

ARTIGO ORIGINAL

COVID-19 e a relação com afecções renais: uma revisão de escopo

COVID-19 and the relationship with kidney diseases: a scope review

Jennifer Soanno Marchiori^a, Miguel Athos da Silva De Oliveira^a, Italla Maria Pinheiro Bezerra^b



^aAcadêmicos do 10^o período do Curso de Graduação em Enfermagem, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, Vitória/Espírito Santo, Brasil.

^bEnfermeira. Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC. Professora do Curso de Graduação em Enfermagem da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, Vitória/Espírito Santo, Brasil.

Autor correspondente

jennifermarchiori49@gmail.com

Manuscrito recebido: agosto 2021

Manuscrito aceito: setembro 2021

Versão online: novembro 2021

Resumo

Introdução: COVID-19 é uma doença respiratória aguda original da China que surgiu em dezembro de 2019 e se alastrou rapidamente pelo mundo, atingindo 230.418.415 pessoas e levando 4.724.876 pessoas a óbito. Vindo da família do coronavírus, o SARS-CoV-2 é o novo subtipo de vírus que afeta o trato respiratório em diversos níveis, podendo se alastrar e afetar outras estruturas vitais do corpo.

Objetivo: identificar os fatores de risco que levam o paciente contaminado pelo SARS-CoV-2 a desenvolver afecções renais.

Método: trata-se de uma revisão sistemática do tipo Scoping Review (revisão de escopo), de acordo com o método de revisão proposto pelo Joanna Briggs Institute (JBI), com a implementação de um check-list estruturado pelo PRISMA-ScR que contém 22 itens de carácter obrigatórios na revisão. Utilizado os descritores: infecção por coronavírus (coronavírus infection), lesão renal aguda (acute kidney injury) e fatores de risco (risk factors) em cinco bases de dados, sendo elas PudMed, Scopus, Embase, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Web of Science.

Resultados: durante a leitura dos estudos, chegou-se em conclusão de que a Lesão Renal Aguda (LRA) fora o principal achado renal em pacientes contaminados pelo SARS-Cov-2. Os fatores de risco para desenvolver o agravamento renal em pacientes com COVID-19 foi o extremo da idade, raça, sexo, doenças pré-existentes e a evolução da doença.

Conclusão: supõe-se que o acometimento renal não ocorra apenas por um motivo exclusivo, mas como uma conjuntura de fatores. Cabe a equipe de saúde se atentar de forma constante para os sinais de alerta mediante o acompanhamento do paciente contaminado.

Palavras-chave: infecção por Coronavírus, lesão renal aguda, fatores de risco.

Suggested citation: Marchiori JS, de Oliveira MAS, Bezerra IMP. COVID-19 and its relationship with kidney diseases: a scope review. *J Hum Growth Dev.* 2021; 31(3):533-548. DOI: 10.36311/jhgd.v31.12782

Síntese dos autores

Por que este estudo foi feito?

O presente estudo realizado foi feito pensando no grau de incidência e registro do comprometimento renal em paciente com COVID-19, bem como compreender a causa, visto que esta doença atinge majoritariamente o trato respiratório.

O que os pesquisadores fizeram e encontraram?

O objetivo deste estudo é identificar os fatores de risco que levam os pacientes infectados pelo novo coronavírus a desenvolver doença renal. Por meio da realização de uma revisão com base na literatura disponível nas bases de dados. Os achados concluíram que a Lesão Renal Aguda foi o principal achado renal em pacientes contaminados por SARS-CoV-2, além dos fatores de risco identificados para o desenvolvimento de piora renal em pacientes com COVID-19, como os extremos de idade, raça, sexo, doenças pré-existentes e a evolução da doença.

O que essas descobertas significam?

O acometimento renal não ocorre apenas por um motivo, mas sim um conjunto de fatores e perfil biológico que no decorrer da doença resultam na Lesão Renal Aguda.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória aguda causada pelo SARS-CoV-2, que se alastrou rapidamente pelo mundo, tendo sua origem na província de Hubei (Wuhan, China) em dezembro de 2019. Essa nova doença não é a primeira de sua família, mas uma variação da família de coronavírus que raramente afetava os seres humanos, ficando recluso apenas a animais como morcegos, gado, gato e camelos, como por exemplo, o MERS-CoV e SARS-CoV. Embora não se saiba a origem exata do SARS-CoV-2, entende-se que sua estrutura viral é de 96,2% similar ao CoV-RaTG13, que atinge principalmente morcegos e é 79,5% similar ao SARS-CoV do que as outras formas apresentadas da família do coronavírus¹⁻³.

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou surto de COVID-19 como a sexta emergência de saúde pública de atenção internacional, em que os trabalhadores da saúde, governos e população no geral a fim de que a propagação da doença fosse impedida. Em fevereiro de 2020, a OMS reportou 45.171 casos e 1.114 mortes, em que 99% dos casos e 99% das mortes estavam relacionadas à COVID-19 na China. A disseminação da doença ocorreu de forma rápida e exponencial, atingindo quase todos os países e, mesmo com a tentativa de contenção da doença, a OMS declarou em março de 2020, uma pandemia causada pelo SARS-CoV-2²⁻⁴.

O SARS-CoV-2 é o vírus causador da doença COVID-19, que atinge principalmente o trato respiratório inicialmente com um quadro gripal, com os sintomas mais comuns como tosse seca, coriza, febre, cefaleia, mialgia, dor de garganta e, posteriormente, a anosmia (perda do olfato), ageusia (alteração no paladar), que levam a uma hiporexia (diminuição do apetite), com possibilidade de evoluir para uma pneumonia grave, com dificuldade para respirar, dispneia (falta de ar), e astenia (cansaço). Dentre os sintomas apresentados pelas pessoas contaminadas pelo SARS-CoV-2, muitos podem apresentar quadro de distúrbios gastrointestinais (diarreia, náuseas/vômitos), mesmo não sendo os mais comuns. A transmissão do novo vírus ocorre por meio do trato respiratório e/ou mucosas, com a dispersão por gotículas, secreções respiratórias, e contato direto^{3,5}.

A COVID-19 pode se apresentar em 80% dos casos de forma assintomática ou oligossintomática (sintomas leves) e, em 20% dos casos, há evolução para a forma grave da doença, com necessidade de usar suporte respiratório

em 5% dos casos. A síndrome da insuficiência respiratória aguda é uma complicação decorrida da COVID-19, que acontece mais em idosos, pessoas imunossuprimidas ou quem tem outras comorbidades, como hipertensão, diabetes, doenças neurológicas, respiratórias. Esses fatores de risco, ou o acúmulo dos mesmos, são os principais achados no surgimento de complicações e taxa de mortalidade⁶.

O SARS-CoV-2 é encontrado em secreções do trato respiratório, saliva, fezes e urina em pacientes com quadro diarreico. O surgimento dos sintomas ocorre do 3º ao 14º dia após o contágio. Seu diagnóstico é dado através de exames laboratoriais, clínico-imagem, clínico-epidemiológico, e clínico, entretanto, não existe tratamento, somente vacinas controlam a doença⁴⁻⁶.

A função renal se apresenta como parte fundamental para o funcionamento do corpo humano; qualquer injúria pode prejudicar esse ciclo e desregular o metabolismo humano. Tendo a lesão renal aguda (LRA) como um acometimento multifatorial de rápida evolução na função de filtração renal, os fatores que levam ao desenvolvimento da LRA giram em torno de doenças clínicas preexistentes, susceptibilidade e algumas intervenções terapêuticas, entretanto seu surgimento pode variar entre etapas, como a pré-renal, renal e pós-renal, causadas pela perfusão renal diminuída ou por drogas hipotensoras, lesão direta nas estruturas glomerular, tubular ou tubulointestinal, e a obstrução do fluxo de urina nas estruturas renais até a uretra, respectivamente⁷⁻⁹.

Assim, tem-se como problema do estudo: Quais os fatores de risco que levam a relação de pacientes com COVID-19 a desenvolver afecções renais? Assim, tem-se como objetivo do estudo identificar os fatores de risco que levam o paciente contaminado pelo SARS-CoV-2 a desenvolver afecções renais.

Acredita-se que esse estudo se torna relevante, já que torna conhecidos os estudos vigentes a respeito do tema, definindo o motivo de tantos pacientes com COVID-19 evoluírem para algum nível de acometimento renal e possibilitando o direcionamento dos profissionais quanto aos manejos necessários.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática do tipo Scoping Review (revisão de escopo) de acordo com o método de revisão proposto pelo Joanna Briggs Institute (JBI). A

revisão de escopo vem com o intuito mapear através de um método transparente e rigoroso os principais conceitos de uma determinada área de conhecimento, trazendo uma visão completa, a fim de compilar e divulgar os dados obtidos e identificar lacunas de pesquisas existentes sem avaliá-los criticamente¹⁰.

