

## **Fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados com COVID-19**

**Risk factors for the development of acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19**

**Factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19**

Recebido: 19/04/2022 | Revisado: 26/04/2022 | Aceito: 04/05/2022 | Publicado: 08/05/2022

### **Elisa de Oliveira Valente**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5317-3568>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [elisavalent@gmail.com](mailto:elisavalent@gmail.com)

### **Camila Costa de Moraes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0148-8015>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [camila.2198730@discente.uemg.br](mailto:camila.2198730@discente.uemg.br)

### **Daniel Brito Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1683-7801>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [danielbritoreis@hotmail.com](mailto:danielbritoreis@hotmail.com)

### **João Victor Andrade Faloni**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4698-9622>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [joao.2138528@discente.uemg.br](mailto:joao.2138528@discente.uemg.br)

### **Lorena Pereira Sena**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0419-6867>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [lorena.2199196@discente.uemg.br](mailto:lorena.2199196@discente.uemg.br)

### **Otávio de Paula Vespúcio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1911-7252>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [otaviovesp@gmail.com](mailto:otaviovesp@gmail.com)

### **Pedro Henrique Silveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3317-7553>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [pedro.2138281@discente.uemg.br](mailto:pedro.2138281@discente.uemg.br)

### **Thales Antonio Yonezawa Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4819-0395>  
Universidade do Estado de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [yonezawa.thales@gmail.com](mailto:yonezawa.thales@gmail.com)

### **Patrícia Candido**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5887-5617>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [patriciacandido11@gmail.com](mailto:patriciacandido11@gmail.com)

### **Sabrina Thalita dos Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3564-3597>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [sasareis@gmail.com](mailto:sasareis@gmail.com)

### **Resumo**

Este estudo objetiva analisar os preditores e fatores de risco predominantes para desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados com COVID-19. Trata-se de uma revisão integrativa de estudos coorte retrospectivos e prospectivos e de estudos observacionais, com a pesquisa realizada nas bases de dados PubMed® e Biblioteca Virtual em Saúde com as palavras-chave “SARS-CoV-2”, “acute kidney injury” e “risk factors”, selecionando os que respondessem a pergunta norteadora “quais são os preditores e fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados com COVID-19?”. Seguindo essa pesquisa e aplicando os filtros de ano de publicação e idioma, foram selecionados inicialmente 39 artigos. Após exclusões, 7 artigos foram incluídos na presente revisão, os quais tiveram sua qualidade avaliada e seus dados coletados com o uso das metodologia PRISMA. Em todos artigos selecionados, foi verificada a significância estatística de 11 fatores de risco mais frequentes, sendo elevado dímero D, creatinina sérica, proteína C reativa, aumento de número de leucócitos, diminuição de linfócitos, idade avançada, gênero, índice de massa corporal elevado, hipertensão, diabetes e doença renal

crônica. Após análise dos artigos selecionados, constatou-se que os fatores de risco em comum mais recorrentes para tal desfecho de LRA são, principalmente, idade avançada, doença renal crônica e elevada proteína C reativa na admissão. No geral, esses fatores são indicadores de risco e requisitam maior atenção dos profissionais para proporcionar uma eficaz abordagem terapêutica e prevenir desfechos graves.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; Lesão renal aguda; Fatores de risco.

### Abstract

This study aims to analyze the predominant risk factors for the development of acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19. This is an integrative review of retrospective and prospective cohort studies and observational studies, with a search carried out in PubMed and Virtual Health Library databases with the keywords "SARS-CoV-2", "acute kidney injury", and "risk factors", selecting those that answered the guiding question "what are the predictors and risk factors for the development of acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19?". Following this research and applying the year of publication and language filters, 39 articles were initially selected. After exclusions, 7 articles were included in the present review, which had their quality evaluated and their data collected using the PRISMA methodology. In all selected articles, the statistical significance of 11 risk factors was verified, such as high D-dimer, serum creatinine, C-reactive protein, increase in the number of leukocytes, decrease in lymphocytes, advanced age, gender, high body mass index, hypertension, diabetes and chronic kidney disease. After analysis of the selected articles, it was found that the most frequent risk factors for an AKI outcome are mainly advanced age, chronic kidney disease and elevated C-reactive protein on admission. Overall, these factors are risk indicators and require greater attention from professionals to provide an effective therapeutic approach and prevent serious outcomes.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Acute Kidney Injury; Risk factors.

