Complicações renais resultantes de infecção pelo vírus da SARS-CoV-2

Kidney complications resulting from SARS-CoV-2 virus infection

Complicaciones renales resultantes de la infección por el virus SARS-CoV-2

Recebido: 12/05/2022 | Revisado: 10/06/2022 | Aceito: 13/06/2022 | Publicado: 14/06/2022

Emillene de Holanda Colli

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5475-608X Anhanguera UNIDERP, Brasil E-mail: emillene.hc@gmail.com

Silvio Rodrigo Arevalos Davalos

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7904-0042 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil E-mail: silvioarevalos6.sa@gmail.com

Diego Francisco Degiovanni Benítez

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1566-9412 Universidade Federal do Mato Grosso, Brasil E-mail: diego 10fdb@hotmail.com

Fernando Araújo de Oliveira

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6560-8488 Universidade Federal do Mato Grosso, Brasil E-mail: faonando@gmail.com

Camila Borges Siqueira Campos

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5936-3664 Anhanguera UNIDERP, Brasil E-mail: camilabcampos@hotmail.com

Maria Eugênia de Lima Pinheiro

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0545-3426 Anhanguera UNIDERP, Brasil E-mail: mariaeuglp@gmail.com

Marco Antônio de Souza Borges Tavares

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9552-6990
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil
E-mail: mantoniosouzza@gmail.com

Tauanne Fernanda dos Santos

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7075-8031 Anhanguera UNIDERP, Brasil E-mail: tauannef@icloud.com

Resumo

Sabe-se que a Covid-19, uma patologia descoberta no final de 2019, na cidade de Wuhan, na China, se disseminou em vários países, sendo caracterizada como uma pandemia, vem causando diversas complicações, sendo a principal delas a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), porém pode causar lesões em outros órgãos. Assim, o atual estudo tem como objetivo avaliar as lesões renais causadas pela Covid-19 e quais são as principais manifestações renais apresentadas. Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, ancorada nas bases de dados Google Scholar, ScientifEletronic Library Online (SciELO) e PubMED, utilizando os descritores: "covid-19", "nefropatias", "injuria renal aguda", "lesão renal", "complicações renais", publicados em inglês e português durante o ano de 2020 até 2022. Foram colecionadas 550 produções científicas, selecionadas 50 produções das quais 30 correspondiam aos critérios de inclusão, apenas 20 foram utilizadas após a leitura completa dos conteúdos. As análises sugerem que as principais lesões renais causadas são: distúrbios eletrolíticos, proteinúria, hematúria e acidose metabólica, que levam ao aumento de creatinina e diminuição da taxa de filtração glomerular, isto ocorre devido a inflamação sistêmica com liberação da cascata de hipercitocinemia (IL-6, IL-2, TNF-alfa e IL-10) que resultam em disfunção endotelial sistêmica e um estado de hipercoagulabilidade causando lesões tubulares em pacientes com infecção ativa pela Covid-19.

Palavras-chave: Covid-19; Nefropatias; Injuria renal aguda; Lesão renal; Complicações renais.

Abstract

It is known that Covid-19, a pathology discovered at the end of 2019, in the city of Wuhan, China, has spread in several countries, being characterized as a pandemic, has been causing several complications, the main one being the discomfort syndrome. acute respiratory disease (ARDS), but it can cause damage to other organs. Thus, the current study aims to evaluate the kidney injuries caused by Covid-19 and what are the main renal manifestations presented. A narrative literature review was carried out, anchored in the Google Scholar, ScientifEletronic Library Online (SciELO) and

PubMED databases, using the descriptors: "covid-19", "nephropathies", "acute kidney injury", "kidney damage", "renal complications", published in English and Portuguese during the year 2020 to 2022. 550 scientific productions were collected, 50 productions were selected, 30 of which matched the inclusion criteria after checking the abstracts, but only 20 were used after full reading of the contents. The analyzes suggest that the main kidney injuries caused are electrolyte disturbances, proteinuria, hematuria, metabolic acidosis, which lead to increased creatinine and decreased glomerular filtration rate, this is due to systemic inflammation and hypercytokinemia cascade (IL-6, IL-2, TNF-alpha, and IL-10) that result in systemic endothelial dysfunction and a hypercoagulable state that cause tubular injury in patients with acute renal syndrome.

