

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v3.06>

**UMA ANÁLISE DO SURGIMENTO DE LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES  
HOSPITALIZADOS PELA COVID-19**

**AN ANALYSIS OF THE EMERGENCE OF ACUTE KIDNEY INJURY IN  
PATIENTS HOSPITALIZED FOR COVID-19**

**LARAH GONÇALVES GOMES**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**ANNA MARIA BENEVENUTO HOLLENBACH**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**EDUARDA DE PAIVA LEMOS**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**IDEL DE OLIVEIRA MARTINS**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LARISSA CRISTINE CREDEDIO**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LETÍCIA CAROLINE CREDEDIO**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LETÍCIA GUARDIEIRO CARRIJO**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LUCAS DE FREITAS DOURADO**

Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LUDMILA MACEDO NEVES**

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde

**LARA CÂNDIDA DE SOUSA MACHADO**

Enfermeira pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO)  
Docente efetiva do curso de Medicina da Universidade de Rio Verde (UniRV)

**RESUMO**

**Objetivo:** Descrever e analisar o desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados pela COVID-19, buscando descrever o perfil dos pacientes, o quadro clínico e o prognóstico. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, do tipo descritiva. Utilizou-se os descritores “injúria renal aguda” OR

“lesão renal aguda” AND “COVID-19”. Para a busca, foram usadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*US National Library of Medicine*), LILACS (*Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences*), selecionando artigos publicados na íntegra entre 2023 e 2024, com os idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram: artigos que correlacionavam a síndrome inflamatória multissistêmica ao quadro clínico, estudos não conclusivos e que não abordavam a temática corretamente. Encontrou-se 170 artigos, sendo que 10 foram explorados neste trabalho. **Resultados e Discussão:** A LRA é uma complicação que ocorre principalmente em pacientes hospitalizados por COVID-19. É uma disfunção orgânica importante e que requer identificação precoce e tratamento adequado estabelecido rapidamente. O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave tem alta afinidade pela enzima conversora de angiotensina tipo 2, a qual se encontra em abundância no tecido renal. Assim, a infecção se espalha de modo agressivo pelo órgão. A prevalência de LRA é maior em pacientes hospitalizados com fatores de risco prévios. As principais comorbidades que estão correlacionadas ao quadro são: hipertensão arterial sistêmica, obesidade e diabetes mellitus, sendo que a obesidade é a de maior destaque. **Considerações Finais:** Diante disso, é necessário reconhecer precocemente as principais comorbidades dos pacientes hospitalizados, a fim de obter um melhor desfecho clínico. A identificação dos fatores de risco deve ser feita preferencialmente na admissão do paciente na unidade e, em seguida, deve-se estabelecer o tratamento adequado.

**Palavras-chave:** lesão renal aguda; fatores de risco; COVID-19.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe and analyze the development of acute kidney injury (AKI) in patients hospitalized for COVID-19, seeking to describe the patients' profile, clinical picture and prognosis. **Methodology:** The present study is an integrative, descriptive literature review. The descriptors “acute kidney injury” OR “acute kidney injury” AND “COVID-19” were used. For the search, the following databases were used: Virtual Health Library (VHL), SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (US National Library of Medicine), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences), selecting articles published in full between 2023 and 2024, in Portuguese, English and Spanish. The exclusion criteria were: articles that correlated multisystem inflammatory syndrome with the clinical picture, inconclusive studies and that did not address the topic correctly. 170 articles were found, and 10 were explored in this work. **Results and Discussion:** AKI is a complication that occurs mainly in patients hospitalized for COVID-19. It is an important organic dysfunction that requires early identification and appropriate treatment quickly established. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 has a high affinity for angiotensin-converting enzyme type 2, which is found in abundance in kidney tissue. Thus, the infection spreads aggressively throughout the organ. The prevalence of AKI is higher in hospitalized patients with previous risk factors. The main comorbidities that are correlated with the condition are: systemic arterial hypertension, obesity and diabetes mellitus, with obesity being the most prominent. **Final Considerations:** Given this, it is necessary to recognize the main comorbidities of hospitalized patients early in order to obtain a better clinical outcome. The identification of risk factors should preferably be done when the patient is admitted to the unit and the appropriate treatment should be established.

**Keywords:** acute kidney injury; risk factors; COVID-19.

## 1 INTRODUÇÃO

A pandemia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde. A enfermidade causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) teve início em Dezembro de 2019, na cidade chinesa Wuhan, na China, e rapidamente se espalhou, tornando os casos globais e ocasionando mais de seis de milhões de mortes (Mallhi *et. al.*, 2024).