### Resumen

Este estudio tiene como objetivo analizar los predictores y factores de riesgo predominantes para el desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) en pacientes hospitalizados con COVID-19. Se trata de una revisión integradora de estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos y estudios observacionales, con la búsqueda realizada en las bases de datos PubMed® y Biblioteca Virtual en Salud con las palabras clave "SARS-CoV-2", "injuria renal aguda" y "factores de riesgo", seleccionando aquellas que respondieron a la pregunta orientadora "¿cuáles son los predictores y factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados con COVID-19?". Tras esta investigación y aplicando filtros de año de publicación e idioma, se seleccionaron inicialmente 39 artículos. Después de las exclusiones, 7 artículos fueron incluidos en la presente revisión, cuya calidad fue evaluada y sus datos recolectados utilizando la metodología PRISMA. En todos los artículos seleccionados, se verificó la significación estadística de los 11 factores de riesgo más frecuentes, como dímero D elevado, creatinina sérica, proteína C reactiva, aumento del número de leucocitos, disminución de linfocitos, edad avanzada, género, índice de masa corporal alto, hipertensión, diabetes y enfermedad renal crónica. Tras analizar los artículos seleccionados, se encontró que los factores de riesgo comunes más comunes para este desenlace de IRA son, principalmente, la edad avanzada, enfermedad renal crónica y proteína C reactiva elevada al ingreso. En general, estos factores son indicadores de riesgo y requieren una mayor atención por parte de los profesionales para proporcionar un enfoque terapéutico eficaz y prevenir resultados graves.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; Lesión renal aguda; Factores de riesgo.

## 1. Introdução

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), caracterizado por altas taxas de contágio entre humanos. A transmissão pode ocorrer de pessoa a pessoa pelo ar, por meio de tosse ou espirro, pelo toque ou aperto de mão ou pelo contato com objetos ou superfícies contaminadas, seguido pelo contato com a boca, nariz ou olho (Pimentel et al., 2020). Até agosto de 2021, segundo a OMS, cerca de 209 milhões de pessoas ao redor do mundo já tinham sido afetadas pela doença, dessas aproximadamente 4,4 milhões não sobreviveram (WHO, 2022).

Desde o início dos casos de SARS-CoV-2, diversos estudos como os de Wang et al. (2022) e Duarte-Neto et al. (2020) tiveram por objetivo analisar as complicações pulmonares, sobretudo a síndrome respiratória aguda, visto que essa é a principal condição no momento de admissão à unidade de terapia intensiva (UTI), além de estar associada a uma alta taxa de mortalidade (Ackermann et al., 2020). Em um momento inicial, a incidência de lesão renal aguda (LRA) foi tratada como insignificante; contudo atualmente há evidências crescentes de que a LRA é prevalente em pacientes com COVID-19 e que a SARS-CoV-2 invade especificamente os rins (Gabarre et al., 2020). Nesse sentido, a LRA é caracterizada por uma diminuição abrupta na

capacidade de filtração de resíduos metabólicos do sangue pelos rins, gerando inicialmente retenção de líquido, inchaço na região das pernas, pés, face e/ou mãos, além da diminuição da quantidade de urina. Posteriormente, pode gerar ainda dispneia (caso haja acúmulo de líquido nos pulmões), fadiga, náusea, prurido generalizado e lesão nos vasos sanguíneos dos rins (Khwaja, 2012). Partindo de uma perspectiva fisiopatológica, levanta-se a hipótese de que a COVID-19 grave está associada à desregulação imunológica, tempestade de citocinas e inflamação sistêmica (Astuti, 2020). Desse modo, o envolvimento de órgãos pela COVID-19, como ocorre com a LRA, pode ser também secundário à inflamação, disfunção endotelial e hipercoagulabilidade (Pecly et al., 2021).

Comorbidades como índice de massa corporal (IMC) elevado, hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica (DRC), além de determinados achados laboratoriais e condições como idade elevada e sexo masculino parecem ser preditores independentes de maior risco de desenvolvimento de LRA em pacientes com COVID-19 (Casas-Aparacio et al., 2021; Peng et al., 2020; Lanzani et al., 2021; Fisher et al., 2020; Cheng et al., 2020; Diebold et al., 2021; Xiao et al., 2021). Além disso, há evidências crescentes de que pacientes com DRC apresentam maior risco de desenvolver formas graves de COVID-19, o que representa aumento da mortalidade e preocupação para com este grupo de pacientes (Pecly et al., 2021).

Nesse sentido, a presente revisão integrativa buscou analisar os principais preditores e fatores de risco para o desenvolvimento de LRA em pacientes hospitalizados com COVID-19, de maneira a contribuir para que aqueles passíveis de serem acometidos pela LRA possam ser facilmente identificados e tratados precocemente de maneira direcionada.

## **2. Metodologia**

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa estruturada em seis etapas: (1) elaboração da questão de pesquisa; (2) decisão das bases de dados e critérios para inclusão e exclusão dos relatos; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão; (5) interpretação dos resultados; (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Whittemore & Kathleen, 2005).

A pergunta norteadora que conduziu essa pesquisa foi: “quais são os preditores e fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados com COVID-19?”. E o estudo foi realizado entre os meses de maio e agosto de 2021.

### **Bases de dados**

No intuito de alcançar uma melhor qualidade no estudo, buscou-se selecionar bases de dados consolidadas e caracterizadas por apresentarem um acervo bibliográfico assertivo, de modo a atender à temática e responder adequadamente à pergunta norteadora. Assim, foram utilizadas as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e o portal PubMed®.

