



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 03, pp. 54624-54628, March, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24076.03.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

INJÚRIA RENAL AGUDA E TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL NA COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA

Marcus Alisson Araujo da Cunha Filho^{1,*} and Daniella Valença Daher de Almeida²

¹Enfermeiro. Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva Adulto da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Escola Superior de Ciências da Saúde-ESCS-DF, Brasília-DF, Brasil; ²Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela Universidade de Brasília (UnB)

ARTICLE INFO

Article History:

Received 07th January, 2022

Received in revised form

23rd January, 2022

Accepted 19th February, 2022

Published online 28th March, 2022

Key Words:

Covid-19; Intensive care units; Acute Kidney Injury; Renal Replacement Therapy; Nursing.

*Corresponding author:

Marcus Alisson Araujo da Cunha Filho

ABSTRACT

Objetivo: Analisar a injúria renal (IRA) aguda nos pacientes com COVID-19, assim como os fatores que propiciam seu desenvolvimento, além de descrever os mecanismos da infecção renal por SARS-COV-2 e checar a utilização da terapia renal substitutiva (TRS). **Método:** Revisão sistemática baseada no PRISMA-p. A busca foi realizada em base de dados indexadas a partir de estratégias específicas para cada base, descritores utilizados: Acute Kidney Injury; Renal Replacement Therapy; COVID-19, com artigos publicados entre 2020 e Agosto de 2021. **Resultados:** Dentre 2725 artigos achados após primeira busca, 14 foram selecionados para análise e discussão. A injúria Renal Aguda é um processo multifatorial na COVID-19 e não é potencializada ou iniciada por um fator isolado. O principal mecanismo fisiopatológico é a ligação da proteína Spike S da superfície viral com as células que possuem o receptor ACE-2. A IRA foi presente em até 70% dos pacientes com COVID-19 e a utilização da TRS chegou a quase 55% dos pacientes com IRA, sendo associado diretamente com a gravidade e mortalidade. **Conclusão:** O entendimento do mecanismo e dos fatores associados ao desenvolvimento e agravamento da IRA na COVID-19 são fundamentais para minimizar os desfechos desfavoráveis para o paciente.

Copyright © 2022, Marcus Alisson Araujo da Cunha Filho et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Marcus Alisson Araujo da Cunha Filho and Daniella Valença Daher de Almeida. "Injúria renal aguda e Terapia de substituição renal na COVID-19: Revisão Sistemática", *International Journal of Development Research*, 12, (03), 54624-54628.

INTRODUCTION

Em dezembro de 2019 em Wuhan (Hubei, China), foi identificada uma nova doença, que em pouco tempo se tornou uma pandemia, inicialmente tratada como um tipo de pneumonia, a doença coronavírus-2019 (COVID-19) (Huang, 2019; WHO, 2021). Causada pelo vírus da síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2), pertencente à família Coronaviridae, descoberta na década de 1960 (Kahn et al., 2005).

1- Enfermeiro. Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva Adulto da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Escola Superior de Ciências da Saúde-ESCS-DF, Brasília-DF, Brasil;

2- Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela Universidade de Brasília (UnB);

*Trabalho de Conclusão de Programa (TCP) de Residência multiprofissional em terapia intensiva adulto, apresentado a Escola Superior de Ciências da Saúde do Distrito Federal – ESCS-DF, com pré-requisito para obtenção do título de Residente de Enfermagem em Terapia Intensiva fatores associados à deterioração clínica dos pacientes, principalmente aqueles associados a sepse e pneumonia. Destaca-se a elevação da creatinina sérica e ureia sanguínea que se associa a injúria renal aguda (IRA) ⁽⁷⁾.

