

COMPLICAÇÕES RENAIAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PACIENTES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO INTEGRATIVA

RENAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 INFECTION IN INTENSIVE CARE PATIENTS: INTEGRATIVE REVIEW

MARIA BÁRBARA MOREIRA GONÇALVES¹, MARIA CLARA ALVES DOS SANTOS¹, ÁLLAMY DANILO MOURA E SILVA^{2*}

1. Acadêmico do curso de graduação do curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA; 2. Enfermeiro. Doutor e Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí – UFPI. Docente dos cursos de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho- UNIFSA e Universidade Estadual do Piauí – UESPI.

* Rua Jornalista Dondon, Edifício Saint Denis, 2883, Horto, Teresina, Piauí, Brasil. CEP: 64052-850. allamydaniilo@hotmail.com

Recebido em 15/10/2022. Aceito para publicação em 24/10/2022

RESUMO

Objetivou-se identificar e analisar as complicações renais associadas à infecção por Sars-Cov-2 em pacientes de terapia intensiva. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados Portal Regional da BVS, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados da Enfermagem (BDENF) e PubMed/Medline. As buscas abrangeram o período de 2019 a 2022 e os idiomas português, inglês e espanhol. Os dados foram obtidos a partir das bases de dados, de onde foram selecionados 42 artigos que abordassem o tema. Os resultados apontaram que a doença renal é associada a várias comorbidades. Idade e hipertensão foram associadas a essas comorbidades e significância em pacientes Covid-19 positivos. Além disso, pessoas com mais de 70 anos e com hipertensão, diabetes, DPOC ou DRC tiveram maiores chances de morrer da doença em comparação com pacientes que não tinham. A partir do exposto, é possível concluir que discutir alterações renais em pacientes de terapia intensiva em tempos de pandemia, nos fomenta a desenvolver e refletir métodos para promover saúde, tanto na prevenção como nos cuidados críticos da doença, com ênfase nesse grupo de risco.

PALAVRAS-CHAVE: Covid-19, insuficiência renal, unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

The objective was to identify and analyze the renal complications associated with SARS-Cov-2 infection in intensive care patients. This is an integrative literature review, carried out in the databases VHL Regional Portal, Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Nursing Database (BDENF) and PubMed/Medline. The searches covered the period from 2019 to 2022 and the languages Portuguese, English and Spanish. Data were obtained from databases, from which 42 articles were selected that addressed the topic. The results showed that kidney disease is associated with several comorbidities. Age and hypertension were associated with these comorbidities and significance in Covid-19 positive patients. In addition, people over 70 and with hypertension,

diabetes, COPD or CKD were more likely to die from the disease compared with patients who did not. From the above, it is possible to conclude that discussing kidney changes in intensive care patients in times of a pandemic encourages us to develop and reflect on methods to promote health, both in the prevention and in critical care of the disease, with an emphasis on this risk group.

KEYWORDS: Covid-19, renal insufficiency, intensive care unit.

1. INTRODUÇÃO

Os coronavírus pertencem a uma grande família de vírus presente em diversas espécies de animais, incluindo o homem. No entanto, dificilmente os coronavírus que infectam os animais contaminam as pessoas e depois disseminam-se entre os seres humanos¹. Em dezembro de 2019, um betacoronavírus foi descoberto em amostras de lavado broncoaveolar obtida por pacientes com pneumonia de razão não conhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, e ainda em dezembro de 2019, o país foi identificado como foco de uma provável epidemia². A doença Covid-19, que é causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS CoV-2) foi declarada uma emergência global de saúde pública em 30 de janeiro de 2020.

A pandemia de Covid-19 desencadeou uma grande calamidade pública em todo o mundo e atualmente é considerada um dos maiores desafios de saúde. A nova variante veio com alto índice de disseminação, ampliando consideravelmente as taxas de hospitalização perante aos diversos sintomas manifestados pela doença³. Além dos comprometimentos pulmonares e imunológicos decorrentes da infecção pela SARS-CoV-2, alguns estudos buscaram relacioná-los com injúrias em outros órgãos e sistemas⁴.

Em um estudo com 1.099 pacientes na China, 5% dos pacientes foram internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI), 3,4% tinham a Síndrome do

Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e 0,5% tinham o LRA. As incidências de SDRA e LRA foram de 15,6% e 2,9%, respectivamente, entre os considerados graves. Apesar disso, uma meta-análise de pacientes internados na UTI revelou que, apesar de uma prevalência de 3% de LRA entre os pacientes hospitalizados, esse número subiu para 19% quando os pacientes internados na UTI foram incluídos⁵.

Embora o mecanismo exato das lesões renais em pacientes com COVID-19 ainda não tenha sido determinado, acredita-se que seja causado por efeitos citopáticos induzidos pelo vírus ou uma "tempestade" de citocinas resultante de uma inflamação sintomática, que causa inflamação renal, depleção de volume e aumento da permeabilidade vascular. Além disso, uma relação significativa entre dano alveolar e tubular (eixo pulmo-rim) e cardiomiopatia tem sido descrita na literatura, levando à síndrome cardiorrenal tipo 1. Um estudo italiano descobriu que o acometimento cardíaco com COVID-19 pode ajudar na congestão renovascular, hipertensão e hiperperfusão renal, resultando na redução do filtro glomerular⁴.

Diante do processo evidenciado é notório que a contaminação com vírus pode desencadear complicações com risco de vida relacionadas à infecção por coronavírus 2, dentre elas a Lesão Renal Aguda (LRA), torna-se uma das complicações mais comuns perante a infecção pelo novo SARS-COV-2. Com isso, mais de 20% dos pacientes que carecem de ventilação respiratória, manifestam insuficiência renal⁶. A partir disso, o presente estudo prova sua relevância ao abordar um tema pertinente ao novo cenário pandêmico. Com isso, o presente estudo possui como objetivo identificar e analisar as complicações renais associadas à infecção por Sars-Cov-2 em pacientes de terapia intensiva.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que seguiu as seguintes fases distintas: definição do tema e formulação dos objetivos gerais e específicos do problema de pesquisa; realizando uma busca na literatura e delimitação para a inclusão dos estudos; categorização dos estudos; avaliação dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese de conhecimento⁷.

