

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
ESCOLA DE ENFERMAGEM – EENF
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

ANYELE ALBUQUERQUE LIMA

**COMPLICAÇÕES RENAIS DECORRENTES DA INFECÇÃO POR
SARS-COV-2 EM PESSOAS COM COVID-19 HOSPITALIZADAS:
*SCOPING REVIEW***

MACEIÓ-AL
2021

ANYELE ALBUQUERQUE LIMA

**COMPLICAÇÕES RENAIS DECORRENTES DA INFECÇÃO POR
SARS-COV-2 EM PESSOAS COM COVID-19 HOSPITALIZADAS:
*SCOPING REVIEW***

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Pr^{fa}. Dr^a. Alda Graciele Claudio dos Santos Almeida

Coorientadora: Pr^{fa}. Dr^a. Patrícia de Albuquerque Sarmiento

MACEIÓ-AL
2021

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecário: Cláudio César Temóteo Galvino – CRB4/1459

L732c Lima, Anyele Albuquerque.
Complicações renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com Covid-19 hospitalizadas: *scoping review* / Anyele Albuquerque Lima. – 2021.
41 f.: il.

Orientadora: Alda Graciele Cláudio dos Santos Almeida.
Coorientadora: Patrícia de Albuquerque Sarmento.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Enfermagem) –
Universidade Federal de Alagoas. Escola de Enfermagem. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 37-41.

1. SARS-CoV-2. 2. Covid-19. 3. Nefropatias. 4. Insuficiência renal aguda.
I. Título.

CDU: 616.61:616-036.21

FOLHA DE APROVAÇÃO

AUTORA: ANYELE ALBUQUERQUE LIMA

COMPLICAÇÕES RENAIS DECORRENTES DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PESSOAS COM COVID-19 HOSPITALIZADAS: *SCOPING REVIEW*

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem, submetido ao Curso de Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal de Alagoas, e aprovado em 21 de Dezembro de 2021.



Documento assinado digitalmente
ALDA GRACIELE CLAUDIO DOS SANTOS ALMEIDA/
Data: 18/01/2022 11:25:27-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prf^a. Dr^a. Alda Graciele Claudio dos Santos Almeida, Universidade Federal de Alagoas (Orientadora)

Banca Examinadora:



Documento assinado digitalmente
WANDA TENORIO BARROS PASSOS ALVES
Data: 18/01/2022 19:02:42-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Enf^a Especialista em Nefrologia Wanda Tenório Barros Passos Alves (Examinadora Externa)



Documento assinado digitalmente
ALDA GRACIELE CLAUDIO DOS SANTOS ALMEIDA/
Data: 18/01/2022 11:28:57-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prf^a. Dr^a. Alda Graciele Claudio dos Santos Almeida (Examinadora Interna)



Documento assinado digitalmente
Patricia de Albuquerque Sarmento
Data: 18/01/2022 11:44:07-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prf^a Dr^a Patrícia de Albuquerque Sarmento (Examinadora Interna)

A minha amada mãe, que com toda sua força e sabedoria me ensinou a não desistir e a optar sempre pelo amor, justiça, educação e fé.

AGRADECIMENTOS

A minha família, em especial a minha mãe Carmem, meu irmão Alyson, minha tia Anaéde, e minha avó Maria José (in memorian), por toda confiança, amor e carinho.

A Prf^a. Dr^a. Alda Almeida e a Prf^a. Dr^a Patrícia Sarmiento, pelos ensinamentos preciosos, confiança e pelas oportunidades.

A minha amiga Izabelly Nunes, pela colaboração e companheirismo.

A equipe e pacientes do setor de Nefrologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, que mesmo sem saber, motivaram ainda mais meu amor por esse estudo.

A Nossa Senhora das Graças, minha padroeira e redentora.

RESUMO

A COVID-19 é uma patologia infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2. A transmissão ocorre quando um indivíduo infectado tosse/espirra ou por procedimentos geradores de aerossóis. Uma pessoa contaminada pode ser assintomática ou sintomático, podendo atingir principalmente o sistema respiratório e/ou outros órgãos, como os rins. No sistema renal, o coronavírus pode causar danos às células residentes, gerando complicações renais leves ou graves, como hematúria, proteinúria e Insuficiência Renal Aguda (IRA). Assim, objetivou-se identificar complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19; e descrever a característica de idade da população estudada. Trata-se de uma *Scoping Review* realizada nas bases de dados *Web of Science*, *BVS*, *Cochrane Library*, *MEDLINE* via *PubMed*, *CINAHL*, *SCOPUS*, *Embase*, *LILACS*. E nos seguintes *sites online*: *ProQuest Dissertations and Theses*, *Grey Literature* e *Google Scholar*. Os descritores utilizados foram (*comorbidity OR sequel OR complications*), (*kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy*) AND (*coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19*). Como critérios de inclusão: artigos em português, inglês e espanhol, com abordagens metodológicas diversas, disponíveis na íntegra, *online*, publicados no período de 01 de janeiro de 2020 a 29 de setembro de 2021. E de exclusão: pessoas com diagnósticos prévios de patologias renais agudas e/ou crônicas; cartas ao editor; artigos de opinião; editoriais; e notas. A busca se configurou em três etapas: validação da estratégia de busca; realização da busca em todas as bases de dados e na literatura cinzenta; e realização da busca na lista de referências dos artigos selecionados para leitura na íntegra. Selecionaram-se 10 artigos, que evidenciaram que o processo infeccioso causado pelo SARS-CoV-2 pode iniciar com uma leve proteinúria e hematúria, e evoluir para uma injúria renal aguda causada pela diminuição da capacidade de filtração glomerular, que favorece a retenção de algumas escórias nitrogenadas, causando o aumento dos níveis de creatinina e de ureia. Ademais, informaram que indivíduos entre 52-69 anos foram os mais acometidos. Sendo assim, as complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19 são: deposição de imunocomplexos nas células renais, proteinúria, hematúria, aumento da creatinina sérica, aumento da ureia nitrogenada no sangue, diminuição da TFG, e IRA estágio 1, 2 e 3. Tais complicações ocorreram principalmente em pessoas com idade ≥ 52 anos.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; COVID-19; Nefropatias; Insuficiência Renal Aguda.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Transmission occurs when an infected individual coughs/sneezes or by aerosol-generating procedures. An infected person may be asymptomatic or symptomatic, it can affect mainly the respiratory system and/or other organs, such as the kidneys. In the renal system, the coronavirus can cause damage to resident cells, generating low or severe renal complications, such as hematuria, proteinuria and Acute Kidney Injury (AKI). Thus, the aim is to identify renal complications/sequels resulting from SARS-CoV-2 infection in people with COVID-19; and to describe the age characteristic of the studied population. This is a Scoping Review performed in the databases: Web of Science, BVS, Cochrane Library, MEDLINE via PubMed, CINAHL, SCOPUS, Embase, LILACS. And on the following online sites: ProQuest Dissertations and Theses, Gray Literature and Google Scholar. The descriptors used were (comorbidity OR sequel OR complications), (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19). As inclusion criteria: articles in portuguese, english and spanish, with different methodological approaches, available in full, online, published from january 1, 2020 to September 29, 2021. And exclusion: people with previous diagnoses of renal pathologies acute and/or chronic; letters to the editor; opinion articles; editorials; and notes. The search was configured in three stages: validation of the search strategy; performing the search in all databases and in gray literature; and performing the search in the reference list of articles selected for full reading. Ten articles were selected, which showed that the infectious process caused by SARS-CoV-2 can start with mild proteinuria and hematuria, and progress to an acute kidney injury caused by the reduction in the glomerular filtration capacity, which favors the retention of some nitrogenous slag, causing increased creatinine and urea levels. Furthermore, they reported that individuals aged between 52-69 years were the most affected. Therefore, renal complications/sequels resulting from SARS-CoV-2 infection in people with COVID-19 are: deposition of immune complexes in renal cells, proteinuria, hematuria, increase in serum creatinine, increase in nitrogenous urea in the blood, decrease in TGF, and AKI stage 1, 2 and 3. These complications have mostly occurred in people aged ≥ 52 years.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Kidney Diseases; Acute Kidney Injury.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

- Figura 1 – Rim em corte transversal. Morfologia dos néfrons e funções de cada estrutura..... 9
- Figura 2 – Esquema da via infecciosa do SARS-CoV-2 nas estruturas microscópicas renais.. 16
- Figura 3 – PRISMA *flow diagram* de coleta de artigos que compuseram os resultados..... 22

QUADROS

- Quadro 1 – Classificação dos estágios de Insuficiência Renal Aguda (IRA) de acordo com a KDIGO..... 12
- Quadro 2 – Estratégias de validação de busca e seus respectivos resultados quantitativos... 22

TABELA

- Tabela 1 – Síntese geral dos artigos selecionados e apresentação dos principais achados sobre as complicações/ sequelas renais em pacientes com COVID-19, 2021..... 23

GRÁFICO

- Gráfico 1 – Complicações/sequelas renais de acordo com seu número de citações entre os artigos selecionados..... 28
- Gráfico 2 – Média de idade dos indivíduos com COVID-19 que apresentaram complicações renais de acordo com cada artigo selecionado que avaliou a variável idade..... 29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGT	Angiotensinogênio
ANG1	Angiotensina 1
ANG2	Angiotensina 2
ANG1-7	Angiotensina-1-7
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CICr	Clearance de Creatinina
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DP	Diálise Peritoneal
DRC	Doença Renal Crônica
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
HD	Hemodiálise
IL	Interleucina
JBI	<i>Joanna Briggs Institute</i>
IRA	Insuficiência Renal Aguda
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
PRISMA	<i>Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studie</i>
SARS-CoV-2	Coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave 2
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	Taxa de Filtração Glomerular Estimada
TMPRSS2	Serino-protease transmembrana 2
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TRS	Terapia Renal Substitutiva
RBD	Domínio de Ligação ao Receptor

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
2.1. Anatomia e Fisiologia do Sistema Renal.....	10
2.1.1. Barreira de Filtração Glomerular.....	11
2.2. Taxa de Filtração Glomerular (TFG).....	11
2.3. Biomarcadores da Função Renal.....	12
2.3.1. Ureia Nitrogenada.....	12
2.3.2. Creatinina Sérica.....	12
2.4. Insuficiência Renal Aguda (IRA).....	12
2.5. Terapia Renal Substitutiva (TRS).....	14
2.6. Características do SARS-CoV-2.....	14
2.6.1. Morfologia.....	14
2.6.2. Tropismo.....	14
2.6.3. Patogenia.....	15
2.6.4. Manifestações Clínicas Sistêmicas.....	16
2.6.5. Fisiopatologia da Infecção Renal pelo SARS-CoV-2.....	16
3. OBJETIVOS.....	19
3.1. Objetivo Geral.....	19
3.2. Objetivo Específico.....	19
4. METODOLOGIA.....	20
4.1. Tipo de Estudo.....	20
4.2. Identificação da Pergunta Norteadora.....	20
4.3. Estratégia de Busca.....	20
4.4. Seleção dos Artigos.....	22
4.5. Agrupamento, Resumo e Apresentação dos Resultados.....	23
5. RESULTADOS.....	24
6. DISCUSSÃO.....	32
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS.....	37

1. INTRODUÇÃO

A COVID-19 (Doença do Coronavírus 2019) é uma patologia infecciosa causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave 2) (WHO, 2021a), sendo relatada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. Devido à rápida disseminação da doença pelo mundo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) caracterizou, em março de 2020, a COVID-19 como uma nova pandemia (OPAS, 2020). Atualmente, o mundo ainda se encontra em estado de pandemia. Em 3 de dezembro de 2021, foi relatado 263.563.622 casos confirmados de COVID-19 no mundo, e 5.232.562 mortes. Sendo, no Brasil, 22.105.872 casos confirmados, e 614.964 mortes (WHO, 2021b).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre quando um indivíduo infectado tosse, espirra, fala ou é exposto a determinados procedimentos de saúde geradores de aerossóis (LIMA et al., 2021). Dependendo da virulência, uma pessoa contaminada pode ser assintomática ou sintomática, ocasionando sintomas leves ou graves (CHEN, 2020). Os sintomas agudos mais comuns de COVID-19 são febre, fadiga, diarreia e sintomas respiratórios, como tosse, dor de garganta e falta de ar (LARSEN et al., 2020). Apesar da COVID-19 se manifestar principalmente como uma infecção do trato respiratório, os estudos atuais indicam que o vírus é capaz de atingir outros sistemas, como o cardiovascular, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético, imunológico e renal (QIAN et al.; 2021), podendo complicar o quadro clínico dos indivíduos com COVID-19, dependendo da gravidade da infecção.