### **Trabalhos incluídos e excluídos**

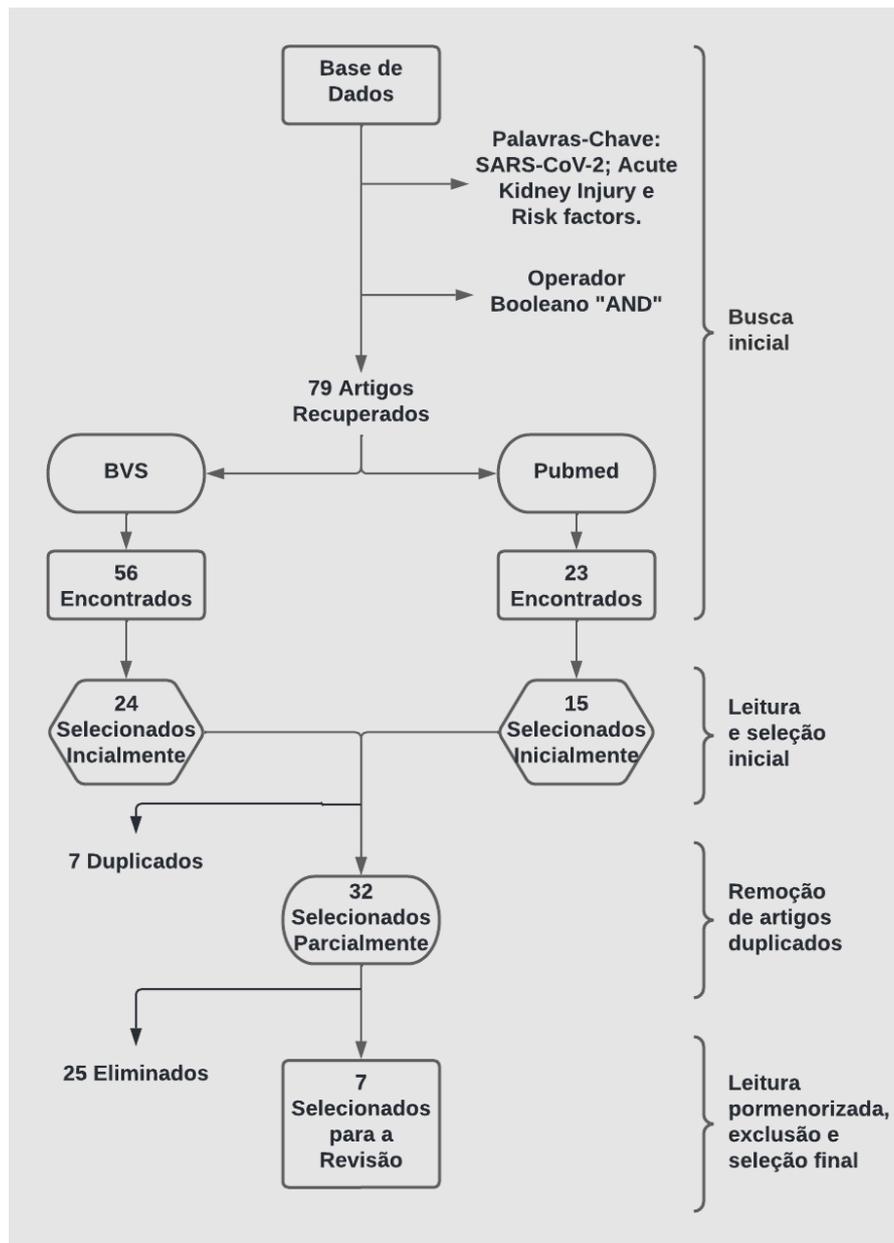
Quanto aos parâmetros de seleção de publicações, foram definidos como critérios de inclusão: estudos observacionais e ensaios clínicos controlados, publicados nos anos de 2020 a 2021, nos idiomas português e inglês. Por outro lado, os critérios de exclusão estabelecidos foram: texto incompleto, duplicidade nas bases de dados, não resposta à pergunta norteadora e não preenchimento dos critérios de inclusão.

### **Seleção dos estudos**

O processo de seleção dos artigos consistiu em busca ativa em ambas as bases de dados BVS e Pubmed® com as palavras-chave “SARS-CoV-2”, “Acute Kidney Injury” e “Risk factors” combinadas com o operador booleano “AND” e fazendo uso dos filtros: ano de publicação (2020 a 2021) e idioma (inglês e português). Inicialmente, foram encontrados 79 artigos, dos

quais 56 eram provenientes da BVS e 23 da Pubmed, a primeira etapa de seleção foi feita por oito autores, que, de forma independente, foram responsáveis pela leitura de títulos e resumos, julgando a qualidade metodológica dos artigos e se esses respondiam à pergunta norteadora. Desse modo, apresentou-se o processo de seleção das publicações, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, conforme o Fluxograma 1.

**Fluxograma 1** – Síntese dos estudos incluídos na revisão de acordo com autores, tipo de estudo, ano de publicação, país de origem, nível de evidência e resultados.



Fonte: Autores (2021).

Dessa forma, foram inicialmente selecionados 24 artigos na BVS e 15 no Pubmed, dos quais foram excluídos 07 artigos duplicados. Assim, restaram 32 artigos a serem analisados minuciosamente, os oito autores, individualmente, analisaram o texto completo dos artigos selecionados para observar a elegibilidade e extrair os dados. Para isso, foi utilizado o checklist da metodologia PRISMA que permitiu a extração e sumarização dos dados disponíveis em cada estudo. A partir dessa extração, os investigadores analisaram a qualidade dos estudos bem como o risco de viés envolvido em cada um deles. Após a leitura

pormenorizada, visando selecionar somente estudos que atendessem à proposta desta revisão, foram eliminadas 24 publicações. Por fim, 07 artigos foram selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, que com análise realizada por todos autores foram decididos a real inclusão nesta revisão.

