

## Lesão renal aguda induzida por COVID-19: uma revisão de literatura

Acute kidney injury induced by COVID-19: a literature review

Daño renal agudo inducido por COVID-19: una revisión de la literatura

Recebido: 08/01/2023 | Revisado: 16/01/2023 | Aceitado: 17/01/2023 | Publicado: 09/02/2023

**Lillian Batista Terceros**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8010-9820>  
Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil  
E-mail: [lillian.bt@outlook.com](mailto:lillian.bt@outlook.com)

**Marta Driemeier**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0543-680X>  
Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil  
E-mail: [martadriemeier@gmail.com](mailto:martadriemeier@gmail.com)

### Resumo

**Introdução:** A infecção por COVID-19 tem apresentado complicações significativas aos indivíduos acometidos pela doença, dentre elas, a lesão renal aguda vem apresentando uma incidência cada vez maior. **Objetivo:** conhecer a prevalência das lesões renais associadas a COVID-19, bem como, suas principais manifestações clínicas e laboratoriais. **Método:** Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, utilizando as bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed. Para a busca, foram utilizados os descritores: “Sars-CoV-2”, “COVID-19” e “Injúria Renal Aguda”. Foram selecionados artigos completos, publicados nas línguas: inglês, espanhol e português, durante o ano de 2020 a 2023. Foram pré-selecionadas 482 produções científicas, das quais 59 correspondiam aos critérios de inclusão: artigos completos; nos idiomas inglês, português e espanhol e relacionados ao objetivo utilizado neste estudo. **Resultados e Discussão:** Relatórios de surtos anteriores de síndrome respiratória aguda grave descreveram prevalência de lesão renal aguda, variando de 5% a 15% do total de casos, com necessidade de utilização de terapia renal substitutiva para 5% a 58% dos pacientes críticos. O impacto da lesão renal aguda nos resultados dos pacientes com Sars (SARS)-CoV-2 permanecem pouco claros, mas são de particular interesse, para introdução de terapêutica precoce nos pacientes agudos bem como contribuição para uma melhor definição de prognóstico. A medida (?) em que o desenvolvimento de lesão renal aguda está associada à COVID-19 grave, não é clara, dada a sua associação com a desregulação imune relativa e respostas inflamatórias exageradas. No entanto, conclui-se que pacientes com desenvolvimento de lesão renal aguda apresentam pior prognóstico e maior taxa de mortalidade.

**Palavras-chave:** COVID-19; Injúria renal aguda; SARS-CoV-2.

### Abstract

**Introduction:** The COVID-19 infection has presented significant complications to individuals affected by the disease, among them, acute kidney injury has been showing an increasing incidence. **Objective:** to know the prevalence of kidney injuries associated with COVID-19, as well as its main clinical and laboratory manifestations. **Method:** A narrative literature review was performed using the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed databases. For the search, the descriptors were used: “Sars-CoV-2”, “COVID-19” and “Acute Kidney Injury”. Complete articles were selected, published in the languages: English, Spanish and Portuguese, during the year 2020 to 2023. 482 scientific productions were pre-selected, of which 59 corresponded to the inclusion criteria: complete articles; in English, Portuguese and Spanish and related to the objective used in this study. **Results and Discussion:** Reports of previous outbreaks of severe acute respiratory syndrome described the prevalence of acute kidney injury, ranging from 5% to 15% of all cases, requiring the use of renal replacement therapy for 5% to 58% of critically ill patients. The impact of acute kidney injury on the outcomes of patients with SARS (SARS)-CoV-2 remains unclear but is of particular interest for introducing early therapy in acute patients as well as contributing to a better definition of prognosis. The extent (?) to which the development of acute kidney injury is associated with severe COVID-19 is unclear, given its association with relative immune dysregulation and exaggerated inflammatory responses. However, it is concluded that patients with the development of acute kidney injury have a worse prognosis and a higher mortality rate.

**Keywords:** COVID-19; Acute kidney injury; SARS-CoV-2.

### Resumen

**Introducción:** La infección por COVID-19 ha presentado importantes complicaciones a los afectados por la enfermedad, entre ellas, la insuficiencia renal aguda ha venido mostrando una incidencia creciente. **Objetivo:** conocer

la prevalencia de las lesiones renales asociadas a la COVID-19, así como sus principales manifestaciones clínicas y de laboratorio. *Método:* Se realizó una revisión narrativa de la literatura utilizando las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO) y PubMed. Para la búsqueda se utilizaron los descriptores: “Sars-CoV-2”, “COVID-19” y “Acute Kidney Injury”. Se seleccionaron artículos completos, publicados en los idiomas: inglés, español y portugués, durante el año 2020 a 2023. Se preseleccionaron 482 producciones científicas, de las cuales 59 correspondieron a los criterios de inclusión: artículos completos; en inglés, portugués y español y relacionado con el objetivo utilizado en este estudio. *Resultados y Discusión:* Reportes de brotes previos de síndrome respiratorio agudo severo describieron la prevalencia de daño renal agudo, variando del 5% al 15% de todos los casos, requiriendo el uso de terapia de reemplazo renal para el 5% al 58% de pacientes críticamente enfermos. El impacto de la lesión renal aguda en los resultados de los pacientes con SARS (SARS)-CoV-2 aún no está claro, pero es de particular interés para introducir una terapia temprana en pacientes agudos y contribuir a una mejor definición del pronóstico. La medida (?) en la que el desarrollo de lesión renal aguda se asocia con COVID-19 grave no está clara, dada su asociación con una disregulación inmunitaria relativa y respuestas inflamatorias exageradas. Sin embargo, se concluye que los pacientes con desarrollo de insuficiencia renal aguda tienen un peor pronóstico y una mayor tasa de mortalidad.