A revisão foi elaborada por meio da estratégia PICO, substanciada pelo acrônimo P.I.Co. Tendo em conta a população, ou o paciente ou o problema abordado, o fenômeno de interesse e o contexto¹⁰. Delineou-se da seguinte forma: P – complicações renais, I – infecção por SARS-COV-2, Co – Unidade de Terapia Intensiva. Havendo como questão de pesquisa: “Quais as evidências científicas acerca das complicações renais associadas à infecção por SARS-COV-2 em pacientes de terapia intensiva?”

A busca dos artigos primários foi realizada de forma online por acesso direto ao website nas seguintes bases de dados: Portal Regional da BVS, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

(LILACS), Base de Dados da Enfermagem (BDENF) e Pub Med/Medline.

Foram selecionados estudos que tivessem investigado as repercussões de alterações renais em pacientes admitidos na UTI, com textos disponíveis na íntegra de forma online, em forma de artigos científicos, em português, espanhol e inglês, que se adequassem em responder aos objetivos deste estudo. Foram excluídos estudos que não respondam à pergunta da pesquisa, nos idiomas inglês, português e espanhol, sendo excluídos também, estudos de manuais, teses, dissertações e estudos duplicados.

Para a elaboração desta revisão foram utilizados os termos de busca: Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), Medical Subject Headings (MeSH): Insuficiência Renal; Falência Renal Crônica; Renal Insufficiency, COVID-19, Unidade de Terapia Intensiva, Intensive Care Units. E as palavras-chaves (PC): Covid-19, Insuficiência Renal, Unidade de Terapia Intensiva.

Na estratégia de busca foram utilizados os operadores booleanos OR e AND, que permitiram ampliar a pesquisa. O quadro 1 apresenta as etapas para elaboração das estratégias de buscas realizadas nas bases de dados.

Quadro 1. Etapas para elaboração da estratégia de busca adaptado de Araújo (2020). Teresina, Piauí, 2022.

LILACS, Pub Med/Medline; BDENF e IBICS via BVS	P	I	Co
Extração	Complicações Renais	Infecção por SARS-COV-2	Unidade de Terapia Intensiva
Conversão	Insuficiência Renal; Falência Renal Crônica; Renal Insufficiency	COVID-19	Unidades de Terapia Intensiva; Intensive Care Units
Combinação	Nefropatia Crônica; Insuficiência do Rim	Infecções por SARS-CoV-2; Doença Viral COVID-19	Centro de Terapia Intensiva
Construção	(mh:(Insuficiência Renal)) OR (mh:(Falência Renal Crônica)) OR (mh:(Renal Insufficiency)) OR (Nefropatia Crônica) OR (Insuficiência do Rim)	(mh:(COVID-19)) OR (Infecções por SARS-CoV-2) OR (Doença Viral COVID-19)	(mh:(Unidades de Terapia Intensiva)) OR (mh:(Intensive Care Units)) OR (Centro de Terapia Intensiva)
Uso	(mh:(Insuficiência Renal)) OR (mh:(Falência Renal Crônica)) OR (mh:(Renal Insufficiency))	(mh:(COVID-19)) OR (Infecções por SARS-CoV-2) OR	(mh:(Unidades de Terapia Intensiva)) OR

	Insufficiency)) OR (Nefropatia Crônica) OR (Insuficiência do Rim)	(Doença Viral COVID-19)	(mh:(Intensi ve Care Units)) OR (Centro de Terapia Intensiva)
--	---	----------------------------	--

Fonte: os Autores.

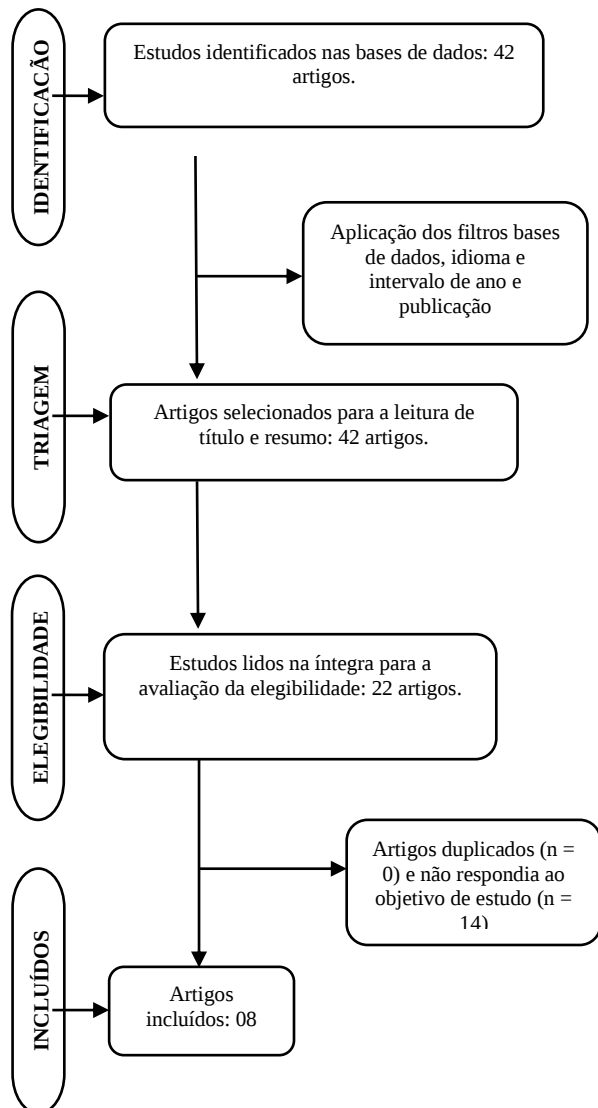


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos primários, elaborado de acordo com as diretrizes do protocolo PRISMA. Teresina, PI, Brasil, 2022. **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

Foram encontrados 42 artigos na busca nas bases de dados e que após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra final de 8 artigos, no qual foram lidos e analisados metodologicamente. A seleção natural encontra-se detalhada na figura 1.