O SARS-CoV-2 é transmitido através de contato, gotículas, aerossóis (quando há processos de aerossolização) (Patel, 2020). Os primeiros e mais comuns sintomas da COVID-19 são: febre, tosse seca, fadiga, mialgia, cefaleia, dor de garganta (Wu, 2020). Aproximadamente 80% dos infectados desenvolvem a doença em sua forma leve ou assintomática, 14% dos casos evoluem para casos graves e 5% são casos críticos (Berlin). A dispnéia está presente em 40% dos pacientes sintomáticos e está associada a piora clínica severa, principalmente acompanhada de hipoxemia (Cheng, 2020) e são variados os Há estudos em que a IRA ocorreu em 3% a 29% dos pacientes com COVID-19, sendo associada a maior frequência de desenvolvimento em pacientes diabéticos e hipertensos (Legrand, 2021; Richardson, 2020). A IRA está sendo associada a um aumento de mais de 4 vezes na mortalidade, em comparação com grupos que não desenvolvem a doença (12). A terapia renal substitutiva (TRS) foi necessária em até 20% dos pacientes com IRA em um ambiente de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A TRS comumente é iniciada quando há progressão do nível de IRA, demonstrado clinicamente e laboratorialmente o déficit na função renal (Richardson, 2020). Em contraste com os sinais e sintomas iniciais mais comuns, pacientes com doença renal

crônica (DRC) que fazem diálise apresentam uma maior ocorrência de fadiga e anorexia, e uma menor frequência de tosse seca e febre. Nesses pacientes podem haver dificuldades de diferenciação entre infecção por COVID-19 e sintomas urêmicos (Hassanein, 2020). A progressão da doença em pacientes que realizam TRS aparenta ser mais agressiva e com maior chance de desenvolvimento de choque, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), arritmia e lesão aguda cardíaca, do que em pacientes sem comprometimento renal inicial (Hassanein, 2020). Este estudo trata-se de uma revisão sistemática com o objetivo de analisar a injúria renal aguda, suas principais alterações e os desfechos da terapia de substituição renal nos pacientes com COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de revisão sistemática de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA-P) Checklist (Moher, 2009) (Fig.1). A elaboração da questão de pesquisa foi fundamentada na estratégia PICO (Patient; Intervention; Comparison; Outcome), na qual “P” refere-se à população do estudo (pacientes com COVID-19); “I” intervenção estudada ou à variável de interesse (desenvolvimento de Injúria Renal Aguda); “C” que se refere a comparação (necessidade de TRS); “O” resultado de prognóstico. Dessa forma, a pergunta norteadora para a condução da presente revisão sistemática foi: “Como o SARS-COV-2 propicia e atua na Injúria Renal Aguda e quais as associações com a Terapia Renal Substitutiva?”. Foram desenvolvidas estratégias de busca individuais e detalhadas para cada base de dados: PubMed, PubMed CENTRAL, LILACS, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, EMBASE. Essas bases de dados foram selecionadas por serem amplamente utilizadas no campo científico da saúde. As referências citadas nos estudos incluídos também serão checadas. Os termos utilizados para a busca foram “Injúria Renal Aguda” AND “Terapia renal substitutiva” AND “COVID-19”, truncamentos e combinações de palavras serão selecionados e adaptados para a busca em cada base de dados (MESH, DECS e EMTREE TERMS). O gerenciamento de todas as referências foi realizado com o software EndNote x9 web, no qual as duplicatas foram removidas. A seleção foi executada em duas fases. Na fase 1, dois revisores revisaram de forma independente os títulos e resumos de todas as referências obtidas a partir das bases de dados. Na fase 2, os mesmos revisores aplicaram os critérios de inclusão na leitura de texto completo dos artigos. Qualquer discordância ocorrida na primeira ou segunda fase seria resolvida por meio de discussão e acordo mútuo entre os autores. Quando não foi possível chegar a um consenso, um terceiro revisor seria chamado para que a decisão final seja alcançada.

Dois revisores de forma independente coletaram os dados dos estudos selecionados. O terceiro revisor checará a veracidade e correção das informações colhidas. Para todos os artigos incluídos, as seguintes características serão coletadas: características dos estudos (autor, ano, metodologia, objetivo, principais resultados e conclusão) expressa e forma de tabela, características da amostra e as características do desfecho serão expressas na discussão. Foram selecionados artigos cujos estudos sejam ensaios clínicos (randomizados ou não randomizados) e estudos observacionais desenvolvidos com pacientes adultos com COVID-19 e que tenham evoluído para IRA, com ou sem realização de terapia de substituição renal (modalidade: hemodiálise). O prazo de publicação dos artigos pesquisados ocorreu entre dezembro de 2019 e agosto de 2021, com textos completos disponíveis, publicados em português, inglês ou espanhol.