**Palabras clave:** COVID-19; Lesión renal aguda; SARS-CoV-2.

## 1. Introdução

O coronavírus faz parte de uma família patogênica de vírus de RNA envelopados que podem causar infecções respiratórias graves associadas a uma elevada taxa de mortalidade (Moitinho, et al., 2020). Recentemente, alguns coronavírus causaram epidemias e pandemias, como-síndrome respiratória aguda grave (SARS), síndrome respiratória do Oriente Médio e, mais recentemente, síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), causando a doença do coronavírus-19 (COVID-19) (Soleimani, 2020).

As complicações resultantes da infecção por SARS-CoV-2 são responsáveis por cerca de 20% das internações hospitalares (Young, et al., 2020) e, dentre os internados, 25% tornam-se pacientes críticos, com necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva (Wu & McGoogan, 2020). As complicações mais comuns relacionam-se aos sistemas respiratório, neurológico e cardiovascular, além de infecções secundárias (El Moheb, et al., 2020) (Tan, et al., 2021). No entanto, danos a outros órgãos também foram relatados (Ki & Task, 2020) (Chan, et al., 2020).

Vários estudos, bem como relatos de pacientes com foco na avaliação histopatológica e ultra estrutural de amostras de rins em pacientes vivos e séries de autópsias foram publicados até o momento com resultados controversos e conflitantes (Puelles, et al., 2020).

Alguns casos de pneumonia por COVID-19 apresentaram lesão renal, e, achados patológicos de autópsias também revelaram danos renais nos cadáveres de pacientes com COVID-19, assim, o SARS-CoV-2 pode apresentar tropismo renal (Pei, et al., 2020). A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação comum da doença, ocorrendo em 37% dos pacientes hospitalizados (Sandhu, et al., 2021). Os níveis de morbidade e mortalidade são significativamente mais altos para pacientes com COVID-19 associada a lesão renal aguda do que para aqueles sem doença renal (Garg, et al., 2020).

Os primeiros relatos da China descobriram que a incidência de LRA variava amplamente de 0,5% a 29% (Cheng, et al., 2020) (Huang, et al., 2020) (Chen, et al., 2020). Nos Estados Unidos foi relatada uma incidência de 28% a 46% (Hirsch, et al., 2020). A proteinúria foi relatada em 40% a 50% dos pacientes, e, a hematuria em 11% (Cheng, et al., 2020).

Segundo Mokhtari, et al., (2020), a LRA ocorre em 5 a 15% dos pacientes hospitalizados devido a COVID-19, e a mortalidade aumenta proporcionalmente à gravidade da lesão renal, especialmente nos estágios II e III dos critérios do KDIGO (Raza, et al., 2020). Estudos recentes mostraram que a maioria dos pacientes internados com COVID-19 que progrediram para LRA apresentam maior taxa de mortalidade. Isto sugere que o comprometimento da função renal contribui para o agravamento das condições clínicas (Dudoignon, et al., 2020).

Até 40% dos pacientes com COVID-19 apresentados em relatos de casos, pequenas séries de casos e estudos de autópsia mostraram um amplo espectro de manifestações renais e melhoraram a compreensão da doença renal nesta população.

As manifestações relatadas em biópsias nativas incluem lesão tubular aguda (Bradley, et al., 2020; Snatoriello, et al., 2020) e nefrotoxicidade do inibidor de calcineurina (Ferlicot, et al., 2021). Esses estudos são úteis para elucidar a necessidade de biópsia renal em pacientes com COVID-19 para diagnóstico adequado e gerenciamento da doença uma vez que está associada a resultados ruins e uma alta taxa de mortalidade (Hirsch, et al., 2020).

O mecanismo da LRA no cenário da COVID-19 não está claro, mas a infecção viral direta, a lesão mediada por citocinas e a lesão isquêmica hipóxica foram citados como potenciais fatores causadores (Sharma, et al., 2020). Embora outros mecanismos estejam sendo descobertos, o pensamento atual é que os efeitos em vários órgãos são potencialmente atribuídos à ampla distribuição do receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), que permite a adesão do vírus SARS-CoV-2 à célula (Zou, et al., 2020). Até o momento, a expressão da ECA-2 foi identificada em células do pulmão, fígado, estômago, íleo, cólon, esôfago e rim (Zou, et al., 2020). Uma série de autópsias na China descreveu características de lesão tubular aguda em 26 falecidos, 85% dos quais foram classificados como nível moderado de LRA pelo KADIGO, apesar de apenas 9 dos 26 pacientes mostrarem evidências clínicas de lesão renal (Su, et al., 2020). A inflamação intersticial foi confinada a áreas de fibrose intersticial. Outros achados relevantes incluíram congestionamento de glomérulos e capilares peritubulares, casos raros de trombos de fibrina glomerular, moldes pigmentados ocasionais e evidências ultraestruturais de lesão endotelial. Evidências de tropismo renal, incluindo detecção de RNA viral, levantaram a preocupação de que a infecção direta por SAR-CoV-2 possa contribuir para a lesão renal (Su, et al., 2020).