Keywords: Covid-19; Nephropathies; Acute Kidney Injury; Kidney injury; Kidney complications.

Resumen

Se sabe que el Covid-19, patología descubierta a finales del 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se ha extendido en varios países, caracterizándose como una pandemia, ha venido provocando varias complicaciones, siendo la principal el síndrome de malestar. enfermedad respiratoria aguda (SDRA), pero puede causar daño a otros órganos. Así, el presente estudio tiene como objetivo evaluar las lesiones renales provocadas por el Covid-19 y cuáles son las principales manifestaciones renales que presenta. Se realizó una revisión narrativa de la literatura, anclada en las bases de datos Google Scholar, ScientifEletronic Library Online (SciELO) y PubMED, utilizando los descriptores: "covid-19", "nefropatías", "lesión renal aguda", "daño renal", "renal complicaciones", publicado en inglés y portugués durante el año 2020 a 2022. Se recopilaron 550 producciones científicas, se seleccionaron 50 producciones, 30 de las cuales cumplieron con los criterios de inclusión después de la verificación de los resúmenes, pero solo 20 fueron utilizadas después de la lectura completa de los contenidos. Los análisis sugieren que las principales lesiones renales provocadas son alteraciones electrolíticas, proteinuria, hematuria, acidosis metabólica, que conducen a aumento de creatinina y disminución de la tasa de filtración glomerular, esto se debe a la cascada de inflamación sistémica e hipercitocinemia (IL-6, IL-2, TNF -alfa e IL-10) que resultan en disfunción endotelial sistémica y un estado de hipercoagulabilidad que causa daño tubular en pacientes con síndrome renal agudo.

Palabras clave: Covid-19; Nefropatías; Lesión renal aguda; Lesión renal; Complicaciones renales.

1. Introdução

Uma nova patologia foi descoberta em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan (China), apresentada por uma série de pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo, síndrome respiratória aguda grave e pneumonia, ambos de etiologia desconhecida (Bastug, et al., 2020). No decorrer, o agente causal foi descoberto, sendo um novo beta-coronavírus de RNA envelopado, o qual, recebeu o nome de Coronavírus – 2 / Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), tornando-se o causador da doença denominada *coronavirus disease 2019* (Covid-19) denominação dada pela Organização Muncial da Saúde (OMS) (Cunha, et al., 2021).Posteriormente, essa doença disseminou-se para outras regiões da China e diversos países em diferentes continentes, caracterizando uma pandemia (Corrêa & Ferras, 2020). Assim, no dia 11 de março de 2020, a OMS declarou a pandemia da Covid-19, uma vez que a doença não se limitou ao país de origem (Asghar, et al., 2020).

Os dados epidemiológicos apresentados até o mês de maio de 2021 apresentam 157.688.226 casos confirmados de covid-19 no mundo Os Estados Unidos foram o país com o maior número de casos acumulados (32.686.358), seguido pela Índia (22.296.081), Brasil (15.145.879), França (5.829.166) e Turquia (5.016.141). Em relação aos óbitos, foram confirmados 3.283.031 no mundo até o dia 8 de maio de 2021. Os Estados Unidos foram o país com maior número acumulado de óbitos (581.516), seguido do Brasil (421.316), Índia (242.347), México (218.928) e Reino Unido (127.863) (Brasil, 2021).

Tal patologia apresenta-se, principalmente, com infecção do trato respiratório inferior, geralmente com curso clínico mais brando, podendo apresentar tosse, febre, letargia e até mesmo dispneia (Elshazli, et al., 2020). Normalmente, a Covid-19 manifesta-se como uma infecção do trato respiratório, no entanto, estudos atuais comprovam que o vírus tem capacidade de afetar outros sistemas, como o cardiovascular, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético, imunológico e renal (Qian, et al., 2021).