Os estudos foram excluídos segundo os seguintes critérios: 1) revisões de literatura, cartas ao editor, relatos e séries de casos, apresentações em congressos, protocolos; 2) estudos qualitativos; 3) estudos desenvolvidos com pacientes críticos em uso de terapia de substituição renal (modalidade: diálise peritoneal); 4) estudos sobre pacientes com doença renal crônica (DRC); 5) estudos desenvolvidos com gestantes e crianças;

RESULTADOS

A primeira pesquisa nas bases de dados constou um N: 2725 artigos já com o filtro de tempo (janeiro de 2020 à agosto de 2021) e idioma (inglês, português e espanhol) aplicados. Ao todo, foram elegíveis 221 artigos para leitura completa dos textos, mas apenas 14 possuíam critérios relacionados ao objetivo do presente estudo, tais informações são apresentadas na Tabela 1. Os 14 artigos selecionados foram expostos na tabela 2 e as informações selecionadas foram o autor, ano, objetivo principal do estudo, metodologia empregada e resultados principais encontrados na pesquisa.

DISCUSSÃO

Abdallah *et al.* (2019) em seu estudo constatou que uma alta incidência de insuficiência renal aguda entre os pacientes acometidos pela COVID-19 está associada com altas comorbidades dos indivíduos e a mecanismos envolvidos da IRA como sepse, hipovolemia, drogas nefrotóxicas, lesão viral, estado pró-coagulativo, entre outros. Os autores ainda relatam que a detecção precoce do acometimento dos rins pode auxiliar no prognóstico do paciente juntamente com a terapia específica para o quadro incluindo suporte hemodinâmico e evitar medicamentos que exijam alta performance dos rins. Os principais fatores associados ao surgimento de IRA: SDRA, ventilação mecânica, insuficiência cardíaca, doença hepática e doença renal crônica que se agudiza. É enfatizado em estudos uma relação entre o COVID-19 e o sistema renina-angiotensina-aldosterona, relatando que o Sars-COV-2, pela proteína de superfície spike(S), realiza uma ligação dele com a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), procurando com isto facilitar sua replicação viral para outros tecidos como parênquima renal. A fixação da COVID-19 junto aos receptores celulares do indivíduo permite uma ativação da proteína S pelas proteases codificadas, permitindo assim uma fusão de membranas do vírus e do hospedeiro (2021). Segundo Su *et al.* (16) em seus estudos foram encontrados ultraestruturas de autópsias de 26 indivíduos diagnosticados por COVID-19 e utilizando a microscopia eletrônica, foi possível verificar partículas virais esféricas, com caracterização de Sars-COV-2 localizadas no epitélio tubular proximal e podócitos, que foram associadas a migração de podócitos na membrana basal glomerular.

Estas constatações evidenciam a possibilidade fisiopatológica do Sars-COV-2 danificar diretamente as células epiteliais tubulares e podócitos, o que determina a carga citopática viral da covid, resultando na lesão renal aguda e proteinúria. Em um estudo de coorte realizado por Huang *et al.* (2020) em 41 pacientes hospitalizados foi constatado que 27% dos internados tiveram prevalência de SARA, seguido por 7% de pacientes acometidos por IRA, evidenciando que indivíduos em estado grave que se encontram em setores de terapia intensiva apresentam altas concentrações de IL-10 e IL-6, pois os níveis séricos elevados deste marcador de inflamação se relacionam diretamente com ao aumento na permeabilidade alveolar e de inflamação, em comparação aos pacientes que não entram para os cuidados intensivos. Abdallah *et al.* (2019) relata que a possível causa de insuficiência renal aguda decorrente da COVID-19 pode ser multifatorial, como por exemplo sepse, como um contribuinte importante. Fator além do citopatológico, os pacientes acabam por desenvolver a LRA especialmente devido a depleção da quantidade de volume intravascular, pressão e perfusão baixa. A reação em cadeia das citocinas, segundo os autores pode estar associada a danos alveolares e tubulares quando se tem pacientes com SARA, obtendo assim uma interferência de negativa entre rim e pulmão.