No estudo de Braun, et al., (2020), o RNA SARS-CoV-2 foi detectado nos rins de 23 (72%) de 32 pacientes com LRA. Em contraste, pacientes sem LRA mostraram uma frequência menor de tropismo renal SARS-CoV-2, com RNA viral encontrado em apenas em três (43%) de sete pacientes. A LRA mediada pelo SARS-CoV-2 pode ser explicada por fatores indiretos como por exemplo, lesão mediada por citocinas; e, por infecção viral direta e replicação em células epiteliais renais (Batle, et al., 2020).

Braun, et al., (2020) afirmam que seus achados indicam que o tropismo renal do SARS-CoV-2 está associado à gravidade da doença e ao desenvolvimento de LRA. A doença renal entre pacientes com COVID-19 pode se manifestar como LRA, hematúria ou proteinúria, e prenuncia um maior risco de mortalidade (Larsen, et al., 2020), porém ainda não está claro se é em grande parte devido a mudanças hemodinâmicas e liberação de citocinas ou se o vírus também leva à citotoxicidade direta.

Dada a alta prevalência de comprometimento renal na COVID-19 e a escassez de dados relacionados a LRA faz-se necessária melhor compreensão dos riscos associados a esta complicação, colaborando com a redução da morbimortalidade e o planejamento de recursos durante a pandemia Nesta revisão de literatura, conhecemos a incidência de lesão renal aguda entre pacientes com COVID-19 bem como, suas principais manifestações clínicas e laboratoriais, conforme relatado na literatura disponível até o momento.

## 2. Metodologia

A revisão foi realizada de acordo com a declaração de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões analíticas. Os bancos de dados utilizados para a busca dos artigos base foram: *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e PubMed. Foram usados os seguintes descritores: “Sars-CoV-2”, “COVID-19” e “Injúria Renal Aguda”. A pesquisa foi limitada à pesquisa original publicada entre os anos de 2020 a 2023. Foram utilizados apenas artigos com texto completo disponível em inglês, espanhol e português.

Os artigos foram inicialmente selecionados por título e resumo para avaliar a relevância; aqueles com populações especializadas, como gestantes, pacientes pediátricos, pacientes oncológicos, pacientes transplantados ou doença renal terminal, foram excluídos, assim como artigos incompletos ou em outros idiomas. Os textos completos dos estudos restantes

foram então avaliados para os seguintes critérios de inclusão: estudos de coorte retrospectivos e prospectivos, revisões sistemáticas de literatura e relatos ou séries de casos com mais de 20 pacientes, com dados quantitativos extraíveis sobre a demografia dos pacientes, bem como dados sobre complicações renais, e prognóstico do paciente. Em casos de vários estudos publicados da mesma instituição, com dados de períodos semelhantes, com coortes provavelmente sobrepostas, foi selecionado apenas um dos estudos para inclusão. Por fim, os dois autores examinaram independentemente os estudos selecionados para inclusão.

Inicialmente 482 artigos foram pré-selecionados, restando um total de 58 artigos, os quais compuseram a presente revisão.

### 3. Resultados e Discussão

Por tratar-se de uma infecção viral com alto poder de transmissibilidade e virulência, a OMS (2020), classificou a COVID-19 como uma emergência de saúde pública de importância internacional (Montes, et al., 2020). As complicações da doença podem levar a inflamação sistêmica, aumento de citocinas e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (Jose & Manuel, 2020).

Pacientes com COVID-19 podem apresentar lesão renal aguda como complicação (Ng, et al., 2020). Em uma meta-análise de aproximadamente 13.000 pacientes, na sua maioria hospitalizados, a média da incidência de LRA foi de 17%, embora a faixa de incidência relatada nos estudos incluídos fosse ampla (intervalo de 0,5 a 80 por cento). Aproximadamente 5% dos pacientes precisaram de terapia de substituição renal (Robbins-Juarez, et al., 2020). A incidência parece variar de acordo com a localização geográfica e a proporção de pacientes críticos incluídos em cada estudo.

O envolvimento renal, incluindo anormalidades urinárias e alterações na função renal, é observado em aproximadamente 75% dos pacientes com COVID-19. A LRA atua como um fator de risco para a mortalidade hospitalar nestes pacientes (Huang, et al., 2020).