Desse modo, após a infecção pulmonar, o vírus pode entrar no sangue, acumular-se no rim e causar danos às células residentes, podendo causar complicações renais leves ou graves, como hematúria, proteinúria e até mesmo Insuficiência Renal Aguda (IRA). Tal situação acarreta em um risco significativamente maior para a piora clínica dos pacientes, podendo demandar terapia renal substitutiva (TRS), como hemodiálise, e até ocasionar o óbito (CASAS-APARICIO et al., 2021; QIAN et al., 2021; HITTESDORF et al., 2021; CHEN, N. et al., 2020).

Diante disso, este estudo justifica-se pela necessidade de entender quais são as complicações do sistema renal provenientes da infecção pelo novo coronavírus que possam prejudicar a melhora clínica, ocasionar alguma sequela crônica renal, ou levar à morte, principalmente em pacientes que não apresentam nenhum histórico de doença renal. Compreender a gravidade dessa doença à nível renal é de suma importância para o enriquecimento do arcabouço teórico acerca da patogenia da COVID-19, podendo colaborar com medidas que contribuam para a redução dos danos ao sistema renal dos pacientes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Anatomia e Fisiologia do Sistema Renal

O Sistema renal é constituído por dois órgãos denominados de rins, os quais realizam a regulação do volume do líquido extracelular e da pressão sanguínea, regulação da osmolaridade, manutenção do equilíbrio iônico, regulação homeostática do pH, e excreção de resíduos pela filtração do sangue. Os rins são órgãos retroperitoneais, por estarem posicionados atrás do peritônio, tendo em sua concavidade o hilo, onde se encontram vasos, nervos e os cálices renais, que vão formar a pelve renal (parte superior do ureter) (SILVERTORN, 2010).

Na parte interna (parênquima), os rins são constituídos pelo córtex e medula renal, sendo esta formada pelas pirâmides (pirâmides medulares ou de Malpighi) e colunas renais (Figura 1a). O parênquima abriga o néfron, que é a estrutura responsável por realizar as funções dos rins. O néfron é constituído pelo corpúsculo renal e por um longo túbulo renal (Figura 1b). O túbulo renal é composto pelo túbulo contorcido proximal, pela alça de Henle e pelo túbulo contorcido distal. As duas porções da alça de Henle, que são retilíneas, encontram-se na zona medular do rim. Já os corpúsculos renais e os túbulos de trajeto tortuoso (contorcidos proximal e distal) alojam-se no córtex (PIROG et al., 2015; UNIFAL-MG, 2021).

O corpúsculo renal é formado pelo glomérulo renal e pela cápsula de Bowman, que envolve o glomérulo (Figura 1b). O glomérulo é constituído de três componentes: os capilares glomerulares, revestidos por células endoteliais fenestradas; células mesangiais; e os podócitos, constituintes da camada visceral da cápsula de Bowman (SILVERTORN, 2010).

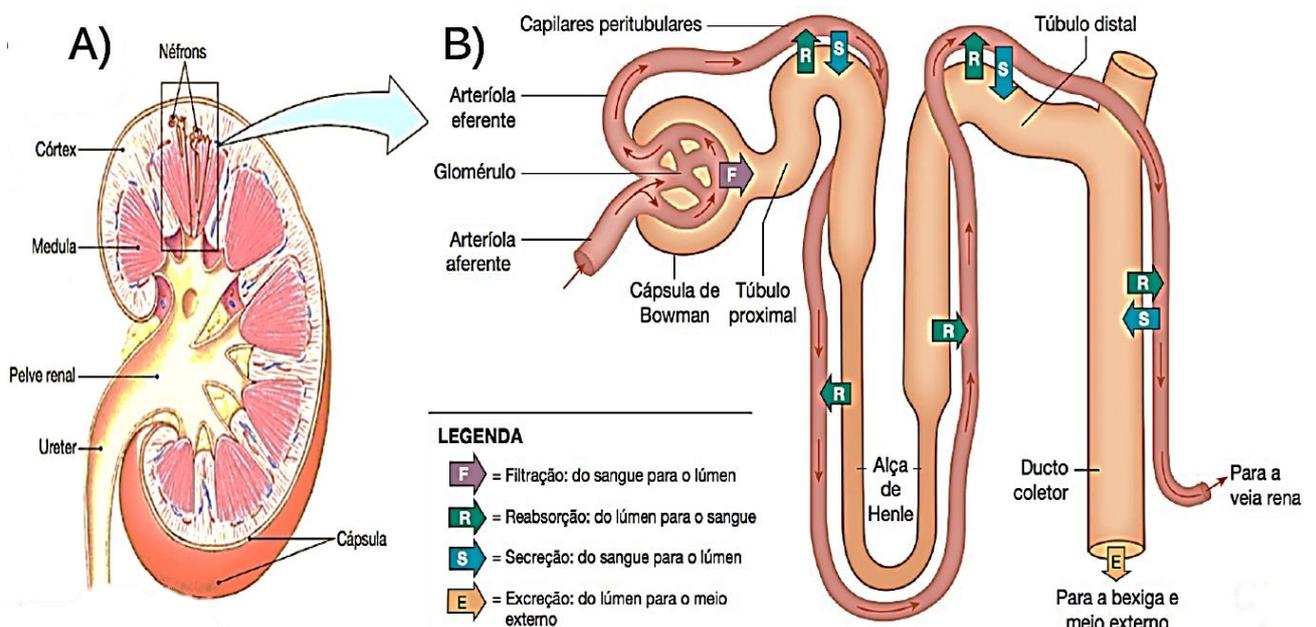


FIGURA 1. a) Rim em corte transversal. b) Morfologia dos néfrons e funções de cada estrutura.
Fonte: Adaptado de SILVERTORN, 2010.

2.1.1. Barreira de Filtração Glomerular

A barreira de filtração glomerular é responsável por selecionar as moléculas que podem ou não entrar no néfron. Ela é constituída pelas células endoteliais dos capilares fenestrados do glomérulo renal (primeira barreira), pela dupla membrana basal (segunda barreira), e pelo prolongamento secundário dos podócitos da cápsula de Bowman (terceira barreira). A superfície das células endoteliais é revestida com glicoproteínas de carga elétrica negativa, que bloqueiam a passagem de grandes moléculas (maiores que 100 nm, em média). A partir disso, moléculas com tamanho inferior e com carga positiva ou neutra são filtradas mais prontamente, como a água, ureia, glicose, e pequenas proteínas (SILVERTORN, 2010; YIN; ZHANG, 2020; UNIFAL-MG, 2021).

2.2. Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

A TFG é definida como a capacidade renal de depurar uma substância a partir do sangue. Ela é expressa como o volume de líquido que é filtrado para dentro da cápsula de Bowman por uma unidade de tempo. A TFG de um rim saudável é, em média, 120 mL/min de sangue, o purificando a partir dos produtos finais do metabolismo protéico, enquanto previne a perda de solutos específicos, proteína (principalmente a albumina) e os componentes celulares encontrados no sangue (SILVERTORN, 2010; BASTOS, 2011; AKPINAR; ASLAN; FENKÇI, 2021).

Sabe-se que um dos métodos de avaliação mais amplamente utilizados para a TFG é o clearance de creatinina (ClCr) de 24 horas. No entanto, por ser demorado e a coleta da urina de 24 horas não ser precisa, algumas fórmulas úteis foram produzidas para a estimativa da TFG (TFGe). A base para o cálculo da TFGe é a creatinina sérica. Esse cálculo pode ser feito pelas fórmulas de Modificação de Dieta em Doença Renal (MDRD - *Modification of Diet in Renal Disease*) ou pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). O padrão de normalidade é para valores de TFG $>60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (BASTOS, 2011; AKPINAR; ASLAN; FENKÇI, 2021).

Essa avaliação da função glomerular é essencial na determinação de desfecho renal e cardiovascular, no diagnóstico e monitoramento dos pacientes com lesão renal aguda, no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com Doença Renal Crônica (DRC), na adequação das doses dos medicamentos de eliminação renal e no processo decisório sobre o início da Terapia Renal Substitutiva (TRS). A TFG diminui progressivamente ao longo do tempo na maioria das doenças renais, se associando com complicações como hipertensão arterial,

neuropatia, desnutrição, anemia, doença óssea, declínio funcional e do bem-estar, e nos estágios mais avançados da DRC (SILVERTORN, 2010; BASTOS, 2011).

2.3. Biomarcadores da Função Renal

2.3.1. Ureia Nitrogenada

A ureia é um metabólito tóxico nitrogenado resultante da degradação de proteínas que se inicia na proteólise, havendo sua biossíntese nos hepatócitos, a partir da amônia que é um composto nitrogenado mais tóxico, obtida em decorrência da degradação protéica, havendo posteriormente sua excreção pelo sistema urinário (FREITAS et al., 2020).

Ademais, ureia no sangue (sérica) é um dos parâmetros utilizados para avaliação da função renal. Porém, elevações no nível de ureia ocorrem geralmente devido a uma diminuição da taxa de filtração glomerular. Alguns fatores não associados à disfunção renal, como hemorragia gastrointestinal, terapia com corticosteróides e dieta rica em proteínas, podem levar ao aumento da produção de ureia. Além disso, em condições de diminuição do volume efetivo intravascular e insuficiência cardíaca descompensada, aumentos da ureia não são proporcionais ao aumento no nível de creatinina e da TFG. O valor normal de ureia varia de 20-40 mg/dL na maioria dos laboratórios de análise clínicas (MACEDO, 2011; BASTOS, 2011).

2.3.2. Creatinina Sérica

A creatinina é derivada principalmente do metabolismo da creatina muscular e a sua produção é diretamente proporcional à massa muscular dos indivíduos. Ela é encontrada no sangue, sendo o biomarcador mais utilizado para avaliação da função renal, tanto por ser produzida a uma taxa relativamente constante quanto por ser filtrada livremente nos rins. A faixa de normalidade laboratorial comumente adotada para avaliação da creatinina sérica é de 0,6 a 1,3 mg/dL. Esse biomarcador é um dos critérios para o diagnóstico de IRA (BASTOS, 2011; MACEDO, 2011).

2.4. Insuficiência Renal Aguda (IRA)

A IRA é uma síndrome associada a diversos fatores etiológicos e com variadas manifestações clínicas. Ela é definida como a redução aguda da função renal em horas ou dias. Refere-se principalmente a diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, porém, ocorrem também distúrbios no controle do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico. Abrange alterações renais que incluem desde elevação mínima na creatinina sérica até falência renal e anúria (SBN, 2007; MACEDO, 2011; BASTOS, 2011).

Segundo a *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2012), IRA é definida, clinicamente, de acordo com qualquer umas das seguintes alterações renais:

- Aumento da creatinina sérica em ≥ 0.3 mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) em 48 horas;
- Aumento da creatinina sérica $\geq 1,5$ vezes cima do padrão, presumindo-se que tenha ocorrido nos 7 dias anteriores;
- Volume de urina $< 0,5$ ml/kg/h por 6 horas.

Além da definição clínica, a IRA pode ser classificada em 3 estágios (Quadro 1), de acordo com a severidade da lesão renal (KDIGO, 2012).

Quadro 1. Classificação dos estágios de Insuficiência Renal Aguda (IRA) de acordo com a KDIGO.