Tabela 1. Fluxograma Prisma-P para seleção dos estudos a serem analisados

Total de estudos identificados com os descritores aplicados (N: 2725)
PUBMED: 1816 SCOPUS: 428 LILACS: 26 EMBASE: 376 WEB OF SCIENCE: 79
SELEÇÃO
No. total de excluídos (N: 2504) Duplicatas: 738 Sem associação com o tema: 1047 Possuírem fator de exclusão: 719
ELIGIBILITY
Artigos elegíveis (N: 221) Excluídos por não terem relação com o objetivo (N:207)
INCLUSION
Artigos incluídos analisados (N: 14)

Fonte: Autoria própria.

Tabela 2. Caracterização dos artigos científicos incluídos nesse estudo; 2022

Autor, Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados
ABDALLAH E. et al. 2021 ⁽¹²⁾	Analisar a incidência e resultados da IRA em indivíduos com COVID-19.	Estudo prospectivo com 198 pacientes com COVID-19, durante abril e julho de 2020.	N=198 pacientes com COVID-19, incidência de IRA = 30,8%. Dos que desenvolveram IRA, 79% necessitaram de TRS. 61% dos pacientes com IRA estavam em choque séptico. Mortalidade de 39% dos pacientes com IRA.
PECLY I. M.D. et al. 2021 ⁽¹³⁾	Agregar as evidências mais recentes sobre LRA em pacientes com COVID-19	Revisão sistemática realizada entre abril e novembro de 2020, na base de dados PubMed. Incluíram estudos prospectivos, estudos retrospectivos, metanálise, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e diretrizes clínicas sobre IRA e COVID-19.	A IRA em pacientes hospitalizados com COVID-19 está ligada a maior mortalidade e prognóstico reservado. No entanto, aproximadamente 5% podem desenvolver sintomas mais graves. A infecção é iniciada/agravada por numerosas vias dependentes desencadeadas por hipercoagulabilidade, especialmente IL-6 e TNF-alfa, levando à inflamação sistêmica, hipercoagulabilidade e disfunção de múltiplos órgãos.
COSTA et al, 2020 ⁽¹⁴⁾	Identificar a incidência de IRA, fatores preditores e impacto na mortalidade hospitalar	Coorte retrospectiva de pacientes com Covid-19 internados em UTI. IRA foi definida segundo critérios de KDIGO. Dados coletados de prontuários eletrônicos entre 17 de março e 26 de abril de 2020	N=102 pacientes com COVID-19; Sendo que 55,9% evoluíram com IRA e desses, 66,7% IRA estágio 3. Foram definidos TFG baixa e hipertensão como preditor independente de IRA. 47,4% dos pacientes com IRA evoluíram pra TRS. Do grupo com IRA, 33,3% foram a óbito, enquanto que no grupo não IRA, apenas 8,9%.
WILBERS, T.; KONING, M.V. 2020 ⁽¹⁵⁾	Investigar a mortalidade e a recuperação renal em pacientes com IRA e TRS por COVID-19	Estudo observacional com 37 pacientes com COVID-19 admitidos em UTI entre março e maio de 2020. Comparação entre o grupo que desenvolveu a IRA e o grupo sem IRA.	N=37; 60% deles desenvolveram IRA e dos que apresentaram IRA, 59% foram tratados com TRS. A mortalidade no grupo IRA foi de 41% e no grupo não IRA 20%.