A pergunta de pesquisa foi feita a partir do acrônimo PCC (População, Conceito, Contexto): População – pessoas acometidas pela COVID-19; Conceito – afecções renais; Contexto – relação da COVID-19 com afecções renais.

O estudo foi embasado pelo Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Review (PRISMA-ScR) Checklist, um roteiro norteador para a realização de uma revisão de escopo construído por meio das orientações do Joanna Briggs Institute (JBI). O PRISMA-ScR apresenta 22 itens separados de acordo com os capítulos obrigatórios na revisão, como: título, resumo, introdução, método, resultados, discussões e financiamento¹¹.

Dessa forma, a busca por estudos relevantes foi feita por meio dos bancos de dados PudMed, Scopus, Embase, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Web of Science. O levantamento bibliográfico aconteceu nos meses de abril a julho de 2021, por meio do método de dupla checagem.

Foram identificados os descritores de acordo com a temática da pesquisa, delimitados através do MeSh (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Foram utilizadas as estratégias de busca em inglês “coronavírus infection AND acute kidney injury AND risk factors” e português “infecção por coronavírus AND lesão renal aguda AND fatores de risco”.

Para a realização da busca nas bases de dados, foram incluídos estudos nos idiomas inglês e português, em que foram excluídos os estudos de revisão, estudos de caso, relatos de experiência, editoriais, cartas, teses, dissertações e estudos de conclusão de curso. A pesquisa seguiu o fluxo exemplificado abaixo (figura 1):

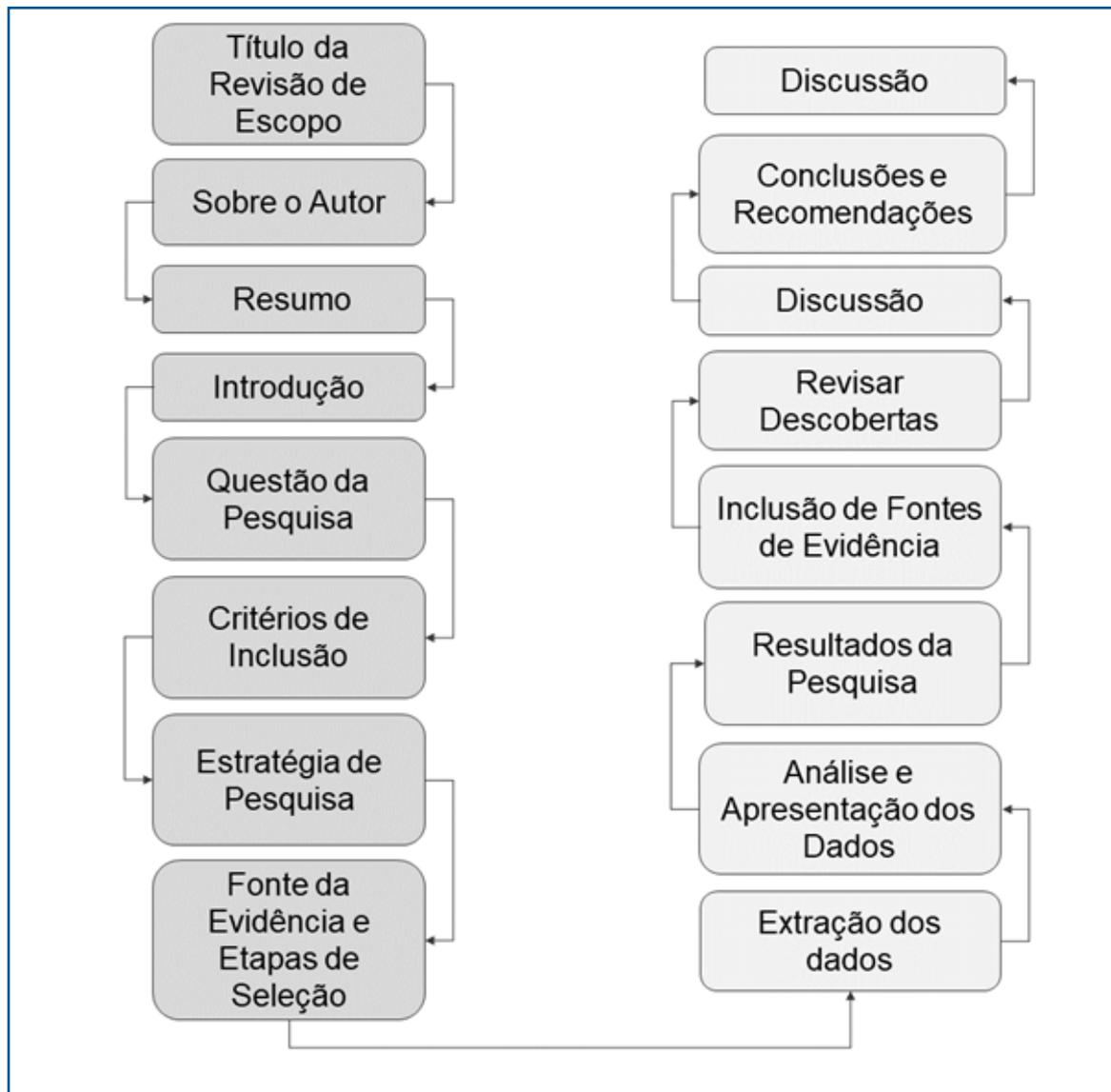


Figura 1: Etapas para a formulação de uma Revisão de Escopo baseado no Joanna Briggs Institute (JBI).

RESULTADOS

Foi selecionado o total de 32 estudos, que passaram pelo processo de leitura de títulos, resumos, aplicação dos critérios de elegibilidade e leitura na íntegra. Inicialmente

foram identificados 932 estudos e 690 destes foram excluídos por leitura de título, 51 por leitura de resumo e 46 por leitura completa, conforme demonstra figura abaixo.

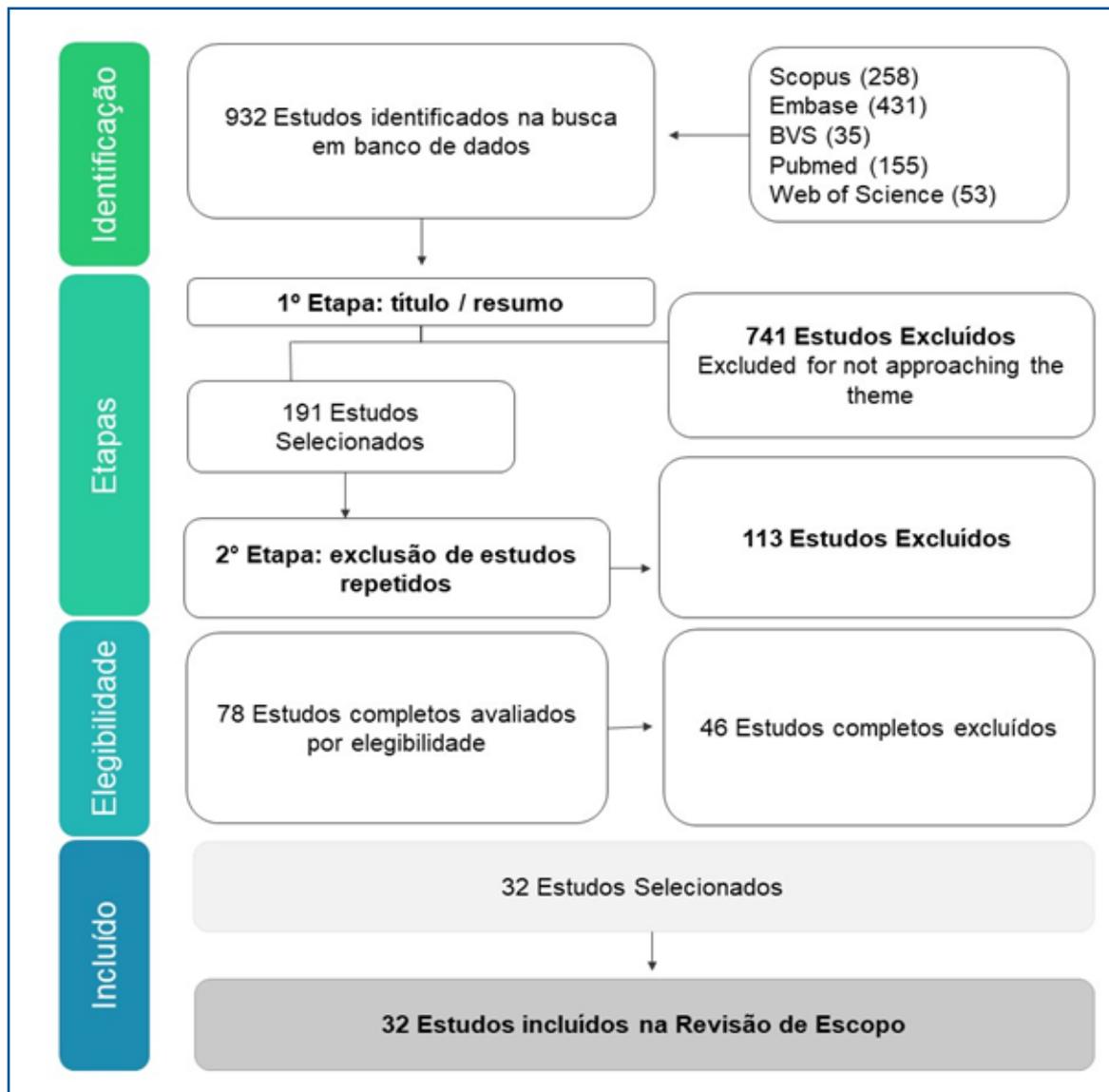


Figura 2: Estratégia de busca baseada no PRISMA-ScR (2018)

De acordo com o levantamento nas bases de dados, fizeram parte desta revisão 32 artigos que abordavam fatores de risco relacionados às doenças renais em pacientes com COVID-19. Os primeiros 20 artigos foram publicados no ano de 2020, evidenciando o impacto dessa nova doença e o esforço da comunidade científica em compreendê-la.