Estágios da IRA	Valores de Creatinina Sérica	Produção de Urina
IRA estágio 1	<ul style="list-style-type: none"> • 1,5-1,9 vezes o valor basal OU • Aumento $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,5$ ml/kg/h por 6–12 horas
IRA estágio 2	<ul style="list-style-type: none"> • 2-2,9 vezes o valor basal 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,5$ ml/kg/h por ≥ 12 hours
IRA estágio 3	<ul style="list-style-type: none"> • 3 vezes o valor basal OU • Aumento de creatinina sérica de ≥ 4 mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) OU • Iniciação de Terapia Renal Substitutiva OU • Pacientes < 18 anos com diminuição da TFGe de < 35 ml/min/1.73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> • $< 0,3$ ml/kg/h por ≥ 24 horas OU • Anúria por ≥ 12 hours

Fonte: Adaptado da KDIGO *Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*, 2012.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (2007), as manifestações clínicas da IRA podem ser:

- Cutâneas, como o prurido;
- Digestivas: inapetência, náuseas, vômitos e sangramento digestivo;
- Neurológicas: sonolência, tremores, agitação, torpor e convulsão;
- Cardiorrespiratórias: dispnéia, edema, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, arritmias, pericardite e pleurite.
- Imunológicas: depressão imunológica, tendência a infecções;
- Metabólicas: catabolismo aumentado e perda de massa muscular;
- Hematológicas: sangramentos, anemia e distúrbios plaquetários.

A depender da gravidade da IRA, o quadro clínico do indivíduo pode piorar, havendo uma alteração patológica, em que a lesão renal pode passar de aguda para crônica, de modo irreversível, ou pode levar ao óbito sem cronificar (GHOBADI et al., 2020). A cronificação da IRA leva à DRC. Esta é uma síndrome provocada por uma variedade de nefropatias que, devido a sua evolução progressiva, determinam, de modo gradativo, uma redução geral das múltiplas funções renais (SOUZA; PEREIRA; MOTTA, 2018).

2.5. Terapia Renal Substitutiva (TRS)

A TRS é utilizada com o objetivo de suprir as necessidades metabólicas do organismo frente às funções renais debilitadas. Ela pode ser dividida em: hemodiálise, que realiza a filtração sanguínea via acesso venoso central ou fístula arteriovenosa, com o auxílio de uma máquina chamada de “rim artificial” (dialisador); e diálise peritoneal (DP), em que a filtração ocorre no peritônio (membrana que recobre órgãos da cavidade abdominal). A DP que possui duas modalidades: a DP ambulatorial contínua, caracterizada por um método manual em que é realizada a troca da solução de diálise da cavidade peritoneal por meio da gravidade; e DP automatizada, que é efetivada por meio de uma máquina responsável pelo processo de troca da solução de diálise. Além disso, o transplante renal também é um método de TRS (SOUZA; PEREIRA; MOTTA, 2018; JUNIOR et al., 2019; LEONE et al., 2021).

2.6. Características do SARS-CoV-2

2.6.1. Morfologia

O SARS-CoV-2 é um vírus betacoronavírus de RNA fita simples positivo, pertencente à família Coronavírus. Ele é constituído de enzimas de replicação (replicase), proteínas *spike* (proteínas S), envelope, membrana e nucleocapsídeo. As proteínas S são glicoproteínas de fusão, divididas em duas partes funcionalmente distintas (S1 e S2). O S1 contém o domínio de ligação ao receptor (RBD) que envolve especificamente o receptor da célula hospedeira, determinando assim o tropismo da célula do vírus e a patogenicidade. O domínio S2 medeia a fusão de membranas virais e celulares após extensos rearranjos conformacionais (V'KOVSKI et al., 2021; HU et al., 2021).

2.6.2. Tropismo

O novo coronavírus tem tropismo por células que possuem o receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) em suas membranas (V'KOVSKI et al., 2021). A ECA2 é uma enzima produzida para atuar no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que

tem funções como regulação da pressão arterial, balanço hídrico e de sódio. Havendo alguma falha nestas funções, a enzima renina cliva o angiotensinogênio (AGT), originado no fígado, produzindo angiotensina 1 (ANG1). A parit disso, a enzima conversora da angiotensina (ECA) converte ANG1 em angiotensina 2 (ANG2), potente vasoconstritora. A ANG2 estimula a síntese da aldosterona pela supra renal, regulando o balanço hidroeletrolítico, retendo sódio e elevando a pressão arterial. Ademais, esse peptídeo é capaz de aumentar a produção de citocinas inflamatórias, interleucinas 1 e 6 (IL) e fator de necrose tumoral (TNF) (ARAÚJO; MORAIS, 2020). ECA2 converte a ANG2 em angiotensina-1-7 (ANG1-7), esta é reconhecida por ter propriedades órgão-específicas que se opõem e contrabalançam às propriedades da ANG2, como atividades vasodilatadoras, anti-inflamatórias e natriuréticas (SOUTH; DIZ; CHAPPELL; 2020).

O sistema respiratório é a principal entrada para o SARS-CoV-2 no corpo, pois os receptores ECA2 são expressos pelas células epiteliais na nasofaringe, orofaringe e na mucosa brônquica. No entanto, esses receptores também são expressos em abundância no coração, intestinos, nas células epiteliais dos túbulos renais proximais e distais, e nos podócitos (CHONG; SAHA, 2021; ZOU et al., 2020).

2.6.3. Patogenia

O RBM medeia o contato do SARS-CoV-2 com o receptor ACE2, possibilitando que a ligação vírus-receptor aconteça com afinidade. Após essa ligação, a proteína S do vírus precisa passar por um processamento proteolítico para possibilitar a entrada do SARS-CoV-2 nas células. Tal clivagem é realizada por determinadas proteases dos hospedeiros, como a catepsina, furina, e principalmente pela TMPRSS2 (serino-protease transmembrana 2), permitindo que o vírus ganhe acesso às células humanas alvo, onde se replicará intracelularmente e exibirá suas propriedades citotóxicas. Ressalta-se que a TMPRSS2 é uma enzima altamente expressa em vários tecidos e locais do corpo e é co-expressa com ECA2 em células epiteliais nasais, pulmões e em ramos brônquicos, explicando parte do tropismo do SARS-CoV-2 pelo tecido (ARAÚJO; MORAIS, 2020; HU et al., 2021).

Além disso, o SARS-CoV-2 também regula negativamente a expressão de ECA2, por evitar que a enzima se ligue ao seu receptor. Fazendo com que o nível de ANG2 aumente devido à falta de um mecanismo de *feedback* negativo envolvendo a ECA2, evitando a degradação de ANG2 em ANG1-7. Dessa forma, ocorrerá um processo inflamatório exacerbado, pois os níveis elevados de ANG2, que já é um marcador pró-inflamatório em quantidade regular, promoverão um aumento da infiltração de neutrófilos nos órgãos, produção de citocinas, e permeabilidade

vascular, causando lesões em órgãos-alvo (XU et al., 2017; SODHI et al., 2018; CHONG; SAHA, 2021).

2.6.4. Manifestações Clínicas Sistêmicas

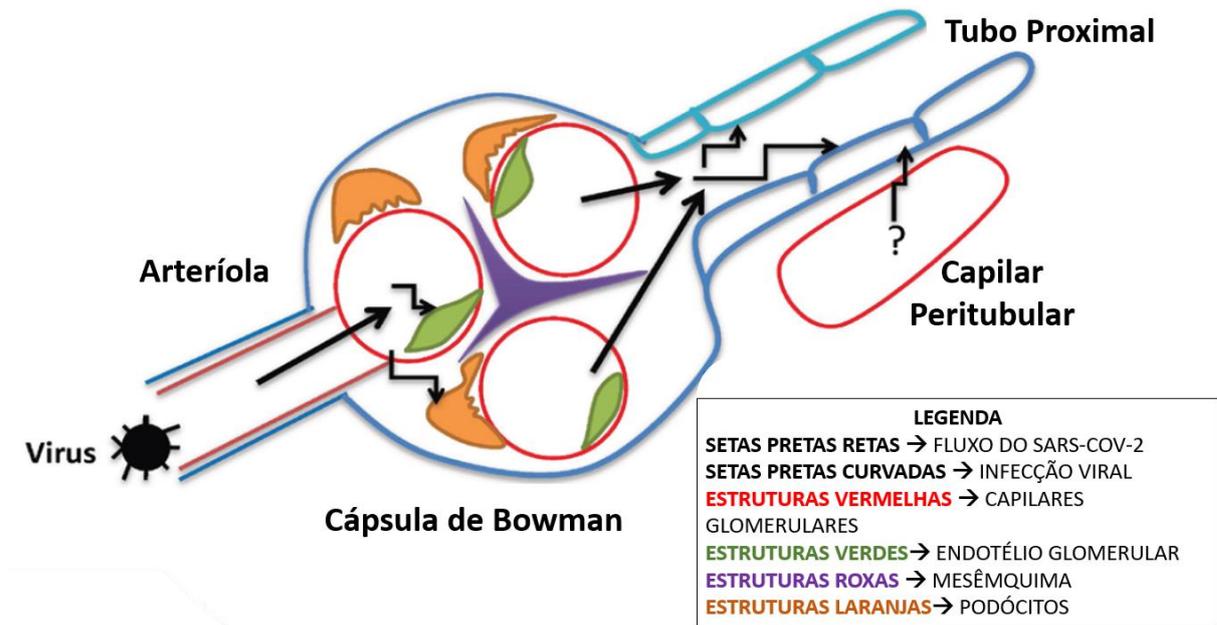
Os indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas ou não. As manifestações clínicas podem aparecer entre 5 à 14 dias a partir do momento em que a pessoa é infectado com o vírus. Geralmente, os sintomas mais comuns são relativos ao sinal de infecção e estão mais relacionados ao sistema respiratório, como febre, tosse, dor de garganta, cansaço. Mas também pode haver manifestações neurológicas leves, como tontura, cefaléia e perda do paladar e/ou do olfato. O quadro clínico é considerado grave quando o indivíduo apresenta dificuldade respiratória, perda de fala ou mobilidade, confusão mental e dor no peito (WHO, 2021c; PROAL; VANELZAKKER, 2021).

Ademais, sinais e sintomas incomuns também podem acontecer. Eles estão relacionados aos sistemas digestivo, cutâneo, circulatório e renal, como diarreia, irritação ocular, erupções cutâneas, e palidez palmar e/ou plantar. Outras manifestações incluem hiperglicemia, doença cerebrovascular, convulsões, encefalite, síndrome de Guillain-Barré, complicações trombóticas, disfunção miocárdica, arritmia, síndromes coronárias agudas, lesão hepatocelular e lesão renal aguda (GUPTA et al., 2020; BERLIT et al., 2020; WHO, 2021c)

2.6.5. Fisiopatologia da Infecção Renal pelo SARS-CoV-2

A preferência do SARS-CoV-2 em relação aos rins ocorre, provavelmente, devido a um ambiente de baixo pH criado pela urina e pela enzima catepsina, que se desenvolve em um ambiente ácido (CHONG; SAHA, 2021), além do tropismo pelas células renais, citado previamente. Diante disso, o novo coronavírus infecta os rins ao cair na circulação sanguínea e chegar nas arteríolas e nos capilares glomerulares. As células endoteliais presentes nesses capilares estão na primeira linha de defesa e podem ser infectadas diretamente pelo SARS-CoV-2. No entanto, as partículas virais se agregam e ficam muito grandes (maiores que 150 nm) para passar pela barreira de filtração glomerular com facilidade, precisando rastejar ativamente através das três camadas da barreira para chegar à cápsula de Bowman. Ao passar pela cápsula, as partículas de SARS-CoV-2 fluem facilmente para os túbulos proximais, onde entram no epitélio tubular rico em ECA2 (Figura 2), iniciando o processo de replicação viral e destruição celular. Ressalva-se que não está claro se os vírus podem infectar o epitélio tubular proximal via capilares peritubulares ou não (YIN; ZHANG, 2020; VARGA et al., 2020).

Figura 2. Esquema da via infecciosa do SARS-CoV-2 nas estruturas microscópicas renais.



Fonte: Adaptado de YIN; ZHANG, 2020.

Ademais, o SARS-CoV-2 também é identificado no citoplasma de podócitos. Os podócitos são células com prolongamentos, eles estão envolvidos na filtração e na síntese de aspectos da barreira de filtração glomerular que impede a passagem das proteínas (MOZER; MOELLER, 2011). A infecção dos podócitos pelo SARS-CoV-2 culmina na desestruturação dessas células, provocando apagamento dos prolongamentos (“pés”) celulares e o descolamento da membrana basal glomerular, ocasionando a morte dos podócitos. Tal situação resulta, principalmente, em proteinúria (CHONG; SAHA, 2021; YIN; ZHANG, 2020).