SU, H. et al. 2020 ⁽¹⁶⁾	Objetivo analisar anormalidades renais em 26 autópsias de pacientes acometidos pela COVID-19.	Os métodos para a análise dos pacientes na autópsia foram a microscopia de luz, observação ultra estrutural e a imunomarcagem. Realizados com 26 pacientes com idade média de 69 anos sendo 19 homens e 7 mulheres que vieram a óbito por insuficiência respiratória associado com disfunção múltipla de órgãos.	Doze dos 26 pacientes demonstraram lesões renais com creatinina sérica alta e proteinúria, observada lesão no túbulo proximal, degeneração vascular não isométrica e necroses. Além da virulência direta do SARS-CoV-2, os fatores que contribuem para a IRA incluem hipoxemia sistêmica, distúrbio de coagulação e possível fármaco ou rabdomiólise.
DIAO B. et al. 2020 ⁽¹⁷⁾	Elucidar o mecanismo que ocorre na lesão renal aguda em pacientes com diagnóstico de covid-19.	Foi conduzida uma análise por retrospectiva da taxa de filtração glomerular em 85 pacientes com covid-19.	O Sars-COV-2 pode induzir a insuficiência renal aguda em pacientes que desenvolvem o vírus. Este infecta diretamente os túbulos renais induzindo a danos tubulares agudos podendo também ter reações indiretas sobre o organismo. Cerca de 27% dos pacientes apresentavam IRA sendo os idosos e com comorbidades como hipertensão e diabetes desenvolveram a IRA com mais facilidade.
LOWE, R. et al. 2021 ⁽¹⁸⁾	Investigar os fatores de risco para IRA em pacientes de UTI com COVID-19, sua incidência e desfechos associados.	Estudo de coorte. Revisão de prontuário médico dos pacientes admitidos em UTI com COVID-19, entre março e maio de 2020.	N= 81; 44% dos pacientes apresentaram IRA (estágio I – 33%. Estágio II – 22%; estágio III – 44%). Todos os pacientes em IRA estágio III evoluíram para TRS. Fatores como idade, DM tipo II, VMI, uso de suporte inotrópico ou vasopressor foi associado ao aparecimento de IRA. Mortalidade de 25% no grupo IRA e 6,7% no grupo não IRA.
SHARMA P. et al. 2020 ⁽¹⁹⁾	Avaliação de casos de pacientes internados por covid-19 através de biópsias a fim de verificar acometimento renal que possa ser associado ao vírus.	Foram avaliadas amostras renais biopsiadas de 10 pacientes de uma instituição que estavam diagnosticados com covid-19 e com sinais de IRA. O material de biópsia por agulha grossa foi examinado sob o estereomicroscópio e dividido para estudos de e foi colocada em formalina tamponada a 10% e processada usando técnicas padrão;	A NTA foi frequentemente manifestada pelo acúmulo de detritos celulares nos lúmens dos túbulos distais; As etiologias da IRA em pacientes com COVID-19 são variáveis e variam entre causa prerenal com lesão tubular secundária a insulto isquêmico, farmacológico ou citotóxicas. O início da IRA em pacientes com COVID-19 está associado ao declínio sistêmico, e a ventilação mecânica com suporte vasopressor foi fortemente relacionada ao desenvolvimento de IRA.
FISCHER M. et al. 2020 ⁽²⁰⁾	O objetivo do estudo foi realizar a comparação entre pacientes internados e não internados com COVID-19	Estudo retrospectivo observacional, em que foi analisado incidência, fatores de risco e desfecho de 3345 pacientes com COVID-19 e 1265 sem COVID-19	N= 4610 pacientes; Grupo COVID-19 com IRA 1903; Grupo COVID-19 sem IRA: 1442; Grupo sem COVID-19: 1265; Grupo sem COVID-19 mas com IRA: 471; Grupo sem COVID-19 e sem IRA: 794. No grupo de internados com COVID-19, o aparecimento de IRA foi de 56,9% x 25,1% do grupo sem COVID-19. Fatores preditivos de IRA: taquipneia, leucocitose, elevação de lactato desidrogenase.