Os dados foram analisados e extraídos por dois pesquisadores independentes, de forma simultânea onde leram e revisaram os artigos no qual precisaram padronizar a sequência de utilização de descritores e dos cruzamentos em cada base de dados, onde em seguida precisaram comparar os dados obtidos.

Com relação aos aspectos éticos da presente revisão, foram respeitados os direitos autorais e conteúdo dos artigos e dado a natureza bibliográfica da

pesquisa, não foi necessário a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

Os resultados são apresentados no Quadro 2, de acordo com as informações sobre Autor, Local, Ano, Objetivo, Delineamento de Estudo, Principais Resultados e Conclusões.

Os 08 estudos que compuseram essa revisão foram realizados de 2020 a 2022, sendo 3 (37,5 %) em 2020, 3 (37,5 %) em 2021 e 2 (25 %) em 2022. Em relação à abordagem, 1 (12,5%) foi Estudo de Coorte, 3 (37,5%) Estudo Retrospectivo, 1 (12,5%) Revisão Sistemática, 1 (12,5%) Coorte Observacional, 1 (12,5%) Multicêntrico Observacional, 1 (12,5%) Estudo Nalítico Transversal. Os estudos encontrados foram realizados em diferentes países, dos quais 3 (37,5%) na Europa – UE, 1 (12,5%) Tailândia – Ásia, 2 Estados Unidos (25%), 1 Estados Unidos Mexicano (12,5%), 1 Espanha (12,5%). Dentre os estudos incluídos, todos os oito (100%) foram publicados em periódicos da enfermagem, incluídos em totalidades na língua inglesa.

Quadro 2. Síntese dos estudos primários incluídos na pesquisa. Teresina, Piauí, Brasil, 2022.

Autores/ Ano/ Local	Objetivo	Delineament o do Estudo	Principais Resultados
Aukland et al. (2022). Noruega	Descrever a prevalência e os fatores de risco de LRA em pacientes com COVID-19 internados em UTI na Noruega.	Estudo de Coorte	Um número total de 361 pacientes com COVID-19 foi incluído na análise. A LRA esteve presente em 32,0% dos pacientes na admissão na UTI. O risco de admissão na UTI de circulação na UTI referente à proposta de admissão ao hospital. A sobrevida da população do estudo em 30 e 90 dias foi de 82,5% e 77,6%, respectivamente. O câncer foi um preditor da mortalidade em 30 dias. Idade, circulação aguda na admissão hospitalar e RA na admissão na UTI foram os preditores da mortalidade 30 e 90 dias
Can Ö, Bilek G, Sahan S. (2022). Turquia	Avaliar os fatores de risco para infecção e mortalidade por COVID-19 e documentar se existe alguma relação entre 25 (OH) Vitamina D e infecção por COVID-19.	Estudo Retrospectivo	A média de idade de todos os pacientes em HD foi de 57,15 ± 15,73 anos e 51,7% eram do sexo masculino. O nível médio de 25 (OH) Vitamina D de todos os pacientes foi de 16,48 ± 8,45 ng/ml. Trinta e cinco pacientes infectados significativamente mais velhos, tinham um índice de

			comorbidade de Charlson (CCI) mais alto. Também apresenta maior número de pacientes com doença diabética, acidente vascular cerebral (AVC) e doença coronariana (DAC). Pacientes que necessitam de doenças pulmonares de maior importância em UTI apresentaram maior número de pacientes com doenças diabéticas, doenças e níveis de PCR significativamente mais significativos. Os pacientes infectados falecidos eram significativamente mais velhos, tinham pontuações CCI mais altas e PTH mais baixos do que os infectados. Os pacientes infectados com pacientes doentes tinham PTH mais baixos, mas tinham leucócitos significativos mais baixos, contagem de células e níveis de uréia na admissão quando comparados aos pacientes que morreram por causas. Pacientes com prognóstico ruim apresentaram contagens de linfócitos mais baixos antes da infecção e na admissão; respectivamente, 25 (OH) O nível de vitamina D não foi relacionado ao risco de infecção por COVID-19, permanência na UTI ou mortalidade.	(2021). Toledo, Ohio.	descrever como características clínicas e desfechos de pacientes com COVID-19 internados em pacientes.	ospectiva	incluindo 246 mulheres, os critérios de inclusão para o estudo. Indivíduos com características tiveram maiores chances (OR) de morte: Idade avançada [OR 8,3 (IC 95%1,1–63,1, p =0,04)] para pesquisadores com 70 anos ou mais em comparação com 18–29 anos); Hipertensão [OR 3,6 (IC 95% 1,6–7,8, p = 0,001)]; Diabetes [OR 3,1 (IC 95% 1,7–5,6, p<0,001)]; DPOC [OR 3,4 (IC 95% 1,8–6,3, p<0,001)] e DRC estágio 2 ou superior [OR 2,5 (IC 95% 1,3–4,9, p = 0,006)]. Combinando todas as faixas etárias, os dois tiveram chances significativamente maiores dos resultados adversos: necessidade de intubação, seguinte,2 (OR 95%1,4,4, p <01); necessidade de suporte, em 24 horas (OR2,5, IC 95%: 1,7–3,7, p<0,001); admissão na UTI (OR 2,7, IC 95% 1,7–4,4, p<0,001); e morte (OR 3,6, IC 95% 1,6–7,8, p = 0,001).
Nopsopo n, <i>et al.</i> (2021). Tailândia	Avaliar uma prevalência de taxa de letalidade (CFR) da infecção por COVID-19 com DRT com TRS.	Revisão Sistemática e Metanálise	A doença renal crônica (DRC) foi associada ao aumento da gravidade e mortalidade do COVID-19. Os pacientes com doença renal (ESRD) não estão em fase terminal e função imunológica RC terminal à uremia. Além disso, os agentes com insuficiência renal terminal com transplante renal tiveram um sistema imunológico diminuído de imunossupressores.	Moledina, D. G. <i>et al.</i> (2021). New Haven, EUA.	Embora a doença por coronavírus 2019 (COVID-19) tenha sido associada à lesão renal aguda (LRA), não está claro se essa associação é independente de fatores de risco tradicionais, como hipotensão, exposição à nefrotoxina e inflamação. Temos a associação independente de COVID-19 com LRA.	Multicêntrico, observacional, estudo de coorte.	Dos 22.122 pacientes hospitalizados, 2.600 testam positivo e 19.522 testam negativo para SARS-CoV-2. Em comparação com os pacientes que testaram negativo, os pacientes com COVID-19 tiveram mais LRA absoluto (30,6% vs 18,2%; diferença de risco, 12,5% [IC 95%, 10,6%-14, 3%]) e LRA com necessidade de diálise (8,5% vs 3,6%) e menores taxas de recuperação da LRA (58% vs 69,8%). Comparados aos pacientes-19, os pacientes com COVID-19 semelhantes a pacientes com COVID-19 semelhantes mais proteicos-de-indicadores a pacientes com COVID-19 e a maior uso de
Khan MS, <i>et al.</i>	Este estudo tem como objetivo	Coorte Observacional Retr	470 homens, incluindo 224 mulheres,				