Além dos efeitos citotóxicos diretos nas células renais, o SARS-CoV-2 também pode acionar o sistema imunológico inato para causar a destruição indireta das células. Isso pode ocorrer por meio da ação de macrófagos com componentes do sistema complemento, eles causam danos relacionados a células imunes inatas dos rins, afetando os túbulos renais proximais, onde o vírus estão comumente localizado, e também os túbulos distais e podócitos circundantes (DIAO et al., 2021). Ademais, os níveis elevados de ANG2 irão promover a infiltração de neutrófilos nos rins, aumentando a permeabilidade vascular e a liberação de mediadores inflamatórios. Todas essas ações do SARS-CoV-2 nos rins culminam em IRA (QIAN et al., 2021; CHEN et al., 2021; YIN; ZHANG, 2020; CHONG; SAHA, 2021)

Em situações muito raras, o SARS-CoV-2 pode ocasionar glomerulopatia segmentar focal colapsante. Tal doença é caracterizada por síndrome nefrótica, proteinúria, como mais de 3 g de proteínas na urina por dia, e grau variável de insuficiência renal (NARS; KOPP, 2020). A glomerulopatia pode estar associada ao dano direto do SARS-CoV-2 e/ou à alteração da

atividade do sistema imunológico pelo SARS-CoV-2, resultando em lesão das células glomerulares e perda da integridade dos podócitos (CHONG; SAHA, 2021; YIN; ZHANG, 2020).

Diante disso, segundo a literatura científica, o SARS-CoV-2 pode causar IRA e proteinúria, por invasão viral direta dos túbulos renais através dos receptores de ECA2, desencadear dano citotóxico indireto dos túbulos renais e podócitos pelo sistema imune inato, aumentar os níveis de ANG2 e causar, raramente, glomerulopatia,

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Identificar complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19.

3.1. Objetivo Específico

Descrever a característica de idade da população estudada.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo do tipo “*Scoping Review*” (“Revisão de Escopo”) embasada nas recomendações estabelecidas pelo *Joanna Briggs Institute* (JBI) no *JBI Manual for Evidence Synthesis* (2020). Esta revisão apresenta-se como um método científico rigoroso que visa mapear os conceitos-chave que sustentam um campo de pesquisa, bem como esclarecer as definições de trabalho e/ou os limites conceituais de um tópico. Além de explorar a amplitude ou extensão literária de um tema, resumir evidências, e orientar pesquisas futuras (PETERS et al., 2020).

4.2. Identificação da Pergunta Norteadora

Visando a elaboração da estratégia de busca, primeiro foi realizada a construção da pergunta da pesquisa. Para isso, utilizou-se o acrônimo PCC para *Scoping Review*, sendo: P – *Population* (População); C – *Concept* (Conceito); e C – *Context* (Contexto) (PETERS et al., 2020). Foram definidos: P – Pessoas com COVID-19; C – Complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2; e C – Pandemia da COVID-19. Com base nessas definições foi estabelecida a pergunta norteadora: “Quais as complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19?”

4.3. Estratégia de Busca

A estratégia de busca almejou encontrar estudos publicados em periódicos indexados e na literatura cinzenta. Foram definidos os descritores de acordo com o *Medical Subject Headings* (MeSH), para termos em inglês, e com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), para termos em português. Palavras-chave em inglês também foram selecionadas, representando termos não contidos no MeSH e/ou DeCS. Para combinação desses termos, utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR”, formando os cruzamentos para busca conforme as especificidades das bases de dados. Ressalta-se que a busca foi realizada por dois pesquisadores independentes, conforme critérios estabelecidos pelo JBI (PETERS et al., 2020).

Diante disso, a busca dos estudos se configurou em três etapas: validação da estratégia de busca; realização da busca em todas as bases de dados e na literatura cinzenta; e realização da busca na lista de referências dos artigos selecionados para leitura na íntegra.

Na primeira etapa, realizou-se a validação da estratégia de busca, objetivando a verificação da precisão dos cruzamentos para obtenção dos estudos mais relevantes que respondessem à pergunta norteadora de forma mais condizente. Tal validação foi realizada em

duas bases de dados previamente selecionadas pela autora, de acordo com a relevância de tais bases no âmbito científico, foram elas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed, e *Web Of Science*. Ademais, foram testados vários cruzamentos dos operadores booleanos com os seguintes descritores e palavras-chaves: *comorbidity, sequel, kidney diseases, acute kidney injury, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, complications, glomerular disease, nephropathy, kidney injury* (Quadro 2). Escolheu-se os termos em inglês pela abrangência da língua, obtendo-se um maior número de estudos.

Quadro 2. Estratégias de validação de busca e seus respectivos resultados quantitativos.

Nº	Estratégias de Busca	MEDLINE/ PubMed	Web Of Science
1	<i>comorbidity AND Kidney Diseases AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	404	114
2	<i>sequel AND Kidney Diseases AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	545	1
3	<i>sequel AND nephropathy AND coronavirus</i>	491	0
4	<i>sequel AND nephropathy AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	547	0
5	<i>(comorbidity OR sequel) AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	965	122
6	<i>sequel AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	655	1
7	<i>comorbidity AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	500	121
8	<i>(comorbidity OR sequel) AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	972	124
9	<i>comorbidity AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR kidney injury) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	513	123
10	<i>comorbidity AND (kidney diseases OR kidney injury) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	491	116
11	<i>(comorbidity OR sequel OR complications) AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	1.022	451
12	<i>(comorbidity OR sequel) AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy OR renal disease) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)</i>	1.400	0

Fonte: Autora, 2021.

Depois do processo executado na Tabela 1, observou-se que a combinação nº 11 - “(comorbidity OR sequel OR complications) AND (kidney diseases OR glomerular disease OR acute kidney injury OR nephropathy) AND (coronavirus OR SARS-CoV-2 OR COVID-19)” - demonstrou ser o melhor cruzamento para a obtenção de estudos que respondessem a pergunta da pesquisa, e com menor perda de artigos após a avaliação de títulos. Já que a validação se constitui da avaliação quantitativa e qualitativa dos estudos capturados pelas estratégias testadas.

Após a validação e escolha de estratégia, executou-se a segunda etapa da pesquisa que foi a busca primária nas bases de dados *online*: MEDLINE via PubMed, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Web Of Science*, SCOPUS, Embase, *Cochrane Library*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Enquanto a busca na literatura cinzenta foi realizada nos seguintes *sites online*: *ProQuest Dissertations and Theses*, *Grey Literature* e *Google Scholar*.

Após isso, foi executada a terceira e última etapa de identificação dos artigos. Esta foi executada a partir da leitura das referências dos artigos que foram selecionados para leitura na íntegra na segunda etapa.

A etapa de validação ocorreu do dia 02 de junho ao dia 16 de junho de 2021. Enquanto a coleta de dados da segunda e da terceira etapa foram realizadas do dia 09 de junho ao dia 29 de setembro de 2021.

Ressalta-se que para o gerenciamento e organização das referências, que foram coletadas durante todas as etapas da busca, foi utilizado o *software online* EndNote.

4.4. Seleção dos Artigos

Os estudos selecionados nas três etapas passaram por um processo rigoroso de triagem de títulos e resumos, até serem selecionados para leitura na íntegra. Os artigos que estiveram em consonância com os critérios de elegibilidade estabelecidos foram selecionados para compor os resultados. Esse processo de triagem seguiu as recomendações da *Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies* – PRISMA (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015; PETERS et al., 2020), conferindo consistência e veracidade ao presente estudo.

Teve-se como critérios de inclusão: pessoas que apresentaram complicações/sequelas renais em decorrência da COVID-19; artigos em português, inglês e espanhol, com abordagens metodológicas diversas, disponíveis na íntegra, *online*, publicados no período de 01 de janeiro de 2020 a 29 de setembro de 2021. Ressalva-se que não é característico de uma *Scoping Review*

estabelecer um recorte temporal (PETERS et al., 2020), no entanto, o uso de tal critério de inclusão neste estudo justifica-se pelo início dos relatos sobre a COVID-19, sendo o primeiro artigo científico publicado acerca deste tema datado de 01/01/2020.

Adotou-se como critérios de exclusão: pessoas com diagnósticos prévios de patologias renais agudas e/ou crônicas; cartas ao editor; artigos de opinião; editoriais; e notas.

4.5. Agrupamento, Resumo e Apresentação dos Resultados

O primeiro agrupamento dos dados foi exposto em um fluxograma PRISMA, no qual continha os seguintes números: total de artigos identificados, de acordo com a fonte de obtenção dos dados; duplicatas; artigos que foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos; artigos para leitura na íntegra; estudos que foram excluídos; e artigos para compor a revisão.

A partir disso, os dados dos estudos foram extraídos, resumidos e apresentados em uma tabela, que foi estruturada com todas as informações imprescindíveis que respondiam a pergunta norteadora, servindo para avaliação e verificação dos principais achados dos estudos selecionados. Essa tabela foi constituída com variáveis definidas previamente pela autora, sendo estas: título do artigo; autor(es) e ano; objetivos; metodologia; principais resultados; complicações/sequelas renais; e conclusões.

Diante das complicações/sequelas renais expostas na tabela, elaborou-se um gráfico que apresentava a porcentagem de citação dessas complicações nos artigos selecionados. Possibilitando maior nitidez e análise dos dados acerca dessa variável. O cálculo de porcentagem foi realizado por regra de três simples, em que a 1ª grandeza foi o número de artigos que a complicação renal foi citada e a 2ª grandeza foi o valor em porcentagem, tendo 10 artigos como base máxima da 1ª grandeza e 100% como base da 2ª (IME/USP, 2021).

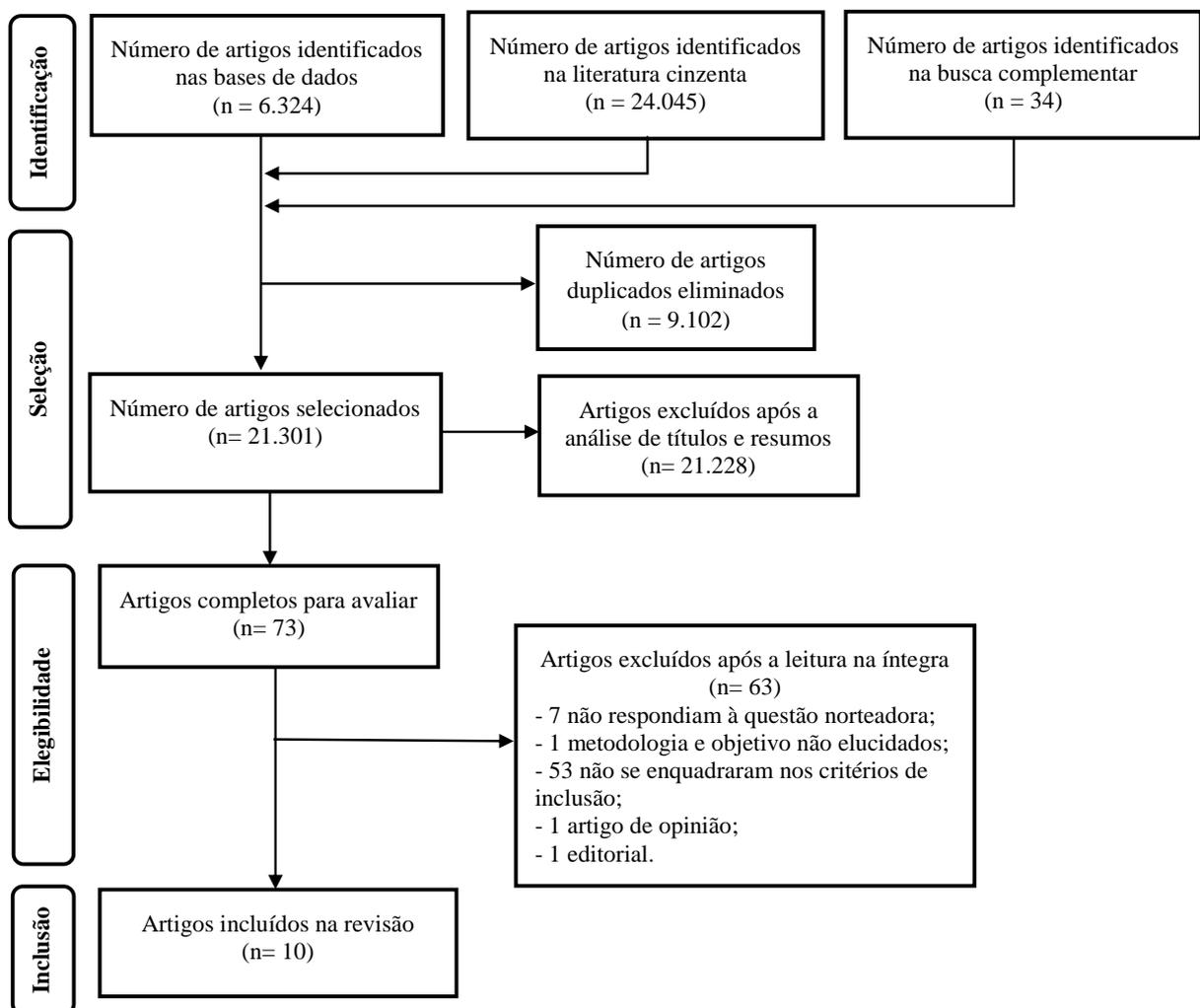
Além disso, elaborou-se um gráfico que apresentava a média de idade dos indivíduos que apresentaram alguma complicação renal em decorrência da infecção por SARS-CoV-2, de acordo com cada artigo selecionado que avaliou essa variável em seu estudo.