A maioria dos artigos abordou o processo de evolução da doença nos pacientes acometidos pela COVID-19, assim como o manejo e a identificação do quadro virulento, além de evidenciar possíveis causas que levariam ao desenvolvimento da Lesão Renal Aguda (LRA). Os artigos também abordam fatores de risco de acometimento renal, trazendo uma discussão voltada para possíveis biomarcadores em algum grau de injúria nos rins, tais como: resultados de exames laboratoriais, marcadores imunológicos, doenças pré-existentes e características biológicas do indivíduo.

Destarte, para melhor organização desta revisão,

optou-se em separar por tópicos os achados principais, seguindo a lógica da trajetória do indivíduo na doença.

Achados laboratoriais sinalizadores de lesões renais

A tabela 1 evidencia os resultados que abordaram as análises laboratoriais. Grande parte dos autores concordou que os achados representam sinalizadores para acometimentos renais durante a COVID-19, sendo eles: os marcadores de inflamação sistêmica (procalcitonina sérica e leucócitos sanguíneos); Taxa Estimada de Filtração Glomerular (TFG); baixo nível de albumina sérica; linfopenia; dímero-D elevado; proteína C-reativa (PCR); proteinúria; receptor ativador de plasminogênio do tipo uroquinase solúvel (suPAR); alta contagem de plaquetas; hiperinflamação; tendência para coagulopatia; níveis de lactose desidrogenase altos; e creatinina sérica elevada.

Tabela 1: A LRA e a COVID-19 mediante achados laboratoriais. Brasil, 2021

Article	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ¹²	Revisar os dados para analisar a incidência de LRA grave, seus preditores e sua associação com a mortalidade em pacientes gravemente enfermos com COVID-19 na UTI na Cleveland Clinic Abu Dhabi.	Estudo retrospectivo de monocentro incluindo todos os pacientes adultos (idade ≥ 18 anos) admitidos na UTI entre 1º de março e 29 de maio de 2020 com infecção confirmada por SARS-CoV-2.	A LRA não está associada a processos inflamatórios como identificados em exames de IL-6, ferritina e proteína C reativa ou marcadores de tromboembolismo (dímero D e fibrinogênio).
A ¹³	Identificar os cursos clínicos detalhados de pacientes com COVID-19 com o propósito de identificar pistas adicionais importantes para a fisiopatologia da associação de COVID-19 e LRA.	Estudo de coorte observacional retrospectivo que ocorreu no período de 1 de março de 2020 e 3 de junho de 2020. Pacientes adultos sintomáticos para COVID-19 com resultado positivo que foram internados em qualquer um dos 3 hospitais da Charité – Universitätsmedizin Berlin foram inseridos na pesquisa.	O aumento dos níveis sanguíneos de marcadores de inflamação sistêmica (procalcitonina sérica e leucócitos sanguíneos) surgiram como fatores de risco variáveis para LRA grave.
A ¹⁴	Identificar as características clínicas e evidenciar os fatores de risco potenciais de IRA relacionada a COVID-19, a fim de facilitar o manejo clínico de COVID-19.	Estudo de coorte retrospectivo que ocorreu no período entre 9 e 17 de março de 2020. Fora incluído pacientes hospitalares com COVID-19.	A Taxa estimada de filtração glomerular (TFG), e a procalcitonina podem ajudar os médicos a identificar pacientes com COVID-19 que apresentem lesão renal em estágio inicial.
A ¹⁵	Compartilhar as características clínicas e a experiência de tratamento de pacientes com COVID-19 que desenvolveram LRA.	Estudo retrospectivo que ocorreu entre 17 de fevereiro a 22 de março de 2020. Todos os pacientes com COVID-19 que foram internados entraram nesse estudo.	Entre os pacientes com LRA, aqueles que apresentaram nível baixo de albumina sérica na admissão, entre outros fatores tiveram uma maior incidência de LRA grave.
A ¹⁶	Avaliar o impacto da LRA na mortalidade e no prognóstico renal de pacientes com infecção por SARS-CoV 2.	Estudo retrospectivo de centro único que ocorreu no período de 28 de fevereiro a 4 de maio de 2020. Pacientes adultos internados na UTI do Oswaldo Cruz Alemão Hospital, Brasil foram incluídos nesse estudo.	Linfopenia, dímero-D elevado e níveis de Proteína C-reativa (PCR) foram associados a risco aumentado de desenvolvimento de LRA.
A ¹⁷	Identificar prospectivamente envolvimento, mais especialmente proteinúria (quantitativa) em linha de base e seu prognóstico em pacientes com infecção grave ou moderada por SARS-Cov-2.	Estudo observacional prospectivo multicêntrico entre 15 de março a 19 de abril de 2020. Todos os pacientes com idade ≥18 anos com sintomático comprovado de COVID-19 moderado a grave foram incluídos.	A proteinúria é um marcador facilmente mensurável para prever o resultado e pode ser usado para avaliar a gravidade da infecção por SARS-Cov-2, além de ser um preditor independente para o tempo de permanência e admissão na UTI.

Continuação - Tabela 1: A LRA e a COVID-19 mediante achados laboratoriais. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ¹⁸	Caracterizar os níveis de vários biomarcadores de inflamação e sua associação com os resultados hospitalares de pacientes com COVID-19.	Estudo observacional multinacional de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.	A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) fora independentemente associada com LRA. Dentre os biomarcadores associados ao surgimento da LRA, apenas suPAR (receptor ativador de plasminogênio do tipo uroquinase solúvel) e Proteína C reativa foram relevantes.
A ¹⁹	Analisar a incidência, etiologias e resultados de LRA em pacientes contaminados pelo SARS-Cov-2.	Estudo retrospectivo de centro único conduzido em um UTI designada para pacientes gravemente enfermos com COVID-19 entre o período de 5 de fevereiro a 20 de março de 2020.	O nível de linfócitos mais baixos, nível sérico de IL-6, sepse, alta contagem de plaquetas estão relacionados para o desenvolvimento de LRA.
A ²⁰	Avaliar a incidência, os fatores de risco e o prognóstico da LRA em pacientes adultos com COVID-19 em um hospital universitário terciário, designado para casos graves de COVID-19 pelo governo local.	Estudo retrospectivo realizado no Tongji Hospital (Wuhan, China), um hospital designado para o tratamento de pacientes com quadro grave de COVID-19.	A linfopenia, dímero D, proteína C reativa de alta sensibilidade e níveis de lactato desidrogenase altos foram os achados mais comuns em pacientes com LRA, além da creatinina sérica mais elevada.

Manifestações imunológicas frente à contaminação pelo sars-cov-2

Na tabela 2 estão os resultados que abordaram marcadores imunológicos em pacientes acometidos pela

COVID-19. Os principais achados são: Elevados índices de IL8, IL10 e IL2R.

Tabela 2: reação do Sistema Imunológico frente a COVID-19 e a LRA. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Método	Principais achados
A ²¹	Avaliar a incidência e os fatores de risco de LRA e seu impacto na mortalidade hospitalar e em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).	Estudo observacional retrospectivo realizado no Hospital Tongji, entre 28 de janeiro a 29 de março de 2020. Os pacientes com diagnóstico de COVID-19 que foram internados na unidade de terapia intensiva (UTI) foram inseridos nesse estudo.	Os altos níveis de IL8, IL10 e IL2R foram associados com um alto risco de desenvolvimento de LRA grave em pacientes criticamente enfermos com COVID-19.