A doença viral tem alta taxa de transmissão por aerossóis, gotículas e contato direto. Os sintomas podem variar desde os mais leves até manifestações mais graves, como pneumonia, lesão renal aguda (LRA), choque circulatório e síndrome do desconforto respiratório. Nesse viés, os quadro clínicos mais graves se explicam pela alta afinidade do SARS-CoV-2 pela enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2), a qual está localizada em vários órgãos, principalmente nos rins e pulmões, ocasionando uma resposta exagerada do sistema imunológico, cascatas de citocinas e inflamação sistêmica. Tal inflamação descontrolada causada pelo vírus leva à disfunção endotelial e a distúrbios de coagulação (hipercoagulabilidade), ocasionando sérios danos aos rins e levando ao surgimento da LRA. (Oliveira *et. al.*, 2023).

A LRA é um termo usado para descrever um conjunto de condições que têm em comum alguns elementos diagnósticos, especificamente o aumento da concentração sérica de creatinina (CrS), que geralmente está associada à diminuição do volume urinário. A LRA pode ser definida pelo comprometimento das funções renais de filtração e excreção, que ocorre no decorrer de dias ou semanas, e que resulta na retenção de escórias nitrogenadas e outras substâncias tóxicas normalmente eliminadas pelos rins. A LRA não corresponde, necessariamente, à lesão do parênquima renal, uma vez que alguns pacientes podem ter LRA sem lesão estrutural do tecido renal. Logo, o diagnóstico de LRA é clínico e não estrutural. A complexidade do quadro clínico da LRA varia. Nesse sentido, há pacientes que possuem alterações transitórias e assintomáticas dos valores laboratoriais de taxa de filtração glomerular (TFG), e outros indivíduos vão apresentar desequilíbrios rapidamente fatais da composição eletrolítica e acidobásica do plasma (J. Larry Jameson *et. al.*, 2018).

A LRA apresenta uma relação direta com o risco de desenvolvimento ou piora da doença renal crônica (DRC). Além disso, pacientes hospitalizados possuem elevado risco de morte, principalmente os que estão em unidade de terapia intensiva (UTI), local em que

a taxa de mortalidade intra-hospitalar podem ultrapassar 50%. Tipicamente, a LRA possui etiologias subdivididas em três grupos gerais: azotemia pré-renal, doença renal parenquimatosa intrínseca e obstrução pós-renal (J. Larry Jameson *et. al.*, 2018).

A disfunção orgânica que a COVID-19 provoca atinge principalmente o sistema respiratório e o vascular. Essa disfunção geralmente é causada por uma composição de fatores, como: desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), desordem do sistema imunológico, tromboinflamação que causa lesão isquêmica e toxicidade viral direta. Apesar de o sistema respiratório ganhar importante destaque no quadro clínico da COVID-19, há complicações atípicas no sistema renal, cardiovascular, trato gastrointestinal, sistema nervoso central e hepatobiliar (Mallhi *et. al.*, 2024).

Diante da agressividade da infecção que o vírus causa no tecido renal e produz lesão tubular extensa, é imprescindível que o diagnóstico da LRA seja feito o quanto antes, para garantir o melhor prognóstico para o paciente. O diagnóstico e tratamento precoce previnem a LRA persistente (LRA com duração  $\geq$  três dias), uma condição que ocasiona dificuldades relacionadas à recuperação renal e muitas vezes precisam de terapia de substituição renal, que consiste em diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal (He; Liu; Ma, 2024).

Dessa maneira, o objetivo desse trabalho consiste em descrever a prevalência da LRA em pacientes hospitalizados em decorrência da COVID-19, evidenciando qual o quadro clínico desses pacientes, a fim de identificar a LRA em sua fase inicial, podendo providenciar para o paciente tratamento precoce, com o melhor prognóstico possível e reduzindo a morbimortalidade. Para isso, foram selecionados artigos publicados recentemente, que tratavam a temática com eficácia.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, do tipo descritiva. As bases de dados utilizadas foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), PubMed (*US National Library of Medicine*), LILACS (*Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences*). Na busca, foram utilizados os descritores “lesão renal aguda” OR “injúria renal aguda” AND “COVID-19”. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR” para a busca dos artigos. Foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados na íntegra entre os anos de 2023 e 2024, com idioma em português, inglês e espanhol, explorando trabalhos que