A LRA é comum entre os pacientes com COVID-19 gravemente doentes (Hanley, et al., 2020), dos quais 20 a 40% são admitidos em unidades de terapia intensiva (UTIs) (Cheng, et al., 2020) (Richardson, et al., 2020). Os primeiros relatórios estimaram taxas de injúria renal aguda (IRA) de 0,5% a 28% na China e na Itália (Yang, et al., 2020) (Pei, et al., 2020) (Guan, et al., 2020) (Wang, et al., 2020). Na experiência chinesa, a carga da IRA parecia ser maior em pacientes com doença grave por COVID-19, particularmente no ambiente da unidade de terapia intensiva, onde 54% a 64% da LRA era pelo menos moderada pelos critérios de 2012 *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) (Pei, et al., 2020). O desenvolvimento da LRA no contexto da infecção por COVID-19 também foi um fator de risco independente para a mortalidade hospitalar (Cheng, et al., 2020). Os primeiros dados dos Estados Unidos incluíam 21 pacientes críticos no estado de Washington, 19% dos quais desenvolveram LRA (Arentz, et al., 2020). Em um relatório mais recente de mais de 5000 pacientes de uma grande rede de saúde na área metropolitana de Nova York, 37% dos pacientes hospitalizados desenvolveram LRA, 53% dos quais eram moderados ou graves e 14% precisavam de terapia de substituição renal (Hirsch, et al., 2020).

O mecanismo de ação do vírus no sistema renal permanece incerto. É debatido se o SARS-CoV-2 interage com o sistema renina-angiotensina-aldosterona, entra na célula hospedeira para utilizar a sua genética e, finalmente, realiza replicação viral, inflamação e danos celulares (Na, et al., 2020)–Existe ainda a possibilidade de que a LRA decorrente de necrose tubular aguda isquêmica esteja relacionada à insuficiência respiratória na funcionalidade *crossstalk*, que geralmente está associada ao colapso sistêmico (Hirsch, et al., 2020). Embora não descrito anteriormente, é possível ainda que a SARS-CoV-2 possa induzir paraproteinemia transitória devido à hiperatividade do sistema imunológico em resposta à infecção (May, et al., 2021) e, esta paraproteinemia também tem sido associada à disfunção renal. Evidências de tropismo renal do SARS-CoV-2, juntamente com relatos de partículas virais no rim, levantaram preocupação com uma possível “nefropatia viral” (Puelles, et al., 2020). O

receptor 2 da enzima conversora de angiotensina, o principal ponto de entrada celular para o SARS-CoV-2, é expresso na borda da escova apical das células tubulares proximais e, em menor grau, nos podócitos (Serfozo, et al., 2020).

As etiologias da LRA em pacientes com COVID-19 são variáveis e o grau de comprometimento varia de azotemia pré-renal e lesão tubular secundária a insulto isquêmico ou por toxina (por exemplo, mioglobina na rabdomiólise) (Sharma, et al., 2020). O conhecimento atual dos achados histopatológicos renais na lesão renal aguda associada à COVID-19 vem de dados de autópsia da China, e de relatórios de pacientes de todo o mundo. Uma série de autópsias da China relatou que 9 de 26 pacientes tinham LRA caracterizada principalmente por lesão tubular proximal difusa e que alguns tinham necrose franca e evidências ultraestruturais e imuno-histoquímicas de infecção viral direta do rim (Su, et al., 2020). A correlação dessas descobertas com LRA não era claramente discernível em todos os pacientes. A primeira paciente viva com COVID-19 que foi submetida a uma biópsia renal foi uma mulher negra não criticamente doente com comorbidades anteriores (incluindo doença renal crônica) que desenvolveu LRA grave que exigiu diálise. Sua biópsia renal revelou glomerulopatia em colapso com presença de inclusões tubuloreticulares endoteliais (Larsen, et al., 2020). Posteriormente, vários estudos relataram glomerulopatia em colapso como o achado mais comum na biópsia renal com COVID-19 (Peleg, et al., 2020) (Rossi, et al., 2020).

As possíveis causas de LRA induzida por COVID-19 incluem depleção de volume, inflamação, alterações hemodinâmicas, dano tubular associado à infecção viral, processos vasculares trombóticos, doenças glomerulares e rabdomiólise (Batle, et al., 2020). Além disso, pacientes com LRA devido a COVID-19 foram mais propensos a demandar terapia de substituição renal do que pacientes com LRA sem COVID-19 (Schurink, et al., 2020; Kudose, et al., 2020).

Nas dez biópsias renais realizadas no estudo de Sharma, et al., (2020) todas mostraram lesão tubular de grau variável, frequentemente com necrose epitelial franca e detritos celulares nos lúmens tubulares. Três desses pacientes tinham um gatilho claro para LRA, ou seja, profunda instabilidade hemodinâmica e rabdomiólise. Além disso, esses pacientes tiveram lesão pulmonar aguda grave associada a Angiotensina II elevada e níveis diminuídos de Angiotensina (Reddy, et al., 2019). Estudos mostraram que o início da LRA associada à COVID-19 está temporalmente ligado ao colapso sistêmico, e, a ventilação mecânica com suporte vasopressor estava temporalmente relacionada ao desenvolvimento da LRA (Hirsch, et al., 2020). Em outro artigo descrevendo a LRA associada ao coronavírus 19, 66% dos pacientes apresentavam instabilidade hemodinâmica (Sharma, et al., 2020).

Foi relatado que a rabdomiólise é um fator contribuinte no desenvolvimento da IRA em pacientes com COVID-19 (Su, et al., 2020).