As doenças pré-existentes como um mau prognóstico na injúria renal durante a covid-19

Os resultados que abordaram, majoritariamente, doenças pré-existentes dos pacientes que foram acometidos pela COVID-19 estão na tabela 3. Durante a análise dos dados, evidenciou-se que as condições pré-existentes que mais causam o desenvolvimento de algum tipo de injúria renal no acometimento da referida doença

são: hipertensão; diabetes; insuficiência cardíaca; doença vascular periférica; outras doenças cardiovasculares; Doença Renal Crônica (DRC); outras doenças renais pré-existentes; Índice de Massa Corporal (IMC) elevado; malignidade hematológica; imunossupressão em geral; e doenças cerebrovasculares.

Tabela 3: riscos de doenças pré-existentes durante a COVID-19. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ²²	Examinar e validar os fatores de risco identificados, além de explorar qualquer correlação potencial entre biomarcadores de LRA na infecção por COVID-19 e discutir as possíveis implicações desses achados.	Análise retrospectiva de biomarcadores e comorbidades ligadas a LRA associadas a infecções por COVID-19 em 632 pacientes no período de 1 de março a 10 de junho de 2020.	A pressão arterial sistólica e diastólica elevada está associada à gravidade da LRA, dando peso à teoria de que a hipertensão desempenha um papel na LRA em pacientes positivos para COVID-19, tal como diabetes, insuficiência cardíaca aumentam.
A ²³	Caracterizar os desfechos clínicos de pacientes criticamente enfermos com COVID-19 e com alguma doença renal crônica preexistente e/ou Supressão Precoce e Resposta Rápida.	Estudo retrospectivo em três hospitais-escola nos quais foram incluídos pacientes adultos (com idade ≥ 18 anos) admitidos na UTI com diagnóstico confirmado de COVID-19 no período entre 10 de março a 23 de julho de 2020.	Surpreendentemente, as taxas de mortalidade de pacientes com DRC estágios 1-4, e novo comprometimento renal eram comparáveis, embora fossem mais do que o dobro da taxa de mortalidade observada em pacientes sem comprometimento renal.
A ²⁴	Analisar os fatores associados à LRA em pacientes hospitalizados para identificar os fatores que podem ser potencialmente utilizados para a identificação precoce de pacientes com COVID-19 que apresentam alto risco de desenvolver LRA.	Estudo unicêntrico retrospectivo observacional que foi conduzido no Hospital Hankou em Wuhan, China. Apenas os pacientes com COVID-19 confirmados foram incluídos neste estudo.	Doenças cardiovasculares e renais pré-existentes são fatores de risco potenciais para LRA em pacientes com COVID-19.
A ²⁵	Examinar e validar os fatores de risco identificado, explorar qualquer correlação potencial entre biomarcadores e LRA na infecção por COVID-19 e discutir as possíveis implicações desses achados.	Estudo retrospectiva dos dados do período de 1 de março a 10 de junho de 2020. Foram incluídos todos os pacientes da população internados que testaram positivo para SARS Cov-2 em testes de reação em cadeia da polimerase (PCR).	Diabetes e insuficiência cardíaca aumentam o risco de LRA em pacientes com infecção por COVID-19. Outros fatores de risco adicionais foram identificados nesta análise, como hipertensão, obesidade, doença vascular periférica e malignidade hematológica.
A ²⁶	Caracterizar os fatores de risco para LRA em pacientes de terapia intensiva com Covid-19, sua incidência e resultados do paciente.	Estudo de coorte de centro único que ocorreu entre 14 de Março a 12 de Maio de 2020. Todos os pacientes adultos (> 18 anos) admitidos na UTI com diagnóstico confirmado de COVID-19 do Hospital Universitário em Southampton (UHS).	As doenças pré-existentes que se enquadram como fatores de risco para o desenvolvimento de LRA foram diabetes mellitus, hipertensão e imunossupressão por qualquer motivo.
A ²⁷	Investigar a incidência e o diagnóstico de LRA na admissão à UTI em pacientes com COVID-19, examinar a possível associação entre LRA e mortalidade hospitalar com diferentes gravidades e gerar um modelo de nomograma para prever LRA.	Estudo retrospectivo de todos os pacientes com diagnóstico de COVID-19 hospitalizados de 4 de fevereiro de 2020 a 16 de abril de 2020.	O IMC (índice de massa corporal) alto, doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e DRC (Doença Renal Crônica) são doenças que entram como risco para desenvolvimento de LRA em pacientes contaminados pelo SARS-Cov-2.

Os aspectos biológicos diante à injúria renal na covid-19

A tabela 4 apresenta resultados de fatores biológicos que causam o desenvolvimento de algum estágio da

Lesão Renal Aguda (LRA) durante o acometimento da COVID-19. São eles, idade avançada, sexo masculino e afrodescendência.

Tabela 4: aspectos biológicos, um fator a considerar. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ²⁸	Determinar a incidência de LRA em pacientes hospitalizados com infecção por COVID-19 e avaliar fatores demográficos e comorbidades que pressagiam um risco aumentado de LRA nesses pacientes, além de avaliar a associação entre LRA e mortalidade nesses pacientes.	Estudo retrospectivo de casos entre 10 de março de 2020 e 13 de maio de 2020.	Encontramos chances significativamente maiores de LRA com o aumento da idade, entre afro-americanos, entre outros.
A ²⁹	Determinar os fatores de risco associados a LRA na admissão com COVID-19 confirmado ou clinicamente diagnosticado.	Estudo retrospectivo de centro único entre 29 de janeiro a 25 de fevereiro de 2020. Todos os diagnósticos clínicos ou confirmados de internações hospitalares COVID-19 eram elegíveis para inclusão neste estudo.	Sexo masculino, infecção bacteriana secundária e uso de diuréticos foram identificados como fatores de risco independentes para LRA em pacientes contaminados pelo SARS-Cov-2.
A ³⁰	Determinar a incidência de LRA intra-hospitalar em pacientes com COVID-19 e estudar as características basais e os dados laboratoriais associados ao seu desenvolvimento. O objetivo secundário do estudo foi a mortalidade hospitalar associada à LRA em pacientes com COVID-19.	Estudo Retrospectivo. Todos os pacientes adultos > 18 anos de idade internados no Hospital e Centro Médico da Universidade de Brookdale com infecção por COVID-19 entre o período de 18 de março a 23 de abril de 2020 foram inseridos nesse estudo.	Pacientes com LRA eram mais propensos a serem do sexo masculino e terem uma idade avançada, entre outros fatores.

Trajatória da covid-19, evolução e o acometimento renal no paciente

De acordo com a tabela 5, os resultados tratam a respeito da evolução da doença como um fator causador para uma injúria renal. É fato que a LRA se apresenta como o acometimento mais recorrente em pacientes afetados pela COVID-19. Esse fato está associado ao uso da ventilação mecânica invasiva (VMI); drogas vasopressoras; droga nefrotóxica; alto escore de APACHE II; diuréticos; falha cardíaca; queda de PaO₂/FiO₂; sepse; e terapia renal substitutiva (TRS) de algum tipo, como diálise. Indica-se essa relação direta com a evolução para a LRA.

Outro dado identificado corresponde ao período de hospitalização e diagnóstico de LRA em pacientes positivos para COVID-19. A maioria dos indivíduos internados na UTI com algum grau de acometimento renal não sobrevivem após um período de 28 dias, em parte pelo poder virulento do SARS-CoV-2, ou pelos diagnósticos perdidos. Quanto ao achado histopatológico levantado, a LRA pode ocorrer pela lesão tubular aguda, possivelmente causada pela virulência direta do SARS-CoV-2 no epitélio tubular proximal, visto que foram observadas partículas do vírus no epitélio tubular e podócitos.

Tabela 5: abordagem no manejo dos pacientes com COVID-19 e a evolução para LRA. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ³¹	Definir a taxa de LRA entre os pacientes hospitalizados com COVID-19 e descrever os vários aspectos da fenomenologia da LRA nesta população de pacientes.	Estudo de coorte observacional retrospectivo de um grande sistema de saúde de Nova York. Foram incluídos todos os pacientes adultos (<18 anos) que testaram positivo no teste PCR-RT em nasofaringe para COVID-19 hospitalizados entre o período de 1º de março a 5 de abril de 2020.	A necessidade Terapia Renal Substitutiva (TRS) e disposição hospitalar (alta ou óbito) foram os desfechos mais comuns para aqueles que desenvolveram LRA. Em nossa análise, os fatores mais claros para o desenvolvimento de LRA em pacientes graves de COVID-19, fora especificamente a necessidade de suporte ventilatório ou tratamento com drogas vasopressoras.

