



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

ANA CAROLINA CARMELINO GOMEZ

**O DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 COM LESÃO
RENAL AGUDA**

São José do Rio Preto

2024

Ana Carolina Carmelino Gomez

**O DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES
HOSPITALIZADOS POR COVID-19 COM LESÃO
RENAL AGUDA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para obtenção do Título de Mestre.

Área de Concentração: Processo de Trabalho em Saúde.

Linha de Pesquisa: Processo de Trabalho em Saúde.

Grupo de Pesquisa: Educação em Saúde (EDUS).

Financiamento: Pesquisa realizada com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

**Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia Helú Mendonça
Ribeiro**

**São José do Rio Preto
2024**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESSE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Ficha Catalográfica

Gomez, Ana Carolina Carmelino
O desfecho clínico dos pacientes hospitalizados por COVID-19 com lesão renal aguda.
São José do Rio Preto, 2024.
40p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.
Área de Concentração: Processo de Trabalho em Saúde
Linha de Pesquisa: Processo de cuidar nos ciclos de vida (PCCV)
Grupo de Pesquisa: Educação em Saúde (EDUS)
Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia Helú Mendonça Ribeiro.

1. COVID-19; 2. Injúria Renal Aguda; 3. Mortalidade; 4. Epidemiologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. (Nome do orientador)
Afiliações

Prof. Dr. (Nome do membro efetivo 1)
Afiliações

Prof. Dr. (Nome do membro efetivo 2)
Afiliações

Prof. Dr. (Nome do membro suplente 1)
Afiliações

Prof. Dr. (Nome do membro suplente 2)
Afiliações

São José do Rio Preto, __/__/__

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer algumas pessoas que me ajudaram na realização deste trabalho.

Gostaria de agradecer, especialmente:

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Rita de Cássia Helú Mendonça Ribeiro, que aceitou orientar o meu trabalho. Desde o início foi acolhedora, paciente, compartilhou suas sugestões acerca do seu enorme conhecimento na área de Nefrologia e valorizou o desenvolvimento do meu trabalho.

Aos meus pais, Andréia, Marcelo e irmã Maria Clara, que estiveram ao meu lado em todas as dificuldades, com muito amor e carinho, valorizaram a importância da educação e estudos e nunca mediram esforços para me apoiarem em ir atrás dos meus objetivos e sonhos. Vocês são meus exemplos. Tudo o que sou devo a vocês.

Ao meu esposo Rafael, que esteve do meu lado desde o início, me encorajando e dando forças para concluir e ir em frente a cada desafio, e me ajudando com seus conhecimentos. Sem você não teria conseguido. Você é meu eterno companheiro de vida.

Não poderia deixar de citar, uma das pessoas mais importantes da minha vida, minha avó Luiza Emília, que neste ano foi brilhar no céu e deixou o seu legado. Sempre me lembro da forma leve que você levava a vida, e isso me traz forças. Você sempre será eterna e muito amada; presente nas minhas melhores lembranças.

Acima de tudo, agradeço a Deus, que sempre colocou os melhores planos sobre a minha vida; me deu forças para seguir em frente e não desistir dos meus sonhos.

EPÍGRAFE

“Os sonhos são como uma bússola, indicando os caminhos que seguiremos e as metas que queremos alcançar. São eles que nos impulsionam, nos fortalecem e nos permitem crescer”.

(Augusto Cury)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE TABELAS E QUADROS	ii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	iii
RESUMO.....	iv
RESUMEN	vi
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Justificativa	6
2. OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo Geral.....	7
2.2 Objetivos Específicos	7
3. MÉTODOS	8
3.1 Tipo de Estudo	8
3.2 Local do Estudo.....	8
3.3 População e Amostra da Investigação TFG TAXA 20% E G1 E G2	8
3.3.1 Critérios de Inclusão TFG TAXA, G1 e G2.....	10
3.3.2 Critérios de Exclusão.....	10
3.4 Instrumento e Procedimento de coleta de dados	11
3.5 Análise dos dados.....	12
3.6 Aspectos éticos	13
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSSÃO	22
5.1 Limitações	28

6. CONCLUSÃO	29
7. FINANCIAMENTO	30
REFERÊNCIAS.....	31
APÊNDICES	35
APÊNDICE A – Instrumento de Coleta de Dados	35
APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de Dados Pós Injúria Renal Aguda	37
APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	40
ANEXOS	40
ANEXO A – Aprovação do CEP	40

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Etapas do processo da seleção da amostra para análise do prontuário.	7
Figura 2.	Seleção da amostra final do estudo.....	29
Figura 3.	Etapas do processo de coleta de dados realizadas com a amostra do estudo.....	31

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1.	Classificação de LRA, segundo os critérios KDIGO.....	2
Tabela 2.	Análise descritiva dos dados sociodemográficos e das variáveis clínicas dicotomizadas de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	14
Tabela 3.	Caracterização dos dados sociodemográficos divididos entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	15
Tabela 4.	Caracterização das comorbidades entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	16
Tabela 5.	Categorização das variáveis clínicas do histórico hospitalar e uso de medicações contínuas entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	18
Tabela 6.	Teste de correlação de Pearson realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	19
Tabela 7.	Correlação do estágio KDIGO com variáveis clínicas do histórico hospitalar realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	20
Tabela 8.	Correlação estágio máximo de KDIGO com variáveis categóricas laboratoriais, clínicas e sociodemográficas entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	21
Tabela 9.	Teste de correlação de Pearson realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

APOL1	Apolipoproteína L1
BRAs	Bloqueadores do Receptor da Angiotensina
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
EAD	Edema Agudo de Pulmão
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
G1	Grupo 01
G2	Grupo 02
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IECA	Enzima Conversora de Angiotensina
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LRA	Lesão Renal Aguda
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SARA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TI	Tecnologia da Informação
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

GOMEZ, ACC. O desfecho clínico dos pacientes hospitalizados por COVID-19 com lesão renal aguda. 44 f. Dissertação (Mestrado) – Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2024.

Objetivos: Analisar a população com Lesão Renal Aguda (LRA) contaminada por COVID-19 no ano de 2020 e realizar seguimento tardio do desfecho clínico da LRA no ano de 2023. **Métodos:** Estudo observacional, de corte transversal com delineamento descritivo, abordagem quantitativa com correlação entre as variáveis. A coleta de dados foi efetivada no Ambulatório de Especialidades do Hospital de Ensino do interior do estado de São Paulo. Foi realizado um levantamento do número de pacientes com LRA hospitalizados e que estavam contaminados com COVID-19, contendo um número de 812 pacientes. Foram excluídos óbitos, paliativos, doença renal crônica e óbitos, após reinternações. Recrutados 334 indivíduos que permaneceram hospitalizados com LRA e contaminados por COVID-19 no ano de 2020. A amostra foi de 76 pacientes que foram reavaliados no ano de 2023, sendo analisados prontuários, convocados para coleta de amostra laboratorial, consulta médica e de Enfermagem, a fim de avaliar a função renal, fatores de risco e desfecho clínico. Foi aplicado instrumento de coleta de dados sociodemográficos, clínicos e histórico hospitalar. O teste de correlação de Pearson foi utilizado, sendo considerada como variável de interesse, o percentual de redução da TFG que foi dicotomizada em menos de 20% e maior ou igual a 20%. Considerou-se um nível de significância de 5% ($p=0,05$). **Resultados:** A amostra foi dividida entre dois grupos, sendo o primeiro grupo a redução $<20\%$ da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e o segundo grupo a redução $>20\%$ da TFG. A média de idade, queda da TFG e tempo de Ventilação Mecânica (VM) foram considerados significativamente maiores no grupo com queda da TFG $>20\%$. O tempo de internação apresentou uma média de 26 dias em ambos os grupos. Onze pacientes evoluíram com DRC e, dois destes, com necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS). O estágio 03 de KDIGO, apresentou correlação significativa com o tempo de internação, com média de 40,59 dias e tempo de VM, com média de 13,96 dias, sendo mais que o dobro de dias comparado ao estágio 02. Outras das variáveis clínicas do histórico hospitalar como: pressão arterial diastólica em pé, Doença Renal Crônica dialítica pós-Covid, TFG (mL/min/1.73 m) 2023 e queda da TFG tiveram correlação significativa com $<0,01$. Como também, a correlação do estágio máximo de KDIGO com categorias laboratoriais, clínicas e sociodemográficas: cor ($p=0,001$), asma, creatina máxima 2020, tempo de internação (dias), ventilação mecânica, Tempo VM (dias), fizeram hemodiálise durante a internação e uso de droga vasoativas com $p<0,01$, respectivamente. **Conclusão:** O impacto negativo da LRA na sobrevivência dos pacientes contaminados por COVID demonstrou desfecho clínico desfavorável. Os principais fatores de risco contribuintes foram idade, tempo de internação, ventilação mecânica e estágio máximo de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), resultando na redução da TFG e, conseqüentemente, na evolução para DRC. Este estudo traz contribuições para a prática clínica com a evidência do desenvolvimento da LRA em pacientes hospitalizados com COVID-19. Sobretudo, destaca a importância do aprofundamento dos estudos sobre a saúde renal de pacientes com COVID-19 e da necessidade de acompanhamento destes pacientes, após a alta hospitalar.

Palavras-Chave: COVID-19; Injúria Renal Aguda; Mortalidade; Epidemiologia.

ABSTRACT

GOMEZ, ACC. The clinical outcome of hospitalized patients with COVID-19 and acute kidney injury. 44 p. Master Thesis – Stricto Sensu Graduate Nursing Program. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2024.

Objectives: To analyze the population with acute kidney injury contaminated with COVID-19 in 2020 and to carry out a late follow-up of the clinical outcome of AKI in 2023. **Methods:** This was an observational, cross-sectional study with a descriptive design and a quantitative approach with a correlation between the variables. Data were collected at the Specialties Outpatient Services of a teaching hospital in the interior of São Paulo state. A survey of the number of hospitalized AKI patients who were contaminated with COVID-19 was carried out, with a total of 812 patients. Deaths, palliative care, chronic kidney disease, and deaths following readmissions were excluded. A total of 334 individuals who remained hospitalized with AKI and contaminated with COVID-19 in 2020 were recruited. The sample comprised 76 patients who were re-evaluated in 2023, with medical records being analyzed, investigated for laboratory sample collection, and medical and nursing consultations to assess renal function, risk factors, and clinical outcomes. An instrument was used to collect sociodemographic, clinical, and hospital history data. Pearson's correlation test was used, and the variable of interest was the percentage reduction in GFR, which was dichotomized into less than 20% and greater than or equal to 20%. A significance level of 5% ($p=0.05$) was considered. **Results:** The sample was divided between two groups, the first group being <20% reduction in Glomerular Filtration Rate (GFR) and the second group being > 20% reduction in GFR. The mean age, drop in GFR, and time on mechanical ventilation (MV) were significantly higher in the group with a decline in GFR of > 20%. Hospitalization time averaged 26 days in both groups. Eleven patients developed CKD and two of these required Renal Replacement Therapy (RRT). KDIGO stage 03 showed a significant correlation with length of stay, with a mean of 40.59 days, and MV time, with a mean of 13.96 days, more than double the number of days compared to stage 02. Other clinical variables from the hospital history, such as standing diastolic blood pressure, post-COVID dialysis chronic kidney disease, GFR (mL/min/1.73 m) 2023, and GFR drop, had a significant correlation of <0.01. As well as the correlation of the maximum KDIGO stage with laboratory, clinical, and sociodemographic categories: color ($p=0.001$), asthma, maximum creatine 2020, length of hospital stay (days), mechanical ventilation, MV time (days), did = performed hemodialysis during hospitalization and use of vasoactive drugs with $p<0.01$, respectively. **Conclusion:** The negative impact of AKI on the survival of COVID-19-contaminated patients has been observed to have an unfavorable clinical outcome. The main contributing risk factors were age, length of stay, mechanical ventilation, and maximum Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) stage, resulting in reduced GFR and, consequently, progression to CKD. This study contributes to clinical practice with evidence of the development of AKI in hospitalized patients with COVID-19. Above all, it highlights the importance of further studies on the renal health of patients with COVID-19 and the need to follow up with these patients after hospital discharge.