			vasopressores e diuréticos. Em comparação com pacientes sem COVID-19, pacientes com COVID-19 tiveram uma taxa mais alta de LRA na análise univariável (razão de risco, 1,84 [IC 95%, 1,73-1,95]). Em um modelo totalmente ajustado, controlando variáveis demográficas, comorbidades, sinais vitais, medicamentos e resultados laboratoriais.
Abarca <i>et al.</i> 2020 México	O espectro da doença renal pré-existente é conhecido como fator de risco para desfechos graves do COVID-19. No entanto, pouco se sabe sobre o impacto do COVID-19 em pacientes com nefropatia diabética em comparação com pacientes com doença renal crônica.	Estudo Analítico Transversal	A análise de prevalência ajustada revelou que havia uma probabilidade 87,9% maior de desenvolver pneumonia COVID-19 em pacientes com nefropatia diabética, maior probabilidade de insalubridade de 5%, 101,7% maior probabilidade de intubação e 20,8% maior probabilidade de desfecho fatal devido a pneumonia COVID-19 em comparação aos pacientes com DRC ($p < 0,01$).
Jiménez <i>et al.</i> 2020 Madrid	Descrever características demográficas, clínicas, radiológicas e laboratoriais, bem como desfechos, de pacientes internados para COVID-19 em um hospital secundário.	Estudo Retrospectivo	Foram incluídos 1549 casos de COVID-19 (idade mediana de 69 anos (IQR 55,0-81,0), 57,5% homens). 78,2% apresentaram pelo menos uma comorbidade subjacente, a mais frequente foi a hipertensão arterial (55,8%). Os sintomas mais frequentes na apresentação foram febre (75,3%), tosse (65,7%) e dispneia (58,1%). 81 (5,8%) pacientes foram internados na unidade de terapia intensiva (UTI) (idade mediana de 62 anos (QI 51-71); 74,1% homens; tempo médio de permanência 9 dias (IQR 5-19)) 82,7% deles precisavam de suporte de ventilação invasiva. 1393 pacientes apresentaram desfecho ao final do período de estudo (razão de letalidade por caso: 21,2% (296/1393)). Os fatores independentes associados à fatalidade

			(OR; IC 95%): idade (1,07; 1,06 a 1,09), sexo masculino (2,86; 1,85 a 4,50), doença neurológica (1,93; 1,19 a 3,13), doença renal crônica (2,83; 1,40 a 5,71) e neoplasia (4,29; 2,40 a 7,67). O percentual de leitos hospitalares ocupados com COVID-19 quase dobrou (702/361), com o número de pacientes na UTI quadruplicando sua capacidade (32/8). O tempo médio de permanência foi de 9 dias (IQR 6-14)
Kolhe <i>et al.</i> 2020 Reino Unido	Estudar a relação entre COVID-19, AKI e desfechos em uma coorte retrospectiva de pacientes internados em 2 hospitais agudos em Derby, Reino Unido.	Estudo Retrospectivo de coorte.	O resultado principal foi o incidente AKI. Os desfechos secundários foram mortalidade por todas as causas no hospital, necessidade de suporte ventilatório, internação na UTI e tempo de permanência.

Fonte: os Autores.

Os artigos incluídos na presente revisão integrativa variam conforme o desenho da metodologia, da população/amostra e das limitações das pesquisas. Nesse contexto, os resultados devem ser abordados com cautela pois podem envolver casos específicos, não podendo ser generalizados.

Origem e Complicações

A doença de coronavírus 2019 (COVID-19) trata-se de uma doença infecciosa causada por um novo coronavírus identificado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave nomeada como SARS-CoV-2⁸. O novo coronavírus identificado pela primeira vez em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, província de Hubei, na China, apresentou-se como uma nova forma de pneumonia considerada grave. No entanto, de acordo com alguns estudos publicados, a identificação dos casos de contaminação estavam presentes na China desde o início de dezembro de 2019⁹.

A transmissão do vírus é através de gotículas liberadas pelo nariz ou pela boca, mediante o espirro e a tosse, após a liberação das gotículas, elas podem instalar-se em objetos e superfícies, permanecendo vivas por algumas horas, facilitando o contágio. As pessoas contaminadas com o vírus, podem disseminá-lo de 24 a 48 horas antes do início dos sintomas e de 3 a 4 semanas após o início dos sintomas, possibilitando a propagação em maiores escalas, entretanto, algumas pessoas são consideradas assintomáticas, pois não apresentam manifestações clínicas da doença, podendo

assim, aumentar a escala de disseminação do vírus. Na forma mais grave da doença, o sistema respiratório é um dos mais afetados pelo novo coronavírus, desse modo, além dessa complicação, estudos indicam que manifestações renais, cardiovasculares, dermatológicas, psiquiátricas e autoimunes, também podem ser desencadeadas pelo contágio¹⁰.

Entretanto, é notório que a COVID-19 é uma doença que, apesar de afetar principalmente os pulmões, também pode afetar outros órgãos, como os rins. Em pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), foram detectados com frequência o aumento de resíduos nitrogenados, hematuria, proteinúria e LRA em pacientes considerados graves¹¹. Com isso, esses achados foram correlacionados com uma maior taxa de mortalidade. Após a avaliação de amostras de sangue, foi possível identificar efeitos citopáticos do SARS-CoV-2 em podócitos e células do túbulo reto proximal que podem causar IRA em pacientes com COVID-19, especialmente em pacientes com infecção por SARS-CoV-2¹². Portanto, torna-se necessário a realização de monitoramento precoce da função e manusear com cautela a urina de pacientes com COVID-19 com LRA para prevenir infecção acidental. No entanto, a fisiopatologia da LRA durante o contágio com Covid-19 ainda precisa ser estudada em tecidos de autópsia de pacientes com COVID-19.