Continuação - Tabela 5: abordagem no manejo dos pacientes com COVID-19 e a evolução para LRA. Brasil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ³²	Permitir uma visão sobre o impacto clínico da LRA associada à SARS-CoV-2.	Se trata de um estudo de coorte retrospectivo onde foi analisado os prontuários eletrônicos de pacientes com COVID-19 hospitalizados em LRA, durante 1 de março a 31 de maio de 2020.	A maioria das LRA desenvolvidas na comunidade eram de origem pré-renal, enquanto a maioria das LRA desenvolvidas no hospital eram intrínsecas. A necessidade de TRS (Terapia Renal Substitutiva) foi significativamente mais comum na LRA intrínseca.
A ³³	Relatar a incidência, taxa de recuperação hospitalar, fatores de risco e mortalidade de LRA associada a COVID-19 e compartilhar nossa experiência em um hospital terciário na Suíça.	Estudo de coorte observacional retrospectivo do Hospital Universitário de Basel. Todos os pacientes adultos hospitalizados com um teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) positivo para SARS-CoV2 entre 1º de fevereiro e 30 de junho de 2020 eram elegíveis para esta análise.	A LRA é comum em pacientes hospitalizados com COVID-19, e é principalmente reversível em casos leves, entretanto casos de recuperação intra-hospitalar foram insatisfatórias em estágios avançados de LRA. A LRA grave ocorre em pacientes em estado crítico de COVID-19, podendo também implicar que a lesão tubular aguda no contexto de insuficiência de múltiplos órgãos.
A ³⁴	Descrever as características clínicas, correlatos e resultados de pacientes gravemente enfermos com COVID-19 e complicações por LRA.	Estudo retrospectivo, observacional multicêntrico, conduzido em 19 hospitais designados para COVID-19 em Wuhan. Todos os pacientes adultos com COVID-19 que foram admitidos nas UTIs dos hospitais participantes entre 1º de janeiro e 29 de fevereiro de 2020 foram incluídos, se atendessem os critérios de inclusão.	A LRA foi bastante comum em casos graves da pneumonia por COVID-19, associando-se a maior mortalidade. A maioria dos pacientes COVID-19 em nosso estudo não sobreviveram até o 28º dia, o que é pior do que a sobrevivência média de pacientes em Terapia de Substituição Renal Contínua (TSRC) criticamente enfermos como um todo.
A ³⁵	Avaliar a incidência de lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 e identificar os fatores de risco associados ao seu aparecimento e aqueles associados ao seu prognóstico durante os primeiros 90 dias da pandemia em um hospital universitário público e terciário brasileiro.	Estudo de coorte prospectivo dos primeiros 90 dias da pandemia, a partir do dia 25 de março de 2020. Incluiu-se pacientes hospitalizados com diagnóstico com COVID-19, confirmado pelo exame de teste molecular PCR-RT para SARS-Cov-2, em enfermarias e unidades de terapia intensiva (UTIs) de uma rede pública e terciária hospital universitário em São Paulo, Brasil.	O alto escore de APACHE II é um dos fatores de risco associados à LRA em desenvolvimento, entretanto, quando indicado no início, o tratamento de substituição renal (TSR) pode estar associada a melhor sobrevida do paciente, pois estaria proporcionando uma remoção de citocinas ou fluidos em excesso.
A ³⁶	Analisar rigorosamente a mortalidade hospitalar e os desfechos renais entre pacientes com COVID-19 e LRA.	Estudo de coorte observacional retrospectivo de um grande sistema de saúde de Nova York. Foram elegíveis todos os pacientes adultos (com idade ≥ 18 anos) com resultados positivos para COVID-19, que foram hospitalizados de 1º de março de 2020 a 27 de abril, 2020.	O desenvolvimento de LRA durante a hospitalização por COVID-19 foi associado a um aumento substancial no risco de morte. Este risco foi amplificado quando a LRA resultou em diálise. A taxa de incidência de morte intra-hospitalar foi maior entre os pacientes com LRA estágio 3 em diálise, seguido por LRA estágios 1-3 e aqueles sem LRA.

Tabela 5: the approach in the management of patients with COVID-19 and the evolution to AKI. Brazil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ³⁷	Identificar a incidência de LRA em pacientes com COVID-19 e avaliar as características clínicas da LRA e seu impacto nos resultados dos pacientes.	Estudo de coorte retrospectivo que ocorreu de 19 de fevereiro a 31 de março de 2020. Todos os pacientes que apresentaram resultados positivos para COVID-19 que foram internados em dois hospitais de Dongsan foram incluídos nesse estudo.	O envolvimento renal foi associado a mau prognóstico, incluindo admissão na UTI, uso de VM (Ventilação mecânica) e mortalidade hospitalar.
A ³⁸	Investigar a incidência e o diagnóstico de LRA entre pacientes com COVID-19 internados na UTI.	Estudo retrospectivo que ocorreu no período de 4 de fevereiro a 16 de abril de 2020. Todos os pacientes internados na UTI que tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19 foram incluídos.	Entre todos os pacientes com LRA, apenas 54% foram reconhecidos pelos médicos durante sua permanência na UTI, e a taxa de diagnósticos perdidos foi de 46%, o que pode resultar em uma taxa de mortalidade mais alta.
A ³⁹	Descrever a incidência, os fatores de risco e o impacto da LRA e TRS nos desfechos clínicos em pacientes com COVID-19 admitidos na UTI.	Estudo retrospectivo que ocorreu no período entre 04 de março a 13 maio de 2020. Foram incluídos todos os pacientes adultos (≥ 18 anos de idade) com síndrome respiratória aguda grave confirmada como infecção por COVID-19 admitidos na UTI do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), um hospital universitário particular quaternário no Brasil.	O desenvolvimento de LRA foi independentemente associado ao uso de diuréticos e Ventilação Mecânica Invasiva (VMI). A LRA se desenvolve temporariamente após o início da VMI.
A ⁴⁰	Investigar e comparar as características clínicas da LRA e sua associação com a mortalidade geral entre os diferentes fenótipos.	Estudo retrospectivo que ocorreu entre 1º de janeiro a 23 de março de 2020. Identificamos todos os prontuários eletrônicos nacionais de pacientes com resultados do teste COVID-19 registrados.	Achados sugerem que a LRA pode ser uma sentinela de disfunção de órgão sequencial ou a consequência de disfunção de múltiplos órgãos.
A ⁴¹	Avaliar a incidência, os fatores de risco e o prognóstico da LRA em pacientes graves e criticamente enfermos com Covid-19.	Estudo retrospectivo de prontuários médicos de pacientes internados na UTI dos Hospitais Wuhan JinYinTan e Guangzhou Medical University. Todos os pacientes adultos (> 18 anos) com Covid-19 confirmado por laboratório que foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) entre 23 de janeiro a 6 de abril de 2020.	O tempo para admissão hospitalar, diagnóstico de LRA, falha cardíaca e queda da PaO_2/FiO_2 está fortemente associada com o potencial de recuperação renal. LRA estágio 3 previu independentemente o risco de morte dentro de 28 dias após a admissão na UTI. Sepses, droga nefrotóxica e ventilação mecânica invasiva, entre outros estiveram fortemente associadas ao desenvolvimento de LRA.

Tabela 5: the approach in the management of patients with COVID-19 and the evolution to AKI. Brazil, 2021

Artigo	Objetivo	Metodologia	Principais descobertas
A ⁴²	Relatar a experiência de achados renais na autópsia em pacientes com COVID-19 grave.	As amostras do rim foram obtidas a partir de autópsias de 26 casos COVID-19 com um intervalo post mortem variando de 1 a 6 horas durante o período entre 18 de fevereiro a 27 de março de 2020.	Fora observado lesão tubular proximal aguda difusa com perda da borda em escova e vacuolização não isométrica, que pode ser parcialmente causada pela virulência direta de SARS-CoV-2. Algumas partículas virais esféricas características do coronavírus foram encontradas no epitélio tubular proximal. A infecção do vírus foi confirmada por coloração usando um anticorpo. Fora identificado ainda partículas de vírus no epitélio tubular e podócitos, locais conhecidos para expressão de ACE-2.

DISCUSSÃO

A COVID-19 é tida como uma doença de cunho respiratório causada pelo vírus SARS-CoV-2, que leva o indivíduo a desenvolver um quadro de Síndrome Respiratória Aguda. Com seu formato espiralado e a presença da proteína Spike (S) ao seu redor, o SARS-CoV-2 ataca as células epiteliais alveolares através da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) por meio da proteína^{43,44}.

Embora a COVID-19 afete principalmente os pulmões, outros órgãos são afetados na evolução da doença, especialmente o coração, fígado, intestino, cérebro, testículos e rins. O motivo pelo qual outros órgãos são igualmente atacados se dá pela presença da ACE-2 nas células, tal como a circulação contínua dessa enzima pela corrente sanguínea⁴³.

No caso da afecção renal, de acordo com os dados obtidos, a sua identificação como Lesão Renal Aguda (LRA) foi unanimidade nos estudos analisados, tendo em vista que os rins são uns dos principais órgãos afetados pelo SARS-CoV-2. Para melhor compreensão dessa comorbidade, é importante citar que o diagnóstico de LRA se dá pelos critérios descritos no manual da organização Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)⁴⁵.