Tendo em vista este aspecto de atingir outros órgãos, além do respiratório, este estudo por meio de uma revisão de literatura, tem como principal objetivo avaliar as principais complicações renais causadas pelo Sars-coV-2, a fim de fomentar

discussões posteriores a respeito das lesões atípicas causada por esta doença. O presente estudo tem como objetivo avaliar as lesões renais causadas pela Covid-19 e quais são as principais manifestações renais apresentadas.

2. Metodologia

Este estudo aplica uma revisão de literatura do tipo narrativa. A revisão da literatura narrativa apresenta uma temática mais aberta e dificilmente parte de uma questão específica bem definida, não exigindo um protocolo rígido para sua confecção, a busca das fontes não é pré-determinada e específica, sendo frequentemente menos abrangente.

Ainda assim, para a presente pesquisa bibliográfica foram incluídos estudos publicados no ano de 2020 até o presente momento. Tendo um levantamento de informações de março a abril de 2022, sendo realizado nas bases de dados: Google Scholar, ScientifEletronic Library Online (SciELO) e PubMED. Foram selecionados artigos publicados no idioma português e inglês, tendo sido utilizados os descritores "Covid-19", "nefropatias", "injuria renal aguda", "lesão renal", "complicações renais" e suas versões em inglês. Foram excluídos artigos incompletos e duplicados, visto que, se faz necessária a revisão de todo material, tendo em vista a qualidade da redação, conteúdo e referências bibliográficas (Pereira, et al., 2018).

Os critérios além do ano de publicação ser 2020, visto o início da pandemia, a coleta de dados foi a partir de estudos nacionais e internacionais, em língua portuguesa e inglesa, disponíveis online utilizando as palavras-chaves. Assim a análise ocorreu durante março e abril de 2022 seguindo as características da revisão descrita acima.

Da busca inicial foram compiladas 550 produções cientificas com utilização dos descritores "covid-19", "nefropatias", "injuria renal", "lesão renal", "complicações renais" e suas versões em inglês. Destes foram selecionadas 50 produções que apresentavam texto disponível na integra online e 30 correspondiam aos critérios de inclusão após verificação dos resumos. Após a leitura completa dos conteúdos, apenas 20 foram incluídos para compor esta revisão, pois estavam alinhados com o objetivo final deste artigo.

3. Resultados e Discussão

Como ainda existe muita incerteza em relação à transmissibilidade do vírus, as medidas de contenção deste patógeno estão em andamento e a eficácia do distanciamento social sendo testada, além disso, as pesquisas buscam um fármaco capaz de combater o vírus ou uma vacina que seja eficaz para oferecer a imunidade ao Covid-19 e que não tenha danos colaterais graves (Shaman, et al., 2020).

Assim a Covid-19, por se tratar de uma infecção viral com alto poder de transmissibilidade e apresentar potencial poder de virulência, a OMS (2020), classificou-a como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. (Montes, et al., 2020). O SARS-CoV-2, especialmente quando causa doenças graves, induz inflamação sistêmica, hipercitocinemia e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos. (Jose & Manuel, 2020)

Assim, as disfunções renais revelam-se como fator de risco para mortalidade. Inicialmente surgem como alterações leves com posterior progressão para deterioração. A lesão renal aguda em pacientes com Covid-19 evolui para prognóstico negativo, diferindo de outros prognósticos da doença passiveis de intervenções curáveis (Saraladevi, et al., 2020).

Ye et al., (2020), falam que a desregulação imunológica e a consequente hiperatividade inflamatória promovem uma tempestade de citocinas, predominantemente por IL-6, IL-2 e TNF-alfa, resultando em disfunção endotelial sistêmica e um estado de hipercoagulabilidade. Assim, a tempestade de citocinas pode estar intimamente relacionada a danos alveolares e tubulares em pacientes com SARA, caracterizando um crosstalk pulmão-rim (Ronco & Reis, 2020)

Outro estudo relata que uma das portas de entrada do vírus nas células é por meio da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), presente em grandes concentrações nas células pulmonares, orofaringe, coração, vasos sanguíneos e rins. (Monte, et al., 2020). Estudos pós-morte já detectaram tanto nas células renais quanto na análise do sedimento urinário a

presença de partículas virais, associadas a um quadro de nefrite tubulointersticial. Desse modo, ocorre uma reação inflamatória no tecido renal com a liberação de citocinas pró-inflamatórias sendo a principal delas, a interleucina 6. (Zhen, et al., 2020).