Continue

XU, J. <i>et al.</i> 2020 ⁽²¹⁾	O objetivo do estudo foi identificar a evolução clínica e a mortalidades de pacientes com COVID-19 em um período de 60 dias pela COVID-19.	Estudo retrospectivo de pacientes com COVID-19 que estavam graves e admitidos em UTI, de janeiro a fevereiro de 2020. COVID-19 confirmado por RT-PCR.	N=239; A IRA foi presente em 49,8% dos pacientes e a TRS foi iniciada em 5% dos pacientes no geral. 61,5% de todos os pacientes apresentaram óbito em até 60 dias da admissão em UTI, sendo 67,4% dos que apresentaram IRA. Fatores associados: ventilação mecânica, SDR, injúria cardíaca aguda, disfunção hepática e coagulopatia. A IRA, assim como a SDR, foram preditores independentes de mortalidade.
PELAYO, J. <i>et al.</i> 2020 ⁽²²⁾	Descrever as características clínicas e os resultados da IRA	Estudo retrospectivo de pacientes admitidos em hospital terciário com diagnóstico positivo de COVID-19.	Quase metade dos participantes apresentaram IRA. Pacientes com IRA adquirida no hospital, em relação aos com IRA adquirida previamente a internação obtiveram taxas mais altas de mortalidade e necessidade de intubação e vasopressores.
FU, E.L. <i>et al.</i> 2020 ⁽²³⁾	O objetivo foi relatar a incidência, mortalidade e fatores de risco que envolvem a IRA em pacientes com COVID-19.	Foi realizado uma revisão sistemática e meta-análise com 11 bancos de dados eletrônicos com casos até 29 de maio de 2020, obtendo um total de 3.042 artigos.	Do total de artigos 142 foram incluídos no estudo, verificando que dos pacientes internados houve uma alta incidência de uso de TRS nos pacientes de terapia intensiva, isto em conjunto com agravantes como comorbidades múltiplas. A insuficiência renal aguda e a terapia renal substitutiva se encontram comumente associadas com quadros graves, a porcentagem depende da localização geográfica e perfil socioeconômico.
KOLHE, N.V. <i>et al.</i> 2020 ⁽²⁴⁾	O objetivo foi investigar a incidência e os fatores de risco associados com a IRA em pacientes com COVID-19.	Estudo de coorte com extração de dados de prontuário de 4759 pacientes entre março e maio de 2020.	N=4759; esse grupo total foi separado em grupo com COVID-19 (n = 1161) e grupo não COVID-19 (n = 3374). A IRA desenvolveu-se em 26,2% do grupo COVID-19 e 12,4% do grupo não COVID-19. A IRA em pacientes com COVID-19 foi associada a uma chance de morte 3 vezes maior do que a COVID-19 sem IRA e uma chance de morte 4 vezes maior do que a IRA por outras causas.
PINEIRO, GJ. <i>et al.</i> 2021 ⁽²⁵⁾	Descrever as características do paciente com COVID-19 que desenvolveu IRA moderado-grave em UTI.	Estudo observacional prospectivo com pacientes diagnosticados por RT-PCR com COVID-19, internados entre março e abril de 2020.	N=237; 21,4% dos pacientes desenvolveram IRA, com sua maioria sendo homem com presença de comorbidade HAS e DM II. 28,85% dos pacientes com IRA necessitaram de TRS, sendo que 51,92% desse grupo foram a óbito.

Fonte: Autoria própria

O vírus possui tropismo pelos receptores da ECA-2 que também se expressam em grande quantidade no miocárdio e por mecanismo citopatológico semelhante pode ser associado a uma lesão miocárdica aguda, sendo assim a falta de equilíbrio entre o coração e os rins nos pacientes críticos, promove um déficit inotrópico agudo, diminuindo o débito cardíaco do paciente e presença instabilidade hemodinâmica se instala juntamente com uma baixa perfusão renal, resultando no quadro geral uma diminuição de filtração pelos rins e uma lesão renal aguda, denominado como síndrome cardiorenal (Su, 2020). A lesão renal indireta através de mecanismos imunomediadores juntamente a uma alta citotoxicidade viral também tem sido uma hipótese discutida pelos pesquisadores. Diao *et al.*⁽¹⁷⁾ evidenciou através de seus estudos com exames histopatológicos uma presença considerável de antígenos Sars-COV-2 no citoplasma das células tubulares, acúmulo de macrófagos localizados no túbulo-intersticial e deposição na membrana apical das células epiteliais tubulares. Os autores acreditam que as citocinas inflamatórias decorrentes dos macrófagos em conjunto com mecanismo envolvidos no dano celular renal citopático do vírus podem ser a causa dos danos renais tubulares e do interstício nos indivíduos acometidos pela doença. Segundo Kolhe, *et al.* (2020), a IRA em pacientes com COVID-19 foi associada a uma chance de morte 3 vezes maior do que a COVID-19 sem IRA e uma chance de morte 4 vezes maior do que pacientes graves com IRA por outras causas. Xu *et al.* (2020) em seu estudo retrospectivo multicêntrico descreveu o estudo clínico de mortalidade de 60 dias em 239 pacientes em estados críticos com diagnóstico de COVID-19. Os pacientes avaliados tiveram incidência de 49,8% de IRA, 61,5% de todos os pacientes apresentaram óbito em até 60 dias da admissão em UTI e desses, quase 70% possuíam IRA. Uma análise retrograda de riscos proporcionais revelou que os pacientes acima de 65 anos, com trombocitopenia, SDR e IRA, quando admitidos em UTI, era previsível um quadro de óbito em 60 dias. Fischer *et al.* (2020) realizou um estudo observacional onde avaliou a incidência de IRA, fatores de risco e desfechos em 2 grupos: internados com COVID-19 e internados sem COVID-19. No grupo de internados com COVID-19, o aparecimento de IRA foi de 56,9% versus 25,1% do grupo sem COVID-19. Esta proporção foi verificada em estudos semelhantes como de Pelayo *et al.* (2020), em que aproximadamente 50% dos pacientes com COVID-19 desenvolveram IRA e baixa proporção no grupo não COVID-19.