Keywords: COVID-19; Acute Kidney Injury; Mortality; Epidemiology.

RESUMEN

GOMEZ, ACC. El resultado clínico de pacientes hospitalizados con COVID-19 y lesión renal aguda. 44 p. Dissertação (Mestrado) – Stricto Sensu Estudios de Posgrado en Enfermería. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2024.

Objetivos: Analizar la población con lesión renal aguda (LRA) contaminada con COVID-19 en 2020 y realizar un seguimiento tardío del resultado clínico de la LRA en 2023. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, transversal, con un diseño descriptivo y un enfoque cuantitativo con correlación entre las variables. Los datos se recogieron en el Ambulatorio de Especialidades de un hospital universitario del interior del estado de São Paulo. Se realizó una encuesta sobre el número de pacientes hospitalizados con LRA contaminados con COVID-19, totalizando 812 pacientes. Se excluyeron los fallecimientos, cuidados paliativos, enfermedad renal crónica y muertes tras reingresos. Se reclutó a un total de 334 individuos que permanecieron hospitalizados con LRA y COVID-19 en 2020. La muestra incluyó a 76 pacientes que fueron reevaluados en 2023 mediante análisis de registros médicos, recolección de muestras de laboratorio y consultas médicas y de enfermería para evaluar la función renal, los factores de riesgo y los resultados clínicos. Se utilizó un instrumento para recopilar datos sociodemográficos, clínicos e históricos hospitalarios. Se aplicó la prueba de correlación de Pearson y la variable de interés fue el porcentaje de reducción de la TFG, dicotomizada en menos del 20% y mayor o igual al 20%. Se consideró un nivel de significancia del 5% ($p=0,05$). **Resultados:** La muestra se dividió en dos grupos: reducción de TFG $<20\%$ y $\geq 20\%$. El grupo con $\geq 20\%$ presentó mayor edad media, caída de TFG y tiempo de ventilación mecánica (VM). El tiempo medio de hospitalización fue de 26 días en ambos grupos. Once pacientes desarrollaron ERC, de los cuales dos necesitaron terapia de reemplazo renal (TRR). El estadio 03 de KDIGO mostró correlación significativa con la duración de hospitalización (40,59 días) y el tiempo de VM (13,96 días), más del doble en comparación con el estadio 02. Variables clínicas como presión arterial diastólica, ERC post-COVID-19, TFG en 2023 y reducción de TFG presentaron correlaciones significativas ($<0,01$). El estadio máximo KDIGO también tuvo correlación con variables clínicas, laboratoriales y sociodemográficas: color ($p=0,001$), asma, creatinina máxima en 2020, duración de la hospitalización, ventilación mecánica, tiempo de VM, hemodiálisis durante la hospitalización y uso de fármacos vasoactivos ($p<0,01$). **Conclusión:** El impacto negativo de la LRA en la supervivencia de los pacientes contaminados con COVID-19 mostró un resultado clínico desfavorable. Los principales factores de riesgo identificados fueron la edad, la duración de la hospitalización, la ventilación mecánica y el estadio máximo de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), lo que resultó en una reducción de la TFG y, consecuentemente, en la progresión a ERC. Este estudio contribuye a la práctica clínica con evidencia del desarrollo de LRA en pacientes hospitalizados con COVID-19. Además, destaca la importancia de realizar más estudios sobre la salud renal de los pacientes con COVID-19 y la necesidad de un seguimiento tras el alta hospitalaria.

Descriptor: COVID-19; Lesión renal aguda; Mortalidad; Epidemiología.

1. INTRODUÇÃO

A infecção por COVID 19 trouxe um impacto mundial extremamente negativo e emergencial para a saúde pública. Em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) emitiu o mais alto nível de alerta, definido em Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). A etiologia viral do COVID 19 é causada por um coronavírus, o mesmo conhecido pela sigla SARS-CoV-2, que é transmitido em contato próximo com pessoas infectadas através de secreções ou gotículas respiratórias geradas por tosse e espirro. Os sintomas são comuns a uma síndrome gripal e são divididos de acordo com a gravidade da doença (leve, moderado e grave). Em casos de doença grave, o indivíduo pode apresentar complicações como Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SARA), Edema agudo de pulmão (EAD) de causa não cardiogênica, trombose aguda, choque e Lesão Renal Aguda (LRA).¹⁻²

A prevalência da LRA em pacientes com COVID-19, foi considerada alta em estudos realizados na Europa e nos EUA que revelaram que a COVID-19 induziu LRA em 20-40% dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo citada como fator prognóstico negativo e indicador de gravidade da doença nesses pacientes.³⁻⁴

De acordo com a classificação da KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) de 2012; a lesão renal aguda é definida como o comprometimento da função renal, que diminui a Taxa de Filtração Glomerular (TFG). É caracterizada através de um aumento da creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dl em 48 horas; ou aumento de 50% no valor basal da creatinina sérica (Crs) em sete dias; ou volume urinário menor a 0,5ml/kg/h em seis horas.⁵ A queda na TFG resulta no aumento significativo da concentração plasmática de resíduos nitrogenados e alteração do balanço ácido-base e eletrolítico.⁶ O grau de comprometimento renal pode ser classificado em três estágios de acordo com a KDIGO, relacionado com exames laboratoriais da creatinina sérica e volume de diurese, como citado na Tabela a seguir.

Tabela 1. Classificação de LRA segundo os critérios KDIGO.

Estágios	Creatinina Sérica	Volume urinário
1	$\uparrow \geq 0,3$ mg/dl em 48h ou $\uparrow 1,5-1,9$ x Creatinina em até 7 dias	$< 0,5$ ml/kg/h por 6-12h
2	$\uparrow 2,0-2,9$ x Creatinina de base	$< 0,5$ ml/kg/h por ≥ 12 h
3	$\uparrow \geq 3,0$ x Creatinina de base ou $\uparrow Cr \geq 4,0$ mg/dl ou terapia renal substitutiva	$< 0,3$ mg/kg/h por ≥ 24 h ou Anúria ≥ 12 h

Fonte: Cheng *et al.*,⁵

A LRA é comum em pacientes hospitalizados pela COVID-19, com uma incidência que varia de 0,5 a 80%, dependendo da região, etnia e gravidade da doença, tornando-se uma complicação associada à doença. Além disso, estudo demonstrou maior mortalidade dos pacientes LRA e COVID-19 em relação ao grupo LRA não COVID-19.⁷⁻⁸

A LRA é cada vez mais prevalente nos países desenvolvidos e nos em desenvolvimento, e está associada com morbidade e mortalidade severas. A maioria das causas da LRA pode ser evitada por meio de intervenções em nível individual, comunitário, regional e intra-hospitalar. Medidas efetivas devem incluir: medidas seriadas de creatinina sérica em pacientes de alto risco para LRA, documentar o volume de urina em pessoas gravemente doentes para obtenção de diagnóstico precoce, esforços para conscientização dos efeitos devastadores do LRA, orientações sobre as estratégias de prevenção, bem como, o reconhecimento e tratamento precoces.⁹

O dano renal manifestado por SARS-CoV-2, ocorre pela inflamação diretamente dos podócitos renais e células tubulares proximais (que desempenham papéis críticos na filtração glomerular), e pela via da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), podendo resultar em necrose tubular aguda, extravasamento de proteínas na cápsula de Bowman, glomerulopatia colapsante e comprometimento mitocondrial.¹⁰

Em um estudo que analisou uma autópsia renal, foi observada lesão tubular proximal aguda que pode ser parcialmente causada pela virulência direta de SARS-CoV-2. Algumas

partículas virais do coronavírus também foram encontradas no epitélio tubular proximal, no epitélio tubular e podócitos, demonstrando uma íntima correlação da SARS-CoV-2 com a LRA.¹¹

O vírus da COVID-19 tem alto risco de afetar outros órgãos, pela via ECA que está presente em outros órgãos, como pode acontecer no coração e pulmão. O tropismo viral do SARS-CoV-2 para receptores da ECA-2 pode se associar à lesão miocárdica aguda, causando disfunção da função sistólica do ventrículo esquerdo e, conseqüente comprometimento hemodinâmico. Assim, o desequilíbrio entre o coração e o rim, particularmente, em pacientes críticos, pode promover déficit inotrópico agudo, causando diminuição do débito cardíaco, retenção hídrica, subenchimento arterial, instabilidade hemodinâmica e hipoperfusão renal, reduzindo a taxa de filtração glomerular e conseqüente LRA pré-renal, caracterizando a síndrome cardiorrenal.¹²

Sendo assim, o efeito do vírus no sistema imunológico, também contribui para aparecimento de complicações em outros órgãos. A manifestação do vírus mostra o primeiro sinal de um “invasor”, que ativa a resposta inflamatória levando a liberação de inúmeras citocinas, apresentadas pela IL-6, IL-8, IL-2R e, posteriormente, IL-10, IL-1 β . A ocorrência de interleucinas em nível aumentado em pacientes que apresentaram LRA, resultam em disfunção endotelial, hipercoagulabilidade e hipoperfusão renal que em conjunto com outros fatores como o dímero-D elevado, mostraram relação com a formação de trombos sanguíneos, que atuam como um causador potencial grave da LRA frente à complicação e à evolução da COVID-19 nos pacientes hospitalizados.¹²⁻¹³

Os parâmetros de coagulação anormais estão associados a um mau prognóstico em doentes com pneumonia pelo novo coronavírus.¹⁴

A necessidade de ventilação mecânica também pode ser considerada um fator de risco para LRA. A ventilação de alta pressão pode causar lesão pulmonar, inflamação sistêmica e

disfunção orgânica devido à síndrome de liberação de citocinas. Também, pode diminuir a pré-carga cardíaca e induzir hipoperfusão renal. Além disso, valores mais elevados de PEEP, que é a pressão expiratória final positiva programada no ventilador mecânico, estão associados à hipercitocinemia e à LRA. A lesão pulmonar aguda, conhecida como SARA (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda) está diretamente ligada à inflamação levando a apoptose das células alveolares e ao aumento da permeabilidade vascular, diminuindo a função pulmonar e caracterizando um eixo patológico entre SARA-LRA, pois estão relacionadas através do aumento da inflamação causada.¹²

Como outra causa da LRA, podemos citar a rabdomiólise, que pode ocorrer durante qualquer fase da infecção viral e consiste na liberação maciça de mioglobina na circulação, uma proteína que é liberada quando há dano muscular maciço, que causa um efeito nefrotóxico. A mioglobinúria juntamente com a formação de cilindros e acúmulo de ferro nas células tubulares proximais, resulta em obstrução intratubular e necrose tubular aguda.¹²

De acordo com as alterações analisadas nos exames laboratoriais, um grande estudo retrospectivo realizado na China em um hospital universitário, mostrou o aumento da creatinina sérica, a manifestação de hematuria e proteinúria, além de possíveis biomarcadores em algum grau de injúria nos rins, como a linfopenia, dímero D, proteína C reativa de alta sensibilidade e níveis de lactato desidrogenase altos, considerado os achados mais comuns em pacientes contaminados por COVID-19 que evoluíram para LRA.¹⁵