tinham como assunto principal “lesão renal aguda” e “COVID-19”. Nesse sentido, buscou-se artigos que evidenciavam a relação e prevalência da lesão renal aguda em pacientes hospitalizados pela COVID-19. Nesse viés, foram excluídos os estudos que não abordavam a temática de forma adequada, que associavam a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças, ou que correlacionavam outra doença como quadro clínico principal. De um total de 170 artigos encontrados, 10 foram explorados neste capítulo.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A LRA é a segunda disfunção orgânica mais presente em pacientes diagnosticados com COVID-19. A LRA foi registrada em cerca de 20 a 40% dos pacientes infectados pelo vírus da COVID-19 hospitalizados em UTIs na Europa e nos Estados Unidos. O rim atualmente se configura como um órgão vulnerável à ação do SARS-CoV-2. Os estudos *post-mortem* realizados no endotélio dos rins evidenciaram a presença do SARS-CoV-2 no epitélio tubular renal e nos podócitos. A porta de entrada foi por uma via dependente de ECA-2, que ocasionou disfunção mitocondrial, necrose tubular aguda e vazamento de proteínas na cápsula de Bowman. Contudo, a associação de COVID-19 e o surgimento da LRA pode ter origem multifatorial e envolver diversos mecanismos, sendo a existência de comorbidades prévias um fator de risco (Oliveira *et. al.*, 2023).

O diagnóstico de LRA é baseado nos níveis de creatinina sérica e no débito urinário, mas esse biomarcador possui baixa sensibilidade, porque é preciso que haja um declínio de 30% na taxa de filtração glomerular para que a CrS se torne detectável. Nesse contexto, uma queda na produção de urina não pode ser usada especificamente para diagnosticar a LRA, visto que fatores fisiológicos e outras doenças, que não geram danos diretos ao rim, podem estar envolvidas no quadro clínico (Lablad *et. al.*, 2023).

A LRA cursa com regulação positiva de quimiocinas e moléculas de adesão, que se acumulam no endotélio dos vasos sanguíneos do rim, e então ocorre a infiltração de células inflamatórias no interstício. Uma lesão intersticial faz com que haja aumento crescente de mediadores inflamatórios, como as citocinas e quimiocinas. Logo, esses mediadores contribuem para o recrutamento de leucócitos para os rins. Os elevados valores laboratoriais de quimiocinas inflamatórias em pacientes com COVID-19 podem estar relacionados a um quadro de LRA complicado, a LRA persistente. Nesse sentido, é importante avaliar os níveis plasmáticos das quimiocinas para a prevenção de LRA persistente e diagnosticar precocemente a condição (He; Liu; Ma, 2024).

A interleucina-8 (IL-8) é uma quimiocina que está relacionada à LRA, sendo que os níveis elevados correlacionam-se com a gravidade e pior prognóstico no curso da COVID-19. Além disso, outras quimiocinas específicas, como a CCL5 podem, de maneira efetiva, prever a gravidade da COVID-19 e, assim, é possível relacionar esses níveis distantes do valor de referência com a mortalidade do paciente, já que a CCL5 atenua a lesão renal dependente de angiotensina II (He; Liu; Ma, 2024).

Um estudo retrospectivo com abordagem quantitativa foi realizado no período de março a dezembro de 2020, em um hospital universitário no estado de São Paulo. O estudo selecionou pacientes adultos jovens (20 - 40 anos) admitidos na UTI, com diagnóstico para infecção por SARS-CoV-2. A fim de classificar a LRA, foram utilizados os critérios das diretrizes da *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), (Tabela 1) que corresponde ao aumento da creatinina sérica de 0,3mg/dL em 48 horas ou o aumento na creatinina sérica  $\geq 1,5$  vezes o valor da creatinina basal que se conhece ou se presume ter ocorrido dentro dos primeiros sete dias (Oliveira *et. al.*, 2023).

A definição e o estágio correspondente da LRA foram determinados por meio dos valores de creatinina sérica, analisada em dois contextos: na admissão e 48 horas após a hospitalização na UTI. Além disso, a redução de débito urinário também foi verificada, conforme diretrizes da KDIGO. Este estudo foi composto por 58 pacientes adultos jovens. A LRA foi identificada em 55,1% da amostra total, sendo o estágio KDIGO 3 predominante em 43,1% do grupo com LRA. A maior parte dos indivíduos internados eram do sexo masculino, com prevalência de 63,8%. No grupo que apresentou LRA do sexo masculino, 64% desenvolveram LRA KDIGO 3 (Oliveira *et. al.*, 2023).