Em uma coorte de 41 pacientes hospitalizados, Huang et al. (2020) 23 encontraram uma alta prevalência de SARA (27%) e LRA (7%), relatando que pacientes críticos hospitalizados em unidades de terapia intensiva (UTI) apresentaram concentrações mais elevadas de IL-10, mas concentrações semelhantes de IL-6 quando comparados a pacientes sem cuidados intensivos.

Sang et al. (2020) apresenta em seu estudo, com um n de 210 pacientes portadores de Covid-19, que 92 indivíduos evoluíram com Injuria Renal Aguda e ao dosar a creatinina sérica, esta encontrava-se em altos níveis (média de 67,1 µmol/L). Em concordância a isto, Ghobadi et al. (2020), publicou um relato de caso de um paciente Covid-19 positivo com um valor médio de creatinina igual a 3,1 mg/dL. Assim, tais pesquisas apontaram que o aumento da creatinina sérica possivelmente seja um indicativo esperado de injúria renal em pacientes positivos para SARS-CoV-2 (principalemente em casos mais graves), sendo um dado importante como alerta para amenizar ou conter a severidade da patologia renal (Nogueira et al., 2020).

Confirmando tal constatação, Yang, et al. (2020) apresenta em seu estudo, com um n de 97 pacientes hospitalizados, que o aumento nos níveis de creatinina eram acompanhados por diminuição da taxa de filtração glomerular. E os componentes de seu estudo apresentaram níveis médios de 18,0 mL/min. Em concordância, Lima et al, 2022 afirmou que a media da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) em pacientes com creatinina sérica elevada era de 48 mL/min /1,73m.

Ratificando os estudos acima, uma pesquisa realizada no México, com 224 pacientes positivos para Covid -19, 60,7% desenvolveram Injuria Renal Aguda durante a internação hospitalar e, entre eles, 29% apresentaram Injuria Renal Aguda estágio 3 (Ramirez-Sandoval, et al., 2020). Em consonância, um trabalho realizado nos Estados Unidos da América inferiu que, dos 5449 indivíduos avaliados, 36,6% (1993) desenvolveram Injuria Renal Aguda durante sua hospitalização, sendo Injuria Renal Aguda estágio 1 em 46,5%, o estágio 2 em 22,4%, e o estágio 3 em 31,1% (Hirsch, et al., 2020). Também, Diao et al. (2021) demonstrou em sua pesquisa que 27,06%, dos 85 pacientes avaliados com diagnóstico de Covid -19, desenvolveram IRA.

As principais complicações renais da Covid -19 normalmente são: Distúrbios eletrolíticos: hipercalemia, hipo ou hipernatremia, proteinúria, hematúria e acidose metabólica (Akalin, 2020). Em pacientes hospitalizados, tais alterações estão associada a maior mortalidade e pior prognóstico (Pecly, et al., 2021).

Segundo Asghar, et al. (2020) houve significativas diferenças entre os pacientes sobreviventes e não sobreviventes relacionadas a contagem total de linfócitos, ureia, níveis de PCR e dímero-D na admissão. Pacientes não sobreviventes mostraram leucocitose significativa, elevação de DD, ferritina, DHL, hipernatremia e elevação de ureia e creatinina (Asghar, et al., 2020).

Logo, uma proporção substancial de pacientes com Covid-19 grave pode apresentar complicações renais (Richardson, et al., 2020). A lesão renal aguda, frequente neste grupo de enfermos (Petrilli, et al., 2020) está associada à maior mortalidade, principalmente, nos portadores de doença renal em estágio terminal e nos receptores de transplante renal (Argenziano, et al., 2020).