### Análise dos Dados

Os dados encontrados na literatura consistem de achados clínicos e laboratoriais ligados à lesão renal aguda em pacientes com COVID-19. Foi desenhada uma tabela com todos os fatores que os estudos selecionados relacionavam ao aparecimento dessa condição; em seguida, por meio da seleção dos achados mais prevalentes nos estudos selecionados e relevantes na prática clínica procedeu-se uma investigação de cada um dos estudos para, por fim, realizar uma análise geral dos achados clínicos e laboratoriais relacionados à lesão renal aguda.

### 3. Resultados

Entre os possíveis fatores e preditores de LRA abordados pelos estudos foram selecionados pelo presente trabalho onze achados a partir da relevância destes para a prática clínica. Logo, foram analisados: idade avançada; gênero; IMC elevado; hipertensão; diabetes; doença renal crônica (DRC); dímero D; creatinina; proteína C reativa; menor contagem de linfócitos e menor contagem de leucócitos.

Uma síntese dos estudos incluídos está demonstrada no Quadro 1.

**Quadro 1** – Síntese dos estudos incluídos na revisão de acordo com autores, tipo de estudo, ano de publicação, país de origem, nível de evidência e resultados.

Estudo (autor)	Tipo de estudo	Ano da publicação	País em que o estudo foi desenvolvido	País onde o estudo foi publicado	Nível de evidência (Oxford)	Resultados
Casas-Aparicio et al.	Estudo coorte retrospectivo	2021	México	EUA	2B	-58,6% dos pacientes desenvolveram LRA. -Principais fatores de risco sem ajuste de fatores de confusão: idade avançada, obesidade, diminuição no número de linfócitos, aumento de proteína C reativa, e Dímero D e creatinina sérica elevados. -Com ajuste de fatores de confusão: idade avançada e obesidade.
Peng et al.	Estudo observacional	2020	China	EUA	2C	-7,09% dos pacientes com COVID-19 do hospital analisado desenvolveram IRA. -LRA precoce e tardia foram associadas a maior taxa de mortalidade, sendo a tardia também com níveis mais altos de marcadores inflamatórios. -Fatores associados com LRA tardia foram idade, DRC e marcadores inflamatórios; já com LRA precoce, apenas a hipertensão.
Lanzani et al.	Estudo coorte retrospectivo e prospectivo	2021	Itália	Itália	2B	-34,7% dos pacientes desenvolveram LRA durante a internação -Fatores de risco associados a LRA foram: idade avançada e hipertensão

Fisher et al.	Estudo coorte retrospectivo	2020	EUA	EUA	2B	-56,9% dos pacientes com COVID-19 desenvolveram LRA. -Principais grupos de risco evidenciados: homens negros com mais de 50 anos, com sobrepeso, diabetes, doença renal crônica; além de presença de marcadores mais elevados de dímero D, proteína C e leucócitos, principalmente.
Cheng et al.	Estudo coorte retrospectivo	2020	China	EUA	2B	-7% dos pacientes desenvolveram LRA durante a internação -Fatores de risco associados a LRA foram: creatinina sérica basal elevada, linfopenia, nível elevado de dímero D e doenças graves.
Diebold et al.	Estudo coorte retrospectivo	2021	Suíça	Suíça	2B	-22% dos pacientes apresentaram LRA; -Principais preditores na análise univariável: idade, sexo masculino, história de doença renal crônica, história de hipertensão, contagem de leucócitos mais elevada, níveis mais elevados de proteína C reativa, creatinina quinase mais elevada, níveis mais elevados de potássio, medicação pré-admissão com receptor de angiotensina-II ou inibidores da ECA e diuréticos. -Principais preditores na análise multivariável: idade, história de doença renal crônica, níveis de proteína C reativa e creatinina quinase.
Xiao, G. et al	Estudo observacional	2021	China	China	2C	-19,2% dos pacientes do estudo desenvolveram Lesão Renal Aguda. -Fatores de risco associados ao desenvolvimento de lesão renal aguda foram: idade mais avançada, hipertensão, insuficiência renal crônica, sexo masculino, maiores níveis de células brancas, dímero-D, proteína C reativa e menores contagens de linfócitos.

Fonte: Autores (2021).

#### 4. Discussão

Apesar da descoberta da possibilidade de variações no progresso da doença e a forma com a qual o vírus COVID-19 pode afetar diferentes órgãos e sistemas além do trato respiratório, incluindo o fígado, trato gastrointestinal e os rins, a informação sobre as causas que levam às evoluções mais graves da doença ainda é limitada. Tendo isso em vista, esta revisão busca explorar os principais fatores responsáveis pelo desenvolvimento de LRA em pacientes hospitalizados com COVID-19. Para isso, foram analisados 7 estudos que juntos totalizaram 9.723 pacientes, dentre os quais 2.577 desenvolveram LRA em algum momento

durante sua internação com a doença em questão. Os possíveis fatores de risco incluídos nessa revisão foram idade avançada, gênero, IMC elevado, hipertensão, diabetes, doença renal crônica, dímero D, creatinina, proteína C reativa, contagem de linfócitos e leucócitos.