Ressalta-se que utilizou-se como parâmetro os critérios internacionais da KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) (2012) para definição e classificação de IRA, de acordo com o valor de creatinina sérica e volume urinário.

5. RESULTADOS

Ao realizar a busca dos estudos, encontrou-se um total de 30.403 artigos, destes 9.102 foram excluídos por serem duplicatas, resultando em 21.301 artigos identificados. Desses, 21.228 artigos foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos por não se adequarem ao tema proposto. Restou 73 artigos para leitura na íntegra, sendo que 63 foram excluídos por não responderem à questão norteadora e nem atenderem aos critérios de elegibilidade; restaram, como amostra final, 10 artigos para compor a revisão, como mostra o fluxograma PRISMA (Figura 3).

Figura 3. PRISMA *flow diagram* de coleta de artigos que compuseram os resultados.



Fonte: Autora, 2021.

Destaca-se que os 10 artigos selecionados estão escritos em língua inglesa, sendo 4 estudos de coorte retrospectivo, 5 revisões e 1 estudo de caso. A tabela 1 sumariza os dados de cada estudo selecionado, sintetizando as informações de acordo com as seguintes variáveis:

título do artigo; autores e ano de publicação; objetivos; metodologia do estudo; principais resultados; complicações/sequelas renais; e conclusões.

Tabela 1. Síntese geral dos artigos selecionados e apresentação dos principais achados sobre as complicações/sequelas renais em pacientes com COVID-19, 2021.

Título	Autor/ Ano	Objetivos	Metodologia	Principais Resultados	Complicações/sequelas renais	Conclusões
A1 <i>Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico</i>	CASAS-APARICIO, Gustavo A. et al./ 2021	Descrever os fatores associados ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA), e explorar a relação IRA/ mortalidade na população mexicana com COVID-19 grave.	Estudo quantitativo retrospectivo	O estudo apontou que 58 pacientes desenvolveram IRA, destes, 12 tiveram IRA estágio 1 (21,1%), 16 tiveram IRA estágio 2 (28,1%), e 29 tiveram IRA estágio 3 (50,9%). Além disso, 41 pacientes com IRA (83,6%) necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Ademais, a mortalidade hospitalar foi significativamente maior em pacientes com IRA estágio 3 (79,3%) e IRA estágio 2 (68,7%) em comparação com aqueles com IRA estágio 1 (25%; p = 0,01).	Insuficiência Renal Aguda (IRA) estágio 1, 2 e 3	A IRA foi comum no grupo de pacientes com pneumonia grave causada por infecção por SARS-CoV-2. A mortalidade foi mais frequente em pacientes com IRA estágios 2 e 3.
A2 <i>Mortality and renal outcomes of patients with severe COVID-19 treated in a provisional intensive care unit</i>	HITTESDORF, Erin et al./ 2021	Avaliar a mortalidade e os resultados renais de médio prazo de pacientes com COVID-19 grave tratados em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) provisória.	Estudo de coorte retrospectivo	24 (20,9%) dos 116 indivíduos desenvolveram IRA estágio 1, 15 (14,8%) IRA estágio 2 e 37 (30,4%) IRA estágio 3. Pacientes com IRA estágio 3 apresentaram maior probabilidade de necessitar de terapia renal substitutiva (TRS) (p <0,001) e morrer durante a hospitalização (p <0,001). 45 pacientes posteriormente necessitaram de TRS, quase todos TRS contínua, mas 4 indivíduos foram submetidos a diálise peritoneal transitória. Desses 45 pacientes, 18 (40,0%) morreram	IRA estágio 1, 2 e 3.	Na avaliação a médio prazo (90 dias), parece haver recuperação completa da função renal na maioria dos pacientes. Porém, o estudo aborda que é muito cedo para comentar as sequelas renais em longo prazo, sendo provável que apenas poucos pacientes vão precisar de diálise, e possíveis transplantes renais no futuro.

posteriormente. Os 27 pacientes que sobreviveram necessitaram de hemodiálise (HD) por 15-20 dias; 22 destes (81,5%) posteriormente necessitaram de HD intermitente por 12-14 dias, e 2 necessitaram de HD intermitente no momento da alta e aos 90 dias.

<p>A3 <i>Extra-respiratory manifestations of COVID-19</i></p>	<p>LAI, Chih-Cheng et al./2020</p>	<p>Compreender as manifestações extra-respiratórias de COVID-19, para auxiliar o entendimento das manifestações clínicas.</p>	<p>Revisão</p>	<p>Com relação aos rins, a IRA foi uma das manifestações extra-respiratórias mais reportadas. Esta apresentou uma taxa de prevalência de 0,5%, a qual sobe para 2,9 a 23% em casos mais graves de COVID-19.</p>	<p>IRA</p>	<p>A prevalência de IRA é baixa, mas seu risco pode aumentar com a gravidade de COVID-19.</p>
<p>A4 <i>Gastrointestinal and renal complications in SARS-CoV-2-infected patients: Role of immune system</i></p>	<p>MAGHOOL, Fatemeh et al./2021</p>	<p>Resumir as complicações gastrointestinais e renais em pacientes infectados com SARS-CoV-2 e o papel do sistema imunológico na patogênese do vírus.</p>	<p>Revisão</p>	<p>Foi relatado que a IRA ocorre em 6% das pessoas infectadas com SARS-CoV-2, podendo acontecer devido ao efeito citotrópico do vírus e à resposta inflamatória sistêmica induzida por citocinas. As respostas inflamatórias podem desencadear uma tempestade de citocinas, que induz hipóxia, choque e rabdomiólise e, portanto, causa lesão renal. Ademais, relatou que a desidratação nas pessoas com COVID-19 reduz a taxa de filtração glomerular e causa IRA. Enquanto a formação de complexos imunes vírus-anticorpo anti-SARS-CoV-2 se depositam nas células renais, e também podem contribuir para a lesão renal.</p>	<p>IRA; deposição de imunocomplexos nas células renais; redução da taxa de filtração glomerular (TFG).</p>	<p>Abordou que a tempestade de citocinas, anticorpos anti-SARS-CoV-2, complexos imunes e células imunes ativadas podem causar danos renais graves, como IRA, em pessoas com COVID-19.</p>

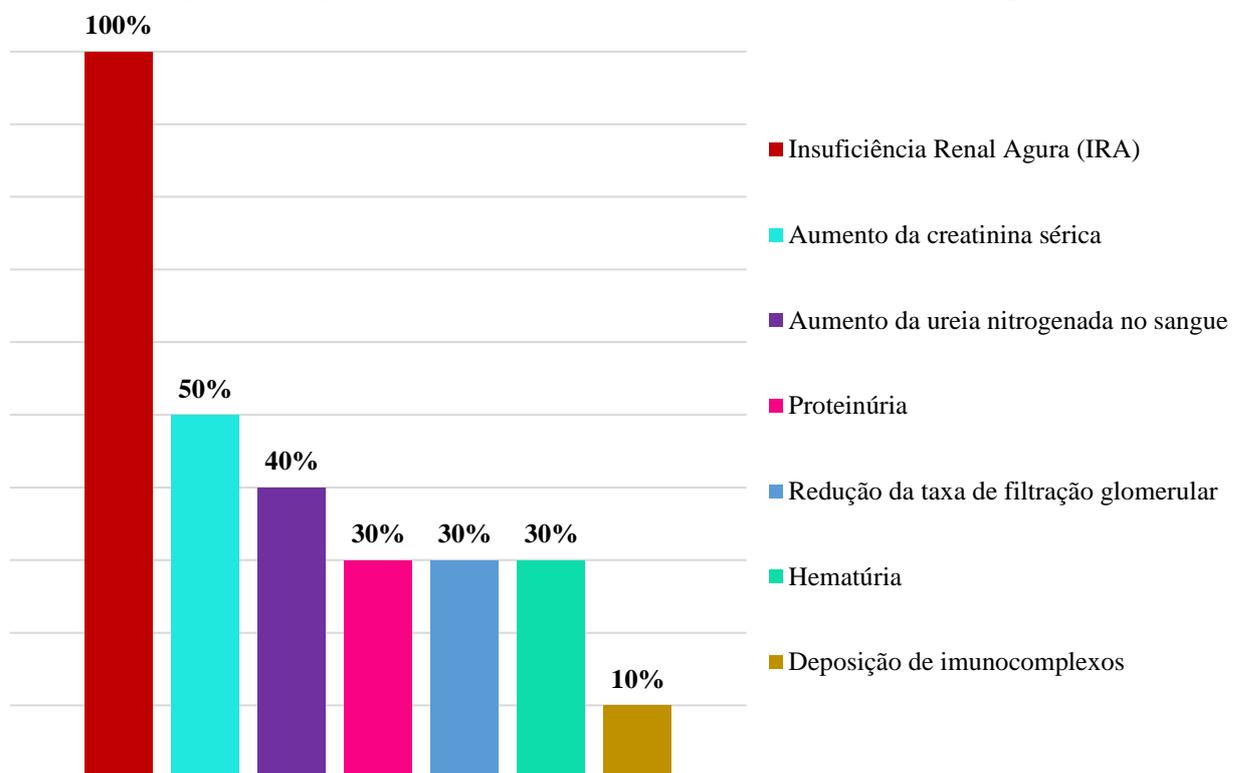
<p>A5 <i>Renal changes and acute kidney injury in COVID-19: a systematic review</i></p>	<p>NOGUEIRA, Samuel et al./2020</p>	<p>Apresentar uma revisão das alterações renais em pacientes com COVID-19.</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>A IRA foi uma das manifestações mais citadas. Também houve mudanças significativas nos exames laboratoriais que indicaram lesão renal, como aumento da creatinina sérica e da ureia nitrogenada no sangue, proteinúria e hematuria. Estes achados foram mais prevalentes nos pacientes mais graves e, também, aos que chegaram a óbito em decorrência da COVID-19. A análise histopatológica do tecido renal de pacientes infectados com SARS-CoV-2 sugeriu que o vírus pode afetar diretamente os rins.</p>	<p>IRA; aumento da creatinina com consequente redução da TFG; proteinúria; aumento da ureia nitrogenada no sangue; e hematuria.</p>	<p>Embora a COVID-19 afete principalmente os pulmões, também pode afetar os rins. Aumento da creatinina sérica e ureia, hematuria, proteinúria e IRA foram achados frequentes em pacientes com COVID-19 grave e foram relacionados a um aumento da taxa de mortalidade.</p>
<p>A6 <i>Severe acute kidney injury in COVID-19 patients is associated with in-hospital mortality</i></p>	<p>PAEK, Jin Hyuk et al./2020</p>	<p>Identificar a incidência de IRA em pacientes com COVID-19 e avaliar as características clínicas da IRA e seu impacto nos desfechos dos pacientes.</p>	<p>Estudo de coorte retrospectivo</p>	<p>Durante a internação, 4,0% (28) dos 704 pacientes desenvolveram IRA. Entre esses, 15 (53,6%) tinham IRA estágio 1, 3 (10,7%) IRA estágio 2 e 10 (35,7%) IRA estágio 3. TRS foi aplicada a 8 pacientes e todos eles receberam TRS contínuas. 12 (43%) se recuperaram, porém nenhum paciente se recuperou de IRA estágio 3. 13 (46%) morreram. A incidência de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com IRA estágio 3 foi de 90%, e 1 que sobreviveu ainda estava recebendo TRS contínuas. Ademais, os níveis de leucócitos, ureia nitrogenada no sangue, creatinina e proteína C reativa foram significativamente maiores no grupo com IRA. Além de apresentarem níveis mais baixos de hemoglobina, plaquetas, sódio e TFG.</p>	<p>IRA estágio 1, 2 e 3; aumento da ureia nitrogenada no sangue; aumento da creatinina com consequente redução da TFG.</p>	<p>A incidência de IRA em pacientes com COVID-19 foi de 4,0%. No manejo de pacientes com COVID-19, o estudo sugere que o monitoramento regular da função renal deve ser enfatizado nas internações por COVID-19, prestando atenção à IRA. Pois a detecção precoce de IRA e a intervenção imediata podem melhorar os resultados dos pacientes com COVID-19.</p>