A rabdomiólise é muitas vezes uma complicação tardia da infecção por SARS-CoV-2, pode se apresentar antes da LRA (Jim & Tong, 2020), e acarretar uma alta taxa de mortalidade (Singh, et al., 2020). No contexto da COVID-19 pode ser decorrente de uma miopatia necrotizante. A medição do nível de creatina quinase na admissão pode levar ao reconhecimento precoce da rabdomiólise, para que a terapia de hidratação possa ser iniciada (May, et al., 2021).

De acordo com Santoriello, et al., (2020) a maioria dos pacientes que morreram com COVID-19 desenvolveram LRA. A avaliação da creatinina sérica não estava disponível para nove indivíduos. Entre os 33 pacientes restantes, 31 (94%) desenvolveram LRA, incluindo 6 com IA estágio 1 (18%), 9 com IA estágio 2 (27%), e 16 com IA estágio 3 (48%) segundo Kdigo. A avaliação da proteinúria foi positiva em 23 dos 29 indivíduos (79%), mas produziu uma concentração de proteína urinária de  $\leq 100$  mg/dl em 76%. Dez pacientes foram submetidos a relação proteína-creatinina na urina, entre os quais, um único indivíduo negro tinha proteinúria de alcance nefrótico (relação proteína-creatinina urinária de 8,5 g/g) (Santoriello, et al., 2020). A hematuria estava presente em 19 dos 29 indivíduos, todos com cateteres urinários magnetizáveis no momento da coleta. Os glóbulos vermelhos não foram identificados nos 25 pacientes cujos sedimentos urinários foram examinados.

Glucosúria (17%), hipocalemia (6%) e hipofosfatemia (17%), indicadores de possível lesão tubular proximal, foram encontrados em uma minoria de pacientes (Santoriello, et al., 2020).

Segundo Pei, et al., (2020), na admissão hospitalar, dos 333 pacientes analisados, 75,4% (251 de 333) pacientes tiveram envolvimento renal, 65,8% (219 de 333) pacientes apresentaram proteinúria e 41,7% (139 de 333) hematúria. A incidência de LRA na coorte geral foi de 4,7% (22 de 467) por critérios KIDGO e 7,5% (35 de 467) por critérios expandidos.

Apesar da alta prevalência de hematúria e proteinúria, a análise de biópsia renal em pacientes com IRA associada à COVID-19 mostrou um grau variável de necrose tubular aguda (Sharma, et al., 2020). Alguns pacientes com necrose tubular aguda tinham insultos claramente identificáveis, enquanto em outros, a causa não foi identificada. A COVID-19 com seu estado hiperinflamatório associado e tempestade de citocinas predispõe a lesões tubulares e pode desmascarar condições, como vasculite (Sharma, et al., 2020). Além disso, pesquisadores relataram que proteinúria e hematúria estão associadas a uma elevada taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19 (Chaudhri, et al., 2020).

De acordo com Pei, et al., (2020) 251 de um n total de 333 pacientes apresentaram exame de urina anormal. Da totalidade dos pacientes observados, 29 pacientes foram a óbito. Todas as mortes ocorreram em pacientes com doença crítica. Os pacientes com envolvimento renal, incluindo hematúria, proteinúria e LRA, tiveram maior mortalidade geral (11,2%, 28 de 251).

Estudos apontam que a segunda complicação mais prevalente nos pacientes acometidos por COVID-19 é a Insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise (Petrili, et al., 2020; Asghar, et al., 2020). Tais dados confirmaram a associação entre insuficiência renal aguda/doença renal crônica com necessidade de hemodiálise e mortalidade na COVID-19 apontando maior mortalidade e pior prognóstico (Richardson, et al., 2020; Akalin, 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 (Argenziano, et al., 2020). O manejo clínico de pacientes com diagnóstico de Covid-19 que desenvolvem complicações renais é controverso. E 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 aos sistemas de saúde (Colli, et al., 2022).

#### 4. Conclusão

Conclui-se que a infecção por SARS- CoV-2 esteve relacionada ao desenvolvimento de lesão renal aguda e que tal complicação é relevante nos casos de hospitalização por COVID-19. Também, o número de óbitos foi consideravelmente maior entre os indivíduos com lesão renal aguda do que entre os sem esta complicação.

Os artigos incluídos não forneceram dados relacionados ao tratamento e curso clínico dos pacientes que não evoluíram a óbito. Com isso, são necessários estudos que apresentem formas de manejos eficazes visto a alta prevalência desta complicação nos pacientes acometidos pela COVID 19.

#### 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>
- Akilesh, S., Nast, C. C., Yamashita, M., Henriksen, K., Charu, V., Troxell, M. L., Kambham, N., Bracamonte, E., Houghton, D., Ahmed, N. I., Chong, C. C., Thajudeen, B., Rehman, S., Khoury, F., Zuckerman, J. E., Gitomer, J., Raguram, P. C., Mujeeb, S., Schwarze, U., Shannon, M. B., & Smith, K. D. (2021). Multicenter Clinicopathologic Correlation of Kidney Biopsies Performed in COVID-19 Patients Presenting With Acute Kidney Injury or Proteinuria. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 77(1), 82–93.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.10.001>

