) – Medicina,<sup>1</sup> Paulo Afonso, BA – Brasil

Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU),<sup>2</sup> Recife, PE – Brasil

Em dezembro de 2019 na China, a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 evoluiu rapidamente para uma pandemia. A proteína S do vírus SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), que faz parte do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), para servir como um receptor de entrada celular. Esses receptores são amplamente expressos no coração, intestinos, rins, pâncreas e trato respiratório.<sup>1</sup>

O SRAA é uma via de sinalização que atua como um regulador homeostático da função vascular, responsável pelo controle da pressão arterial. A ECA 2 é uma enzima que catalisa a clivagem da Angiotensina II em Angiotensina (1-7), Angiotensina I em Angiotensina (1-9) e participa da hidrólise de outros peptídeos. Dessa forma, os medicamentos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e os Bloqueadores do Receptor AT1 da Angiotensina 2 (BRA) vem sendo bastante estudados pela possibilidade de aumentarem a expressão da ECA 2.<sup>2</sup>

Vale salientar o papel central da ligação entre a proteína S do SARS-Co-2 e a ECA 2, como método promotor da entrada celular pelo vírus. Além da significativa expressão da ECA 2 na mucosa do trato respiratório, mesmo que em menor quantidade quando comparada a outros tecidos.<sup>3</sup> Também foi demonstrado que independentemente do sexo e etiologia, a utilização a longo prazo de IECA e de BRA não promove um aumento da expressão da ECA 2 na mucosa do trato respiratório.<sup>4</sup>

O estudo de Sham et al.,<sup>5</sup> publicado neste periódico v. 120, n. 4, aborda uma temática de extrema importância para o manejo de pacientes hipertensos e obesos em situações

de infecção por COVID-19, por meio da correlação entre os antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona e os desfechos desfavoráveis da COVID-19. Os autores, talentosamente, desenvolveram um desenho de coorte retrospectiva, onde se mostrou a ordem cronológica das variáveis independentes e o desfecho.

Entretanto, observamos que os desfechos investigados possuem alta incidência, com exceção do ECMO. Isso implica na inadequação do odds ratio como medida de associação/predição, pois cria intervalos de confiança superdimensionados, produzindo, portanto, relações não significativas no modelo ajustado.<sup>6,7</sup> Destarte, essa situação pode ser evidenciada através das variáveis, diabetes e IMC, presentes no referido estudo.

A implicação nos resultados da investigação de Sham et al.<sup>5</sup> acarreta impactos nas revisões sistemáticas com metanálise que utilizam as estimativas intervalares e pontuais para efeito de intervenções.<sup>7</sup> À vista disso, há a possibilidade de evidências equivocadas serem aplicadas nas tomadas de decisões clínicas.

Mediante o exposto, sugerimos que esta análise seja realizada a partir da regressão de Poisson, a qual estima uma medida de efeito chamada risco relativo.<sup>6,7</sup> Tal regressão, apresenta valores pontuais e intervalares mais robustos, o que propicia evidenciar efeitos não detectados pela inflação dos intervalos de confiança criados pela regressão logística binária. Por fim, também sugerimos a apresentação dos valores brutos da medida de associação para melhor interpretação do modelo explicativo.

### Palavras-chave

COVID-19; Obesidade; Hipertensão; Morte; Estudos de Coortes.

**Correspondência:** Johnnatas Mikael Lopes •

UNIVASF - Colegiado de Medicina - Centro de Formação Profissional de Paulo Afonso (CFPPA) - Rua da Aurora, S/N Quadra 27 Lote 3. CEP 48607-190, Bairro General Dutra, Paulo Afonso, BA - Brasil

E-mail: johnnataslopes2@gmail.com

Artigo recebido em 14/05/2023, revisado em 21/06/2023, aceito em 21/06/2023

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20230332>

## Referências

1. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021;28(2):129-39. doi: 10.1007/s40292-021-00439-9.
2. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Expression and Tissue Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(5):905-19. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6.
3. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The Protein Expression Profile of ACE2 in Human Tissues. *Mol Syst Biol.* 2020;16(7):e9610. doi: 10.15252/msb.20209610.
4. Lee IT, Nakayama T, Wu CT, Goltsev Y, Jiang S, Gall PA, et al. ACE2 Localizes to the Respiratory Cilia and is not Increased by ACE Inhibitors or ARBs. *Nat Commun.* 2020;11(1):5453. doi: 10.1038/s41467-020-19145-6.
5. Shams E, Kamalumpundi V, Cheng L, Taiwo A, Shibli-Rahhal A, Dokun AO, et al. Association Between RAAS Antagonism and COVID-19-Related Mortality in Patients with Overweight/Obesity-Related Hypertension: A Retrospective Cohort Study. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(4):e20220277. doi: 10.36660/abc.20220277.
6. Viera AJ. Odds Ratios and Risk Ratios: What's the Difference and Why Does it Matter? *South Med J.* 2008;101(7):730-4. doi: 10.1097/SMJ.0b013e31817a7ee4.
7. Knol MJ, Le Cessie S, Algra A, Vandenbroucke JP, Groenwold RH. Overestimation of Risk Ratios by Odds Ratios in Trials and Cohort Studies: Alternatives to Logistic Regression. *CMAJ.* 2012;184(8):895-9. doi: 10.1503/cmaj.101715.