O distúrbio hidroeletrólítico foi notado como frequente nesses indivíduos, como exemplo, um estudo de meta-análise e revisão sistemática incluindo 22 estudos de coorte observacional e 17.391 pacientes avaliando complicações renais em indivíduos hospitalizados com COVID-19. Estes relataram uma alta incidência de distúrbio eletrólítico, destacando a hipercalemia (12,5%) como a complicação renal mais frequente, seguida por LRA (11,0%), necessidade de TRS (6,8%) e acidose metabólica (5,0%).¹⁶

Algumas comorbidades aumentam o risco de LRA em pacientes com infecção por COVID-19 como diabetes, insuficiência cardíaca, hipertensão, doenças renais pré-existentes, obesidade, doença vascular periférica e malignidade hematológica. Isso pode ser explicado através da enzima ECA, como citado anteriormente, o SARS-CoV-2 usa o ACE2 como receptor para entrada do vírus no hospedeiro. Os pacientes portadores de doenças crônicas geralmente fazem o uso de drogas inibidoras da ECA (IECA) e Bloqueadoras dos Receptores da Angiotensina (BRA), apresentando aumento da ACE2. Assim, o uso de drogas estimulantes da ECA2 provavelmente facilita a infecção por COVID 19.¹⁷⁻¹⁹

Foram os desfechos mais comuns para aqueles que desenvolveram LRA, a necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS) que substitui a função de filtração glomerular e a disposição hospitalar (alta ou óbito).²⁰

A gravidade da doença e o risco de morte nestes pacientes é elevado quando a LRA resulta em hemodiálise. Em um estudo realizado no Sudoeste Goiano em uma Unidade de Terapia intensiva com 212 pacientes, mostrou que 80 % desses necessitaram de hemodiálise e 93,33 % evoluíram para óbito.²²

E a taxa de incidência de morte intra-hospitalar é maior entre os pacientes com LRA estágio três em necessidade de hemodiálise, seguido por LRA estágios 1-3 e aqueles sem LRA.²²

Em um artigo realizado na Índia sobre as recomendações de consenso da 18ª conferência da Iniciativa de Qualidade de Diálise Aguda, mostrou que a Terapia Renal Substitutiva quando é iniciada precocemente, é considerada benéfica nestes pacientes também como fator preventivo e de proteção renal. De acordo com os critérios que são identificados como urgência na necessidade de hemodiálise, foi incluído em pacientes com acidose metabólica grave, síndrome do desconforto respiratório agudo, sobrecarga de fluidos e

distúrbios eletrólitos refratários, ressaltando a importância da hemodiálise precoce quando o paciente apresentar uma ou mais dessas alterações.²³

1.1 Justificativa

Perante o cenário causado pela pandemia do COVID-19 que impactou no sistema de saúde em todo mundo, houve um aumento significativo de hospitalização com complicações graves e alta mortalidade da população. Dentre estas complicações, a lesão renal aguda, é um fator diagnóstico negativo e indica um agravamento nas condições clínicas do paciente. Desta maneira, é imprescindível que haja um olhar minucioso sobre esta população para mitigar os possíveis efeitos colaterais da doença. Assim, uma investigação epidemiológica poderá contribuir para minimizar as causas e efeitos que levam a estas complicações.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a população contaminada por COVID-19 que evoluiu para LRA no ano de 2020 e realizar seguimento tardio do desfecho clínico da LRA no ano de 2023.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar os pacientes que tiveram COVID-19 e LRA, quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas.
- Investigar a população do estudo em um determinado período do ano de 2023 através de resultados clínicos que foram obtidos.
- Analisar e comparar os desfechos clínicos e alterações das funções renais dos pacientes com COVID-19 que evoluíram para LRA.
- Correlacionar a queda da taxa de filtração com as variáveis sociodemográficas e clínicas.
- Correlacionar a estágio máximo de gravidade da LRA com as variáveis sociodemográficas e clínicas.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de pesquisa observacional, de corte transversal com delineamento descritivo.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório de Especialidades de um Hospital Escola no Município de São José do Rio Preto/SP. O Ambulatório realiza atendimento médico especializado de média complexidade, como consultas eletivas com seguimento através de retornos, exames diagnósticos, orientação de tratamento para diversas doenças, atividades assistenciais e serviços de apoio, reunindo várias especialidades e subespecialidades, com funcionamento de segunda a sexta-feira. Está vinculado ao cenário de ensino da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), conhecido como um dos maiores complexos hospitalares do estado de São Paulo. Atende pacientes clínicos e cirúrgicos, composto por oito andares e 958 leitos, que foi referência em receber pacientes contaminados por COVID na pandemia. O Ambulatório e a instituição hospitalar prestam atendimento para dois milhões de habitantes sendo referência de 102 municípios da Divisão Regional de Saúde de São José do Rio Preto (DRS XV). Também, a pacientes do sistema público e privado de saúde atraindo pessoas de todas as regiões do Brasil e até da América Latina, que reconhecem a qualidade da Medicina e de seus serviços. O referido hospital destaca-se pela qualidade da assistência, ensino e pesquisa.

3.3 População e amostra da investigação TFG taxa 20% e G1 e G2

No ano de 2020, foi feito um levantamento pela equipe médica da Nefrologia sobre a quantidade de pacientes que evoluíram para LRA durante o período de hospitalização no Hospital de Base de São José do Rio Preto - HB/FAMERP, obtendo um levantamento de 4505 pacientes. Desta quantidade, foram selecionados aqueles que estavam contaminados por COVID-19 e simultaneamente com LRA, restando uma amostra de 807 pacientes.

Dentre estes, 807 pacientes, inicialmente foram excluídos os pacientes com Doença Renal Crônica (DRC) dialítica, paliativos e paliativos oncológicos, sendo excluídos 67 e restando 740 pacientes. Durante o período de hospitalização; 344 pacientes evoluíram a óbito em algum período da internação; dois foram transferidos para outro hospital e 394 receberam alta hospitalar.

Considerando estes pacientes que receberam alta hospitalar; 67 pacientes foram reinternados entre o período de 30 a 90 dias após a alta, e 23 evoluíram a óbito na reinternação. Sendo assim, resultaram 394 pacientes e foram extraídos 23 óbitos da reinternação, obtendo uma quantidade de 371. Em relação a este número, foram extraídos 37 óbitos no período entre após a alta hospitalar até o ano de 2023. As causas dos óbitos prevalentes foram sepse, câncer e eventos cardo embólicos. Portanto, obteve-se um resultado de 334 pacientes aptos para participar do estudo.

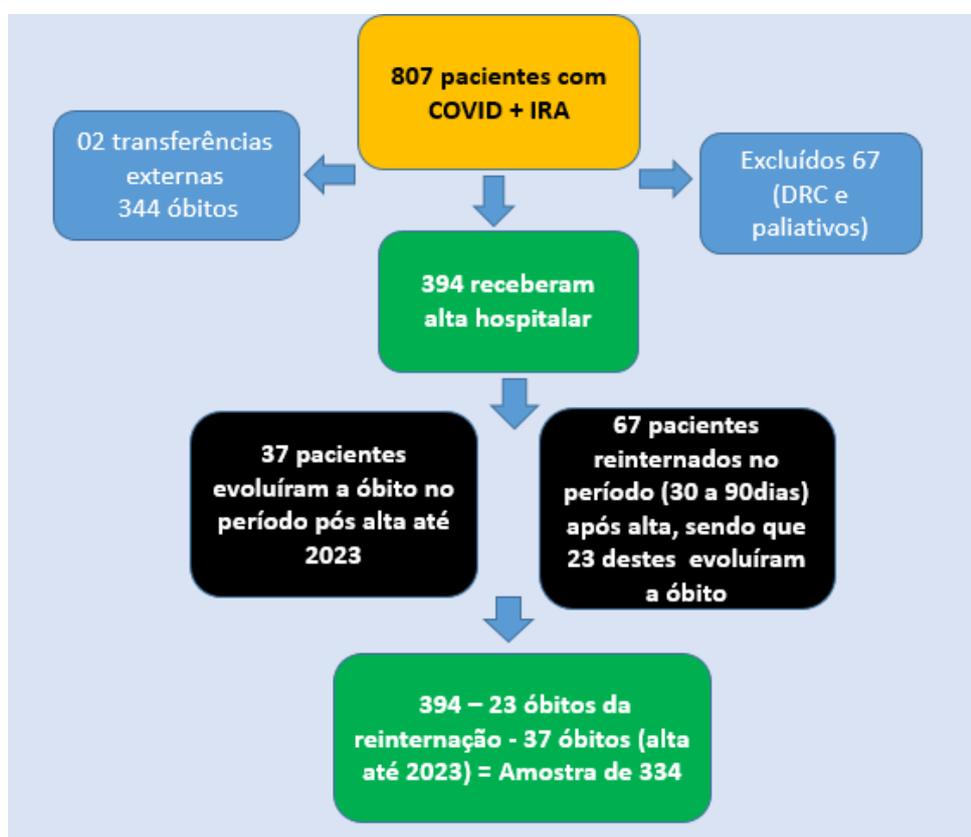


Figura 1. Etapas do processo da seleção da amostra para análise do prontuário.

Considerando a população de 334 pacientes, foi realizado contato telefônico com familiares ou pacientes através do cadastro informado pela instituição. Após este contato, 184 pacientes não aceitaram participar do estudo devido a motivos como: dificuldade de locomoção, pacientes idosos com necessidade de acompanhante, impossibilidade de se ausentar do emprego, entre outras particularidades. Em relação à participação; 100 pacientes aceitaram participar, destes, 76 estiveram presentes na data da coleta dos exames. Ressalta-se que 50 pacientes haviam sido cadastrados como desatualizados na instituição.

3.3.1 Critérios de Inclusão TFG taxa, G1 e G2

Pacientes com 18 anos ou mais internados com o diagnóstico de COVID-19, no Hospital de Base de São José do Rio Preto - SP.

3.3.2 Critérios de Exclusão

Os pacientes internados pela equipe de cuidados paliativos; transplantados renais e aqueles com DRC dialítica foram excluídos do estudo, pois poderiam apresentar maior probabilidade de desfecho desfavorável.

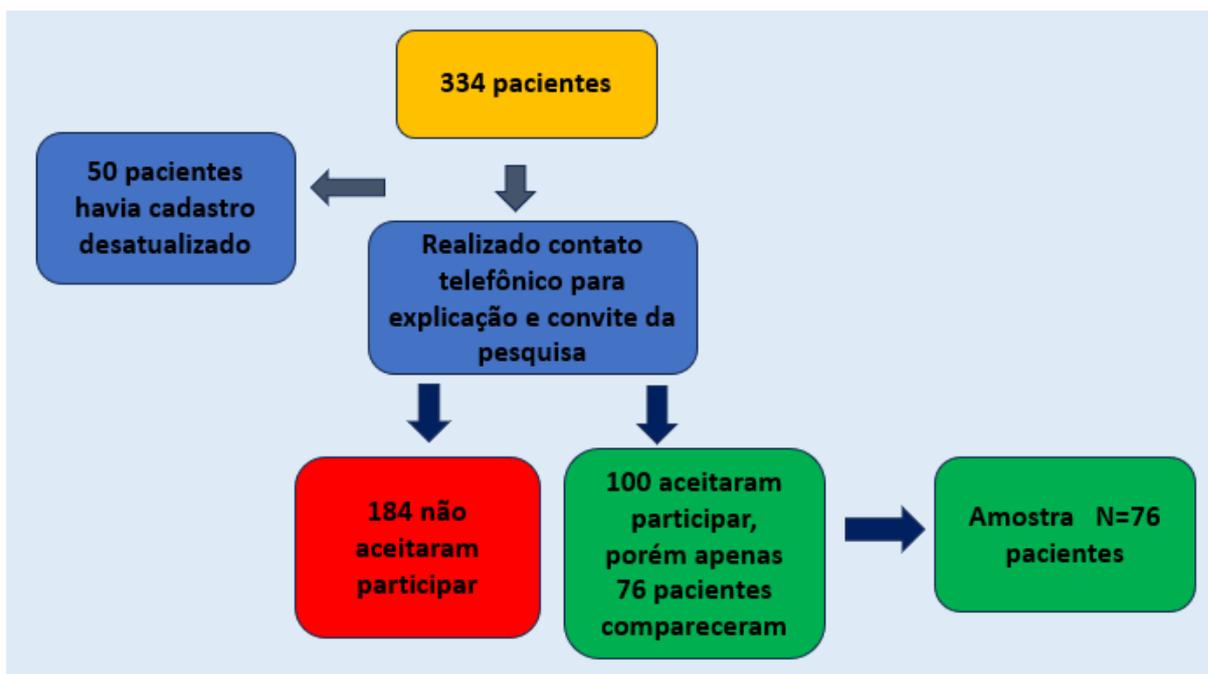


Figura 2. Seleção da amostra final do estudo.