Dentro da incidência notável e alta gravidade de IRA em pacientes com COVID-19 Pecly *et al.* (2021) ressaltou ser vital a avaliação dos sistemas de saúde e dos profissionais a necessidade e prognósticos voltados a TRS, juntamente com a recuperação da função renal dos pacientes que tiveram a lesão renal aguda decorrente dos agravamentos da COVID-19. Abdallah *et al.* (2019) também traz uma taxa elevada de pacientes em uso de TRS, chegando a 70% dos pacientes com IRA e mortalidade de aproximadamente 40% nos pacientes com IRA. Tais taxas elevadas de TRS são reafirmadas com o estudo de Wilbers e Koning em que 59% foram tratados com TRS e a mortalidade no grupo IRA foi de 41% e no grupo não IRA 20%. Lowe *et al.* (2021) em que a TRS foi utilizada em 44% dos pacientes com IRA, com mortalidade de 25% no grupo IRA e 6,7% no grupo não IRA. Fu *et al.* (2020), realizou uma outra meta-análise com revisão sistemática da literatura onde incluía-se 142 estudos com quase 50 mil pacientes que foram hospitalizados com resultado positivo para covid-19 nos países da Europa e EUA. O estudo revelou uma incidência de lesão renal aguda e terapia renal substitutiva conjunta, de 28,6% e 7,7% respectivamente. Sendo assim, os resultados de Fischer *et al.* (2020) corroboram com a análise onde a LRA é relacionada com a TRS em pacientes hospitalizados com estado grave decorrente da infecção por covid-19. Os autores complementaram recomendando mais estudos na área sobre a relação da lesão renal aguda com a terapia renal substitutiva afim de elucidar os mecanismos subjacentes envolvidos no tratamento e no diagnóstico ideal da lesão renal aguda nos pacientes com covid-19. Mohamed *et al.* (2019) conduziu um estudo observacional com 575 pacientes internados com diagnóstico de COVID-19. Foi constatado que 28% dos pacientes desenvolveram IRA, sendo os mais acometidos os que dispunham de comorbidades múltiplas e biomarcadores inflamatórios e trombóticos mais exacerbados. Foi observado também nestes pacientes a presença de proteinúria e hematuria considerável. Além disso, cerca de 65% dos indivíduos com lesão renal aguda foram admitidos na UTI utilizando o apoio de ventilação mecânica, e tinha um histórico de um longo tempo de internação com uso de vasopressores. Os dados analisados por Fischer *et al.* (2020) também evidenciaram que o COVID-19 em indivíduos internados em terapias intensivas tinham alta relação com necessidade futura em obter uma TRS em contraste com os pacientes que negativamente para o vírus

CONCLUSÃO

Como conclusão do presente estudo, pode-se observar que até o momento que a LRA tem sido uma condição comumente encontrada em pacientes acometidos pela COVID-19, sendo especificamente comum nos casos mais graves. A necessidade da utilização da TRS foi mais vista em casos com LRA e COVID-19 associados a internação em UTI. Diversos estudos também atribuíram a utilização da TRS a um aumento na mortalidade, porém alguns estudos discordam desta hipótese, alegando que esta tem uma mortalidade compatível a pacientes com LRA sem TRS. Considerando a importância do sistema renal e sua integridade na recuperação de um paciente grave, é recomendado que se tenham mais pesquisas sobre a temática a fim de elucidar a compreensão da LRA nos casos de COVID-19 e a utilização de TRS e seu impacto na saúde do paciente. O entendimento deste mecanismo é fundamental para o auxílio na busca do diagnóstico mais preciso, ágil e um tratamento eficaz, tentando assim minimizar ao máximo os desfechos desfavoráveis tanto para a equipe profissional como para o paciente.