- 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>
- Battle, D., Soler, M. J., Sparks, M. A., Hiremath, S., South, A. M., Welling, P. A., Swaminathan, S., & COVID-19 and ACE2 in Cardiovascular, Lung, and Kidney Working Group (2020). Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 31(7), 1380–1383. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040419>
- Bradley, B. T., Maioli, H., Johnston, R., Chaudhry, I., Fink, S. L., Xu, H., Najafian, B., Deutsch, G., Lacy, J. M., Williams, T., Yarid, N., & Marshall, D. A. (2020). Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet (London, England)*, 396(10247), 320–332. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31305-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31305-2)
- Braun, F., Lütgehetmann, M., Pfeufferle, S., Wong, M. N., Carsten, A., Lindenmeyer, M. T., Nörz, D., Heinrich, F., Meißner, K., Wichmann, D., Kluge, S., Gross, O., Püeschel, K., Schröder, A. S., Edler, C., Aepfelbacher, M., Puelles, V. G., & Huber, T. B. (2020). SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet (London, England)*, 396(10251), 597–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31759-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31759-1)
- Chan, J. F., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C., Poon, R. W., Tsoi, H. W., Lo, S. K., Chan, K. H., Poon, V. K., Chan, W. M., Ip, J. D., Cai, J. P., Cheng, V. C., Chen, H., Hui, C. K., & Yuen, K. Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 514–523. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., & Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 368, m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
- Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, 97(5), 829–838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
- Chaudhri, I., Moffitt, R., Taub, E., Annadi, R. R., Hoai, M., Bolotova, O., Yoo, J., Dhaliwal, S., Sahib, H., Daccueil, F., Hajagos, J., Saltz, M., Saltz, J., Mallipattu, S. K., & Koraihy, F. M. (2020). Association of Proteinuria and Hematuria with Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *Kidney & blood pressure research*, 45(6), 1018–1032. <https://doi.org/10.1159/000511946>
- 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. (2020). 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: CJASN*, 15(10), 1394–1402. <https://doi.org/10.2215/CJN.04650420>
- Colli, E. de H., Davalos, S. R. A., Benítez, D. F. D., Oliveira, F. A., Campos, C. B. S., Pinheiro, M. E. de L., Tavares, M. A. S. B., & Santos, T. F. (2022). Complicações renais resultantes de infecção pelo vírus da SARS-CoV-2. *Research, Society and Development*, 11(8), e17411830276. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30276>
- Dudoignon, E., Moreno, N., Deniau, B., Coutrot, M., Longer, R., Amiot, Q., Mebazaa, A., Pirracchio, R., Depret, F., & Legrand, M. (2020). Activation of the renin-angiotensin-aldosterone system is associated with Acute Kidney Injury in COVID-19. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 39(4), 453–455. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.06.006>
- El Moheb, M., Naar, L., Christensen, M. A., Kapoen, C., Maurer, L. R., Farhat, M., & Kaafarani, H. M. A. (2020). Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Without COVID-19. *JAMA*, 324(18), 1899–1901. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.19400>
- Elsoukkary, S. S., Mostyka, M., Dillard, A., Berman, D. R., Ma, L. X., Chadburn, A., Yantiss, R. K., Jessurun, J., Seshan, S. V., Borczuk, A. C., & Salvatore, S. P. (2021). Autopsy Findings in 32 Patients with COVID-19: A Single-Institution Experience. *Pathobiology: journal of immunopathology, molecular and cellular biology*, 88(1), 56–68. <https://doi.org/10.1159/000511325>
- Ferlicot, S., Jamme, M., Gaillard, F., Oniszczuk, J., Couturier, A., May, O., Grünenwald, A., Sannier, A., Moktefi, A., Le Monnier, O., Petit-Hoang, C., Maroun, N., Brodin-Sartorius, A., Michon, A., Doboszewicz, H., Andreelli, F., Guillet, M., Izzedine, H., Richard, C., Dekeyser, M., & AP-HP/Universities/Inserm COVID-19 research collaboration (2021). The spectrum of kidney biopsies in hospitalized patients with COVID-19, acute kidney injury, and/or proteinuria. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, gfab042. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab042>
- Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Cummings, C., Holstein, R., Prill, M., Chai, S. J., Kirley, P. D., Alden, N. B., Kawasaki, B., Yousey-Hindes, K., Niccolai, L., Anderson, E. J., Openo, K. P., Weigel, A., Monroe, M. L., Ryan, P., Henderson, J., Kim, S., & Fry, A. (2020). Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(15), 458–464. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>
- Golmai, P., Larsen, C. P., DeVita, M. V., Wahl, S. J., Weins, A., Rennke, H. G., Bijol, V., & Rosenstock, J. L. (2020). Histopathologic and Ultrastructural Findings in Postmortem Kidney Biopsy Material in 12 Patients with AKI and COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(9), 1944–1947. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050683>
- Hanley, B., Naresh, K. N., Roufousse, C., Nicholson, A. G., Weir, J., Cooke, G. S., Thursz, M., Manousou, P., Corbett, R., Goldin, R., Al-Sarraj, S., Abdolrasouli, A., Swann, O. C., Baillon, L., Penn, R., Barclay, W. S., Viola, P., & Osborn, M. (2020). Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *The Lancet. Microbe*, 1(6), e245–e253. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30115-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30115-4)