A LRA é uma afecção renal aguda que é dividida em 3 estágios, identificada por meio da quantificação de creatinina sérica e urina excretada. O paciente que está no estágio 1 tem 1,5-1,9 vezes a linha de base ou o aumento de $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ mmol/l) de creatinina sérica, e quantificação de urina $< 0,5$ ml/kg/h entre 6-12 horas; estágio 2, o que apresentar 2,0-2,9 vezes a linha de base de creatinina sérica e $< 0,5$ ml/kg/h por ≥ 12 horas de urina quantificada; estágio 3, se dá para aquele que apresentar creatinina sérica em 3,0 vezes a linha de base ou aumento da creatinina sérica para $\geq 4,0$ mg/dl ($\geq 353,6$ mmol/l) e quantificação de urina $< 0,3$ ml/kg/h por ≥ 24 horas ou anúria por 12 horas⁴⁶.

Vale ressaltar que pacientes que dão início à terapia de substituição renal ou os menores de 18 anos que apresentem diminuição da TFG para < 35 ml/min por $1,73\text{m}^2$ também se enquadram no estágio 3 de LRA⁴⁶.

Em relação à importância dos achados laboratoriais

para o diagnóstico de lesão renal aguda, os exames realizados para a análise de alguns materiais biológicos, como sangue e urina, a fim de se fechar um diagnóstico ou somente acompanhar o funcionamento do corpo⁴⁷. Tendo em vista que as alterações fisiológicas muitas vezes alteram os padrões laboratoriais, com os pacientes afetados pela COVID-19, não é diferente.

De acordo com os resultados obtidos, é possível afirmar que os pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 apresentam algumas alterações laboratoriais que podem servir como sinalizadoras de uma LRA, sendo elas: albumina sérica $< 3,5$ g/dl, linfopenia, trombocitose, hiperferritinemia, creatinina sérica $> 1,3$ mg/dl, proteinúria, taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min/ $1,73\text{m}^2$, nível de proteína C reativa (PCR) elevada, dímero D $> 0,500$ µd/mL e lactato desidrogenase 246 UI/L^{15-17,19-20,40}.

Ainda pensando nas alterações laboratoriais apresentadas pelos pacientes com a COVID-19, sabe-se que o receptor ativador de plasmogênio do tipo uroquinase solúvel (suPAR) e procalcitonina sérica, entre outros, se apresentam como biomarcadores também associados ao surgimento da LRA^{18,13}.

Dentre as alterações laboratoriais a serem observadas, é importante destacar o papel da trombocitose, fibrinogênio e dímero D no prognóstico dos pacientes acometidos pela COVID-19, visto que tal achado se faz importante quando identificado vários casos de tromboembolismo, que vem como um fator possível para a LRA^{20,48}. Ainda assim, outros estudos abordam a não-concordância com o papel da ferritina, PCR, dímero D e fibrinogênio no papel de marcadores mensuráveis identificáveis para a detecção da LRA¹².

Tais achados contribuem para a sinalização primária de alterações fisiológicas no corpo do paciente, exigindo a atenção dos profissionais da saúde atuantes.

Embora a COVID-19 seja uma nova doença, a forma que o corpo se comporta não é diferente. Com a ativação do sistema imunológico no primeiro sinal de um “invasor”. A identificação de interleucinas em nível aumentado em pacientes que apresentaram LRA é a responsável pela ação pró-inflamatória frente ao SARS-CoV-2, apresentadas pela IL-6, IL-8, IL-2R, e posteriormente IL-10, IL-1 β ^{19,21}. Tal

identificação leva a acreditar que essas proteínas comandam o sistema imunológico e causam uma tempestade de citocinas, o que reflete em uma ação exacerbada do sistema imunológico do indivíduo, fazendo com que um fator protetivo se torne prejudicial, interferindo assim na boa recuperação do paciente. A tempestade de citocinas, em conjunto com outros fatores como o dímero-D elevado, demonstram relação com a formação de trombos sanguíneos, que atuam como um causador potencial da LRA frente à complicação e à evolução da COVID-19 nos pacientes contaminados^{49,50}.

Outros estudos afirmam que a identificação imunobiológica não vem sempre como um marcador biológico sinalizando a queda da função renal, mas apenas como um achado clínico da reação do corpo humano na infecção viral¹². Esses altos níveis de concentração de proteínas são importantes sinalizadores no acompanhamento de pacientes em casos graves pela doença.

É de entendimento que algumas doenças crônicas já atuam como um fator de risco em doenças infectocontagiosas no geral. Na pandemia da COVID-19 esse fato fora cada vez mais comentado, deixando claro que o cuidado para com essas pessoas deve ser redobrado⁵. Tal relação se dá pelo fato de os pacientes que tem doenças crônicas tem maior quantidade da enzima ACE-2 expressa em seu organismo. Dessa forma, pela grande afinidade do SARS-CoV-2 com essa enzima, é compreensível o risco elevado que os portadores possuem⁵¹.

Mediante os achados durante as buscas, algumas doenças pré-existentes são um risco durante a evolução da COVID-19, como as doenças cardiovasculares (insuficiência cardíaca e doença vascular periférica), hipertensão, diabetes mellitus, imunossupressão por qualquer fator, doença renal crônica, doenças cerebrovasculares, e índice de massa corpórea (IMC) elevada²²⁻²⁷. Existem também outras condições que se enquadram como fator de risco, mas que não foram identificadas nos estudos avaliados, que são: tabagismo, gestação, asma, doenças cromossômicas em estado de fragilidade imunológica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e doenças hematológicas (anemia)⁵.

A relação entre as doenças pré-existentes e a COVID-19 se dá pela forma pelo qual o corpo responde à contaminação pelo SARS-CoV-2, tendo em vista que um indivíduo que tem alguma doença crônica, ou fatores que comprometem o pleno funcionamento do sistema imunológico, são mais vulneráveis a um mal prognóstico durante a contaminação e sua recuperação. O fato a ser levantado não é unicamente a respeito do risco que esse indivíduo se pré-dispõe, mas sim a como o corpo responderá ao novo vírus e, conseqüentemente, como a doença evolui. Quanto mais vulnerável o paciente, mais chances ele tem de desenvolver um quadro mais grave na COVID-19 e maior o risco de desenvolver LRA^{25,52}.

Dessa forma, é importante manter vigilância apurada para esse tipo de paciente, visto que tem mais chance de desenvolver uma lesão renal advinda da COVID-19.

Sabe-se que os aspectos biológicos podem influenciar no surgimento da IRA em pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2. Idade, sexo e característica étnica podem

ser as características daqueles que demonstram grande impacto na busca dos fatores que permeiam os pacientes com LRA na COVID-19.

De acordo com os dados obtidos, indivíduos com mais de 60 anos e do sexo masculino são os mais atingidos. Ser idoso sempre foi um fator de vulnerabilidade, já que o corpo não tem mais mesma apresentação da juventude, o curso fisiológico já não mais atua como antes e as doenças crônicas chegam, e por si só o corpo perde um pouco mais de sua defesa^{53,54}. A COVID-19 se apresenta de forma mais agressiva em pessoas mais velhas, sua relação pode estar atrelada à queda do sistema imunológico, visto que pacientes mais novos contaminados pelo vírus tem melhor prognóstico e menor taxa de desenvolvimento de LRA⁵⁵.

A relação da prevalência do sexo masculino nos casos de LRA em pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 não é clara, embora estudos apontem que pessoas do sexo masculino cuidam menos de sua própria saúde, chegando ao serviço de saúde na maioria das vezes com um quadro de enfermidade mais avançado⁵⁶.

Quando relacionado o fato de pessoas afrodescendentes serem mais propensos a terem risco aumentado para LRA durante a COVID-19. Isso se dá pelo fato do indivíduo ser estruturalmente mais propenso a apresentar doenças hematológicas, hipertensão e diabetes^{28,31,56,57}. Ainda sobre as características étnicas, dentro das amostras dos estudos selecionados, houve uma discrepância na porcentagem de pessoas que desenvolveram LRA durante a COVID-19. Os advindos do ocidente tiveram quase três vezes mais indivíduos com algum grau de LRA do que em relação aos orientais. Isso pode se relacionar com o fato de que existe uma maior expressão do da enzima ACE-2 nos podócitos e túbulo proximal de indivíduos advindos do ocidente⁵⁸.

De modo geral, fica claro que todos os fatores levam à alguma doença de cunho pré-existente do paciente infectado, explicando assim porque pessoas com tais características são mais propensas a desenvolver LRA durante a COVID-19.