REFERÊNCIAS

- Abdallah E, *et al.* Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2021;32:84-91. DOI: 10.4103/1319-2442.318551
- Berlin, D. A., Gulick, R. M. e Martinez, F. J. Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. DOI: 10.1056/NEJMc2009575.
- Cheng, Y., *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829-838. doi:10.1016/j.kint.2020.03.005
- Costa, RF, *et al.* Lesão renal aguda e Covid-19 em uma UTI no Brasil. *Braz. J. Nefrol.* (J. Bras. Nefrol.) 2021;43(3):349-358. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0144>
- Diao, B.; Wang, C.; Wang, R. *et al.* Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. medRxiv. [Epub preprint, 2020.
- Fisher, M.; Neugarten, J.; Bellin, E. *et al.* AKI in hospitalized patients with and without COVID-19: a comparison study. *J Am Soc Nephrol.*; 31(9):2145-57, 2020.
- Fu, E. L. *et al.* Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Kidney J.* 13, 550–563 (2020).
- Hassanein, M., Thomas, G. and Taliercio, J. Management of acute kidney injury in COVID-19. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* May 2020, DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.ccc034>
- Huang, C., *et al.* Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24.
- Kahn, Jeffrey S. e McIntosh, Kenneth. History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal*: November 2005 - Volume 24 - Issue 11 - p S223-S227. doi: 10.1097/01.inf.0000188166.17324.60
- Kolhe NV, *et al.* Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2020 Oct 30;17(10):e1003406. doi: 10.1371/journal.pmed.1003406. PMID: 33125416; PMCID: PMC7598516.
- Legrand, M., *et al.* Pathophysiology of COVID-19- associated acute kidney injury. *NatureReviews | Nephrology*. Published online 05 July 2021
- Lowe, R., *et al.* Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol.* 2021 Mar 15;22(1):92. doi: 10.1186/s12882-021-02296-z.
- Mohamed, MMB, Lukitsch I.; Torres-Ortiz, AE. *et al.* Acute kidney injury associated with coronavirus disease 2019 in urban New Orleans. *Kidney360.* 1(7):614-22, 2020.
- Moher, D; Liberati, A; Tetzlaff, J; Altman, DG; PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med.* v. 6, n. 7, e1000097, 2009. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
- Patel J. (2020). A plausible transmission mode. *British Dental Journal*, 228(10), 735. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1698-0>
- Pecly, IMD, *et al.* A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *J Bras Nefrol.* 2021;43(4):551-71. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204
- Pelayo J, *et al.* Clinical Characteristics and Outcomes of Community- and Hospital-Acquired Acute Kidney Injury with COVID-19 in a US Inner City Hospital System. *Cardiorenal Med.* 2020;10(4):223-231. doi: 10.1159/000509182. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32554965; PMCID: PMC7360498.
- Piñeiro, GJ, *et al.* Severe acute kidney injury in critically ill COVID-19 patients. *J Nephrol.* 2021 Apr;34(2):285-293. doi: 10.1007/s40620-020-00918-7. Epub 2021 Jan 2.
- Richardson, S., *et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published online ahead of print, 2020 Apr 22]. *JAMA.* 2020;e206775. doi:10.1001/jama.2020.6775
- Sharma, P, *et al.* COVID-19–Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *J Am Soc Nephrol.* 2020 Sep; 31(9): 1948–1958. Published online 2020 Jul 13. doi: 10.1681/ASN.2020050699
- Su, H. *et al.* Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* Jul;98(1):219-27, 2020.
- WHO. Coronavirus Disease-19. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. [Acesso em: 23/05/21]
- Wilbers, T.J e Koning, M.V. Renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: A retrospective study investigating mortality, renal recovery and filter lifetime. *J Crit Care.* 2020 Dec;60:103-105. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.07.025. Epub 2020 Jul 30.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Xu, J. *et al.* Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care.* 2020 Jul 6;24(1):394. doi: 10.1186/s13054-020-03098-9.