- 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>
- 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Jhaveri, K. D., Meir, L. R., Flores Chang, B. S., Parikh, R., Wanchoo, R., Barilla-LaBarca, M. L., Bijol, V., & Hajizadeh, N. (2020). Thrombotic microangiopathy in a patient with COVID-19. *Kidney international*, 98(2), 509–512. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.025>
- Jin, M., & Tong, Q. (2020). Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerging infectious diseases*, 26(7), 1618–1620. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200445>
- Ki, M., & Task Force for 2019-nCoV (2020). Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease in Korea. *Epidemiology and health*, 42, e2020007. <https://doi.org/10.4178/epih.e2020007>
- Kudose, S., Batal, I., Santoriello, D., Xu, K., Barasch, J., Peleg, Y., Canetta, P., Ratner, L. E., Marasa, M., Gharavi, A. G., Stokes, M. B., Markowitz, G. S., & D'Agati, V. D. (2020). Kidney Biopsy Findings in Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(9), 1959–1968. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060802>
- Lazareth, H., Péré, H., Binois, Y., Chabannes, M., Schurder, J., Bruneau, T., Karras, A., Thervet, E., Rabant, M., Veyer, D., & Pallet, N. (2020). COVID-19-Related Collapsing Glomerulopathy in a Kidney Transplant Recipient. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 76(4), 590–594. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.06.009>
- Larsen, C. P., Bourne, T. D., Wilson, J. D., Saqqa, O., & Sharshir, M. A. (2020). Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney international reports*, 5(6), 935–939. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.002>
- May, R. M., Cassol, C., Hannoudi, A., Larsen, C. P., Lerma, E. V., Haun, R. S., Braga, J. R., Hassen, S. I., Wilson, J., VanBeek, C., Vankalakunti, M., Barnum, L., Walker, P. D., Bourne, T. D., Messias, N. C., Ambruzs, J. M., Boils, C. L., Sharma, S. S., Cossey, L. N., Baxi, P. V., & Caza, T. N. (2021). A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney international*, 100(6), 1303–1315. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.07.015>
- Moitinho, M. S., Belasco, A. G. D. S., Barbosa, D. A., & Fonseca, C. D. D. (2020). Acute Kidney Injury by SARS-CoV-2 virus in patients with COVID-19: an integrative review. *Revista brasileira de enfermagem*, 73 Suppl 2, e20200354. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0354>
- Mokhtari, T., Hassani, F., Ghaffari, N., Ebrahimi, B., Yarahmadi, A., & Hassanzadeh, G. (2020). COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. *Journal of molecular histology*, 51(6), 613–628. <https://doi.org/10.1007/s10735-020-09915-3>
- Na, K. R., Kim, H. R., Ham, Y., Choi, D. E., Lee, K. W., Moon, J. Y., Kim, Y. S., Cheon, S., Sohn, K. M., Kim, J., Kim, S., Jeong, H., & Jeon, J. W. (2020). Acute Kidney Injury and Kidney Damage in COVID-19 Patients. *Journal of Korean medical science*, 35(28), e257. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e257>
- Nasr, S. H., Alexander, M. P., Cornell, L. D., Herrera, L. H., Fidler, M. E., Said, S. M., Zhang, P., Larsen, C. P., & Sethi, S. (2021). Kidney Biopsy Findings in Patients With COVID-19, Kidney Injury, and Proteinuria. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 77(3), 465–468. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.11.002>
- Ng, J. J., Luo, Y., Phua, K., & Choong, A. M. T. L. (2020). Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *The Journal of infection*, 81(4), 647–679. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.009>
- Pei, G., Zhang, Z., Peng, J., Liu, L., Zhang, C., Yu, C., Ma, Z., Huang, Y., Liu, W., Yao, Y., Zeng, R., & Xu, G. (2020). Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(6), 1157–1165. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
- Peleg, Y., Kudose, S., D'Agati, V., Siddall, E., Ahmad, S., Nickolas, T., Kisselev, S., Gharavi, A., & Canetta, P. (2020). Acute Kidney Injury Due to Collapsing Glomerulopathy Following COVID-19 Infection. *Kidney international reports*, 5(6), 940–945. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.017>
- 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>
- Puelles, V. G., Lütgehetmann, M., Lindenmeyer, M. T., Sperhake, J. P., Wong, M. N., Allweiss, L., Chilla, S., Heinemann, A., Wanner, N., Liu, S., Braun, F., Lu, S., Pfefferle, S., Schröder, A. S., Edler, C., Gross, O., Glatzel, M., Wichmann, D., Wieg, T., Kluge, S., & Huber, T. B. (2020). Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *The New England journal of medicine*, 383(6), 590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2011400>
- Raza, A., Estepa, A., Chan, V., & Jafar, M. S. (2020). Acute Renal Failure in Critically Ill COVID-19 Patients With a Focus on the Role of Renal Replacement Therapy: A Review of What We Know So Far. *Cureus*, 12(6), e8429. <https://doi.org/10.7759/cureus.8429>
- Reddy, R., Asante, I., Liu, S., Parikh, P., Liebler, J., Borok, Z., Rodgers, K., Baydur, A., & Louie, S. G. (2019). Circulating angiotensin peptides levels in Acute Respiratory Distress Syndrome correlate with clinical outcomes: A pilot study. *PLoS one*, 14(3), e0213096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213096>
- 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., Cockingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M. A., Dominello, A. J., Duer-Hefe, 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>