Embora a taxa de mortalidade tenha sido maior em outros tipos de casos, alta mortalidade foi observada em todos os pacientes com DRC (Doença Renal Crônica). Em um estudo de pacientes com COVID-19 em um hospital de Washington, cerca de metade deles tinha DRC, e a maior taxa de mortalidade foi relatada entre eles. As taxas de mortalidade entre pacientes com DRC e COVID-19 também foram investigadas em hospitais secundários em Wuhan, China. Após o ajuste para características basais como idade e sexo, funções renais anormais preditas por creatinina e ureia séricas elevadas, juntamente com proteinúria, hematuria e lesão renal adquirida, tornaram-se fatores de risco independentes significativos para morte hospitalar¹³.

Com isso, após os estudos, constatou-se que o 2019-nCoV possui grande semelhança com os coronavírus de morcegos e foi postulado que os morcegos são a fonte primária. Acredita-se que a disseminação para humanos ocorreu por transmissão de animais selvagens vendidos ilegalmente no mercado central de Huanan¹⁴. Com a alta disseminação do vírus, o crescente número de infectados e mortes, o epicentro da doença foi modificando-se rapidamente, da China, para Itália, Espanha, e Reino Unido, sequencialmente, e nos meses de abril e maio, para os Estados Unidos da América (EUA), onde o número de casos superou todos os países. O Brasil, em 28 de setembro 2020, atingiu 4.745.464 casos e 142.058 mortes, atrás apenas dos EUA¹⁵. Atualmente, pesquisadores detectaram seis espécies de Coronavírus, que causam doenças em humanos. Quatro detectadas por (229E, OC43, NL63 e HKU1) causam sintomas comuns de gripe em pessoas imunocompetentes, e duas espécies (SARS-CoV e

MERS-CoV), provocam síndrome respiratória aguda grave com taxas elevadas de mortalidade. É possível que outros coronavírus, periodicamente, afetem humanos¹⁶.

Sars-CoV-2c

Diante ao alto índice de contaminação pelo vírus, em 3 de janeiro de 2020, o 2019-nCoV, denominado Novel Coronavirus-Infected Pneumonia (NCIP) foi identificado em amostras de lavado broncoalveolar de um paciente em Wuhan, na China. O sequenciamento do genoma completo e a análise filogenética indicaram que o 2019-nCoV é um clado distinto dos betacoronavírus associados à síndrome respiratória aguda grave (SARS) e à síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS). O 2019-nCoV apresentou características típicas da família coronavírus, no entanto, foi classificado na linhagem betacoronavírus 2b¹⁴.

Durante a série COVID-19 de um hospital de nível secundário em Madrid, Espanha, a equipe de enfermagem do hospital quase dobrou sua capacidade durante o surto, com o número de pacientes de UTI quadruplicando sua capacidade. Os equipamentos foram retirados de outros hospitais (hospitais mais antigos que não estão em funcionamento) para transformar quartos individuais em quartos duplos e para fazer leitos de surtos em grandes áreas de espera que se tornaram leitos de enfermagem. Nos estágios iniciais da epidemia, um sistema de coorte foi usado para prevenir a transmissão hospitalar, agrupando casos confirmados e pacientes com graus semelhantes¹⁷.

Epidemiologia

A COVID-19 está ligada a manifestações clínicas não restritas do sistema respiratório. Essas descobertas, bem como o isolamento do SARS-CoV-2 da urina de um paciente, apontam para a borda como um possível alvo. O envolvimento renal da COVID-19 pode ocorrer como resultado de efeitos citopáticos induzidos por vírus, deposição de imunocomplexos ou mecanismos imunológicos específicos e, em pacientes com maior gravidade da doença, SRIS e choque, que podem levar à morte. Também pode haver outros mediadores que tenham efeitos indiretos no tecido renal¹⁸.

Apesar de os germes respiratórios serem o modo mais comum de transmissão, outros tipos estão sendo pesquisados e identificados. Em um estudo realizado por Hong Shang e colaboradores (2020) usando amostras fecais e respiratórias de 74 pacientes em um hospital afiliado à Universidade de Sun Yat-sen em Zhuhai, China, descobriu-se que uma cepa de RNA do Sars-Cov -2 vírus estava presente em 55% das amostras fecais dos pacientes, indicando a possibilidade de transmissão do vírus via fecal-oral¹¹.

De acordo com a Comissão Nacional de Saúde da China, um total de 80.302 casos de COVID-19 foram confirmados em 31 províncias (regiões e municípios autônomos) e Culturas de Produção e Construção em Xinjiang, incluindo Hong Kong, Macau e Taiwan, a

partir das 24:00 de 2 de março de 2020. Onde foram identificados 2.947 (3,66%) óbitos, 30.095 casos estavam em processo de investigação (incluindo 6.806 casos fatais), 47.260 (58,85%) casos de alta hospitalar e 587 casos suspeitos¹⁹.

A insuficiência renal (LRA) requer terapia de substituição renal (TRS) e já foi associada a um aumento na mortalidade em uma variedade de doenças, embora a insuficiência renal possa ter um significado prognóstico no cenário de COVID-19. Os impostos da IRA que complicam o COVID-19 mudaram ao longo do tempo. Relatórios preliminares de pacientes hospitalizados na China com o vírus COVID-19 encontraram taxas de LRA de 10% ou menos. No entanto, relatórios subsequentes de hospitais chineses revelaram taxas significativamente mais altas de envolvimento renal, particularmente entre pacientes criticamente enfermos²⁰.