O manejo clínico de pacientes com diagnóstico de Covid-19 que desenvolvem formas graves da doença e necessitam de cuidados intensivos é complexo. Devido à complexidade dos pacientes, ao crescimento exponencial de novos casos, e à alta demanda de insumos, recursos humanos e profissionais capacitados, pacientes graves com Covid-19 representam um grande desafio para equipes assistenciais e os sistemas de saúde. As evidências disponíveis na literatura para tratamento de pacientes com Covid-19 são escassas e limitadas a estudos não controlados. (Corrêa & Ferras, 2020)

4. Conclusão

Diante das comparações feitas por este estudo as principais lesões e sequelas renais causadas pelo Sars-Cov-2 em pessoas contaminadas pela Covid-19, pode ocorrer devido a inflamação sistêmica e hipercitocinemia que causa lesão nos

Research, Society and Development, v. 11, n. 8, e17411830276, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30276

múltiplos órgãos. Sendo que as principais citocinas inflamatórias predominantementes são IL-6, IL-2, TNF-alfa e IL-10 que resulta em disfunção endotelial sistêmica e um estado de hipercoagulabilidade levando a lesões tubulares em pacientes com SRA. Dentre os estudos avaliados, estes afirmam que a maioria dos pacientes internados devido a Covid-19 desenvolveram IRA com aumento de creatinina e diminuição da taxa de filtração glomerular. Assim concluímos que as principais lesões renais são: distúrbios eletrolíticos, proteinúria, hematúria e acidose metabólica.

Por fim, o atual artigo sugere que ocorram mais estudos que avaliem o grau de morbidade e mortalidade em pacientes com complicações renais comparada com as demais complicações causadas pela Covid-19, além de tratamentos eficazes que reduzam estes fatores em indivíduos internados devido o Sars-Cov-2, visto a escassez destes estudos na literatura

Referências

Akalin, E., Azzi, Y., Bartash, R., Seethamraju, H., Parides, M., Hemmige, V., Ross, M., Forest, S., Goldstein, Y. D., Ajaimy, M., Liriano-Ward, L., Pynadath, C., Loarte-Campos, P., Nandigam, P. B., Graham, J., Le, M., Rocca, J., & Kinkhabwala, M. (2020). Covid-19 and Kidney Transplantation. *The New England journal of medicine*, 382(25), 2475–2477. https://doi.org/10.1056/NEJMc2011117

Argenziano, M. G., Bruce, S. L., Slater, C. L., Tiao, J. R., Baldwin, M. R., Barr, R. G., Chang, B. P., Chau, K. H., Choi, J. J., Gavin, N., Goyal, P., Mills, A. M., Patel, A. A., Romney, M. S., Safford, M. M., Schluger, N. W., Sengupta, S., Sobieszczyk, M. E., Zucker, J. E., Asadourian, P. A., & Chen, R. (2020). Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1996. https://doi.org/10.1136/bmj.m1996

Asghar, M. S., Haider Kazmi, S. J., Khan, N. A., Akram, M., Hassan, M., Rasheed, U., & Ahmed Khan, S. (2020). Poor Prognostic Biochemical Markers Predicting Fatalities Caused by COVID-19: A Retrospective Observational Study From a Developing Country. *Cureus*, 12(8), e9575. https://doi.org/10.7759/cureus.9575.

Bastug, A., Bodur, H., Erdogan, S., Gokcinar, D., Kazancioglu, S., Kosovali, B. D., Ozbay, B. O., Gok, G., Turan, I. O., Yilmaz, G., Gonen, C. C., & Yilmaz, F. M. (2020). Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *International immunopharmacology*, 88, 106950. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106950

Brasil. (2021). Boletim Epidemiológico Especial – Doença pelo Coronavírus COVID-19. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde.