A incidência de LRA em pacientes mais velhos foi significativamente maior entre todos os grupos analisados. Assim, a totalidade dos artigos incluídos neste trabalho indicaram a idade avançada como um importante fator de risco para o desenvolvimento de LRA. Essa decorrência é possivelmente explicada pela interação entre os distúrbios renais causados pelo vírus como a sepse por COVID-19, tempestade de citocinas, invasão direta das células renais pelo vírus e um já existente declínio das funções renais decorrente da idade (Gómez- Belda et al., 2021).

No estudo feito por Lin et al. (2020) os autores apontam o sexo como um fator de influência no desenvolvimento da LRA, haja vista que os homens apresentam maior probabilidade de desenvolver LRA em relação as mulheres. Essa maior incidência entre homens está provavelmente associada às diferenças entre os hormônios sexuais envolvidos com os processos inflamatórios, aos níveis de expressão de ACE2 e TMPRSS2 e ao estilo de vida, como exemplo observa-se maior expressão de ACE2 no sexo masculino e consequente pior prognóstico desses pacientes (Gao et al., 2021). Com exceção dos estudos Casas-Aparicio et al. (2021) e Lanzani et al. (2021), todos os artigos analisados também abordaram o gênero masculino como um fator de risco para o desenvolvimento de LRA durante a internação pela COVID-19.

Quanto ao IMC elevado, foi encontrado nos estudos Casas-Aparicio et al. (2021) e Fisher et al. (2020) significância estatística que indica uma relação entre um maior IMC e a incidência de LRA. Apesar disso, nos estudos Lanzani et al. (2021), Diebold et al. (2021) e Xiao et al. (2021), os quais também foram incluídos na revisão, não foi comprovada significância estatística, possivelmente por conta do tamanho amostral limitado dos estudos. Assim, observa-se a necessidade de novas análises que busquem esclarecer a relação entre IMC elevado e o desenvolvimento de LRA. Também, pode-se destacar que, apesar das conhecidas associações entre alto IMC e o desenvolvimento de doenças renais, ainda são desconhecidos os mecanismos específicos por trás de uma maior incidência de LRA nesta condição (Nimkar et al., 2020). Outrossim, é válido pontuar que um IMC elevado está muitas vezes associado à obesidade, que por sua vez é um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão, dessarte, conforme evidenciado nessa revisão, há significância estatística ao ser relacionada hipertensão com o desenvolvimento de LRA em pacientes com COVID-19, o que implica uma possível relação entre os pacientes com alto IMC e hipertensos entre os utilizados nas amostras (Chi & Lee, 2022). Nessa mesma perspectiva é pertinente pontuar que um paciente com alto IMC pode muitas vezes possuir outras comorbidades que estão relacionadas ao surgimento de LRA, segundo um estudo realizado no Irã, um aumento do IMC de cerca de 10,3 kg/m<sup>2</sup> pode até dobrar o risco de desenvolver hipertensão arterial (Poorolajal et al., 2016).

No que tange à hipertensão, é importante observar que os estudos dessa revisão apresentaram significância estatística na relação dessa comorbidade com o desenvolvimento de LRA em pacientes com SARS-CoV-2. Nesse sentido, a literatura defende que as complicações evidenciadas não se restringem somente à lesão renal aguda, mas a outras condições renais crônicas, uma vez que a hipertensão arterial também é vista como fator de risco independente para o desenvolvimento de insuficiência renal crônica terminal, que são ocasionadas principalmente por isquemia glomerular devido ao estreitamento vascular, bem como esclerose glomerular consequente à perda da auto-regulação renal (Caetano & Praxedes, 1998). Também, um estudo semelhante aos utilizados na revisão, realizado na Rússia com 721 pacientes, encontrou dados que ratificam que a LRA é de certa forma comum em pacientes hospitalizados com COVID-19 e está ainda mais associada a pacientes com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (Khruleva et al., 2021).

Em relação à Diabetes Mellitus como fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes com coronavírus, observou-se grande contradição entre os resultados encontrados, alguns estudos apresentaram significância estatística e outros não. Entretanto, os estudos com maiores amostras apresentaram significância. Pode-se citar, por exemplo,

alguns artigos não incluídos nesta revisão, tal como o estudo de Kolhe, et al. (2020), o qual foi realizado com uma amostra relativamente grande, com um total de 4759 pacientes, e assegura que, ao comparar com o grupo controle (indivíduos que tiveram LRA sem ter COVID-19), os que tiveram COVID-19 e desenvolveram LRA estavam mais frequentemente associados à presença de diabetes ( $p = 0,03$ ). Acredita-se, ainda, que a diabetes por si só é um risco independente para a lesão renal aguda, uma vez que um estudo afirma que a resistência à insulina pode inibir a sinalização do receptor dessa proteína, levando à redução da síntese de NO (Óxido Nítrico), o que torna a musculatura renal mais sensível à vasoconstrição, situação que explica a relação da diabetes, com destaque à neuropatia diabética, com a lesão renal aguda (Yu & Bonventre, 2018).