Da amostra total (58 pacientes), 32 manifestaram LRA, e 93,75% desse grupo apresentavam comorbidade prévias, dentre elas: hipertensão arterial sistêmica, obesidade e diabetes mellitus. A comorbidade que mais teve destaque foi a obesidade, uma vez que os adultos jovens com a comorbidade representaram 18,9% da amostra que desenvolveram LRA KDIGO 3, além de representarem 28% dos pacientes com comorbidades prévias. Já a hipertensão arterial sistêmica foi registrada em 39,6% da amostra que desenvolveu LRA em qualquer estágio; e, por fim, pacientes com diabetes mellitus representaram 8,6% da amostra que desenvolveu LRA. Sobre o índice de óbitos, os adultos jovens que desenvolveram principalmente a LRA KDIGO 3, registraram um aumento de mortalidade de 40% (Oliveira *et. al.*, 2023).

**Tabela 1.** Critérios de estadiamento da lesão renal aguda

Estágio	Medições para lesão renal aguda (qualquer um dos seguintes para cada estágio)		
	Aumento da creatinina sérica	Declínio na quantidade do débito urinário	Tratamento de substituição renal
1	≥ 0,3 mg/dL (26,52 micromol/L) ou 1,5-1,9 vezes a linha de base	< 0,5 mL/kg/hora por 6-12 horas	Não indicado
2	2 a 2,9 vezes a linha de base	< 0,5 mL/kg/hora por ≥ 12 horas	Não indicado
3	≥ 4,0 mg/dL (353,60 micromol/L) ou ≥ 3 vezes a linha de base	< 0,3 mL/kg/hora por ≥ 24 horas ou anúria por ≥ 12 horas	Indicado

Fonte: (KDIGO, 2012)

Alguns autores sugerem que o sexo masculino seja um fator de risco para apresentar severidade no quadro clínico da COVID-19, visto que a prevalência de internação é maior que no sexo feminino. Esse mecanismo pode ser explicado pela menor sensibilidade das mulheres às infecções virais, uma vez que o cromossomo X e os hormônios sexuais femininos contribuem efetivamente na imunidade inata e adaptativa, atuando como fatores protetores (Macías; Pérez; García *et. al.*, 2023).

No mesmo estudo, outras condições que ganharam destaque pelo aumento da chance de desenvolver LRA foi realizar transplante renal ou possuir doença renal. Essas condições aumentaram em 12,3 vezes a chance de desenvolver LRA KDIGO 3. A obesidade aumentou em 9,0 vezes a chance de desenvolver o mesmo estágio LRA. Isso se explica pela alta afinidade do SARS-CoV-2 pelas células do tecido de adiposo, as quais possuem elevada quantidade de ECA-2. Dessa maneira, os indivíduos com obesidade se tornam um depósito de vírus, facilitando a disseminação do patógeno em outros órgãos (Oliveira *et. al.*, 2023).

A alta incidência de LRA em pacientes com COVID-19 esteve presente tanto em adultos jovens quanto em populações mais idosas obesas. Os pacientes com mais comorbidades tendem a ter uma maior taxa de não recuperação renal após LRA associada à COVID-19, já para os pacientes com COVID-19, mas sem LRA, pode ocorrer a redução

da função renal durante o acompanhamento de longo prazo. Assim, é necessário fazer a avaliação da função renal no pós-COVID-19, principalmente em pacientes de alto risco (Zhang *et. al.*, 2023).

O aumento da mortalidade ocorre por outros fatores também, como: tempo de internação, surgimento de sepse, uso de drogas vasoativas, disfunções orgânicas, necessidade e tempo de ventilação mecânica. O uso prolongado de ventilação mecânica em pacientes com hipoxemia grave está relacionado ao surgimento de LRA e aumento da morbimortalidade. Já o uso das drogas vasoativas podem colaborar para o desenvolvimento de LRA, por causarem vasoconstrição severa, o que diminui o fluxo renal (Nlandu *et. al.*, 2023).

Atualmente, não existe um tratamento específico para a LRA causada pela COVID-19. No entanto, a detecção precoce e a terapia de suporte podem melhorar significativamente as condições clínicas dos pacientes em estado crítico. Caso não se verifique mudanças efetivas no quadro clínico, a recomendação é a terapia de reposição renal, que compõe um conjunto de modalidades: hemodiálise intermitente, diálise peritoneal e terapia de reposição renal contínua (Taneska *et. al.*, 2023).