Em contraste, as taxas de LRA entre pacientes internados em hospitais durante a primeira onda de COVID-19 nos Estados Unidos foram significativamente mais altas do que as relatadas na China. Estudos recentes nos Estados Unidos descobriram que os impostos IRA variam de 32% a 57% em geral, com 9% a 20% daqueles gerando IRAs exigindo TRS (AKI-RRT). Em um desses estudos nos Estados Unidos, 3.345 pacientes com COVID-19 foram comparados a quase 10.000 controles negativos para COVID-19. Os pacientes que testaram positivo para COVID-19 desenvolveram IRA com o dobro da taxa (57% vs. 25%), o que implica que o COVID-19 predispõe os pacientes a LRA mais do que outras formas de doença aguda. Os pacientes com COVID-19 também apresentaram maior necessidade de SRT, admissão na UTI e ventilação mecânica, além de maior taxa de mortalidade intra-hospitalar. As taxas LRA publicadas em coortes europeias foram igualmente altas, com uma coorte retrospectiva de 4.700 pacientes com uma taxa LRA de 26%. Coortes europeias menores de pacientes com ITU positivos para COVID-19 foram comparadas com taxas de LRA que variam de 50 a 80%²⁰.

De acordo com pesquisadores em um estudo realizado com 151 pacientes em Hemodiálise, foi possível identificar que a taxa de mortalidade relacionada ao COVID-19 foi de 31% em 2020. Analisaram que os sintomas mais comuns na internação foram fadiga (42%), dispneia e febre (ambos 31%) e tosse (n: 25%). As porcentagens de sintomas na apresentação são menores do que outros estudos relatados para a população geral e menores do que um estudo incluindo apenas pacientes em Hemodiálise²¹.

Em um estudo desenvolvido na Noruega, pesquisadores afirmam que os pacientes admitidos na UTI com Covid-19 tendem a ser mais jovens e homens. Muitos dos pacientes internados, apresentavam sobrepeso e grande maioria era obesa. Com isso, o diagnóstico de LRA na admissão na UTI contribui diretamente para um modelo de regressão, tornando-se um ponto importante para a sobrevivência de pacientes considerados críticos²².

A pandemia de COVID-19 ainda tem muitas incógnitas em termos de patogênese, epidemiologia, dados demográficos, manifestações clínicas, achados laboratoriais e tratamento. Com base nas evidências agora disponíveis, o COVID-19 parece afetar a borda por uma variedade de mecanismos, incluindo efeitos citopáticos diretos, mecanismos imunológicos, efeitos indiretos no tecido renal por meio de outros mediadores e disfunção ou lesões de outros órgãos. Esses mecanismos parecem ter um papel na disfunção renal e na ocorrência de LRA em pacientes com COVID-19 e estão ligados à gravidade da doença e à mortalidade intra-hospitalar¹⁸.

Covid-19 e a Lesão Renal Aguda (LRA)

Apesar do tratamento primário do COVID-19 ser respiratório, os pacientes com a doença podem desenvolver uma ampla gama de complicações. Uma dessas complicações é o dano renal. Para os nefrologistas, é fundamental entender que um paciente com lesões renais possui um risco genuíno de morte à medida que sua condição progride, assim como as comorbidades associadas e a idade. Como resultado, danos renais precedentes exigem identificação adequada e imediata²³.

A LRA é uma infecção renal grave que é dividida em três estágios e diagnosticada pela medição da creatinina sérica e da urina excretada. O paciente no primeiro estágio apresenta linha de base ou aumento de $\geq 0,3\text{mg/dl}$ ($\geq 26,5\text{mmol/l}$) na creatinina sérica, assim como quantificação urinária de $<0,5\text{ml/kg/h}$ entre 6-12 horas; a segunda etapa tem 2,0-2,9 vezes a linha basal e quantificação urinária $<0,5\text{ml/kg/h}$ por ≥ 12 horas; a terceira etapa é para quem tem creatinina sérica em 3,0 vezes a linha de base ou aumento da creatinina sérica para $\geq 4,0\text{mg/dl}$ ($\geq 353,6\text{mmol/l}$) e quantificação urinária de $<0,3\text{ml/kg/h}$ por ≥ 24 horas ou anúria por 12 horas²⁴.

Os primeiros relatos de COVID-19 se concentraram em pacientes com síndrome do desconforto respiratório grave (SDRA). Mais tarde, foi demonstrado que muitos pacientes com COVID-19 têm uma variedade de problemas renais, sendo o mais comum o IRA. Mecanismos têm sido propostos para a formação do LRA relacionados ao COVID-19. Febre alta, engasgos, desidratação, hipoxemia e uso de AINEs, antivirais, antibióticos e outros medicamentos potencialmente nefrotóxicos em pacientes com COVID-19 podem levar à IRA²⁵.

Apesar do COVID-19 ser uma doença nova, a forma como o corpo reage não é. Com a ativação do sistema imunológico como o primeiro sinal de um "invasor". O aumento da detecção de interleucinas em pacientes com LRA é responsável pela resposta pró-inflamatória ao SARS-CoV-2, que é mediada por IL-6, IL-8, IL-2R e depois IL-10, IL-119, 21. Essa descoberta leva à crença de que essas proteínas controlam o sistema imunológico e causam uma cascata de citocinas, resultando em uma exacerbação do sistema imunológico no indivíduo, fazendo com que

um fator protetor se torne prejudicial e interfira na recuperação do paciente²⁴.

A LRA foi identificada como uma das complicações que podem ocorrer durante a progressão da covid-19, tanto em pacientes com doença renal pré-existente quanto naqueles que não a possuem. As taxas glomerulares devem ser avaliadas de acordo com as diretrizes atuais do LRA. Como resultado, é necessário monitorar a função renal diariamente, pois ainda não existe um padrão na alteração da função renal nesses pacientes. Zhou e colegas descobriram que o LRA parece se desenvolver em uma mediana de 15 dias após a admissão hospitalar, enquanto outros estudos descobriram que o LRA se desenvolve em uma média de 5-7 dias após a admissão²⁶.

Acredita-se que o desenvolvimento de LRA à COVID-19 seja decorrente de um estado hiperinflamatório, desencadeado por infecção viral, possivelmente associado ao mecanismo citopático viral direta e inflamação sistêmica. A Lesão Renal Aguda (LRA) surge como um fator significativo correlacionado ao pior prognóstico em pacientes infectados por SARS-CoV-2. Diante o sistema respiratório, pesquisadores apontam que o comprometimento respiratório grave está associado a uma pior progressão da lesão renal, evoluindo para um pior desfecho clínico²⁷.