Ao observar a doença renal crônica como um fator de risco para a revisão, todos os estudos selecionados que analisaram essa condição concluíram haver significância estatística, como Peng et al. (2020), Fisher et al. (2020) e Xiao et al. (2021). Portanto, observaram que pacientes com SARS-CoV-2 e doença renal crônica desenvolveram mais LRA do que os que não apresentavam essa condição. Diferentemente, Casas-Aparício et al. (2021) utilizaram a presença de doença renal crônica como um critério de exclusão, não sendo, assim, analisado. Ainda, em um estudo realizado em um hospital universitário do norte da Itália foi possível observar que 35% dos pacientes tinham doença renal crônica e 22% desenvolveram LRA (Russo et al., 2021). Também, observou-se que os pacientes com LRA que necessitaram de terapia renal substitutiva eram em sua grande maioria sujeitos com doença renal crônica pré-mórbida (Fominskiy et al., 2021).

Quanto aos achados laboratoriais, níveis de Dímero D maiores que 2 mg/ml e alterações laboratoriais de proteína C reativa, assim como Phillips et al. (2021) apontou, foram considerados fator de risco para o desenvolvimento de LRA nos estudos que compõem essa revisão. A creatinina basal com valores elevados (maior que 1,2 mg/dL em homens e maior que 1,0 mg/dL em mulheres) também se apresentou relevante estatisticamente para o desenvolvimento de LRA dentre os estudos analisados. Tal aumento pode ser correlacionado com a presença de estágios iniciais de lesão renal na admissão e, dessa forma, maior suscetibilidade à progressão para LRA nesses pacientes (Phillips et al., 2021).

As análises que compõem a presente revisão apresentaram resultados semelhantes quanto a correlação da baixa concentração de linfócitos e na maior tendência do paciente hospitalizado com COVID-19 desenvolver LRA. Sendo tal fator avaliado com significância estatística, com a ressalva de que no estudo de Casas-Aparicio et al. (2021), cuja análise não foi feita com ajuste de possíveis variáveis de confusão. Peng et al. (2020) destaca que o nível mais elevado na contagem de linfócitos se relaciona com a LRA tardia. Em contrapartida, o estudo de Diebold et al. (2021) avaliou o nível baixo de linfócitos, porém não a considerou com significância estatística para o desfecho, não realizando, também, o ajuste das variáveis de confusão. A baixa contagem de linfócitos é um importante achado laboratorial, já que estudos sugerem a replicação do SARS-CoV-2 em linfócitos, principalmente em CD4 e CD8, mas também em linfócitos B - sugerindo a causa da falta de anticorpos pós infecção, levando-os à morte e corroborando com a relação dos estudos selecionados para esta revisão (Pontelli et al., 2020; Xavier et al., 2021). Levando em consideração o maior nível de leucócitos, tem-se a maioria dos estudos analisados com significância estatística em relação ao desfecho. Excetuando-se Diebold et al. (2021), o qual não realizou nenhum tipo de ajuste para controle das variáveis de confusão e o estudo Casas-Aparicio et al. (2021), que, apesar de retirar componentes de confusão entre o possível fator de risco e o desfecho, considerou esse maior nível de leucócitos sem significância estatística.

Embora os fatores de risco analisados sejam prevalentes, a falta de estudos que abordem especificamente cada fator e com mais pacientes, assim como as diferenças dos sintomas e os efeitos entre as variantes do vírus SARS-CoV-2, ainda é um empecilho para uma resposta mais segura sobre a relação com a LRA pós COVID-19 (Chakraborty et al., 2021). Com base nisso, foi possível traçar alguns padrões que tiveram maior incidência de LRA do que o grupo controle (negativos para SARS-CoV-2), como, por exemplo, atentar-se a dados laboratoriais, sinais vitais prévios e presença de comorbidades, como a presença de diabetes, IMC alto e doença renal crônica, é uma opção válida para prever lesão renal aguda grave.

Em vista disso, a melhor forma de evitar tal complicação pós-infecção com o vírus SARS-CoV-2 é a prevenção recomendada pela OMS, a qual engloba o distanciamento social, a utilização de máscaras e a higiene das mãos. Destaca-se a importância da monitorização das funções renais nos casos mais graves, como aqueles relacionados aos fatores de risco e preditores analisados neste estudo. Assim, busca-se evitar o desenvolvimento de LRA e/ou desfechos como transplante renal, hemodiálise e óbitos.

## 5. Conclusão

A partir da análise dos estudos tornou-se perceptível que os pacientes com desfecho de LRA, em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2, possuem características em comum, o que permitiu classificá-las como fatores de risco. Desse modo, como preditores mais frequentes para esse desfecho encontrou-se, principalmente, a idade avançada, a doença renal crônica e elevada proteína C reativa na admissão. Entretanto, o gênero masculino, a hipertensão, a elevada creatinina sérica e dímero D, a menor contagem de linfócitos e a maior contagem de leucócitos também foram observadas como pré-disposição para o desenvolvimento de LRA nos quadros de COVID-19. Portanto, é fundamental que a equipe médica monitore os pacientes que apresentam esses fatores de risco, o que inclui uma análise frequente da atividade renal, para evitar desfechos que envolvam transplante renal e a necessidade de hemodiálise.