3.4 Instrumento e Procedimento de coleta de dados

A amostra do estudo resultou em 76 pacientes, em que foi realizada análise de prontuário, fornecido pela equipe de Tecnologia da Informação (TI) da instituição, seguindo um instrumento com variáveis contendo dados sociodemográficos como: idade, sexo, escolaridade, estado civil e variáveis clínicas, como comorbidades pré-COVID, necessidade de permanência na Unidade Intensiva (UTI), ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, necessidade de terapia renal substitutiva, mortalidade, tempo de internação creatinina basal e creatinina máxima durante internação, TFG 2020, alta hospitalar serão considerados.

Os participantes foram contatados por telefone para recrutamento, ocasião em que foram informados sobre os objetivos e a importância da pesquisa. Presencialmente, foi agendada uma data de coleta de exames para o indivíduo ir até o Ambulatório, sendo agendada uma data que facilitasse a sua presença. Trinta e cinco pacientes não compareceram na data e, assim, foram reagendados, porém destes reagendados, somente 11 compareceram no segundo agendamento. Dentre os indivíduos que não aceitaram participar da pesquisa, prevaleceram os motivos de dificuldade de tempo disponível, trabalho, necessidade de acompanhante com o paciente idoso, dificuldade de locomoção; visto que a maioria dos pacientes residia em outros municípios e alguns residiam em outro estado. As prefeituras de cidades vizinhas disponibilizaram transporte para os pacientes que necessitaram.

No dia da coleta de exames, foi aplicado TCLE (Apêndice C) e, após a coleta, os participantes foram liberados. Após um determinado período, foi realizado contato telefônico novamente para agendar consulta médica e informar os resultados dos exames, presencialmente. Em relação à amostra de 76 pacientes, 16 não conseguiram comparecer nas consultas.

Inicialmente, foi realizada consulta de Enfermagem, aplicado um instrumento contendo os dados como comorbidades pós-Covid, uso de medicações, reinternação, sintomas

adquiridos pós-Covid, aferição de pressão arterial, peso e altura. Em seguida, os participantes foram atendidos por uma médica nefrologista, que realizou anamnese médica. A seguir, informou os resultados; coletadas as queixas e demais sintomas, e aqueles que apresentaram alteração nos exames foram encaminhados para o ambulatório de Nefrologia e os que apresentaram outra alteração que não fosse causa renal, foi entregue guia de acompanhamento para a devida especialidade.

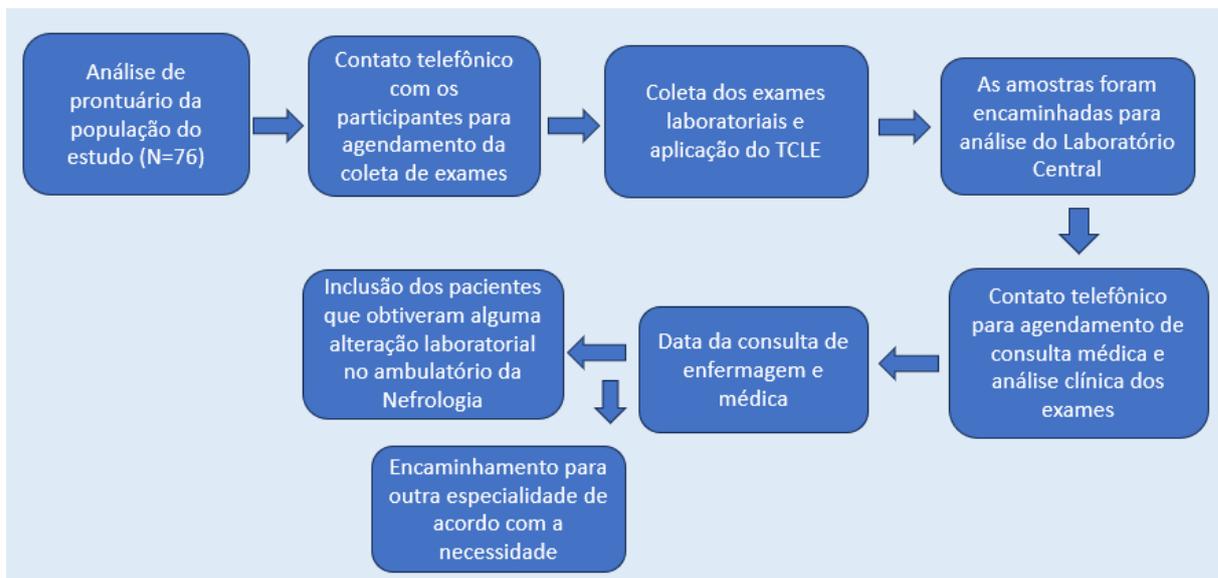


Figura 3. Etapas do processo de coleta de dados realizado com a amostra do estudo.

3.5 Análise dos dados

A coleta de amostra biológica foi encaminhada para o Laboratório Central do Hospital de Base, local onde foi realizada a análise dos exames coletados no Ambulatório, e após o término da análise, as amostras foram desprezadas em descarte de resíduos hospitalares. Os dados obtidos do estudo foram organizados e armazenados em planilha eletrônica, utilizando o programa Excel e analisados quantitativamente, utilizando a estatística descritiva e inferencial. Na primeira, foram realizadas as medidas de dispersão (desvio padrão, valores mínimo e máximo), tendência central (média e mediana) para as variáveis contínuas e cálculo de números absolutos e percentuais para as variáveis categóricas. Na segunda, foi a partir do teste de correlação de Pearson, sendo considerada como variável de interesse o percentual de

redução da TFG que foi dicotomizada em menos de 20% e maior ou igual a 20%. Considerou-se um nível de significância de 5% ($p=0,05$). De acordo com Cohen (1988), o tamanho do efeito do teste é considerado pequeno: $r = 0,10$ a $0,29$; médio: $r = 0,30$ a $0,49$; grande: $r =$ igual ou maior a $0,50$. As variáveis nominais foram dicotomizadas para o teste de correlação.

3.6 Aspectos éticos

Esse estudo foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), para análise dos aspectos éticos, sujeitos às normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), recebeu Parecer nº 5.931.294, de 08 de março de 2023 (Anexo A). Foi aplicado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) aos participantes do estudo (Apêndice C), ficando uma via com o pesquisador e disponibilizada a segunda via para o participante.

4. RESULTADOS

Para a realização do estudo, foram coletados dados de 334 pacientes que evoluíram com LRA e que estavam simultaneamente infectados por COVID, em 2020; 76 foram reavaliados em um segundo momento, no ano de 2023.

Na análise estatística, a amostra foi dividida em dois grupos, sendo o primeiro grupo o percentual de redução <20% da TFG e o segundo grupo sendo o percentual de redução > 20% da TFG. A média de idade, a queda da TFG, em 2023, e tempo de ventilação mecânica, foram considerados significativamente maiores no grupo com queda da TFG > 20%, comparado ao grupo de queda da TFG < 20%. O tempo de internação apresentou uma média de 26 dias em ambos os grupos.

Tabela 2. Análise descritiva dos dados sociodemográficos e das variáveis clínicas dicotomizadas de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variáveis	Redução de TFG			
	<20%		≥20%	
	Média (dp)	Mediana (mín-max)	Média (dp)	Mediana (mín-max)
Idade	57,06 (13,512)	56 (32-84)	62,55 (10,994)	62 (47-80)
Peso atual	85,94 (16,989)	85 (45-125)	85,91 (14,563)	88 (54-102)
PAS sentado	126,94 (12,380)	130 (110-150)	129,91 (13,003)	120 (90-140)
PAD sentado	80,56 (14,530)	80 (10-110)	75,45 (6,876)	80 (60-80)
PAS deitado	126,22 (12,550)	120 (110-150)	120,45 (12,739)	120 (90-140)
PAD deitado	78,11 (8,768)	80 (70-100)	70,91 (8,312)	70 (50-80)
PAS pé	127,50 (12,042)	130 (110-150)	121,82 (13,280)	120 (90-140)
PAD Pé	81,11 (8,873)	80 (70-110)	71,82 (6,030)	70 (60-80)
Relação Albumina/Creati	48,50 (85,604)	9 (0-321)	78,09 (195,049)	7 (0-662)
TFG 2020	91,86 (19,67)	95 (44-126)	91,82 (15,911)	100 (60-107)
TFG 2023	88,49 (18,231)	92 (58-117)	62,18 (13,695)	70 (34-75)
Queda TFG	3,44 (11,403)	7,50 (-28-20)	29,64 (6,281)	29 (17-38)
Leuc	31472,22 (83629,279)	3500 (1000-42900)	8909,09 (9700,047)	5000 (1000-30000)
Eritrócitos	31770 (298708,413)	2000 (1000-180000)	23379,29 (69577,687)	2000 (1000-233000)
Tempo de internação	26,709 (14,42)	22,28 (1,57-79,00)	26,358 (9,155)	23,869 (11,694-39,698)
Tempo VM	6,25 (6,185)	7 (0-26)	13,636 (17,716)	8 (0-57)

Tabela 3. Caracterização dos dados sociodemográficos divididos entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variável		TFG				Total	
		<20%		≥20%		N	%
		N	%	N	%		
Cor	Branca	45	71,4	18	28,6	63	82,9
	Negra	10	76,9	3	23,1	13	17,1
Escolaridade	Sem Escolaridade	1	100,0	0	0,0	1	1,3
	Ensino Fundamental	18	60,0	12	40,0	30	39,5
	Ensino Médio	25	80,6	6	19,4	31	40,8
	Ensino Superior ou Pós-Graduação	11	78,6	3	21,4	14	18,4
Estado Civil	Sem Companheiro	15	75,0	5	25,0	20	26,3
	Com Companheiro	40	71,4	16	28,6	56	73,7
Gênero	Feminino	28	71,8	11	28,2	39	51,3
	Masculino	27	73,0	10	27,0	37	48,7
Total		55	72,4	21	27,6	76	100,0

Em relação aos dados sociodemográficos, cor branca, gênero feminino e estado civil “com companheiro” tiveram maior prevalência nos dois grupos. A escolaridade prevalente no Grupo 02 (G2) foi ensino fundamental

Dentre as comorbidades pré-COVID, foi evidenciado que hipertensão arterial sistêmica (HAS) esteve presente em (76%) no Grupo 01 (G1) e (23%) no G2, Diabetes Mellitus (DM) sendo (75%) no G1 e (25%) no G2, obesidade (71,8%) no G1 e (28,2%) no G2. A DRC dialítica pós-Covid esteve presente em N=2 (2,6%), sendo dois pacientes que mantiveram a realização das sessões de hemodiálise, e um deles evoluiu a óbito durante o período do estudo.