Estudos apontam que pacientes com diagnóstico de Covid-19 apresentaram maior índice de ocorrência de hipotensão e uso de vasopressores, diuréticos e inflamações mais graves. No entanto, a adesão às medicações que são utilizadas associadas à LRA foram pouco utilizadas em pacientes com Covid-19. Com isso, estudos apontam que a Lesão Renal Aguda durante a infecção na Covid-19 pode ser desenvolvida devido à uma combinação de alguns fatores de risco típicos LRA como a depleção de volume e hipotensão²⁸.

Embora alguns estudos abordam a formação de trombos sanguíneos como um dos maiores causadores de LRA em pacientes acometidos pela COVID-19, uma ação direta do vírus nos epitélios renais deve ser levada em consideração. Como resultado, fica claro que uma pesquisa mais aprofundada é necessária. É fundamental avaliar a possibilidade do acometimento renal ser causado por uma combinação de fatores, como medicamentos, alterações físicas e outros fatores que podem prejudicar o sistema renal²⁴.

Os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva – UTI que tiveram maiores chances de complicações e que foram ao óbito, apresentaram características como idade avançada, comorbidades como hipertensão, diabetes, doença renal crônica em estágio 2 ou superior e DPOC²⁹. As evidências científicas sobre a associação de COVID-19 e danos renais subsequentes ainda são inconclusivas. A incidência de óbitos pode estar relacionada a redução da função imunológica em pacientes com insuficiência renal, e para a mitigação do excesso de casos,

protocolos de prevenção e tratamento de Covid-9 precisam ser seguidos³⁰.

No caso de um paciente com COVID-19 em estado crítico, a equipe médica deve estar sempre atenta a todos os sinais de alerta. O diagnóstico precoce pode alterar o curso de uma doença e permitir a melhor intervenção possível para o indivíduo²⁴.

Com isso, descobriu-se uma alta incidência de LRA em pacientes com COVID-19 que também eram mais velhos e tinham mais condições crônicas. A LRA foi associada a um risco três vezes maior de morte em pacientes com COVID-19, e aqueles com COVID-19 e LRA tiveram um risco quatro vezes maior de morte hospitalar em comparação com aqueles sem LRA³¹. Esses dados fornecem fortes evidências para apoiar a necessidade de monitoramento próximo dos pacientes com COVID-19 para o desenvolvimento de LRA e a adoção de medidas preventivas, embora sejam necessárias mais pesquisas para identificar a abordagem clínica mais eficaz³⁰.

4. CONCLUSÃO

Diante das análises realizadas nesse estudo, é notório que a Insuficiência Renal Aguda - IRA é predominante em pessoas hospitalizadas, que apresentam a forma grave de uma determinada doença. Com isso, os novos estudos realizados pela comunidade científica acerca da pandemia do novo coronavírus SARS-CoV-2, tem possibilitado o conhecimento sobre as complicações e sequelas ocasionadas pela doença. Tendo em vista que os profissionais da área da saúde estão na linha de frente e tendo contato frequente com esses pacientes, necessita-se buscar mais conhecimentos para promover uma assistência de qualidade.

Identificou-se que, as complicações renais, decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19, podem ser a deposição de imunocomplexos nas células renais, proteinúria, hematúria, aumento da creatinina sérica, dentre outros. Pacientes portadores desse problema apresentam maior taxa de mortalidade, principalmente quando apresentam IRA, como é o caso de pacientes que estão em tratamento em UTI. Essas complicações são mais comuns em pessoas com menos de 52 anos e estão ligadas à compatibilidade histofisiológica do SARS-CoV-2 com os rins, que favorece o processo de infecção desses órgãos.

No entanto, ainda não há evidências científicas suficientes para concluir que essa deterioração da doença quadrilátera e a morte subsequente foram causadas pela infecção por SARS-CoV-2 no enxágue ou pela fisiopatologia geral da doença. Esse fato reforça a importância de novos estudos que possam abordar essa diferenciação. Por outro lado, pode-se inferir que a progressão da insuficiência renal é uma situação comum nesse processo patológico, visto que a maioria dos estudos indica que os pacientes ou melhoram ou morrem.