<p>A7 <i>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</i></p>	<p>SANG, Ling et al./2020</p>	<p>Avaliar a incidência, os fatores de risco e o prognóstico de IRA em pacientes graves e criticamente enfermos com Covid-19.</p>	<p>Estudo quantitativo retrospectivo</p>	<p>Do total de 210 pacientes, 92 (43,8%) desenvolveram IRA durante a internação. Destes, 13 (14,1%), 15 (16,3%) e 64 (69,6%) foram classificados como IRA estágio 1, 2 e 3, respectivamente. 54 (58,7%) receberam TRS contínua. A recuperação renal durante a internação foi identificada em 16 pacientes com IRA (17,4%), que apresentaram tempo significativamente menor da admissão ao diagnóstico de IRA. Ademais, 93 (44,3%) faleceram em 28 dias de admissão na UTI.</p>	<p>IRA estágio 1, 2 e 3; aumento da creatinina sérica.</p>	<p>Entre os pacientes com COVID-19, a incidência de IRA foi alta. Os achados dos fatores de risco para o desenvolvimento de IRA (idade, sepse, droga nefrotóxica, ventilação mecânica invasiva e níveis basais elevados de creatinina sérica) e fatores associados à recuperação da função renal podem informar o manejo clínico de pacientes com doença crítica de COVID-19.</p>
<p>A8 <i>COVID-19 and acute kidney injury; a case report</i></p>	<p>GHOBADI, Hassan et al./2020</p>	<p>Apresentar a evolução clínica associada à IRA em um caso confirmado de COVID-19.</p>	<p>Estudo de caso</p>	<p>Neste caso clínico, a IRA foi identificada durante a permanência do paciente na UTI. Os resultados de testes laboratoriais apresentaram valores médios de creatinina e ureia nitrogenada no sangue de 3,1 mg/dL (valor normal: 0,6-1,2 mg/dL) e 145 mg/dL (valor normal: 15-45 mg/dL), respectivamente, confirmando o diagnóstico de IRA.</p>	<p>IRA; aumento da creatinina sérica; aumento da ureia nitrogenada no sangue.</p>	<p>O estudo apontou que a IRA foi identificada durante o curso do paciente na UTI, sendo condizente com estudos anteriores que mostraram a presença de IRA em pacientes hospitalizados com COVID-19. Salientou também que mesmo pequenas variações agudas na função renal podem resultar em consequências terríveis de curto e longo prazo, incluindo doença renal crônica (DRC), doença renal em estágio terminal e morte.</p>
<p>A9 <i>Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms</i></p>	<p>AHMADIAN, Elham et al./2021</p>	<p>Compreender as vias moleculares fundamentais e a fisiopatologia da lesão renal.</p>	<p>Revisão</p>	<p>O envolvimento renal se manifesta principalmente como proteinúria e IRA. O dano renal induzido por SARS-CoV-2 deve ser multifatorial; diretamente, pode infectar os podócitos renais e células tubulares</p>	<p>IRA, proteinúria e hematuria</p>	<p>A fisiopatologia da LRA pode estar associada a mecanismos específicos de COVID (entrada viral direta, ativação RAS desequilibrada, citocinas pró-inflamatórias</p>

				<p>proximais e, com base na via da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), pode levar à necrose tubular aguda, vazamento de proteína na cápsula de Bowman, colapso da glomerulopatia e comprometimento mitocondrial. A desregulação das respostas imunológicas induzida por SARS-CoV-2, incluindo tempestade de citocinas, síndrome de ativação de macrófagos e linfopenia, podem ser outras causas da IRA. Interações de órgãos, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade, rabdomiólise e sepse são outros mecanismos potenciais de IRA. Além disso, a entrega mais baixa de oxigênio aos rins pode causar lesão isquêmica.</p>	<p>provocadas pela infecção viral e estado trombótico) e mecanismos inespecíficos (insuficiência cardíaca direita, hipovolemia, sepse nosocomial, nefrotóxica medicamentos, PEEP elevada em casos que requerem ventilação mecânica e alterações hemodinâmicas). A disfunção renal ocorre em casos com Covid-19 dentro de 3 semanas após o início dos sintomas; e as complicações renais estão relacionadas com uma mortalidade mais elevada.</p>	
<p>A10 <i>Acute kidney injury in COVID-19; a review on current knowledge</i></p>	<p>ALEEBRAHIM -DEHKORDI, Elahe et al./ 2020</p>	<p>Investigar o efeito do novo coronavírus (SARS-CoV-2) no rim e seu papel no desenvolvimento de insuficiência renal.</p>	<p>Revisão</p>	<p>O artigo relatou que alguns artigos afirmaram que o SARS-CoV-2 se acumulava nos túbulos renais, induzindo IRA. Ademais, os estudos com pacientes hospitalizados com COVID-19 expuseram que essas pessoas desenvolveram albuminúria maciça no primeiro dia de internação, proteinúria e hematúria durante sua permanência no hospital. Também houve prevalência nas taxas de ureia sanguínea (14,1%) e creatinina sérica (15,5%).</p>	<p>IRA; proteinúria; hematúria; aumento da creatinina sérica; aumento de ureia no sangue.</p>	<p>O novo coronavírus pode causar comprometimento renal, especificamente IRA. Havendo vários achados clínicos e laboratoriais em pacientes com COVID-19 e IRA, como hematúria, proteinúria e aumento das taxas de creatinina sérica e ureia sanguínea.</p>

De acordo com os estudos da tabela 1, as complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19 são: deposição de imunocomplexos nas células renais, proteinúria, hematúria, aumento da creatinina sérica, aumento da ureia nitrogenada no sangue, diminuição da TFG, e IRA estágio 1, 2 e 3. Segundo o gráfico 1, 100% (n=10) dos artigos relataram que IRA é uma complicação renal, seguida de 50% (n=5) que inferiram sobre o aumento da creatinina sérica, e 40% (n=4) que destacaram o aumento da ureia nitrogenada no sangue. Ademais, 30% (n=3) dos estudos apontaram proteinúria, hematúria e redução da TFG como alteração renal, de modo conjunto ou isolado; e 10% (n=1) citou a deposição de imunocomplexos nas células renais.

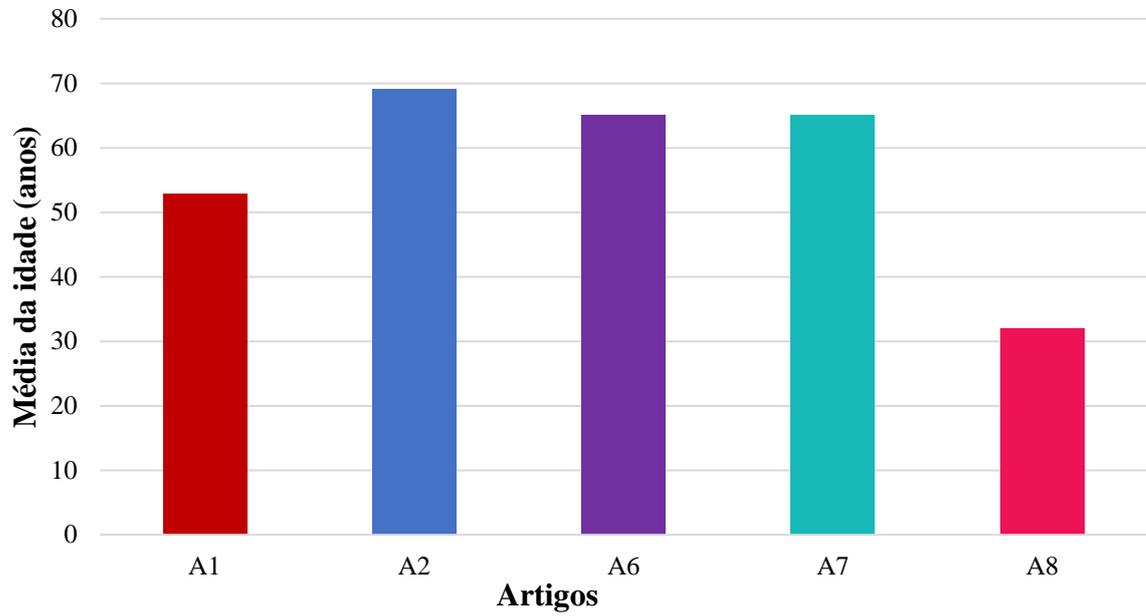
Gráfico 1. Complicações/sequelas renais de acordo com seu número de citações entre os artigos selecionados.



Fonte: Autora, 2021.

Referente à idade dos indivíduos que apresentaram alguma complicação renal em decorrência da infecção por SARS-CoV-2, o gráfico 2 expôs que a média de idade foi, segundo o artigo A1, de 53 anos, enquanto no artigo A2, a média foi de 69 anos. Já os estudos A6 e A7, identificaram uma média de 65 anos. Além disso, o artigo A8 informou um valor médio de 32 anos de idade. No entanto, os estudos A3, A4, A5, A9 e A10 não avaliaram a variável faixa etária, assim, não foram incluídos no gráfico 2.

Gráfico 2. Média de idade dos indivíduos com COVID-19 que apresentaram complicações renais de acordo com cada artigo selecionado que avaliou a variável idade.



Fonte: Autora, 2021

6. DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram relevantes complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19, tais como deposição de imunocomplexos nas células renais, proteinúria, hematúria, aumento da ureia nitrogenada no sangue, aumento da creatinina sérica e redução da TFG. Essas complicações inflamatórias no tecido renal podem ocasionar lesões renais graves como IRA, que é a consequência renal mais apontada por todos estudos presentes nos resultados.

Referente à idade, os artigos A1, A2, A6 e A7 informaram que indivíduos entre 52-69 anos são os que mais foram acometidos por complicações renais em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2. Tal fato é ratificado por relatos científicos de que o novo coronavírus tem maior probabilidade de infectar pacientes com funções imunológicas debilitadas, como pacientes idosos. Dessa forma, a idade avançada foi identificada como um fator de risco para IRA em pacientes hospitalizados com COVID-19, sendo a taxa de mortalidade intra-hospitalar maior nessa população (CHENG et al., 2020; HIRSCH et al., 2020; PAEK, et al., 2020). Entretanto, o artigo A8 informou uma média de idade de 32 anos. Tal informação provavelmente não foi condizente com os estudos supracitados por tratar-se de um estudo de caso clínico com apenas um paciente (n=1).

O artigo A4 relatou que os anticorpos anti-SARS-CoV-2 secretados pelo organismo ligam-se aos antígenos virais e levam à formação de complexos imunes vírus-anticorpo no tecido renal. Essa deposição de imunocomplexos, agregada às respostas imunológicas humorais que ocorrem por meio de mecanismos efetores imunes específicos, induzidos por vírus (linfócitos T ou anticorpos específicos), podem causar danos severos aos rins (MAGHOOL et al., 2021; CHENG et al., 2020).