Tabela 4. Caracterização das comorbidades entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variáveis		TFG				Total	
		<20%		≥20%		N	%
		N	%	N	%		
Altura atual (metros)* (n=48)	1	1	100,0	0	0,0	1	1,3
	2	36	76,6	11	23,4	47	61,8
HAS	NÃO	22	66,7	11	33,3	33	43,4
	sim	33	76,7	10	23,3	43	56,6
DM	NÃO	40	71,4	16	28,6	56	73,7
	sim	15	75,0	5	25,0	20	26,3
Arritmia	NÃO	51	72,9	19	27,1	70	92,1
	sim	4	66,7	2	33,3	6	7,9
DPOC	NÃO	53	72,6	20	27,4	73	96,1
	sim	2	66,7	1	33,3	3	3,9
Asma	NÃO	52	71,2	21	28,8	73	96,1
	sim	3	100,0	0	0,0	3	3,9
DAC	NÃO	54	73,0	20	27,0	74	97,4
	sim	1	50,0	1	50,0	2	2,6
Tabagismo	NÃO	51	76,1	16	23,9	67	88,2
	sim	4	44,4	5	55,6	9	11,8
Etilismo	NÃO	54	72,0	21	28,0	75	98,7
	sim	1	100,0	0	0,0	1	1,3
Obesidade	NÃO	27	73,0	10	27,0	37	48,7
	sim	28	71,8	11	28,2	39	51,3
Dislipidemia* n=9	NÃO	4	66,7	2	33,3	6	7,9
	sim	2	66,7	1	33,3	3	3,9
HAS* n=60	NÃO	41	74,5	14	25,5	55	72,4
	sim	5	100,0	0	0,0	5	6,6
DM* n=60	NÃO	41	75,9	13	24,1	54	71,1
	sim	6	100,0	0	0,0	6	7,9
DRC dialítica pós-Covid* n=3	NÃO	1	100,0	0	0,0	1	1,3
	sim	0	0,0	2	100,0	2	2,6
Complicações hepáticas* n=64	NÃO	47	75,8	15	24,2	62	81,6
	sim	2	100,0	0	0,0	2	2,6
Complicações cardíacas * n=75)	NÃO	52	72,2	20	27,8	72	94,7
	sim	2	66,7	1	33,3	3	3,9
Estresse pós-traumático* n=7	NÃO	2	50,0	2	50,0	4	5,3
	sim	2	66,7	1	33,3	3	3,9
Dislipidemia* n=4	NÃO	1	50,0	1	50,0	2	2,6
	sim	1	50,0	1	50,0	2	2,6
Esquecimento* n=64	NÃO	29	69,0	13	31,0	42	55,3
	sim	18	81,8	4	18,2	22	28,9
Fraqueza* n=59	NÃO	22	71,0	9	29,0	31	40,8
	sim	22	78,6	6	21,4	28	36,8
Depressão* n=59	NÃO	41	73,2	15	26,8	56	73,7
	sim	3	100,0	0	0,0	3	3,9
Reinternação* n=74	NÃO	45	71,4	18	28,6	63	82,9
	sim	8	72,7	3	27,3	11	14,5
Total		55	72,4	21	27,6	76	100,0

* Resultado foi obtido de acordo com o N apresentado em cada item.

Considerando o histórico hospitalar, a permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) foi necessária em 19 indivíduos (28,8%) e da necessidade de ventilação mecânica (VM) resultou em 11 indivíduos (23,4%), ambos resultados se destacam no grupo desfavorável.

O uso de anti-hipertensivos, como Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e BRA II demonstraram-se benéficos, pois 70% obtiveram-se no G1, que menor redução da TFG e 30% no grupo que teve maior redução da TFG. A necessidade da realização de sessões de hemodiálise foi identificada em oito participantes, sendo quatro (50%) em ambos os grupos. O uso de drogas vasoativas (DVA) foi necessário em 12 (25%) da amostra no Grupo 02.

Em relação aos exames laboratoriais, a referência de creatinina máxima, em 2020, foi de valor > 4 mg/dl classificada em “muito alta”, destacou-se N= 5 (38%) no Grupo 02. Durante a hospitalização, 46 pacientes (61%) encontravam-se no estágio 1 da LRA, 13 (17%) no estágio 2 e 17 (22%) no estágio 3 de acordo com critério KDIGO. Destaca-se que cinco pacientes (25%) classificados no estágio 03, obtiveram redução $> 20\%$ na TFG.

Tabela 5. Categorização das variáveis clínicas do histórico hospitalar e uso de medicações contínuas entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023 (continua).

Variáveis	TFG				Total		
	<20%		≥20%		N	%	
	N	%	N	%			
Ph* n=73	5	18	62,1	11	37,9	29	38,2
	6	22	73,3	8	26,7	30	39,5
	7	11	91,7	1	8,3	12	15,8
	8	1	50,0	1	50,0	2	2,6
PROT* n=73	0	42	73,7	15	26,3	57	75,0
	1	6	66,7	3	33,3	9	11,8
	2	3	100,0	0	0,0	3	3,9
	3	1	33,3	2	66,7	3	3,9
	4	0	0,0	1	100,0	1	1,3
GLIC* n=73	ausente	43	70,5	18	29,5	61	80,3
	3/4	3	75,0	1	25,0	4	5,3
	4/4	6	75,0	2	25,0	8	10,5
HEMOG* n=73	ausente	39	68,4	18	31,6	57	75,0
	1/4	6	75,0	2	25,0	8	10,5
	2/4	3	100,0	0	0,0	3	3,9
	3/4	3	100,0	0	0,0	3	3,9
	4/4	1	50,0	1	50,0	2	2,6
NITR* n=73	negativo	50	71,4	20	28,6	70	92,1
	positivo	2	66,7	1	33,3	3	3,9
Utilizou UTI	NÃO	8	80,0	2	20,0	10	13,2
	sim	47	71,2	19	28,8	66	86,8
Ventilação Mecânica	NÃO	19	65,5	10	34,5	29	38,2
	sim	36	76,6	11	23,4	47	61,8
Prona?	NÃO	36	72,0	14	28,0	50	65,8
	sim	19	73,1	7	26,9	26	34,2
Fez hemodiálise durante internação	NÃO	51	75,0	17	25,0	68	89,5
	sim	4	50,0	4	50,0	8	10,5
Fazia o uso de IECA/BRA antes do COVID?	NÃO	34	73,9	12	26,1	46	60,5
	sim	21	70,0	9	30,0	30	39,5
Faz uso de IECA/BRA	NÃO	30	71,4	12	28,6	42	55,3
	sim	25	73,5	9	26,5	34	44,7
Nome IECA/BRA	não	29	70,7	12	29,3	41	53,9
	losartana	23	82,1	5	17,9	28	36,8
	enalapril	3	42,9	4	57,1	7	9,2
Antidislipídeos	NÃO	48	70,6	20	29,4	68	89,5
	sim	7	87,5	1	12,5	8	10,5
Antidepressivo	NÃO	48	72,7	18	27,3	66	86,8
	sim	7	70,0	3	30,0	10	13,2
Anticoagulante	NÃO	51	73,9	18	26,1	69	90,8
	sim	4	57,1	3	42,9	7	9,2
Hipoglicemiantes	NÃO	43	69,4	19	30,6	62	81,6
	sim	12	85,7	2	14,3	14	18,4
Betabloqueador	NÃO	46	73,0	17	27,0	63	82,9
	sim	9	69,2	4	30,8	13	17,1

* Resultado foi obtido considerando apenas em 73 participantes.

Tabela 5. Categorização das variáveis clínicas do histórico hospitalar e uso de medicações contínuas entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023 (conclusão).

Variáveis		TFG				Total	
		<20%		≥20%		N	%
		N	%	N	%		
Uso de DVA	NÃO	19	67,9	9	32,1	28	
	sim	36	75,0	12	25,0	48	
TQT	NÃO	41	70,7	17	29,3	58	
	sim	14	77,8	4	22,2	18	
Creat basal 2020	normal	55	73,3	20	26,7	75	
	Alto	0	0,0	1	4,8	21	
Creat máxima 2020	normal	37	72,5	14	27,5	51	
	alto	10	83,3	2	16,7	12	
	muito alto	8	61,5	5	38,5	13	
Creatinina 2023	normal	54	74,0	19	26,0	73	
	alto	1	50,0	1	50,0	2	
	muito alto	0	0,0	1	100,0	1	
Estágio máximo de KDIGO	1	31	67,4	15	32,6	46	
	2	12	92,3	1	7,7	13	
	3	12	70,6	5	29,4	17	
Total		55	72,4	21	27,6	76	

* Resultado foi obtido considerando apenas em 73 participantes.

Tabela 6. Teste de correlação de Pearson realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variável	r*	valor-p
PA diastólica deitado	-0,336	0,02
PA diastólica em pé	-0,435	<0,01
Tabagismo	0,229	0,05
DRC dialítica pós-Covid	1,000	<0,01
TFG (mL/min/1.73 m) 2023	-0,541	<0,01
Queda da TFG	0,719	<0,01

Segundo a classificação do estágio de KDIGO, apresentou correlação significativa do estágio máximo 03 com o tempo de internação, resultando na média de 40,59 dias e com o tempo de VM, resultando na média de 13,96 dias, sendo mais que o dobro de dias comparado ao estágio 02.

Tabela 7. Correlação do estágio KDIGO com variáveis clínicas do histórico hospitalar realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variáveis	KDIGO					
	1		2		3	
	Média (dp)	Mediana (mín-max)	Média (dp)	Mediana (mín-max)	Média (dp)	Mediana (mín-max)
Tempo de internação em dias	22,51 (11,13)	19,79 (1,57-57,73)	24,15 (10,249)	19,77 (11,74-47,64)	40,59 (15,548)	39,70 (22,83-79,00)
Tempo VM (dias)	5,70 (7,49)	0,00 (0,00-26,00)	6,00 (3,808)	7,00 (0,00-12,00)	15,18 (13,961)	11,00 (0,00-57,00)

A creatinina máxima de 2020 demonstrou-se muito alta >4 mg/dl, em 11 indivíduos (84,6%) com estágio 03 do KDIGO. Ademais, a correlação do estágio 03 com a necessidade da terapia renal substitutiva durante a internação, significou em N=8 (100%) dos indivíduos.

A progressão da VM para traqueostomia (TQT) foi necessária em oito (44,4%) dos indivíduos que estavam classificados em estágio 03.

Tabela 8. Correlação estágio máximo de KDIGO com variáveis categóricas laboratoriais, clínicas e sociodemográficas entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variáveis		Estágio máximo de KDIGO						Total	
		1		2		3		N	%
		N	%	N	%	N	%		
Creat basal 2020	Normal	45	60,0	13	17,3	17	22,7	75	98,7
	Alto	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3
Creat máxima 2020	Normal	41	80,4	8	15,7	2	3,9	51	67,1
	Alto	3	25,0	5	41,7	4	33,3	12	15,8
	Muito Alto	2	15,4	0	0,0	11	84,6	13	17,1
Creatinina 2023	Normal	45	61,6	13	17,8	15	20,5	73	96,1
	Alto	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	2,6
	Muito Alto	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3
Cor	Branca	34	54,0	12	19,0	17	27,0	63	82,9
	Negra	12	92,3	1	7,7	0	0,0	13	17,1
Asma	Não	46	63,0	13	17,8	14	19,2	73	96,1
	Sim	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	3,9
Complicações hepáticas* n=64	Não	37	59,7	11	17,7	14	22,6	62	81,6
	Sim	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	2,6
Ventilação Mecânica	Não	26	89,7	3	10,3	0	0,0	29	38,2
	Sim	20	42,6	10	21,3	17	36,2	47	61,8
Fez hemodiálise durante internação	Não	46	67,6	13	19,1	9	13,2	68	89,5
	Sim	0	0,0	0	0,0	8	100,0	8	10,5
Uso de DVA	Não	24	85,7	4	14,3	0	0,0	28	36,8
	Sim	22	45,8	9	18,8	17	35,4	48	63,2
TQT	Não	38	65,5	11	19,0	9	15,5	58	76,3
	Sim	8	44,4	2	11,1	8	44,4	18	23,7
Total		46	60,5	13	17,1	17	22,4	76	100,0

Tabela 9. Teste de correlação de Pearson realizado entre Grupo 1 e Grupo 2 de pessoas evoluíram com LRA, após COVID (N = 76), São José do Rio Preto - SP, 2023.