A LRA nem sempre se inicia em um ambiente hospitalar. Existem algumas lesões renais agudas de origem pré-renal, ou seja, que se desenvolveram em comunidade seja por desidratação ou outros fatores, mas que se tornaram mais significantes quando combinadas à COVID-19. Mediante o estudo, ficou evidente a equiparação entre LRA pré-renal e intrínseca (que se originou em ambiente hospitalar), com risco de mortalidade igual para ambas³².

De todos os estágios da LRA, o estágio 3 é o mais perigoso, pois é quando não existe possibilidade de retorno da capacidade renal, ao contrário dos estágios 1 e 2. Os pacientes que se encontram com LRA 3 concomitantemente com a COVID-19 não apresentaram melhora no funcionamento renal e/ou não sobreviveram a um período superior a 28 dias de internação, tendo desfechos variáveis entre Terapia de Substituição Renal Contínua (TSRC), transplante de órgãos e óbito^{31,34}.

O uso da TRS precoce em pacientes com LRA em desenvolvimento pode trazer benefícios, visto que substâncias nocivas para o organismo serão removidas e a quantidade de líquido em excesso naquele organismo diminuirá³⁵. Em contrapartida, existe um aumento

significante de risco de morte nos pacientes que foram submetidos a diálise³⁶.

Existem alguns fatores que aumentam a chance do paciente a desenvolver LRA, como: queda da PaO₂/FiO₂, parada cardiorrespiratória, infecções secundárias, assim como as abordagens necessárias durante o atendimento à pacientes acometidos pela COVID-19 que se tornam fatores de risco para o surgimento da LRA, como: Ventilação Mecânica Invasiva (VMI), admissão e permanência na UTI, uso de diuréticos, drogas vasopressoras e outras drogas nefrotóxicas^{31,37,41,39}. Em contraste, embora a VMI seja um fator de risco potencial para o desenvolvimento da LRA e, conseqüentemente, o óbito, o “atraso” da realização da intubação seria o mais prejudicial para esses pacientes⁵⁹.

Como rins tem grande quantidade da enzima ACE-2 em seu tecido, os achados histopatológicos da presença do próprio vírus no túbulo proximal são uma possível migração do SARS-CoV-2 pela corrente sanguínea, facilitada pela ACE-2 circulante^{24,42}.

É importante que a LRA seja identificada precocemente, a fim de intervir e interromper a trajetória progressiva agravante do acometimento renal. Vale a pena considerar um fator preocupante que proporciona um aumento na taxa de mortalidade: a falta de diagnósticos em pacientes internados na UTI que já apresentam sinais de falha renal aguda. O corpo demonstra os sinais de LRA e cabe ao profissional investigar e traçar uma linha de cuidado com o intuito de aumentar o tempo de vida desse paciente, bem como preservar ao máximo a funcionalidade renal daquele indivíduo internado por COVID-19²⁷.

A ocorrência da Lesão Renal Aguda (LRA) em pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 ainda não é clara, porém, acredita-se que tal patologia venha se apresentar como um fator sentinela sinalizador de uma falha sequencial dos órgãos, ou a própria consequência de uma falha múltipla dos órgãos⁴⁰.

Mediante a análise dos artigos, foi possível compreender que o estado crítico de pacientes com COVID-19 é um dos fatores principais para o acometimento renal.

Embora alguns estudos abordem a formação de trombos sanguíneos como um dos maiores causadores da LRA em pacientes acometidos pela COVID-19, deve-se levar em consideração a ação direta do vírus nos epitélios renais. Dessa forma, é clara a necessidade de estudos mais aprofundados. É importante considerar a hipótese de que o acometimento renal não vem de um motivo exclusivo, mas sim como uma combinação de fatores, como a abordagem medicamentosa, as alterações fisiológicas e outros fatores que vem a prejudicar o sistema renal.

A equipe de saúde deve estar constantemente atenta para todos os sinais de alerta frente a um paciente em estado grave por COVID-19. O diagnóstico precoce pode mudar abruptamente o curso da doença e permitir a melhor intervenção possível para o indivíduo.

■ CONCLUSÃO

Evidenciou-se que os fatores de risco que levam o paciente contaminado pelo SARS-CoV-2 a desenvolver afecções renais foram: idade, sexo masculino, hipertensão, diabetes, insuficiência cardíaca, imunossupressão, doenças cerebrovasculares, doença renal crônica, obesidade, afrodescendência, uso da ventilação mecânica, sepse e uso de diuréticos.

No tocante à relação de pacientes com COVID-19 e o desenvolvimento afecções renais, o fator idade e o sexo dos indivíduos acometidos pela doença indicam uma maior incidência da LRA. Segue-se a observância a doenças pré-existentes, como hipertensão e diabetes, que suscitam atenção no acompanhamento da evolução da doença. Pontua-se, ainda, o uso da ventilação mecânica e a sepse como fatores preponderantes no desenvolvimento da LRA e/ou óbito.

■ REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). 1. ed. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. 2020.
2. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. fevereiro de 2020; 24(4): 2006–11. DOI: 10.26355/eurrev_202002_20378. 1
3. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Med Res*. Dezembro de 2020; 7(1): 11. DOI: 10.1186/s40779-020-00240-01.
4. Freitas AS, Zica GM, Albuquerque CL de. Pandemia de coronavírus (COVID-19): o que os fonoaudiólogos devem saber. *CoDAS*. 2020; 32(3): e20200073.
5. Ministério da Saúde (BR). Sobre a Doença. 2020. Available from: <https://coronavirus.saude.gov.br/>
6. World Health Organization (WHO). COVID-19 Vaccines. 2021. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>
7. Benichel CR, Meneguim S. Fatores de risco para lesão renal aguda em pacientes clínicos intensivos. *Acta Paulista de Enfermagem*. 11 de março de 2020; 33: e-APE20190064.
8. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. julho de 2020; 46(7): 1339–48. DOI: 10.1007/s00134-020-06153-9

9. Ribeiro, GLH, da Rosa, AF, Florian, PZ, Antonello, ICF. Lesão renal aguda. *Acta méd. Porto Alegre*. 2016, 6-6.
10. Peters M, Godfrey C, Mclnerney P, Munn Z, Trico A, Khalil H. Chapter 11: Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z, organizadores. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI; 2020 [citado 12 de Julho de 2020]. Available from: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>
11. Tricco, AC, Lillie, E, Zarin, W, O'Brien, KK, Colquhoun, H, Levac, D, ... & Straus, SE. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Annals of internal medicine*, 2018; 169(7), 467-473.
12. Ghosn M, Attallah N, Badr M, Abdallah K, De Oliveira B, Nadeem A, et al. Severe Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with COVID-19 Admitted to ICU: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *JCM*. 15 de março de 2021 ;10(6): 1217.
13. Hardenberg J-HB, Stockmann H, Aigner A, Gotthardt I, Enghard P, Hinze C, et al. Critical Illness and Systemic Inflammation Are Key Risk Factors of Severe Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Kidney International Reports*. Abril de 2021; 6(4): 905–15.
14. Wang J, Wang Z, Zhu Y, Li H, Yuan X, Wang X, et al. Identify the Risk Factors of COVID-19-Related Acute Kidney Injury: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Front Med*. 28 de julho de 2020; 7: 436.
15. Lim J-H, Park S-H, Jeon Y, Cho J-H, Jung H-Y, Choi J-Y, et al. Fatal Outcomes of COVID-19 in Patients with Severe Acute Kidney Injury. *JCM*. 3 de junho de 2020; 9(6) :1718.
16. Neves PD, Sato V, Mohrbacher S, Ferreira B, Pereira LV, Oliveira ES, Chocair P, et al. AKI due to COVID-19 in the intensive care unit: Analysis of a Brazilian Center. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2020; 252-252.
17. Ouahmi H, Courjon J, Morand L, François J, Bruckert V, Lombardi R, et al. Proteinuria as a Biomarker for COVID-19 Severity. *Front Physiol*. 9 de março de 2021; 12: 611772.
18. Azam TU, Shadid HR, Blakely P, O'Hayer P, Berlin H, Pan M, et al. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *JASN*. Novembro de 2020; 31(11): 2725–35.
19. Xia P, Wen Y, Duan Y, Su H, Cao W, Xiao M, et al. Clinicopathological Features and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill COVID-19 with Prolonged Disease Course: A Retrospective Cohort. *Journal of the American Society of Nephrology*. Setembro de 2020; 31(9): 2205–21.
20. Cheng Y, Luo R, Wang X, Wang K, Zhang N, Zhang M, et al. The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *CJASN*. 7 de outubro de 2020; 15(10): 1394–402.
21. Cheng Y, Zhang N, Luo R, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Risk Factors and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019. *Kidney Dis*. 26 de outubro de 2020; 7(2): 111-119.
22. Phillips T, Stammers M, Leggatt G, Bonfield B, Fraser S, Armstrong K, et al. Acute kidney injury in COVID-19: Identification of risk factors and potential biomarkers of disease in a large UK cohort. *Nephrology*. Maio de 2021; 26(5): 420–31.
23. Gasparini M, Khan S, Patel JM, Parekh D, Bangash MN, Stümpfle R, et al. Renal impairment and its impact on clinical outcomes in patients who are critically ill with COVID-19: a multicentre observational study. *Anaesthesia*. Março de 2021; 76(3): 320–6.
24. Xiao G, Hu H, Wu F, Sha T, Zeng Z, Huang Q, Li H, Han J, Song W, Chen Z, Cai S. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study. *Journal of Southern Medical University*. Fevereiro de 2021; 41(2): 157-163. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.02.01
25. Phillips T, Leggatt G, Stammers M, Armstrong K, Fraser SD, Bonfield B, Veighey K. COVID-19 AKI : Risk factors and markers of disease from a large UK cohort. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020; 31: 250
26. Lowe R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, et al. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrol*. Dezembro de 2021; 22(1): 92.
27. Li Q, Zhang T, Li F, Mao Z, Kang H, Tao L, et al. Acute Kidney Injury Can Predict In-Hospital Mortality in Elderly Patients with COVID-19 in the ICU: A Single-Center Study. *CIA*. Novembro de 2020; 15: 2095–107.

28. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Suarez CN, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and Its Effect on Mortality in Patients Hospitalized From COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*. Dezembro de 2020; 4(6): 687–95.
29. Dai Y, Liu Z, Du X, Wei H, Wu Y, Li H, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients Infected with COVID-19 from Wuhan, China: A Retrospective Study. Iannotti F, organizador. *BioMed Research International*. 11 de janeiro de 2021; 2021: 1–8.
30. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *Am J Nephrol*. 2020; 51(10): 786–96.
31. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*. Julho de 2020; 98(1): 209–18.
32. Hansrivijit P, Gadhiya KP, Gangireddy M, Goldman JD. Risk Factors, Clinical Characteristics, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Medicines*. 7 de janeiro de 2021; 8(1): 4.
33. Diebold M, Schaub S, Landmann E, Steiger J, Dickenmann M. Acute kidney injury in patients with COVID-19: a retrospective cohort study from Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 1º de março de 2021. Available from: <https://doi.emh.ch/smw.2021.20482>
34. Xu J, Xie J, Du B, Tong Z, Qiu H, Bagshaw SM. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Severe COVID-19 Induced Acute Kidney Injury. *J Intensive Care Med*. Março de 2021; 36(3): 319–26.
35. Zamoner W, Santos CA da S, Magalhães LE, Oliveira PGS de, Balbi AL, Ponce D. Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. *Front Med*. 9 de fevereiro de 2021; 8: 622577.
36. Ng JH, Hirsch JS, Hazzan A, Wanchoo R, Shah HH, Malieckal DA, et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases*. Fevereiro de 2021; 77(2): 204-215.
37. Paek JH, Kim Y, Park WY, Jin K, Hyun M, Lee JY, et al. Severe acute kidney injury in COVID-19 patients is associated with in-hospital mortality. *PLoS ONE*. 9 de dezembro de 2020; 15(12): e0243528.
38. Li Q, Hu P, Kang H, Zhou F. Clinical Characteristics and Short-Term Outcomes of Acute Kidney Injury Missed Diagnosis in Older Patients with Severe COVID-19 in Intensive Care Unit. *J Nutr Health Aging*. Abril de 2021; 25(4): 492–500.
39. Doherty MP, Torres de Carvalho FR, Scherer PF, Matsui TN, Ammirati AL, Caldin da Silva B, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif*. 2021; 50(4–5):520–30.
40. Peng S, Wang H-Y, Sun X, Li P, Ye Z, Li Q, et al. Early versus late acute kidney injury among patients with COVID-19—a multicenter study from Wuhan, China. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 4 de dezembro de 2020; 35(12): 2095–102.
41. Sang L, Chen S, Zheng X, Guan W, Zhang Z, Liang W, et al. The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. *BMC Pulm Med*. Dezembro de 2020; 20(1): 290.
42. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International*. Julho de 2020; 98(1): 219–27.
43. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular Research*. 1º de Maio de 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
44. Canatan D, Vives Corrons JL, De Sanctis V. The Multifacets of COVID-19 in Adult Patients: A Concise Clinical Review on Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations for Healthcare Physicians: Covid-19 and Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*. 10 de novembro de 2020; 91(4): e2020173. DOI: 10.23750/abm.v91i4.10665
45. Kolhe NV, Fluck RJ, Selby NM, Taal MW. Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. Remuzzi G, organizador. *PLoS Med*. 30 de outubro de 2020; 17(10): e1003406
46. KIDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. In *Kidney International Supplements*; 2012; 1(2): 8–12.
47. Ministério da Saúde (BR). Manual de Apoio aos Gestores do SUS: Organização da Rede de Laboratórios Clínicos. 2003. 9 p. (Normas e Manuais Técnicos).
48. Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. Setembro de 2020; 18(9): 2103–9.

49. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, Weissert R, Kass JS, et al. Cytokine Storm in COVID-19— Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Front Immunol.* 10 de julho de 2020; 11: 1648. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01648
50. Parker K, Hamilton P, Hanumapura P, Castelino L, Murphy M, Challiner R, et al. Chronic anticoagulation is not associated with a reduced risk of acute kidney injury in hospitalised Covid-19 patients. *BMC Nephrol.* 2021; 22(1): 224. DOI: 10.1186/s12882-021-02436-5
51. Oliveira IB. Bioquímica da Interação do SARS-CoV-2 com a Proteína ACE2 e Agravo da COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://editorarealize.com.br/editora/ebooks/conbracis/2020/trabalho_ev135_md7_sa100_id267_13112020154733.pdf
52. Borges KNG, Oliveira RC, Macedo DAP, Santos JC, Pellizzer LGM. O impacto da pandemia de COVID-19 em indivíduos com doenças crônicas e a sua correlação com o acesso a serviços de saúde. *Rev Cient Esc Estadual Saúde Pública Goiás “Candido Santiago”.* 2020; 6(3): e6000013.
53. Macena WG, Hermano LO, Costa TC. Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. *RM.* 10 de maio de 2018; (27): 223–38.
54. Pimentel RMM, Daboin BEG, Oliveira AG de, Macedo Jr H. The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. *J Hum Growth Dev.* 27 de março de 2020; 30(1): 135–40. DOI: 10.7322/jhgd.v30.9976
55. See YP, Young BE, Ang LW, Ooi XY, Chan CP, Looi WL, et al. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Cohort Study. *Nephron.* 2021; 145(3): 256–64. DOI: 10.1159/000514064
56. Ministério da Saúde (BR). Cartilha de Saúde dos Homens: como os Serviços de Saúde veem os Homens e o que podem tentar para cuidar deles [Internet]. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade (SBMFC); 2019. Available from: <https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2019/12/cartilha-de-sau%cc%81de-do-homem.pdf>
57. Kirby T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. *The Lancet Respiratory Medicine.* junho de 2020;8(6):547–8.
58. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* junho de 2020; 46(6): 1114–6. DOI: 10.1007/s00134-020-06026-1 1
59. Silva CMS e, Andrade AN, Nepomuceno B, Xavier DS, Lima E, Gonzalez I, et al. Evidence-based Physiotherapy and Functionality in Adult and Pediatric patients with COVID-19. *J Hum Growth Dev.* 2020; 30(1): 148–55. DOI: 10.7322/jhgd.v30.10086 1

Abstract

Background: COVID-19 is an acute respiratory disease originally from China that emerged in December 2019 and quickly spread around the world, affecting 230,418.415 people, and causing 4,724,876 deaths. Coming from the coronavirus family, SARS-CoV-2 is a new subtype of virus that affects the respiratory tract in different levels and can spread and affect other vital structures in the body.

Objective: to identify the risk factors that lead patients infected by the new coronavirus to develop kidney disease.

Methods: this is a systematic review of the Scoping Review type (scope review), according to the method proposed by the Joanna Briggs Institute, with the implementation of a checklist structured by PRISMA-ScR that contains 22 mandatory items. The following descriptors were used: coronavirus infection, acute kidney injury and risk factors in five databases, namely PudMed, Scopus, Embase, Virtual Health Library and Web of Science.

Results: while reading the studies, it was concluded that Acute Kidney Injury was the main renal finding in patients contaminated by SARS-CoV-2. The risk factors for developing renal worsening in patients with COVID-19 were the extremes of age, race, sex, pre-existing diseases, and the disease evolution.

Conclusion: it is assumed that renal involvement does not occur only for an exclusive reason, but as a set of factors. It is up to the health team to pay constant attention to the warning signs by monitoring the contaminated patient.

Keywords: Coronavirus infection, acute kidney injury, risk factors.

©The authors (2021), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.