Referente à proteinúria e a hematúria, os artigos A5, A9 e A10 abordaram que elas foram achados urinários anormais recorrentes em pacientes com COVID-19 grave, sendo indicativo de que essa patologia afeta os rins. Dessa forma, segundo esses estudos, o exame de urina com tais resultados configura-se como um dos testes de diagnóstico indicativo de lesão renal decorrente da infecção por SARS-CoV-2.

Segundo a literatura científica atual, a proteinúria provavelmente resulta da replicação do SARS-CoV-2 nos podócitos dos túbulos renais, da infecção epitelial desses túbulos e de outras lesões teciduais (CHENG et al., 2020; SU et al., 2020). Chen, T. et al. (2020) expôs em sua pesquisa que a proteinúria foi encontrada em 60,24% dos pacientes com COVID-19 que realizaram rotineiramente o exame de urina. Ademais, outro estudo com 59 pacientes, realizado na China, inferiu que 34% dos pacientes desenvolveram albuminúria maciça no primeiro dia de

admissão hospitalar e 63% desenvolveram proteinúria durante sua permanência no hospital (LI et al., 2020).

Além disso, eventos clínicos como hematúria e proteinúria foram observados em aproximadamente 40% dos pacientes com COVID-19 (RABB, 2020). Em concordância, Cheng et al. (2020) relatou que 44% das pessoas hospitalizados com COVID-19 tinham proteinúria e hematúria, e 26,7% tinham hematúria na admissão. Assim como outra pesquisa expôs que 50,6% dos pacientes com COVID-19 apresentaram hematúria microscópica (CHEN, T. et al., 2020).

Assim como as consequências renais anteriores, os artigos A5, A6, A8 e A10 afirmaram que o aumento da ureia nitrogenada no sangue é uma alteração orgânica que também caracteriza alteração na função dos rins em decorrência da ação infecciosa do SARS-CoV-2 nesses órgãos. Sabe-se que o sistema renina-angiotensina-aldosterona aumenta a absorção de água e sódio nos túbulos renais, causando reabsorção passiva da ureia nitrogenada. Em paralelo, o novo coronavírus pode afetar a função renal ao entrar nas células renais de uma forma direta dependente de ECA2 e ativar o SRAA. Consequentemente, os efeitos sistêmicos da ativação desse sistema causam vasoconstrição renal e, por conseguinte, a filtração glomerular diminui, e a excreção de creatinina e ureia nitrogenada são reduzidas (OK et al., 2021; MURATA et al., 2017).

Ademais, o aumento da ureia nitrogenada pode estar associado à gravidade da lesão renal, podendo ser um indicativo de predisposição ao desenvolvimento de IRA no indivíduo com COVID-19. Em um estudo realizado na Coreia do Sul, que avaliou 704 pacientes com COVID-19, foi identificado que os níveis de ureia nitrogenada no sangue foi significativamente maior no grupo de pessoa com IRA do que no grupo de pacientes que não apresentaram IRA (PAEK et al., 2020). Tal aumento também pode estar relacionado com a taxa de mortalidade desses pacientes. Um outro estudo com 701 pacientes corrobora com esta suposição, pois inferiu em seus resultados que a ureia nitrogenada no sangue foi elevada em 27% no geral e em dois terços das pessoas que faleceram (CHENG et al. 2020).

O aumento da creatinina sérica, que foi abordado pelos artigos A5, A6, A7, A8 e A10, segue o mesmo preceito fisiológico da ativação do SRAA pelo SARS-CoV-2, conforme exposto anteriormente. No entanto, diferente da suposição da relação entre aumento de ureia nitrogenada e IRA, o aumento da creatinina sérica em relação ao valor basal é, cientificamente comprovado, um dos critérios clínicos de IRA (KDIGO, 2012; KHWAJA, 2012). Antes da pandemia de COVID-19, outros estudos já apontavam que os valores elevados de creatinina

sérica estavam associados ao desenvolvimento de IRA em pessoas adultas (PANITCHOTE et al., 2019).

Atualmente, no estudo realizado por Sang et al. (2020), com 210 pacientes com COVID-19, 92 pessoas desenvolveram IRA e apresentaram altos níveis de creatinina sérica, com média de 67,1 $\mu\text{mol/L}$. Assim como um estudo de caso clínico, em que a pessoa com COVID-19 apresentava um valor médio de creatinina de 3,1 mg/dL (GHOBADI et al., 2020). Desse modo, as pesquisas apontaram que o aumento da creatinina sérica possivelmente já é um indicativo esperado de injúria renal em pacientes com infecção severa por SARS-CoV-2, servindo como um alerta precoce para amenizar/conter a severidade da patologia renal (NOGUEIRA et al., 2020).

No contexto do aumento das excretas nitrogenadas no sangue dos indivíduos com COVID-19, compreendeu-se que isto ocorreu devido a diminuição da capacidade de filtração dos rins, como exposto anteriormente. Em decorrência disso, houve a diminuição da taxa de filtração glomerular dessas pessoas, como foi notoriamente identificado pelos artigos A4, A5 e A6. Estudos apontam que pessoas que apresentaram uma taxa normal de creatinina no teste durante admissão hospitalar, tiveram um aumento no segundo teste, seguido por uma diminuição da TFG (YANG, R. et al., 2020; NOGUEIRA et al., 2020; PAEK, et al., 2020).

Yang, F. et al. (2020) ratifica tal constatação, em seu estudo realizado com 97 pacientes hospitalizados, ao afirmar que houve um aumento nos níveis de creatinina, acompanhado por uma diminuição da TFG, com níveis médios de 18,0 mL/min. Nesse mesmo sentido, Nogueira et al. (2020) inferiu que a TFG média dos pacientes com creatinina sérica elevada era de 48 mL/min /1,73m², afirmando, assim como os demais autores dos artigos A4, A5 e A6, que isso corroborava para o desenvolvimento de insuficiência renal.

De modo unânime, os 10 artigos selecionados expuseram que a IRA é uma complicação decorrente da desregulação da função renal causada pela ação dos SARS-CoV-2, havendo a diminuição da filtração glomerular e conseqüente aumento das excretas nitrogenadas, findando na redução da TFG, causando injúria aguda nos rins. Ressalta-se que muitos estudos abordam que o risco do desenvolvimento de IRA aumenta de acordo com o grau de severidade da COVID-19 (QIAN et al., 2021; CASAS-APARICIO et al., 2021; HITTESDORF et al., 2021; LAI et al., 2020; CHONG; SAHA, 2020).

Segundo uma pesquisa realizada no México, dos 224 pacientes com COVID-19 admitidos no hospital, 60,7% desenvolveram IRA no hospital e, entre eles, 29% tiveram IRA estágio 3 (RAMIREZ-SANDOVAL et al., 2020). Semelhante a isso, outro estudo feito nos Estados Unidos da América (EUA) inferiu que, dos 5449 pacientes avaliados, 36,6% (1993)

desenvolveram IRA durante sua hospitalização, sendo IRA estágio 1 em 46,5%, o estágio 2 em 22,4%, e o estágio 3 em 31,1% (HIRSCH et al., 2020). Ademais, Diao et al. (2021) demonstrou em sua pesquisa que 27,06%, dos 85 pacientes com COVID-19, desenvolveram IRA.

Além disso, a incidência de IRA nessas pessoas tem potencial para agravar a situação clínica delas, a depender, principalmente, do estágio da insuficiência. Dessa forma, a ocorrência de IRA pode: demandar terapia renal substitutiva, como hemodiálise ou diálise peritoneal; causar cronificação da insuficiência; ou acarretar ao óbito. No entanto, apesar da TRS, a probabilidade de não recuperação dos pacientes com IRA estágio 3 é superior à de cura. Geralmente, devido à gravidade da injúria renal desse estágio, os indivíduos são mais propícios ao falecimento. Casas-Aparicio et al. (2021) corrobora com tal proposição ao relatar que a mortalidade hospitalar é particularmente elevada em pacientes com IRA estágios 2 e 3.

Também, em um estudo realizado na China, com 210 pacientes com COVID-19, apenas 17,4% dos pacientes com IRA recuperaram a função renal durante a hospitalização (SANG et al., 2020). Enquanto Hittesdorf et al. (2021) afirmou que pacientes com IRA em estágio 3 eram mais propensos a necessitar de TRS. Em seu estudo, 45, de 116 pessoas hospitalizadas, necessitaram de TRS, e 40% delas entraram em óbito. De modo confluyente, Paek et al. (2020) relatou em sua pesquisa que 28,5%, de 28 pacientes com IRA, necessitaram de TRS. Entretanto, nenhum indivíduo em TRS no estágio 3 se recuperou, e 46%, do total, faleceram, sendo de 90% a incidência de mortalidade hospitalar em pacientes com IRA estágio 3. A mortalidade hospitalar foi particularmente elevada em pacientes com IRA estágios 2 e 3.

Apesar disso, ainda é escasso a quantidade de estudos que abordam a possibilidade de agravamento do quadro de IRA para Doença Renal Crônica (DRC). Dentre os estudos presentes nos resultados, apenas o artigo A8 debateu sobre tal possibilidade, dispondo que pequenas variações agudas na função renal podem resultar em consequências terríveis de curto e longo prazo, incluindo doença renal crônica (GHOBADI et al., 2020). Isto provavelmente está relacionado à severidade/letalidade da injúria renal causada pelo SARS-CoV-2, como discutido anteriormente, não havendo margem temporal para a cronificação da doença.

Ressalta-se, como limitação deste estudo, a pouca quantidade de referencial teórico disponível na literatura atual acerca do tema, devido tanto ao fato da pandemia estar associada a uma nova cepa de coronavírus, quanto ao fato de poucos estudos primários que visem analisar especificamente o acometimento renal em indivíduos com COVID-19 que não apresentam nenhuma lesão nos rins. Dessa forma, destaca-se a necessidade e importância de mais estudos primários com esse tema, podendo, assim, colaborar ainda mais com as evidências científicas e, sobretudo, com a humanidade.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das análises feitas nesse estudo, identificou-se que as complicações/sequelas 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 e da ureia nitrogenada no sangue, diminuição da TFG, e IRA estágio 1, 2 ou 3. Essas complicações ocorrem com mais frequência em indivíduos com idade ≥ 52 anos, e estão relacionadas à afinidade histofisiológica do SARS-CoV-2 com os rins, favorecendo o processo infeccioso desses órgãos. Os estudos abordaram que esse processo infeccioso pode iniciar com uma leve proteinúria e hematúria, que geralmente é identificada nos exames de admissão hospitalar, e evoluir para uma injúria renal aguda causada pela diminuição da capacidade de filtração glomerular, que favorece a retenção de algumas escórias nitrogenadas, causando o aumento dos níveis de creatinina e de ureia.

Apona-se também a agilidade do agravamento do quadro clínico e o poder de letalidade que essas consequências renais podem ocasionar nos pacientes, principalmente naqueles diagnosticados com IRA estágio 3. Entretanto, não há evidências científicas atuais suficientes que possibilitem a dedução de que esse agravamento do quadro e posterior óbito esteja intrinsecamente associado à infecção do SARS-CoV-2 nos rins ou à fisiopatologia geral da doença. Tal fato assinala a importância de novos estudos que consigam abordar essa diferenciação. Por outro lado, pôde-se inferir, por enquanto, que a cronificação da insuficiência renal é uma situação atípica nesse processo patológico, visto que a maioria dos estudos apontaram que paciente ou evolui para cura ou vai à óbito.