Variáveis	Estágio máximo de KDIGO	
	r*	Valor-p
Cor	-0,298	0,01
Asma	0,339	<0,01
Complicações hepáticas	0,281	0,02
Creatina máxima 2020	0,682	<0,01
Tempo de Internação (dias)	0,492	<0,01
Ventilação Mecânica	0,489	<0,01
Tempo VM (dias)	0,372	<0,01
Fez hemodiálise durante internação	0,573	<0,01
Uso de DVA	0,439	<0,01
TQT	0,257	0,03

5. DISCUSSÃO

Neste presente estudo, obtivemos uma amostra de 76 pacientes que permaneceram hospitalizados com diagnóstico positivo para COVID-19 com evolução para LRA e foram reavaliados em um período de três anos, após a alta hospitalar. Os resultados foram comparados em dois grupos, sendo G1 a redução da TFG <20% e grupo 02 a redução da TFG >20%. A média de idade foi de 57 anos no G1, e 62 anos no grupo 02 e o sexo feminino predominante em ambos os grupos. Corrobora com este resultado, um estudo de coorte que incluiu 69 pacientes, destacou-se idade média de 56,21 anos, sendo a maioria na faixa etária entre 50 a 75 anos.²⁵⁻²⁸

A idade avançada teve impacto negativo para evolução da LRA, sendo evidenciado em estudos que está associada a maior chance de LRA em indivíduos com COVID-19 e a probabilidade de mortalidade tiveram impacto significativo. Pode ser explicado devido à comorbidades que estão associadas, além da fragilidade do sistema imunológico, tornando-os mais suscetíveis à replicação viral, como também o declínio funcional e alterações histológicas dos rins. Também pode estar associada a uma maior chance de falha na recuperação da função renal basal, após um episódio de LRA e risco aumentado da progressão para DRC.³

Em um estudo chinês, foi avaliado o declínio da função renal relacionado à velhice, obteve-se que para cada aumento de um ano na idade; a TFG das mulheres diminuiu em 1,06 mL/min/1,73 m² e a dos homens em 0,91 mL/min/1,73 m². O declínio da TFG relacionado à idade foi observado em homens e mulheres com pressão arterial sistólica (PAS) alta, triglicérides altos e mulheres com obesidade. Ademais, os participantes com TFG basal normal tiveram um declínio mais rápido relacionado à idade, comparado aos que já apresentavam TFG basal baixo.²⁹

A população foi composta pela maioria que se considerou branco, sendo (82,89%) e o restante entre pardo (13,16%) e preto (3,95%). Estudo de metanálise que avaliou 68 estudos

publicado em janeiro de 2020 a janeiro de 2021, com amostra de 4,3 milhões de pacientes, foi avaliada a relação entre diferenças raciais e diagnóstico positivo para COVID-19. Este estudo relatou maior risco à infecção pelo vírus, taxas de mortalidade, internações em UTI e dificuldades de acesso aos cuidados de saúde para minorias raciais e étnicas em comparação com os brancos.³⁰

Os indivíduos da raça negra estão propensos a um risco maior de evolução da LRA e acredita-se que esteja associado a fatores de risco clínicos, socioeconômicos e genéticos. A definição genética mostra que o gene apolipoproteína L1 (APOL1) contribui com o aumento da albuminúria, a diminuição da TFG e progressão mais rápida da DRC. Também se concluiu que polimorfismos genéticos envolvendo os genes *ACE2*, *IL-6* e *AChE* estão relacionados à maior carga viral do COVID-19 e são predominantes em indivíduos negros. De acordo com o Centro de Controle de Doenças, os negros tiveram uma taxa de mortalidade por COVID-19 1,7 vezes maior do que os brancos.³¹

Dentre as comorbidades pré-existentes, foi evidenciada a hipertensão arterial sistêmica (HAS) presente em (76%) no G1 e (23%) no grupo 02, Diabete Mellitus (DM) com (75%) no G1 e (25%) no grupo 02, obesidade (71,8%) no G1 e (28,2%) no grupo 02. Em um estudo de coorte multicêntrico realizado no Paquistão incluiu 1.069 pacientes publicado ,em 2023, cita que HAS e DM foram consideradas preditores significativos para desenvolvimento LRA, sendo hipertensão (48%) e diabetes (41%).²⁵⁻²⁸ Estudos apontam que hipertensão e diabetes apresentam piora no prognóstico da LRA, principalmente, quando associado a idade, tendo risco aumentado de mortalidade e pode estar relacionado a disfunção endotelial em decorrência do processo pró-inflamatório induzida pela HAS.³

A incidência de LRA nos pacientes contaminados por COVID demonstraram desfecho clínico desfavorável. O mau prognóstico nesta população pode ser explicado devido a uma interação de lesão mediada por vírus, resposta inflamatória desregulada, ativação da via da

angiotensina II, hipercoagulação, entre outros fatores associados, que levam a necrose tubular aguda (NTA) e impacta negativamente na sobrevivência destes pacientes. Um estudo retrospectivo realizado em Nova York, analisou o prontuário de 469 pacientes, no período de março a abril de 2020, sendo realizada uma análise comparativa da mortalidade entre o grupo contaminado por COVID com LRA com o grupo contaminado por COVID sem LRA, significando maior mortalidade no grupo com LRA (71,1%) e 28,5% no grupo sem LRA.³⁴ Corroborando com este resultado, estudo retrospectivo multicêntrico realizado na China, avaliados 275 pacientes; ressaltado que a mortalidade de pacientes com LRA foi significativamente maior do que aqueles sem LRA (80,1% vs. 23,7%), considerado que a coexistência de LRA aumentou significativamente a mortalidade desses pacientes.³³

Quanto ao uso de terapia medicamentosa com anti-hipertensivos, como Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e BRA II obteve-se resultados benéficos, totalizando que 70% do grupo que fazia o uso, teve uma redução menor na TFG e apenas 30% que faziam o uso tiveram maior redução da TFG. O tratamento com bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que inclui IECA ou BRA; contribui no controle da pressão arterial. Está associado à mais lenta progressão da DRC. Muitas diretrizes recomendam o uso de IECA ou BRA para o manejo da hipertensão na DRC, assim como, melhora do controle de alguns parâmetros metabólicos como glicemia, dislipidemia, ácido úrico e acidose.³⁴

Em um estudo em que foram analisados 169 hospitais na Ásia, Europa e América do Norte, foi avaliada a relação entre doenças cardiovasculares e terapia medicamentosa com morte hospitalar entre pacientes hospitalizados com COVID-19 que foram internados entre 20 de dezembro de 2019 e 15 de março de 2020, que sugeriram um efeito protetor do IECA na redução da mortalidade durante a infecção pelo SARS-CoV-2 e que podem desempenhar um papel protetor contra doenças respiratórias. E não foi encontrado aumento do risco de morte

hospitalar associado ao uso de inibidores da ECA. Esta classe medicamentosa foi mais comumente usada pelo grupo de indivíduos sobreviventes do que comparada ao grupo não sobreviventes, sendo associada a uma maior chance de sobrevivência, segundo análise de regressão logística multivariável.³⁵

Entretanto, alguns estudos sugerem que os inibidores da ECA e os bloqueadores do receptor da angiotensina (BRAs) podem aumentar a expressão da ECA2, podendo contribuir uma predisposição a infecções mais graves e complicações adversas durante a Covid-19. Foram citados casos de recomendação da interrupção do tratamento com estes medicamentos, porém, várias sociedades científicas, como American Heart Association, o American College of Cardiology, a Heart Failure Society of America e o Council on Hypertension da European Society of Cardiology, recomendaram que esses medicamentos de uso contínuo para tratamento da hipertensão, não devem ser descontinuados na ausência de evidências clínicas claras de danos.³⁵

Acredita-se que sejam necessários mais estudos na literatura científica acerca dos benefícios ou malefícios da relação do uso de IECA ou BRA com a infecção por COVID-19, como também a avaliação de dados sobre a ocorrência do risco aumentado da gravidade.

Em relação à taxa de filtração glomerular (TFG); 11 pacientes apresentaram uma TFG inferior a 60 mL/min/1,73 m². Considerando a redução do TFG, foi realizada uma comparação entre dois grupos: o G1, com uma redução do TFG inferior a 20%, apresentando uma queda de 3,44; e o grupo 02, com uma redução superior a 20%, registrando uma queda de 29,64. Observa-se que a redução da TFG foi mais relevante no grupo 02.

Foi apontado em um estudo brasileiro a redução significativa da TFG, após cerca de 16 meses de hospitalização, sendo reduzido em média 32,2% em relação à TFG basal. No referido estudo, foram coletados dados dos prontuários de pacientes internados no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Maceió (HSCMM) com COVID-19 que apresentaram LRA

entre março de 2020 e maio de 2021, sendo reavaliados 20 pacientes, após um intervalo de tempo e identificado que 45% dos pacientes tiveram redução de $< 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ da TFG, classificados com DRC e representado uma redução média de $11,5\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ por ano na TFGe. A queda na TFG pode estar relacionada com o tempo maior de internação, idade, níveis de albuminúria, necessidade de hemodiálise, sendo que 55% da população necessitou de sessões de hemodiálise durante a internação.³⁶

Em um estudo chinês, que investigou a LRA associada à COVID-19, concluiu-se uma redução de 19,8% na TFG. Entre os participantes com TFG disponíveis durante o acompanhamento; 487 de 1.393 (35%) tiveram redução nessa taxa. O estudo também evidenciou que alguns dos participantes foram recentemente diagnosticados com diabetes e doenças tromboembólicas venosas, incluindo eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.³⁷

Em relação à queda anual da TFG, segundo estudo realizado por Santos,⁴⁰ é estimado que ocorra uma perda anual na TFG a partir dos 30 anos, que está relacionada com o processo de envelhecimento, mudanças estruturais, perda da massa renal e diminuição no número de néfrons. Estudo realizado em São Paulo, estimou a incidência da redução da TFG em idosos, resultando em queda média da de $1\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}$ ao ano e a prevalência de comorbidades contribui com a queda.³⁸

Na análise de correlação da queda da TFG com a ventilação mecânica e permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), resultou respectivamente em 11 indivíduos (23,4%) e 19 indivíduos (28,8%), ambas categorizadas no grupo 02, tendo a redução maior da TFG e consideradas relevantes na piora da gravidade da função renal.

