

## **Posição da Sociedade Portuguesa de Cardiologia sobre a utilização de IECA e ARA II no contexto da pandemia do COVID-19**

15 de março

Nos últimos dias, foram publicados artigos de opinião sugerindo que os doentes com hipertensão (HTA), diabetes ou doenças cardíacas, sob tratamento com ARA II ou IECA, estariam em elevado risco de evolução mais grave da doença, em caso de infeção pelo COVID-19.

Estas extrapolações especulativas basearam-se em resultados de estudos realizados na China em doentes infetados pelo COVID-19, que tiveram uma expressão mais grave da doença e nos quais a prevalência de HTA era muito elevada.

Numa teorização parcelar, atribuíram a estas classes de fármacos um papel facilitador da invasão viral e das suas complicações, notavelmente a ARDS. Não foi considerada a hipótese alternativa de ser a hiperatividade do sistema renina-angiotensina, presente nos hipertensos, um dos determinantes *major* da amplificação do processo inflamatório, desencadeado pela infeção viral.

No centro da questão está a ECA2 que é o recetor funcional do coronavírus para penetrar nas células que infecta. Esta enzima é responsável pela degradação da angiotensina II (AT II) em AT 1-7 (uma angiotensina vasodilatadora), que previne os efeitos da ATII.

De acordo com aqueles autores, os ARA II e os IECA, ao aumentarem a expressão da ECA2, seriam facilitadores da infeção pelo COVID-19. Porém, acontece que o coronavírus, uma vez infetadas as células, inibe a expressão da ECA2 e, com isso, a degradação da AT II, que se acumula. Em consequência da elevação da ATII, aumentam a permeabilidade vascular, a produção de espécies reativas de oxigénio e a expressão do NF-κB -uma família de fatores de transcrição nuclear, que regula genes pró-inflamatórios e são determinantes da intensidade da resposta inflamatória do hospedeiro e da gravidade da doença. À luz deste conhecimento, até faz sentido o bloqueio dos efeitos da AT II com estas classes terapêuticas.

A evidência atualmente disponível, além de não suportar um efeito prejudicial dos ARA II e IECA neste surto pandémico, sugere que estes fármacos poderão, mesmo, ter um efeito protetor nos doentes infetados com o COVID-19.

Deste forma, o Grupo de Estudo de Risco Cardiovascular da Sociedade Portuguesa de Cardiologia considera não haver, nesta altura, evidências clínicas ou científicas que suportem a decisão dos médicos interromperem o tratamento com IECA ou ARA II.

Nas próximas horas será divulgado um documento no qual se discute em pormenor este tema.

Em nome do Grupo de Estudo de Risco Cardiovascular

António Pedro Machado

Carlos Rabaçal

## Bibliografia recomendada

Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 Therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020;1–4. DOI: 10.1002/ddr.21656.

Zumla A, Hui DS, Azhar EA, Memish ZA, Maeurer M. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. Published Online February 5, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30305-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30305-6).

Fedson DS. Treating the host response to emerging virus diseases: lessons learned from sepsis, pneumonia, influenza and Ebola. *Ann Transl Med* 2016;4(21):421. doi: 10.21037/atm.2016.11.03.

Ferrario CM, Jessup J, Chappell MC, Averill DB, Brosnihan KB, Tallant EA, Diz DI, Gallagher PE. Effect of Angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation.* 2005;111:2605-2610.

Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ace2) and inflammatory lung disease. Jia H. *SHOCK*, Vol. 46, No. 3, pp. 239–248, 2016.

Zou, Z. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from lethal avian influenza A H5N1 infections. *Nat. Commun.* 5:3594 doi: 10.1038/ncomms4594 (2014).

Chen, J.; Jiang, Q.; Xia, X.; Liu, K.; Yu, Z.; Tao, W.; Gong, W.; Han, J.J. Individual Variation of the SARS-CoV2 Receptor ACE2 Gene Expression and Regulation. *Preprints* **2020**, 2020030191

Gu H, Xie Z, Li T, Zhang S, Lai C, Zhu P, Wang K, Han L, Duan Y, Zhao Z, Yang X, Xing L, Zhang P, Wang Z, Li R, Yu JJ, Wang X, Yang P. Angiotensin-converting enzyme 2 inhibits lung injury induced by respiratory syncytial virus. *Sci. Rep.* 6, 19840; doi: 10.1038/srep19840 (2016).