Desse modo, a modalidade escolhida irá depender da acessibilidade do local que o paciente está internado e dos recursos disponíveis na unidade, já que na maioria dos centros há apenas as máquinas para hemodiálise intermitente. Naturalmente, o desenvolvimento de LRA em pacientes internados é considerado um marcador de gravidade, uma vez que está relacionado ao aumento da mortalidade, principalmente quando a terapia de reposição renal é necessária. Contudo, pode-se afirmar que o surgimento da LRA com exigência dialítica nesses pacientes é um fator de mal prognóstico, que está associado a maiores taxas de letalidade (Mayerhöfer *et. al.*, 2023).

Ademais, os pacientes hospitalizados com LRA são submetidos a maior tempo de internação e os custos são quase duas vezes maiores, consumindo uma quantidade a mais de recursos econômicos, infraestruturais e humanos (Samaan *et. al.*, 2023).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar de a fisiopatologia da LRA ligada à COVID-19 ser multifatorial, o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave tem seu mecanismo de entrada nas células por meio da ECA-2, que é predominante nas células renais, justificando a alta prevalência de LRA em pacientes hospitalizados pela COVID-19. Além disso, a presença de comorbidades prévias aumentam significativamente a chance de desenvolver a LRA, e as



principais são: obesidade, hipertensão, doença renal crônica e transplante renal. Nesse sentido, com o intuito de diminuir a incidência de LRA nesses pacientes, é necessário identificar os fatores de risco precocemente e assim, aplicar ações preventivas nos fatores modificáveis, reduzindo o risco de piores prognósticos.

A análise dos valores séricos da IL-8 plasmática é um marcador promissor para ser utilizado na identificação precoce de LRA persistente para pacientes com COVID-19. Também deve-se analisar valores laboratoriais da quimiocina CCL5 para verificar a gravidade do quadro. Assim, a sinalização de quimiocinas e a migração de outros mediadores inflamatórios podem colaborar efetivamente na identificação de lesão ou recuperação renal.

## REFERÊNCIAS

ALEKSANDRA CANEVSKA TANESKA et al. Predictive Admission Risk Factors, Clinical Features and Kidney Outcomes in Covid-19 Hospitalised Patients with Acute Kidney Injury. **Prilozi - Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki**, v. 44, n. 3, p. 107–119, 1 dez. 2023.

GARCÍA-MACÍAS, M.; VERÓNICA-PÉREZ, X. S.; GODÍNEZ-GARCÍA, F. Mortality in patients with COVID-19 and acute kidney injury on hemodialysis. **Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 61, n. Supl 2, p. S207–S212, 2023.

HE, Z.; LIU, J.; MA, S. Serum chemokine IL-8 acts as a biomarker for identifying COVID-19-associated persistent severe acute kidney injury. **Renal Failure**, v. 46, n. 1, 2 fev. 2024.

J. LARRY JAMESON et al. **Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.** [s.l.] McGraw Hill Brasil, 2018.

KIDGO. Kidney International Supplements. **Official Journal of the International Society of Nephrology**. Volume 2 | Issue 1 | March 2012. Disponível em: <http://www.kidney-international.org>. Acesso em: 13, fev.2024. \*\*\*\*

MAYERHÖFER, T. et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury in critically ill COVID-19 patients in Tyrol, Austria: a prospective multicenter registry study. **Journal of Nephrology**, 14 out. 2023.

OLIVEIRA, J. E. DE et al. Lesão renal aguda e COVID-19 em adultos jovens na terapia intensiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 37, p. eAPE02751, 3 nov. 2023.

SAMAAN, F. et al. Critically ill patients with COVID-19-associated acute kidney injury treated with kidney replacement therapy: Comparison between the first and second pandemic waves in São Paulo, Brazil. **PloS One**, v. 18, n. 11, p. e0293846, 2023.

TAUQEER HUSSAIN MALLHI et al. Atypical Complications during the Course of COVID-19: A Comprehensive Review. **Medicina-lithuania**, v. 60, n. 1, p. 164–164, 15 jan. 2024.

YAHYA LABLAD et al. Longitudinal Follow-Up of Serum and Urine Biomarkers Indicative of COVID-19-Associated Acute Kidney Injury: Diagnostic and Prognostic Impacts. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 22, p. 16495–16495, 18 nov. 2023.

YANNICK NLANDU et al. Factors associated with acute kidney injury (AKI) and mortality in COVID-19 patients in a Sub-Saharan African intensive care unit: a single-center prospective study. **Renal Failure**, v. 45, n. 2, 23 out. 2023.

ZHANG, Y. et al. Long-term renal outcomes of patients with COVID-19: a meta-analysis of observational studies. **Journal of Nephrology**, v. 36, n. 9, p. 2441–2456, 3 out. 2023.