Ainda, torna-se relevante discorrer sobre a possibilidade e necessidade de futuros trabalhos identificarem complicações renais posteriores, especialmente no que diz respeito a pacientes que foram afetados por COVID-19 e desenvolveram lesão renal aguda inicialmente. Desse modo, tornar-se-á possível compreender as reais complicações advindas com o vírus, bem como desenvolver pesquisas sobre a temática, a fim de facilitar o tratamento precoce e a identificação de quais são os fatores de risco que mais estão relacionados a problemas renais a longo prazo.

## Referências

- Astuti, I. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*, 407–412. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32335367>
- Caetano, E. R. P.; Praxedes, J. N. (1988). Lesão renal na hipertensão essencial. *HiperAtivo*, 4:234-41. <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/5-4/lesao.pdf>
- Casas-Aparicio, G. A., León-Rodríguez, I., Alvarado-de la Barrera, C., González-Navarro, M., Peralta-Prado, A. B., Luna-Villalobos, Y., Velasco-Morales, A., Calderón-Dávila, N., Ormsby, C. E., & Ávila-Ríos, S. (2021). Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico. *PLOS ONE*, 16(2), e0246595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246595>
- Chakraborty, C., Bhattacharya, M., Sharma, A. R., Lee, S.-S., & Agoramorthy, G. (2021). SARS-CoV-2 Brazil variants in Latin America: More serious research urgently needed on public health and vaccine protection. *Annals of Medicine and Surgery*, 66, 102428. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102428>
- Cheng, Y., Luo, R., Wang, X., Wang, K., Zhang, N., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Zeng, R., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020b). The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(10), 1394–1402. <https://doi.org/10.2215/cjn.04650420>
- Chi, J. H., & Lee, B. J. (2022). Risk factors for hypertension and diabetes comorbidity in a Korean population: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, 17(1), e0262757. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262757>
- Duarte-Neto, Amaro N, Renata, Luiz, S., Denise, Ellen, Theodoro-Filho, J., Pinho, Gomes-Gouvêa, M. S., Ana, de, Mauad, T., Saldiva, & Dolhnikoff, M. (2020). Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*, 186–197. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32443177>
- Diebold, M., Schaub, S., Landmann, E., Steiger, J., & Dickenmann, M. (2021). Acute kidney injury in patients with COVID-19: a retrospective cohort study from Switzerland. *Swiss Medical Weekly*. <https://doi.org/10.4414/smww.2021.20482>
- Fisher, M., Neugarten, J., Bellin, E., Yunes, M., Stahl, L., Johns, T. S., Abramowitz, M. K., Levy, R., Kumar, N., Mokrzycki, M. H., Coco, M., Dominguez, M., Prudhvi, K., & Golestaneh, L. (2020). AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(9), 2145–2157. <https://doi.org/10.1681/asn.2020040509>
- Fominskiy, E. V. Scandroglio, A. M., Monti, G., Calabrò, M. G., Landoni, G., Dell'Acqua, A., Beretta, L., Moizo, E., Ravizza, A., Monaco, F., Campochiaro, C., Pieri, M., Azzolini, M. L., Borghi, G., Crivellari, M., Conte, C., Mattioli, C., Silvani, P., Mucci, M., & Turi, S. (2020). Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Invasively Ventilated COVID-19 Patients with Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Blood Purification*, 50(1), 102–109. <https://doi.org/10.1159/000508657>