Corrêa, T. D., & Ferraz, L. J. (2020). Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infecção suspeira ou confirmada pela COVID-19. Einstein (São Paulo). V. 18

Diao, B., Wang, C., Wang, R., Feng, Z., Zhang, J., Yang, H., Tan, Y., Wang, H., Wang, C., Liu, L., Liu, Y., Liu, Y., Wang, G., Yuan, Z., Hou, X., Ren, L., Wu, Y., & Chen, Y. (2021). Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nature communications*, 12(1), 2506. https://doi.org/10.1038/s41467-021-22781-1

Elshazli, R. M., Toraih, E. A., Elgaml, A., El-Mowafy, M., El-Mesery, M., Amin, M. N., Hussein, M. H., Killackey, M. T., Fawzy, M. S., & Kandil, E. (2020). Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PloS one*, 15(8), e0238160. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238160

Ghobadi, H. et al. (2020). COVID-19 and acute kidney injury; a case report. J. Renal Inj Prev. 9(3): e26. https://doi.org/10.34172/jrip.2020.26p

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Hirsch, J. S., Ng, J. H., Ross, D. W., Sharma, P., Shah, H. H., Barnett, R. L., Hazzan, A. D., Fishbane, S., Jhaveri, K. D., Northwell COVID-19 Research Consortium, & Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney international*, 98(1), 209–218. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006

Jose, R. J., & Manuel, A. (2020). COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(6), e46–e47. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2

Lima, A. A. et al. (2022). Complicações renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19 hospitalizadas: scoping review. *Research*, *Society and Development*, 11(1), e40811125217

Monte, L.M. (2020). Complicações atípicas e características clínico-epidemiológicas do COVID-19: uma revisão integrativa. *Electronic Journal Collection Health* Vol.46.

Naicker, S., Yang, C. W., Hwang, S. J., Liu, B. C., Chen, J. H., & Jha, V. (2020). The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney international*, 97(5), 824–828. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001

Nogueira, S., Oliveira, S., Carvalho, A., Neves, J., Silva, L., Silva Junior, G., & Nobre, M. (2020). Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992), 66Suppl 2(Suppl 2), 112–117. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S2.112

Pecly, I.M et al. (2021). Uma revisão da Covid-19 e lesão renal aguda: da fisiopatologia aos resultados clínicos. *Braz. J. Nephrol.* 43(4), 551-571. https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204. https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204.

Research, Society and Development, v. 11, n. 8, e17411830276, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30276

Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa cientifica*. UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., Chernyak, Y., Tobin, K. A., Cerfolio, R. J., Francois, F., & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1966. https://doi.org/10.1136/bmj.m1966

Qian, J. Y., Wang, B., Lv, L. L., & Liu, B. C. (2021). Pathogenesis of Acute Kidney Injury in Coronavirus Disease 2019. Frontiers in physiology, 12, 586589. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.586589

Ramirez-Sandoval, J. C., Gaytan-Arocha, J. E., Xolalpa-Chávez, P., Mejia-Vilet, J. M., Arvizu-Hernandez, M., Rivero-Sigarroa, E., Torruco-Sotelo, C., Correa-Rotter, R., & Vega-Vega, O. (2021). Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Blood purification*, 50(3), 355–363. https://doi.org/10.1159/000510996

Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby, D. P., Becker, L. B., Chelico, J. D., Cohen, S. L., Cookingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M. A., Dominello, A. J., Duer-Hefele, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., Harvin, T. G., ... Zanos, T. P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052–2059. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775

Ronco, C., & Reis, T. (2020). Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature reviews. Nephrology*, 16(6), 308–310. https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7

Sang, L., Chen, S., Zheng, X., Guan, W., Zhang, Z., Liang, W., Zhong, M., Jiang, L., Pan, C., Zhang, W., Xia, J., Chen, N., Wu, W., Wu, H., Xu, Y., Liu, X., Liu, X., He, J., Li, S., Zhang, D., ... Li, Y. (2020). 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*, 20(1), 290. https://doi.org/10.1186/s12890-020-01305-5

Naicker, S., Yang, C. W., Hwang, S. J., Liu, B. C., Chen, J. H., & Jha, V. (2020). The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney international*, 97(5), 824–828. https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001

Li, R., Pei, S., Chen, B., Song, Y., Zhang, T., Yang, W., & Shaman, J. (2020). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). Science (New York, N.Y.), 368(6490), 489–493. https://doi.org/10.1126/science.abb3221

Yang, F. et al. (2020). Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. J. Med. Virol., 92:2511–2515. https://doi.org/10.1002/jmv.25891.

Zhen L, et al. (2020). Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. MedRxiv, 1, 1-25