Como limitação do estudo, pode-se destacar que a

maioria dos estudos foram internacionais, um fato que demonstra a necessidade de mais publicações brasileiras sobre a temática, tendo em vista que as complicações renais em pacientes de terapia intensiva são de grande relevância para os profissionais que atuam na linha de frente. As evidências científicas acerca das complicações foram diversificadas, o que indica que é necessário a elaboração de mais estudos científicos. Entretanto, destaca-se a importância de novas pesquisas brasileiras que abordem as complicações renais associadas à infecção por Sars-Cov-2 em pacientes de terapia intensiva, para que os profissionais possam oferecer uma assistência de qualidade.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Moitinho MS, Belasco AGS, Barbosa DA, Fonseca CD. Lesão renal aguda pelo vírus SARS-COV-2 em pacientes com COVID-19: revisão integrativa. *Rev.Brás. Enferm.*, v.73, supl. 2, e-20200354,2020. [acesso 13 Mar 2022]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0354>.
- [2] Thuller LCS, Melo AC. A SARS-CoV-2/COVID-19 em pacientes com câncer. *Rev Bras Cancerol.* v.9, n.2, e-00970, 2020. [acesso 21 Mar 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n2.970>.
- [3] Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol.* 2020;92(6):548-551. [acesso 22 Mar 2022]. Disponível em: doi:10.1002/jmv.25722
- [4] Nalesso RO. Estudo das alterações renais em pacientes acometidos pela Covid-19. São Paulo: Hospital do Servidor Público Municipal, Residência Médica em Clínica Médica; 2021. 24 p.
- [5] Costa RLD, Sória TC, Salles EF, Gerech AV, Convisier MF, Menezes MAM et al. Lesão renal aguda em pacientes com Covid-19 de uma UTI no Brasil: incidência, preditores e mortalidade hospitalar. *Braz.J.Nephrol.*v.43, n.3. [acesso 02 Abr 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0144>.
- [6] Cantaluppi, V, Guglielmetti G, Dellepiane S, Marengo M, Mehta RL, Ronco C. A call to action to evaluate renal functional reserve in patients with COVID-19. *American Journal Of Physiology, Renal Physiology*, 20 de out.2020. [acesso 13 Mar 2022]. Disponível em: 10.1152/ajprenal.00245.2020.
- [7] Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto&Contexto –Enfermagem.* [acesso 24 Maio 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
- [8] Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Jingdong C, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 8, pp. 727-733. [acesso 02 Maio 2022] Disponível em: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [9] Khalid S, Siddique R, Shaheen S, Shahid MN, Shamim Z, Khan MKA, et al. Current understanding of an Emerging Coronavirus using in silico approach: Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Braz J Biol.*, v.83. [acesso 16 Abr 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.247237>.
- [10] Araújo BC, Silva LALB, Melo RC, Domene FM, Silva JL, Milhomens LM, et al. Revisão rápida: Manifestações clínicas e laboratoriais pós-covid. Departamento de promoção da saúde. [Internet] 2021. [acesso 16 Abr 2022]. Disponível em: ID: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358553>.
- [11] Nogueira, JVD; Silva CM da. Conhecendo a origem do SARS-COV-2 (COVID19). *Revista Saúde e Meio Ambiente.* 2020;11(2):115-124.
- [12] Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang LH, Cui XG. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Medicina Intensiva* 46, 1114-1116 (2020). [acesso 28 Abr 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06026-1>.
- [13] Leon-Abarca JA, Memon RS, Rehan B, Iftikhar M, Chatterjee A. The impact of COVID-19 in diabetic kidney disease and chronic kidney disease: A population-based study. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis* vol. 91,4 e2020161. 10 nov. 2020. [acesso 02 Out 2022]. Disponível em: doi: 10.23750/abm.v9i14.10380.
- [14] Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* vol. 395 ed. 10223, jan 2020. [acesso 16 Abr 2022]. Disponível em: doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [15] Souza, LC, Kokck KS. Análise do modelo logístico aplicado a primeira onda da Covid-19 nos países com os 20 maiores PIB's. *J. Health Biol. Sci.* 2022; 10(1). [acesso 12 Set 2022]. Disponível em: doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v10i1.4226.p1-7.2022.
- [16] Belasco AGS; Fonseca CD. Coronavírus 2020. *Rev Bras Enferm.* [acesso 16 Abr 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020730201>.
- [17] Jiménez E, Vela MF, Valência J, Jimenez IF, Alonso EAA, García EI, et al. Characteristics, complications and outcomes among 1549 patients hospitalised with COVID-19 in a secondary hospital in Madrid, Spain: a retrospective case series study. *BMJ Open* vol. 10,11 e042398. 10 nov. 2020. [acesso 02 Out 2022]. Disponível em: doi: 10.1136/bmjopen-2020-042398.
- [18] Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Júnior GBS, Meneses GC, Martins AMC, et al. COVID-19 and Kidney: a narrative review. *Re. Bras. SaudeMater.Infant.*v.21, spl.2,2021. [acesso 01 Maio 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S200003>.
- [19] Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020. [acesso 02 Maio 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004>.
- [20] Teixeira JP, Barone S, Zahedi K, Soleimani M. Kidney Injury in COVID-19: Epidemiology, Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *Int. J. Mol.Sci.*2022. [acesso 01 Maio 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23042242>.
- [21] Can Ö, Bilek G, Sahan S. Risk factors for infection and mortality among hemodialysis patients during COVID-19 pandemic. *Int Urol Nephrol* 54, 661–669 (2022). [acesso 30 Set 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02926-3>.
- [22] Aukland EA, Klepstad P, Aukland SM, Ghavidel FZ, Buanes EA. Acute Kidney injury in patients with

- COVID-19 in the intensive care unit: evaluation of risk factors and mortality in a national cohort. *BMJ Open* vol. 12,6 e059046. [acesso 01 Out 2022]. Disponível em: doi: 10.1136/bmjopen-2021-059046.
- [23] González-Milán ZC, Alarcón-González R, Escalona-González SO. Daño renal en pacientes portadores de COVID-19, revisión de la literatura. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2021. [acesso 16 Abr 2022];40(2). Disponível em: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/808>.
- [24] Marchiori JS, Oliveira MAS, Bezerra IMP. COVID-19 e a relação com afecções renais: uma revisão de escopo. *J. Hum. Growth Dev.*, v. 31, n.3, dez. 2021. [acesso 16 Abr]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36311/jhgd.v31.12782>.
- [25] Dereli N, Babayigit M, Menten O, Koç F, Ari Ó, Dogan E, Onhan E. Are we aware of COVID-19-related acute kidney injury in intensive care units? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*,26(5):1753-1760,202203. [acesso 01 Maio 2022]. Disponível em: doi: 10.26355/eurev_202203_28245.
- [26] Nunes LLA, Lima TM. Use of medicines for covid-19 treatment in patients with loss of kidney function: a narrative review. *Braz. J. Nephrol.* v.43, n. 2. [acesso 16 Abr 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0105>.
- [27] Pecly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Braz. J. Nephrol.* vol.43, no.4,2021. [acesso 01 Maio 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204>.
- [28] Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multicenter Cohort Study. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* vol. 77,4 (2021): 490-499.e1. [acesso 01 Out 2022]. Disponível em: doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.007
- [29] Khan MS, Dogra R, Miriyala LKV, Salman FNU, Ishtiaq R, Patti DK, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) at Mercy Health Hospitals, Toledo, Ohio. *PLOS ONE* 16(4): e0250400. [acesso 01 Out 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250400>.
- [30] Nopsopon T, Kittrakulrat J, Takkavatakarn K, Eiamsitrakoon T, Kanjanabuch T, Pongpirul K. Covid-19 in end-stage renal disease patients with renal replacement therapies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 15(6): e0009156. [acesso 01 Out 2022]. Disponível em: [10.1371/journal.pntd.0009156](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009156).
- [31] Kolhe Nitin V. *et al.* Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLoS Medicine* vol. 17,10 e1003406. 30 Oct. 2020.