- G;Hu, X. (2021). [Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao = Journal of Southern Medical University*, 41(2). <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2021.02.01>
- Gabarré, P., Dumas, G., Dupont, T., Darmon, M., Azoulay, E., & Zafrani, L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Medicine*, 46(7), 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
- Gao, Y., Ding, M., Dong, X., Zhang, J., Kursat Azkur, A., Azkur, D., Gan, H., Sun, Y., Fu, W., Li, W., Liang, H., Cao, Y., Yan, Q., Cao, C., Gao, H., Brügggen, M., Veen, W., Sokolowska, M., Akdis, M., & Akdis, C. A. (2020). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, 76(2), 428–455. <https://doi.org/10.1111/all.14657>
- Ghosn, M., Attallah, N., Badr, M., Abdallah, K., De Oliveira, B., Nadeem, A., Varghese, Y., Munde, D., Salam, S., Abduljawad, B., Saleh, K., Elkambergy, H., Wahla, A., Taha, A., Dibu, J., Bayrlee, A., Hamed, F., Rahman, N., & Mallat, J. (2021). Severe Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with COVID-19 Admitted to ICU: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*, 10(6), 1217. <https://doi.org/10.3390/jcm10061217>
- Gómez-Belda, A. B., Fernández-Garcés, M., Mateo-Sanchis, E., Madrazo, M., Carmona, M., Piles-Roger, L., & Artero, A. (2020). COVID-19 in older adults: What are the differences with younger patients? *Geriatrics & Gerontology International*, 21(1), 60–65. <https://doi.org/10.1111/ggi.14102>
- Khruleva, Y., Mubayazvamba, T., Troitskaya, E., Efremovtseva, M., & Kobalava, Z. (2021). Hipertension is a risk factor for acute kidney injury and a predictor of mortality in hospitalized patients with Covid-19. *Journal of Hypertension*, 39: e406. doi: 10.1097/01.hjh.0000749296.26490.d9
- Khwaja, A. (2012). KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron*, 120(4), c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
- Kolhe, N. V., Fluck, R. J., Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLOS Medicine*, 17(10), e1003406. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003406>
- Lanzani, C., Simonini, M., Arcidiacono, T., Messaggio, E., Bucci, R., Betti, P., Avino, M., Magni, G., Maggioni, C., Conte, C., Querini, P. R., Ciceri, F., Castagna, A., Vezzoli, G., & Manunta, P. (2021). Role of blood pressure dysregulation on kidney and mortality outcomes in COVID-19. Kidney, blood pressure and mortality in SARS-CoV-2 infection. *Journal of Nephrology*, 34(2), 305–314. <https://doi.org/10.1007/s40620-021-00997-0>
- Lin, L., Wang, X., Ren, J., Sun, Y., Yu, R., Li, K., Zheng, L., & Yan, J. (2020). Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Journal BMJ*, 10: e042573. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042573
- Nimkar, A., Naaraayan, A., Hasan, A., Pant, S., Durdevic, M., Suarez, C. N., Elenius, H., Hambardzumyan, A., Lakshmi, K., Mandel, M., & Jesmajian, S. (2020). Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and Its Effect on Mortality in Patients Hospitalized From COVID-19. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 4(6), 687–695. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.003>
- Pecky, I. M. D., Azevedo, R. B., Muxfeldt, E. S., Botelho, B. G., Albuquerque, G. G., Diniz, P. H. P., Silva, R., & Rodrigues, C. I. S. (2021). A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Brazilian Journal of Nephrology*, 43(4), 551–571. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2020-0204>
- Peng, S., Wang, H.-Y., Sun, X., Li, P., Ye, Z., Li, Q., Wang, J., Shi, X., Liu, L., Yao, Y., Zeng, R., He, F., Li, J., Ge, S., Ke, X., Zhou, Z., Dong, E., Wang, H., Xu, G., & Zhang, L. (2020). Early versus late acute kidney injury among patients with COVID-19—a multicenter study from Wuhan, China. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 35(12), 2095–2102. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa288>
- Pimentel, R. M. M., Daboin, B. E. G., Oliveira, A. G. de, & Macedo Jr, H. (2020). The dissemination of COVID-19: an expectant and preventive role in global health. *Journal of Human Growth and Development*, 30(1), 135–140. <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9976>
- Pontelli, M. C. Castro, I. A., Martins, R. B., Veras, F. P. Serra, L. Nascimento, D. C. Cardoso, R. S., Rosales, R., Lima, T. M., Souza, J. P., Caetité, D. B. de Lima, M. H. F., Kawahisa, J. T., Giannini, M. C. Bonjorno, L. P., Lopes, M. I. F., Batah, S. S., Siyuan, L. Assad, R., L., & Almeida, S. C. L. (2020). Infection of human lymphomononuclear cells by SARS-CoV-2. <https://doi.org/10.1101/2020.07.28.225912>
- Poorolajal, J., Farbaksh, F., Mahjub, H., Bidarafsh, A., & Babae, E. (2016). How much excess body weight, blood sugar, or age can double the risk of hypertension? *Public Health*, 133, 14–18. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.10.014>
- Russo, E., Esposito, P., Taramasso, L., Magnasco, L., Saio, M., Briano, F., Russo, C., Dettori, S., Vena, A., Di Biagio, A., Garibotto, G., Bassetti, M., Viazzì, F., Alessandrini, A., Camera, M., Delfino, E., De Maria, A., Dentone, C., Di Biagio, A., & Dodi, F. (2020). Kidney disease and all-cause mortality in patients with COVID-19 hospitalized in Genoa, Northern Italy. *Journal of Nephrology*, 34(1), 173–183. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00875-1>
- Tavares De Souza, M., Dias Da Silva, M., & De Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? *8(1)*, 102–108. <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>
- Wang, L.-L., Yang, J.-W., & Xu, J.-F. (2021). Coronavirus (SARS-CoV-2) causes lung inflammation and injury. *Clin. Microbiol. Infect.*, -. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34861410>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (2022). Who.int. <https://covid19.who.int/>
- Xavier, A. R. Silva, J. S., Almeida, J. P. C. L. Conceição, J. F. F., Lacerda, G. S., & Kanaan, S. (2020). COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. *Jornal Brasileiro de Patologia E Medicina Laboratorial*. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200049>
- Xiao, G., Hu, H., Wu, F., Sha, T., Zeng, Z., Huang, Q., Li, H., Han, J., Wenhong, C., Chen, Z., & Cai, S. (2021). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center retrospective observational study. *Journal of Southern Medical University*, 41(2), 157–163. <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2021.02.01>
- Yu, S. M., & Bonventre, J. V. (2018). Acute Kidney Injury and Progression of Diabetic Kidney Disease. *Advances in chronic kidney disease*, 25(2), 166–180. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.12.005>