Estudo retrospectivo realizado em 13 unidades de terapia intensiva na China, analisou a taxa entre os pacientes com LRA e ventilação invasiva, obtendo que 75% dos pacientes desenvolveram LRA, após a intubação orotraqueal e 25% dos pacientes já haviam evoluído com LRA antes da intubação.³³ Corrobora com este resultado, um estudo de coorte realizado

na área metropolitana de Nova York, que evidenciou 89,7% da amostra evoluíram com insuficiência respiratória grave, sendo necessária a ventilação mecânica e desenvolverem LRA, após comparados a 21,7% dos pacientes não ventilados.²¹

A hipóxia é um indicativo da gravidade da infecção por SARS-CoV-2, sendo caracterizada por lesão alveolar difusa, edema pulmonar, inflamação mediada por neutrófilos, disfunção do surfactante e ativação excessiva de macrófagos, o que resulta na intensificação da resposta inflamatória. A redução no fornecimento de oxigênio, associada ao aumento do consumo celular, leva à hipóxia dos tecidos inflamados, impactando diretamente os pulmões e rins.³⁹

A permanência prolongada no ambiente hospitalar, correlacionou-se negativamente com a gravidade clínica do paciente. Identificado no teste de correlação entre o estágio máximo de KDIGO com o tempo de internação, que houve a média de 40 dias de internação nos indivíduos que evoluíram para o estágio 03 da LRA. Corroborado com resultado, estudo brasileiro realizado com 20 pacientes que foram reavaliados após Covid e se obteve a média do tempo de internação de 45 dias.³⁶ Este achado pode ser explicado devido às complicações clínicas, necessidade de ventilação mecânica, suporte vasopressor e o tempo prolongado pode ser consequência de coinfeção bacteriana.

O uso de drogas vasoativas (DVA) foi necessário em 12 (25%) da amostra no grupo 02, mostrando que a necessidade de drogas vasoativas constitui um fator de risco e preditor significativo na piora renal. Estudo retrospectivo brasileiro, em que foram avaliados 278 pacientes hospitalizados que foram admitidos na enfermaria e unidade de terapia intensiva (UTI) com COVID-19 entre março de 2020 e junho de 2020, em Hospital Universitário, São Paulo, concluiu que a utilização de drogas vasoativas, como a norepinefrina, mostrou um aumento superior a 14 vezes para a progressão da LRA em pacientes com COVID-19. Essa evidência sugere que pacientes que necessitaram de suporte com drogas vasoativas e

ventilação mecânica tiveram uma forma mais grave de lesão renal aguda. Identificado também que a administração de noradrenalina afetou a oxigenação intrarrenal, contribuindo para o desenvolvimento da LRA.⁴⁰

De forma semelhante, Chou *et al.*,⁴¹ observaram que o uso de agentes vasopressores em pacientes gravemente enfermos submetidos à terapia de substituição renal esteve associado a estágios clínicos mais desfavoráveis

A taxa de pacientes que necessitaram da terapia renal substitutiva (TRS) durante a internação foi de 11%; sendo 8/76 pacientes. A necessidade da TRS foi correlacionada com os dois grupos da redução da TFG, resultando em quatro participantes (50%) em cada grupo e destacou-se o estágio 3 de KDIGO nestes participantes, ou seja, a gravidade do estágio da insuficiência renal esteve significativamente relacionada com a necessidade de hemodiálise. Evidenciou-se em estudo retrospectivo realizado na China com 275 pacientes; um total de 37 (27,2%) pacientes com LRA evoluíram com necessidade em terapia renal substitutiva contínua e 60 pacientes (44,1%) desenvolveram LRA em estágio 3.³³

5.1 Limitações

Durante o estudo, foram encontradas limitações para o andamento dos resultados da amostra. A dificuldade no contato com os pacientes, recrutá-los para o estudo, desatualização no cadastro da população, o absenteísmo dos entrevistados, as restrições de horário para a coleta de dados e a dificuldade de acesso dos pacientes, que afetaram a representatividade da amostra e a qualidade dos dados coletados. Estes desafios sugerem a necessidade de melhorar a adesão dos participantes e a logística da coleta de dados em futuras pesquisas.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que o impacto negativo da LRA na sobrevida dos pacientes contaminados por COVID demonstrou desfecho clínico desfavorável. Os principais fatores de risco contribuintes foram idade, tempo de internação, ventilação mecânica e estágio máximo de KDIGO, resultando na redução da TFG e, conseqüentemente, na evolução para DRC.

Este estudo traz contribuições para a prática clínica com a evidência do desenvolvimento da LRA em pacientes hospitalizados com COVID-19, destacando-se a importância do aprofundamento dos estudos sobre a saúde renal de pacientes com COVID-19 e da necessidade de acompanhamento destes pacientes, após a alta hospitalar.

7. FINANCIAMENTO

Pesquisa realizada com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, SE BOLSISTA CAPES.

REFERÊNCIAS

1. UNICAMP [Internet]. Protocolo institucional: Manejo do paciente internado na enfermaria com COVID-19; 2022 [acesso em 13 abr. 2021]. Disponível em: <https://hc.unicamp.br/wp-content/uploads/2022/12/Versao7Protocolo-enfermaria-COVID-19-01Dezembro-2022.pdf>
2. GOV.BR [Internet]. OMS declara emergência de saúde pública internacional para novo coronavírus; 2020 [acesso em 04 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/01/oms-declara-emergencia-de-saude-publica-internacional-para-novo-coronavirus>
3. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Suarez CN, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury and its effect on mortality in patients hospitalized from COVID-19. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2020;4(6):687-695. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.003.
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323(20):2052-2059. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
5. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020;97(5):829-838. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
6. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012;120(4):c179-84. DOI: 10.1159/000339789.
7. Levin A, Agarwal R, Herrington WG, Heerspink HL, Mann JFE, Shahinfar S, et al. International consensus definitions of clinical trial outcomes for kidney failure: 2020. *Kidney Int* 2020;98(4):849-859. DOI: 10.1016/j.kint.2020.07.013.
8. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *J Am Soc Nephrol* 2020;31(9):2145-2157. DOI: 10.1681/ASN.2020040509.
9. Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD. Pathophysiology and pathology of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Adv Chronic Kidney Dis* 2020;27(5):365-376. DOI: 10.1053/j.ackd.2020.09.003.
10. Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL. Injúria renal aguda: um alerta global. *Braz J Nephrol* 2013;35(1):1-5. DOI: 10.5935/01012800.20130001.
11. Ahmadian E, Khatibi SMH, Soofiyan SR, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol* 2021;31(3):e2176. DOI: 10.1002/rmv.2176.
12. Marchiori JS, Oliveira MAS, Bezerra IMP. COVID-19 and its relationship with kidney diseases: a scope review. *J Hum Growth Dev* 2021;31(3):533-48. DOI: 10.36311/jhgd.v31.12782.

13. Pecky IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. A review of COVID-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *J Bras Nefrol* 2021;43(4):551-571. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204.
14. Parker K, Hamilton P, Hanumapura P, Castelino L, Murphy M, Challiner R, et al. Chronic anticoagulation is not associated with a reduced risk of acute kidney injury in hospitalised COVID-19 patients. *BMC Nephrol* 2021;22(1):224. DOI: 10.1186/s12882-021-02436-5.
15. Bhaskar S, Sinha A, Banach M, Mittoo S, Weissert R, Kass JS, et al. Cytokine Storm in COVID-19-Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper. *Front Immunol* 2020;11:1648. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01648.
16. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18(4):844-847. DOI: 10.1111/jth.14768.
17. Cheng Y, Luo R, Wang X, Wang K, Zhang N, Zhang M, et al. The incidence, risk factors, and prognosis of acute kidney injury in adult patients with coronavirus disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;15(10):1394-1402. DOI: 10.2215/CJN.04650420.
18. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* 2020;52(7):345-353. DOI: 10.1080/07853890.2020.1790643.
19. Phillips T, Leggat G, Stammers M, Armstrong K, Fraser SD, Bonfield B. COVID-19 AKI: Risk Factors and Markers of Disease from a Large UK Cohort: PO0666. *J Am Soc Nephrol* 2020;31:250-250. DOI:10.1681/ASN.20203110S1250a.
20. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and non-communicable diseases. *Postgrad Med J* 2020;96(1137):429-430. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-137742.
21. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 2020;98(1):209-218. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.006.
22. Carvalho LF, Paula TCGQ, Peixoto VS, Peixoto VS. Acute kidney injury in patients diagnosed with COVID-19 in an ICU in southwestern Goiás. *Res Soc Dev* 2021;10(17):e157101724492. DOI: 10.33448/rsd-v10i17.24492 .
23. Ng JH, Hirsch JS, Hazzan A, Wanchoo R, Shah HH, Malieckal DA, et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 2021;77(2):204-215.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.09.002.
24. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A, Vazquez-Rangel A, Ponce D, Bagga A, et al. Renal support for acute kidney injury in the developing world. *Kidney Int Rep* 2017;2(4):559-78. DOI: 10.1016/j.ekir.2017.04.006.
25. Ahsan MN, Asghar MS, Iqbal S, Alvi H, Akram M, Fayyaz B, et al. Outcomes of COVID-19 patients with acute kidney injury and longitudinal analysis of laboratory markers during the hospital stay: A multi-center retrospective cohort experience from Pakistan. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(6):e32919. DOI: 10.1097/MD.00000000000032919.

26. Dehesa-López, Galindo AE, Santos IMV, Aros-Pérez MA, Rodríguez DMG, Ojeda Mendoza E, et al. Clinical characteristics and factors associated with acute kidney injury among patients hospitalized with coronavirus disease: an observational retrospective study. *Sao Paulo Med J* 2022;140(4). DOI: 10.1590/1516-3180.2021.0668.R1.121121
27. Kanbay M, Yildiz AB, Siriopol D, Vehbi S, Hasbal NB, Kesgin YE, et al. Immune checkpoints inhibitors and its link to acute kidney injury and renal prognosis. *Int Urol Nephrol* 2023;55(4):1025-1032. DOI: 10.1007/s11255-022-03395-y.
28. Schaubroeck H, Vandenberghe W, Boer W, Boonen E, Dewulf B, Bourgeois C, et al. Acute kidney injury in critical COVID-19: a multicenter cohort analysis in seven large hospitals in Belgium. *Crit Care* 2022;26(1):225. DOI: 10.1186/s13054-022-04086-x.
29. Jiang Y, Cao Q, Hong W, Xu T, Tang M, Li Y, et al. Age and estimated glomerular filtration rate in Chinese older adults: a cohort study from 2014 to 2020. *Front Public Health* 2024;12:1392903. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1392903.
30. Magesh S, John D, Li WT, Li Y, Mattingly-App A, Jain S, et al. Disparities in COVID-19 outcomes by race, ethnicity, and socioeconomic status: a systematic-review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2134147. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34147.
31. Hassan MO, Balogun RA. The effects of race on acute kidney injury. *J Clin Med* 2022;11(19):5822. DOI: 10.3390/jcm11195822.
32. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *Am J Nephrol* 2020;51(10):786-796. DOI: 10.1159/000511160.
33. Wang F, Ran L, Qian C, Hua J, Luo Z, Ding M, et al. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome: a multicenter retrospective study. *Blood Purif* 2021;50(4-5):499-505. DOI: 10.1159/000512371.
34. Souza DSM, Souza R, Sampaio DMP, Cerqueira BLN, Peres Neto J, Póvoa FF. In COVID-19, the non-suspension of inhibitors of the renina angiotensin aldosterone system is real? *Rev Bras Hipertens* 2021;28(1):20-6. DOI: 10.47870/1519-7522/2021280120-6.
35. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(25):e102. DOI: 10.1056/NEJMoa2007621.
36. Bento GAO, Leite VLT, Campos RP, Vaz FB, Daher EF, Duarte DB. Reduction of estimated glomerular filtration rate after COVID-19-associated acute kidney injury. *J Bras Nefrol* 2023;45(4):488-494. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2022-0179en.
37. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021;397(10270):220-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