REFERÊNCIAS

- AHMADIAN, Elham et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. **Rev. Med. Virol.**, 31:e2176. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1002/rmv.2176>>. Acesso em: 25 jul 2021.
- AKPINAR, Kadriye; ASLAN, Diler; FENKÇI, Semin. Assessment of estimated glomerular filtration rate based on cystatin C in diabetic nephropathy. **Braz. J. Nephrol.**, 43(3):340-348. Brasil, 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0145>>. Acesso em: 05 dez 2021.
- ALEEBAHRIM-DEHKORDI, Elahe et al. Acute kidney injury in COVID-19; a review on current knowledge. **J. Nephrothol.**, 9(4):e31. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.34172/jnp.2020.31>>. Acesso em: 29 set 2021.
- ARAÚJO, Igor Gomes de; MORAIS, Arlandia Cristina Lima Nobre de. Fusão do novo coronavírus (SARS-CoV-2) em células humanas: papel da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e da Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2). **InterAm. J. Med. Health**, 3:e202003029. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.110>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- BASTOS, Marcus G. Biomarcadores de Função Renal na DRC. In: ABENSUR, Hugo (Ed.). **Biomarcadores na Nefrologia (e-book)**. São Paulo: Roche, 2011. p. 07-18. Disponível em:<<https://arquivos.sbn.org.br/pdf/biomarcadores.pdf>>. Acesso em: 01 nov 2021.
- BERLIT, Peter et al. “Neurological manifestations of COVID-19” - guideline of the German society of neurology. **Neurological Research and Practice**. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1186/s42466-020-00097-7>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- CASAS-APARICIO, Gustavo et al. Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico. **PLoS ONE**, 16(2): e0246595. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246595>>. Acesso em: 06 jul 2021.
- CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, 395: 507–13. UK, 2020. Disponível em:<[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)>. Acesso em: 04 dez 2021.
- CHEN, Junzhe et al. Inflammatory stress in SARS-COV-2 associated Acute Kidney Injury. **Int. J. Biol. Sci.**, 17(6): 1497-1506. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.7150/ijbs.58791>>. Acesso em: 14 jun 2021.
- CHEN, Tao et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**, 368:m1091. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>>. Acesso em: 31 out 2021.
- CHENG, Yichun et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney International**. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>>. Acesso em: 31 out 2021.
- CHONG, Woon H.; SAHA, Biplab. Relationship Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the Etiology of Acute Kidney Injury (AKI). **Am. J. Med. Sci.**, 361(3):287–296. 2021. Disponível em:<[10.1016/j.amjms.2020.10.025](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.025)>. Acesso em: 14 jun 2021.
- DIAO, Bo et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **Nature Communications**, 12:2506. UK, 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22781-1>>. Acesso em: 01 nov 2021.

FREITAS, Mylena Ellen de Sousa et al. A avaliação bioquímica do sistema urinário como ferramenta diagnóstica: Revisão. **PUBVET**, v.14, n.12, a702, p.1-6. Brasil, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n12a702.1-6>>. Acesso em: 05 dez 2021.

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. **Epidemiol. Serv. Saúde**, 24(2): abr-jun. Brasil, 2015. Disponível em:<<https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>>. Acesso em: 20 nov 2021.

GHOBADI, Hassan et al. COVID-19 and acute kidney injury; a case report. **J. Renal Inj Prev.**, 9(3): e26. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.34172/jrip.2020.26>>. Acesso em: 21 jul 2021.

GUPTA, Aakriti et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature Medicine**, vol. 26, 1017–1032. UK, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>>. Acesso em: 04 dez 2021.

HIRSCH, Jamie S. et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. **Kidney International**. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>>. Acesso em: 01 nov 2021.

HITTESDORF, Erin et al. Mortality and renal outcomes of patients with severe COVID-19 treated in a provisional intensive care unit. **Journal of Critical Care**. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.12.012>>. Acesso em: 06 jul 2021.

HU, Ben et al. Characteristics of SARS- CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, vol. 19. UK, 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>>. Acesso em: 04 dez 2021.

IME/USP. Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo. Matemática Financeira. www.ime.usp.br. 2021. Disponível em:<https://www.ime.usp.br/~salles/fatec/material_antigo/financeira/Matematica%20Financeira2.pdf>. Acesso em: 20 nov 2021.

JUNIOR, Denilson Soares Gomes et al. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes renais crônicos admitidos na hemodiálise de um hospital público da região oeste do Pará. In: SLIVINSKI, Christiane Trevisan (Org.). **Análise Crítica das Ciências da Saúde** 3. 3. ed. Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. Cap. 12, p. 112-123. Disponível em:<<https://doi.org/10.22533/at.ed.78219071010>>. Acesso em: 15 ago 2021.

KDIGO. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Definition and classification of AKI. **Kidney International Supplements**. Vol. 02. 2012. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/kisup.2012.2>>. Acesso em: 31 out 2021.

KHWAJA, Arif. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. **Nephron Clin Pract.**, 120:c179–c184. 2012. Disponível em:<<https://doi.org/10.1159/000339789>>. Acesso em: 31 out 2021.

LAI, Chih-Cheng et al. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. **International Journal of Antimicrobial Agents**. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106024>>. Acesso em: 07 jul 2021.

LARSEN, Joseph R. et al. Modeling the Onset of Symptoms of COVID-19. **Frontiers in Public Health**, vol. 08. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00473>>. Acesso em: 04 dez 2021.

LEONE, Denise Rocha Raimundo et al. Assistência de enfermagem em diálise peritoneal: aplicabilidade da teoria de orem - estudo de método misto. **Esc. Anna Nery**, 25(3):e20200334. Brasil, 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0334>>. Acesso em: 05 dez 2021.

LI, Zhen et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. **medRxiv**. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>>. Acesso em: 31 out 2021.

LIMA, Anyele Albuquerque et al. Characteristics of SARS-CoV-2 aerosol dispersion in indoor air: scoping review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, e44310414300. Brasil 2021. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14300>>. Acesso em: 04 dez 2021.

MACEDO, Etienne. Biomarcadores na Injúria Renal Aguda. In: ABENSUR, Hugo (Ed.). **Biomarcadores na Nefrologia (e-book)**. São Paulo: Roche, 2011. p. 19-34. Disponível em:<<https://arquivos.sbn.org.br/pdf/biomarcadores.pdf>>. Acesso em: 01 nov 2021.

MAGHOOL, Fatemeh et al. Gastrointestinal and renal complications in SARS-CoV-2-infected patients: Role of immune system. **Scand. J. Immunol.**. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1111/sji.12999>>. Acesso em: 07 jul 2021.

MENZEL, Sylvia; MOELLER, Marcus J.. Role of the podocyte in proteinuria. **Pediatr. Nephrol.**, 26:1775–1780. 2011. Disponível em:<<https://doi.org/10.1007/s00467-010-1725-5>>. Acesso em: 04 dez 2021.

MURATA, Azusa et al. Relationship between blood urea nitrogen-to-creatinine ratio at hospital admission and long-term mortality in patients with acute decompensated heart failure. **Heart and Vessels**, 33:877–885. 2018. Disponível em:<<https://doi.org/10.1007/s00380-018-1135-3>>. Acesso em: 31 out 2021.

NARS, Samih H.; KOPP, Jeffrey B. COVID-19–Associated Collapsing Glomerulopathy: An Emerging Entity. **Kidney Int. Rep.**, 5, 759–761. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.030>>. Acesso em: 04 dez 2021.

NOGUEIRA, Samuel Átila Rodrigues et al. Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. **VER. ASSOC. MED. BRAS.** Brasil, 2020. Disponível em:<<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.S2.112>>. Acesso em: 19 jul 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. *www.paho.org*. OPAS, 2020. Disponível em:<<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>>. Acesso em: 04 dez 2021.

OK, Fesih et al. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. **J. Med. Virol.**, 93:786–793. 2021. Disponível em:<<https://doi.org/10.1002/jmv.26300>>. Acesso em: 31 out 2021.

PAEK, Jin Hyuk et al. Severe acute kidney injury in COVID-19 patients is associated with in-hospital mortality. **PLoS ONE**, 15(12): e0243528. UK, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243528>>. Acesso em: 19 jul 2021.

PANITCHOTE, Anupol et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. **Ann. Intensive Care**. 2019. Disponível em:<<https://doi.org/10.1186/s13613-019-0552-5>>. Acesso em: 31 out 2021.

PETERS, M. D. J. et al. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Ed.). **JBIManual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020. Disponível em:<<https://synthesismanual.jbi.global>>. Acesso em: 20 nov 2021.

PIROG, Gisele et al. Anatomia renal. **REVENF/RVCSU**, v. 01, n. 01. 2015. Disponível em:<<http://unisantacruz.edu.br/revistas/index.php/Revenf/article/view/1007>>. Acesso em: 05 dez 2021.

- PROAL, Amy D.; VANELZAKKER, Michael B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. **Frontiers in Microbiology**, vol. 12. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>>. Acesso em: 08 out 2021.
- QIAN, Jing-Yi et al. Pathogenesis of Acute Kidney Injury in Coronavirus Disease 2019. **Frontiers in Public Health**, vol. 12. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.586589>>. Acesso em: 14 jun 2021.
- RABB, Hamid. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. **J. Clin Invest.**, 130(6):2749–2751. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1172/JCI138871>>. Acesso em: 31 out 2021.
- RAMIREZ-SANDOVAL, Juan C. et al. Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. **Blood Purif.**, 50:355–363. 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1159/000510996>>. Acesso em: 01 nov 2021.
- SANG, Ling 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 Pulmonary Medicine**. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12890-020-01305-5>>. Acesso em: 21 jul 2021.
- SBN. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes da AMB. **Insuficiência Renal Aguda**. Brasil, 2007. Disponível em: <https://arquivos.sbn.org.br/uploads/Diretrizes_Insuficiencia_Renal_Aguda.pdf>. Acesso em: 01 nov 2021.
- SILVERTHORN, Dee Unglaub. Capítulo 19: Os Rins. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada [recurso eletrônico]**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- SODHI, Chhinder P. et al. Attenuation of pulmonary ACE2 activity impairs inactivation of des-Arg9 bradykinin/BKB1R axis and facilitates LPS-induced neutrophil infiltration. **Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.**, 314: L17–L31. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/ajplung.00498.2016>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- SOUSA, Francy Bruna Nascimento de; PEREIRA, Wellison Amorim; MOTTA, Elizângela Araújo Pestana. Pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise: tratamento e diagnóstico. **Rev. Investig. Bioméd.**, 10(2): 203-213. Brasil, 2018. Disponível em: <<http://www.ceuma.br/portalderevistas/index.php/RIB/article/view/239>>. Acesso em: 05 dez 2021.
- SOUTH, Andrew M.; DIZ, Debra I.; CHAPPELL, X Mark C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, 318: H1084–H1090. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00217.2020>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- SU, Hua et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. **Kidney International**. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>>. Acesso em: 31 out 2021.
- UNIFAL-MG. Universidade Federal de Alfenas – Minas Gerais. Histologia Integrativa - Sistema Urinário. www.unifal-mg.edu.br. 2021. Disponível em: <<https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/sistema-urinario/>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- V'KOVSKI, Philip et al. Coronavirus biology and replication: implications for SARS- CoV-2. **Nature Reviews Microbiology**, vol. 19. UK, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>>. Acesso em: 04 dez 2021.
- VARGA, Zsuzsanna et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. **The Lancet**, vol. 395. 2020. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)>. Acesso em: 04 dez 2021.

WHO. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). *www.who.in*. WHO, 2021a Disponível em:<https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3>. Acesso em: 04 dez 2021.

WHO. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. *www.who.in*. WHO, 2021b. Disponível em:<<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 04 dez 2021.

XU, Zheng et al. Angiotensin II induces kidney inflammatory injury and fibrosis through binding to myeloid differentiation protein-2 (MD2). **Nature Scientific Reports**. 2017. Disponível em:<<https://doi.org/10.1038/srep44911>>. Acesso em: 04 dez 2021.

YANG, Fan et al. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. **J. Med. Virol.**, 92:2511–2515. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1002/jmv.25891>>. Acesso em: 01 nov 2021.

YANG, Rongrong et al. The role of essential organ-based comorbidities in the prognosis of COVID-19 infection patients. **EXPERT REVIEW OF RESPIRATORY MEDICINE**, vol. 14, no. 8, 835–838. UK, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1761791>>. Acesso em: 01 nov 2021.

YIN, Wenqing Yin; ZAHANG, Ping L. Infectious pathways of SARS-CoV-2 in renal tissue. **J. Nephropathol.**, 9(4):e37. USA, 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.34172/jnp.2020.37>>. Acesso em: 02 ago 2021.

ZOU, Xin et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Front. Med.**, 14(2): 185–192. 2020. Disponível em:<<https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>>. Acesso em: 04 dez 2021.