- Robbins-Juarez, S. Y., Qian, L., King, K. L., Stevens, J. S., Husain, S. A., Radhakrishnan, J., & Mohan, S. (2020). Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney international reports*, 5(8), 1149–1160. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.06.013>
- Sandhu, S., Chand, S., Bhatnagar, A., Dabas, R., Bhat, S., Kumar, H., & Dixit, P. K. (2021). Possible association between IgA vasculitis and COVID-19. *Dermatologic therapy*, 34(1), e14551. <https://doi.org/10.1111/dth.14551>
- Rossi, G. M., Delsante, M., Pilato, F. P., Gnetti, L., Gabrielli, L., Rossini, G., Re, M. C., Cenacchi, G., Affanni, P., Colucci, M. E., Picetti, E., Rossi, S., Parenti, E., Maccari, C., Greco, P., Di Mario, F., Maggiore, U., Regolisti, G., & Fiaccadori, E. (2020). Kidney Biopsy Findings in a Critically Ill COVID-19 Patient With Dialysis-Dependent Acute Kidney Injury: A Case Against "SARS-CoV-2 Nephropathy". *Kidney international reports*, 5(7), 1100–1105. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.05.005>
- 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>
- Santoriello, D., Khairallah, P., Bomback, A. S., Xu, K., Kudose, S., Batal, I., Barasch, J., Radhakrishnan, J., D'Agati, V., & Markowitz, G. (2020). Postmortem Kidney Pathology Findings in Patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(9), 2158–2167. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050744>
- Schurink, B., Roos, E., Radonic, T., Barbe, E., Bouman, C. S. C., de Boer, H. H., de Bree, G. J., Bulle, E. B., Aronica, E. M., Florquin, S., Fronczek, J., Heunks, L. M. A., de Jong, M. D., Guo, L., du Long, R., Lutter, R., Molenaar, P. C. G., Neeffjes-Borst, E. A., Niessen, H. W. M., van Noesel, C. J. M., & Bugiani, M. (2020). Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *The Lancet. Microbe*, 1(7), e290–e299. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30144-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30144-0)
- Serfozo, P., Wysocki, J., Gulua, G., Schulze, A., Ye, M., Liu, P., Jin, J., Bader, M., Myöhänen, T., García-Horsman, J. A., & Batlle, D. (2020). Ang II (Angiotensin II) Conversion to Angiotensin-(1-7) in the Circulation Is POP (Prolyloligopeptidase)-Dependent and ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2)-Independent. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 75(1), 173–182. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14071>
- Sharma, P., Uppal, N. N., Wanchoo, R., Shah, H. H., Yang, Y., Parikh, R., Khanin, Y., Madiredy, V., Larsen, C. P., Jhaveri, K. D., Bijol, V., & Northwell Nephrology COVID-19 Research Consortium (2020). COVID-19-Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(9), 1948–1958. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050699>
- Singh, B., Kaur, P., & Reid, R. R. (2020). Case Reports: Rhabdomyolysis Associated with COVID-19. *American family physician*, 102(11), 645–648.
- Soleimani M. (2020). Acute Kidney Injury in SARS-CoV-2 Infection: Direct Effect of Virus on Kidney Proximal Tubule Cells. *International journal of molecular sciences*, 21(9), 3275. <https://doi.org/10.3390/ijms21093275>
- Su, H., Yang, M., Wan, C., Yi, L. X., Tang, F., Zhu, H. Y., Yi, F., Yang, H. C., Fogo, A. B., Nie, X., & Zhang, C. (2020). Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international*, 98(1), 219–227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
- Tan, S. W., Tam, Y. C., & Oh, C. C. (2021). Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD international*, 2, 119–133. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.12.003>
- Vodopick, H., Chaskes, S. J., Solomon, A., & Stewart, J. A. (1974). Transient monoclonal gammopathy associated with cytomegalovirus infection. *Blood*, 44(2), 189–195.
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Xia, P., Wen, Y., Duan, Y., Su, H., Cao, W., Xiao, M., Ma, J., Zhou, Y., Chen, G., Jiang, W., Wu, H., Hu, Y., Xu, S., Cai, H., Liu, Z., Zhou, X., Du, B., Wang, J., Li, T., Yan, X., & Li, X. (2020). Clinicopathological Features and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill COVID-19 with Prolonged Disease Course: A Retrospective Cohort. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 31(9), 2205–2221. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040426>
- Young, B. E., Ong, S. W. X., Kalimuddin, S., Low, J. G., Tan, S. Y., Loh, J., Ng, O. T., Marimuthu, K., Ang, L. W., Mak, T. M., Lau, S. K., Anderson, D. E., Chan, K. S., Tan, T. Y., Ng, T. Y., Cui, L., Said, Z., Kurupatham, L., Chen, M. I., Chan, M., & Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team (2020). Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA*, 323(15), 1488–1494. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
- Zou, X., Chen, K., Zou, J., Han, P., Hao, J., & Han, Z. (2020). Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers of medicine*, 14(2), 185–192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>