38. Santos CS. Prevalência, incidência e mortalidade associada à taxa de filtração glomerular diminuída em idosos residentes no município de São Paulo: estudo de coorte SABE [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública; 2023.
39. Del Vecchio L, Locatelli F. Hypoxia response and acute lung and kidney injury: possible implications for therapy of COVID-19. *Clin Kidney J* 2020;13(4):494-499. DOI: 10.1093/ckj/sfaa149.
40. Almeida DC, Franco MDCP, Santos DRP, Santos MC, Maltoni IS, Mascotte F, et al. Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients. *PLoS One* 2021;16(5):e0251048. DOI: 10.1371/journal.pone.0251048.
41. Chou CY, Yeh HC, Chen W, Liu JH, Lin HH, Liu YL, *et al.* Norepinephrine and hospital mortality in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Artif Organs*. 2011;35(2):E11–7. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2010.01115.x.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Instrumento de Coleta de Dados

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS (Análise prontuário)

Dados sociodemográficos

Nº do prontuário: ____ 1.Data de nascimento: _____

Gênero: 1. () Feminino 2. () Masculino

Idade (anos): _____

Escolaridade:

0. () Analfabeto

4. () Ensino Médio completo

1. () Ensino fundamental incompleto

5. () Ensino Superior incompleto

2. () Ensino fundamental completo

6. () Ensino Superior completo

3. () Ensino médio incompleto

7. () Pós Graduação

6. Estado civil:

0. () Solteiro

3.() Viúvo

1. () Casado

4. () União estável

2. () Divorciado

DADOS CLÍNICOS

Asma 0. () Não 1. () Sim;

Comorbidades PRÉ COVID-19:

DAC 0. () Não 1. () Sim

HAS 0. () Não 1. () Sim;

Tabagismo 0. () Não 1. () Sim;

DM 0. () Não 1. () Sim;

Etilismo 0. () Não 1. () Sim;

Arritmia 0. () Não 1. () Sim

Dislipidemia 0. () Não 1. () Sim;

DPOC 0. () Não 1. () Sim;

Obesidade 0. () Não 1. () Sim

EXAMES:

- Creatinina basal 2020

- Creatinina máxima 2020

TFG 2020

Tempo de internação (dias) _____

Utilizou a UTI? 0. () Não 1. () Sim

Ventilação mecânica? 0. () Não 1. () Sim

Tempo de ventilação mecânica(dias) _____

Necessidade de Traqueostomia (TQT) ? 0. () Não 1. () Sim

Necessidade de drogas vasoativas (DVA) ? 0. () Não 1. () Sim

Manobra de pronação? 0. () Não 1. () Sim

Data da alta: _____

Fez hemodiálise? 0. () Não 1. () Sim

APÊNDICE B – Instrumento de Coleta de Dados Pós Injúria Renal Aguda**INSTRUMENTO COLETA DE DADOS PÓS INJÚRIA RENAL AGUDA****Dados sociodemográficos (aplicado no dia da consulta em 2023)**

Nº do prontuário: _____ 1.Data de nascimento: _____

Gênero: 1. () Feminino 2. () Masculino

Idade (anos): _

Cor: 0 () Branca 1 () Parda 2 () Amarela 3 () Preto 4 () Outra

Escolaridade:

0. () Analfabeto

4. () Ensino Médio completo

1. () Ensino fundamental incompleto

5. () Ensino Superior incompleto

2. () Ensino fundamental completo

6. () Ensino Superior completo

3. () Ensino médio incompleto

7. () Pós Graduação

Estado civil:

0. () Solteiro

1. () Casado

3. () Viúvo

2. () Divorciado

4. () União estável

Peso atual: _____ Altura atual : _____

Pressão arterial: Sentado _____ Deitado _____ Em pé _____

Comorbidades PRÉ COVID-19:

HAS 0. () Não 1. () Sim;

DM 0. () Não 1. () Sim;

Arritmia 0. () Não 1. () Sim

DPOC 0. () Não 1. () Sim;

Asma 0. () Não 1. () Sim;

DAC 0. () Não 1. () Sim

Tabagismo 0. () Não 1. () Sim;

Etilismo 0. () Não 1. () Sim;

Dislipidemia 0. () Não 1. () Sim;

Obesidade 0. () Não 1. () Sim

Comorbidades adquiridas PÓS-COVID-19:

HAS 0. () Não 1. () Sim;

DM 0. () Não 1. () Sim;

DRC dialítica 0. () Não 1. () Sim

Complicações hepáticas 0. () Não 1. () Sim;

Arritmia 0. () Não 1. () Sim;

Estresse pós traumático 0. () Não 1. () Sim

Dislipidemia 0. () Não 1. () Sim

Sintomas adquiridos PÓS-COVID

EXAMES:

-Creatinina 2023

-Relação albumina/creatinina

-Taxa filtração glomerular (TFG) 2023

-Urina 1

Medicamentos de uso contínuo :

-Faz uso de IECA/BRA: 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

-Faz uso de Antidislipidêmicos : 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

-Faz uso de Antidepressivos : 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

-Faz uso de Betabloqueadores : 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

-Faz uso de Anticoagulantes : 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

-Faz uso de Hipoglicemiantes : 0. () Não 1. () Sim Nome medicação/dose _____

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Pós-graduação em Enfermagem Stricto Senso

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Modelo em acordo com a Resolução n° 466/12 – Conselho Nacional de Saúde)

Título do estudo: “O DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 COM LESÃO RENAL AGUDA”



Você está sendo convidado a participar do estudo científico, porque você é adulto e foi contaminado por COVID-19 no ano de 2020 e teve alguma alteração no rim durante a internação. Esta pesquisa irá avaliar a população que foi contaminada por COVID-19 e apresentou alguma alteração no rim e ver como esses indivíduos estão no momento atual, contribuindo para aumentar o conhecimento a respeito do tema, e melhorar a assistência à saúde dos pacientes, com o título “**O DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 COM LESÃO RENAL AGUDA**”. Esse estudo será realizado para fornecer dados e talvez aperfeiçoar o tratamento de pessoas que passarem pelo mesmo procedimento.

DO QUE SE TRATA O ESTUDO?

O objetivo desse estudo é avaliar a população que foi contaminada por COVID-19 e apresentou alguma alteração no rim e ver como esses indivíduos estão agora.

COMO SERÁ REALIZADO O ESTUDO?

Você será convidado pessoalmente. O estudo será realizado da seguinte maneira, será uma pesquisa realizada no setor do Ambulatório de Especialidades e sua participação se dará por passar por uma consulta médica, que será agendada por mim de acordo com sua disponibilidade. Na consulta médica será solicitado dois exames de sangue e em seguida será coletado pela equipe de enfermagem na Sala de Coleta do Ambulatório. As amostras coletadas serão encaminhadas para o Laboratório Central do Hospital de Base. Após término da coleta, você será liberado e irá ter



contribuído com a pesquisa. O laboratório Central está localizado na Av. Brigadeiro Faria Lima, 5544.

As amostras de sangue que serão coletadas, terão objetivo de avaliar a função do rim (cujos nomes dos exames são creatinina e microalbuminúrica)

Os resultados dos exames serão tratados de forma anônima e confidencial, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo.

Quando for necessário utilizar os seus dados nesta pesquisa, sua privacidade será preservada, já que seus dados não serão divulgados.

Os dados coletados serão utilizados apenas NESTA pesquisa e os resultados divulgados em eventos ou revistas científicas apenas para fins de estudo.

As amostras biológicas serão armazenadas no Laboratório por 1 mês, caso você desista de participar da pesquisa e queira que seja retirada as amostras coletadas deverá ser solicitado por escrito e assinada, podendo dar-se a qualquer momento, sem prejuízo ao participante da pesquisa e com validade a partir da data da comunicação da decisão

ESSES PROCEDIMENTOS SÃO DESCONFORTÁVEIS OU GERAM RISCOS?

Os procedimentos da coleta de exames laboratoriais podem gerar desconforto ao participante, como dor, “manchas roxas” ou inchaço no local que foi coletado o sangue. Caso acontecer, irei orientá-lo a realizar alguns cuidados no domicílio e você pode pedir para pausar a coleta a qualquer momento. É possível que você não receba o benefício ao participar deste estudo, porém sua participação irá contribuir para produção de conhecimento sobre essa doença na população e também a possibilidade de que medidas de promoção, prevenção e tratamento possam ser realizadas a fim de diminuir as consequências dessa doença na população.

O QUE ACONTECE COM QUEM NÃO PARTICIPA DO ESTUDO?

Não lhe acontecerá nada se você não quiser participar desse estudo.

Também será aceita a sua recusa em participar dessa pesquisa, assim como a sua desistência a qualquer momento, sem que lhe haja qualquer prejuízo de continuidade de qualquer tratamento nessa instituição, penalidade ou qualquer tipo de dano à sua pessoa. Será mantido total sigilo sobre a sua identidade e em qualquer momento você poderá desistir de que seus dados sejam utilizados nesta pesquisa.

Você não terá nenhum tipo de despesa por participar da pesquisa, durante todo o decorrer do estudo, a pesquisadora do estudo se responsabiliza por todos os gastos dos exames e procedimentos realizados necessários após a sua assinatura.

Você também não receberá pagamento por participar desta pesquisa.

Você será acompanhado de forma integral, estando livre para perguntar e esclarecer suas dúvidas em qualquer etapa deste estudo.

Em caso de dúvidas ou problemas com a pesquisa você pode procurar o **pesquisador responsável** Profa. Dra. Rita de Cássia Helú Mendonça Ribeiro pelo e-mail ritadecassia@famerp.br ou ainda pelo telefone: 17997747664

Para maiores esclarecimentos, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FAMERP (CEP/FAMERP) está disponível no telefone: (17) 3201-5813 ou pelo email: cepfamerp@famerp.br, localizado na Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416 em São José do Rio Preto no horário de funcionamento das 7:30 às 16:30 de segunda à sexta.

O CEP (Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos) é um grupo formado por pessoas que trabalham ou não com pesquisa e que realizam a revisão ética inicial e contínua do estudo para manter sua segurança e proteger seus direitos.

Este documento foi feito em duas vias, ficando uma comigo e outra com o pesquisador deste estudo, tendo colocado minha rubrica (assinatura) em todas as páginas deste Termo.

Declaro que entendi este TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento. Também autorizo a coleta de sangue, o depósito e o armazenamento da amostra que será coletada e a utilização do material biológico humano na instituição, afim de contribuir com a pesquisa

Ana Carolina Carmelino Gomez
Pesquisador Responsável
(Nome e Assinatura)

Profa Dra Rita de Cássia Helú M. Ribeiro
Orientador
(Nome e Assinatura)

Participante da Pesquisa ou
Responsável Legal
(Nome e Assinatura)

Qualquer dúvida entrar em contato com a pesquisadora do trabalho **Ana Carolina Carmelino Gomez (16) 994229444** ou com minha orientadora **Profa Dr^a Rita Helú Mendonça Ribeiro (17) 99774-7664** com o CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) / FAMERP – AV. Brigadeiro Faria Lima 5416, Fone: (17) 3201 5813

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do CEP



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
AUTARQUIA ESTADUAL - LEI Nº 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal nº 74179 de 14/06/74)

Parecer nº 5647719

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 62441822.1.0000.5415 sob a responsabilidade de ANA CAROLINA CARMELINO GOMEZ com o título "O DESFECHO CLÍNICO DOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR COVID-19 COM LESÃO RENAL AGUDA" está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi **aprovado por esse Comitê na Plataforma Brasil em 16/09/2022**. Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

Profa. Dra. Heloisa Cristina Caldas
Coordenadora do CEP-FAMERP

Profa. Edna Donizeti Rossi Castro
Coordenadora Adjunta do CEP-FAMERP

Documento emitido no dia 16 de outubro de 2024.

Código de validação: **0E22-66CA-AD6B-4B04-A68D**

A autenticidade deste documento pode ser verificada na página da FAMERP

<http://certdec.famerp.br/Valida.aspx>