

## **Identificação da mudança do perfil dos marcadores renais associados á infecção por SARS-CoV-2**

**Identification of the change in the profile of renal markers associated with SARS-CoV-2 infection**

**Identificación del cambio en el perfil de marcadores renales asociados a la infección por SARS-CoV-2**

Recebido: 18/05/2022 | Revisado: 27/05/2022 | Aceito: 29/05/2022 | Publicado: 05/06/2022

**Letícia Paiva de Carvalho Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0688-9069>

Unifavip Wyden, Brasil

E-mail: [leticibr.2000@gmail.com](mailto:leticibr.2000@gmail.com)

**Moises Thiago de Souza Freitas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5299-6610>

Unifavip Wyden, Brasil

E-mail: [moises.freitas@professores.unifavip.edu.br](mailto:moises.freitas@professores.unifavip.edu.br)

### **Resumo**

A lesão renal é uma síndrome caracterizada por uma redução da função renal, sendo um achado importante em pacientes hospitalizados. Estudos mostraram níveis significativamente elevados de biomarcadores renais em pacientes infectados com COVID-19. Diante disso, o objetivo dessa revisão de literatura foi descrever as alterações de marcadores renais nos exames laboratoriais de pacientes hospitalizados com COVID-19, relatando sobre os problemas ocasionados ao organismo humano relacionado à infecção, os efeitos da infecção sob sistema renal de pacientes hospitalizados e as alterações de marcadores renais nos pacientes infectados. Trata-se de um referencial teórico desenvolvido através da pesquisa de publicações obtidas nas bases de dados: PubMed e SciELO, publicadas nos últimos 3 anos. Foram utilizados os descritores SARS-CoV-2, Insuficiência Renal e Marcadores Renais. Através da análise do levantamento de todo o material, foi possível demonstrar que 25% dos pacientes internados com COVID-19 desenvolvem Insuficiência Renal, apresentando aumento nos níveis de uréia e creatina, diminuição da taxa de TFG, e presença de proteinúria e hematúria nos exames de urina. Em relação às complicações decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2 os sistemas respiratório, cardiovascular, renal, hepático, gastrointestinal e neurológico foram os mais relatados. Dada a importância de manter a integridade renal e o rastreamento através dos marcadores bioquímicos, são necessárias mais pesquisas sobre esse tópico para melhorar a compreensão dos danos renais nos casos de COVID-19 e seu impacto na saúde.

**Palavras-chave:** Vírus SARS-CoV-2; Insuficiência do Rim; Marcadores Bioquímicos; Ensino em saúde.

### **Abstract**

Kidney injury is a syndrome characterized by reduced kidney function and is an important finding in hospitalized patients. Studies have shown significantly elevated levels of renal biomarkers in patients infected with COVID-19. Therefore, the objective of this literature review was to describe changes in renal markers in laboratory tests of hospitalized patients with COVID-19, reporting on the problems caused to the human organism related to infection, the effects of infection on the renal system of hospitalized patients and changes in renal markers in infected patients. It is a theoretical framework developed through the search of publications obtained in the databases: PubMed and SciELO, published in the last 3 years. The descriptors SARS-CoV-2, Renal Failure and Renal Markers were used. Through the analysis of the survey of all the material, it was possible to demonstrate that 25% of hospitalized patients with COVID-19 develop renal failure, presenting an increase in urea and creatine levels, a decrease in the rate of GFR, and the presence of proteinuria and hematuria in the exams. of urine. Regarding complications resulting from SARS-CoV-2 infection, the respiratory, cardiovascular, renal, hepatic, gastrointestinal and neurological systems were the most reported. Given the importance of maintaining kidney integrity and screening through biochemical markers, more research on this topic is needed to improve understanding of kidney damage in COVID-19 cases and its health impact.

**Keywords:** SARS-CoV-2 virus; Rim Insufficiency; Biochemical markers; Health teaching.

### **Resumen**

La lesión renal es un síndrome caracterizado por una función renal reducida y es un hallazgo importante en pacientes hospitalizados. Los estudios han mostrado niveles significativamente elevados de biomarcadores renales en pacientes infectados con COVID-19. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión bibliográfica fue describir los cambios en los

marcadores renales en pruebas de laboratorio de pacientes hospitalizados con COVID-19, informando sobre los problemas que ocasiona al organismo humano relacionados con la infección, los efectos de la infección en el sistema renal de los pacientes hospitalizados y cambios en los marcadores renales en pacientes infectados. Es un marco teórico desarrollado a través de la búsqueda de publicaciones obtenidas en las bases de datos: PubMed y SciELO, publicadas en los últimos 3 años. Se utilizaron los descriptores SARS-CoV-2, Insuficiencia Renal y Marcadores Renales. A través del análisis de la encuesta de todo el material, se pudo evidenciar que el 25% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollan insuficiencia renal, presentando aumento de los niveles de urea y creatina, disminución de la tasa de FG y presencia de de proteinuria y hematuria en los exámenes de orina. En cuanto a las complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2, las más reportadas fueron las del sistema respiratorio, cardiovascular, renal, hepático, gastrointestinal y neurológico. Dada la importancia de mantener la integridad renal y la detección a través de marcadores bioquímicos, se necesita más investigación sobre este tema para mejorar la comprensión del daño renal en los casos de COVID-19 y su impacto en la salud.

**Palabras clave:** Virus SARS-CoV-2; Insuficiencia renal; Marcadores bioquímicos; Enseñanza en salud.

## 1. Introdução

O ano de 2019 foi marcado por uma nova doença infecciosa emergente, denominada de COVID 19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Síndrome Aguda Grave 2). A doença se espalhou rapidamente, com casos em mais de 203 países, e diante da transmissão generalizada, a Organização Mundial da Saúde declarou a situação como pandemia em março de 2020. (Silva, 2021). Atualmente, de acordo com a OMS até março de 2022, foram registrados mais de 450 milhões de casos em todo o mundo, e mais de seis milhões de óbitos. No Brasil, já foram registradas mais de 29 milhões de casos e 650 mil óbitos. Os países com maior números de casos são Estados Unidos, Índia, Brasil e França. Os países com maior número de óbitos no mundo são os Estados Unidos e o Brasil. (WHO, 2022).

A transmissão do vírus SARS-CoV-2 pode ocorrer através do contato de pessoa para pessoa, pela inalação de gotículas respiratórias contaminadas, ou através do contato com superfícies contaminadas, e posteriormente com as áreas dos olhos, nariz e boca. A OMS estima que a transmissibilidade seja de 1.4 -2.5 (número médio de pessoas que podem ser infectadas por um indivíduo doente), o que é relativamente maior do que outras doenças infecciosas, como gripe sazonal e caxumba. (Morais et al., 2021). Por isso, foram tomadas medidas de proteção coletiva como, o isolamento social e uso de máscaras de proteção. Porém, apenas a imunização seria capaz de frear a contaminação e o surgimento de novas variantes do Coronavírus, diminuindo assim, o risco de contágio. Em vista disso, a chegada das vacinas resultou na redução das taxas de hospitalização e mortalidade, especialmente nos grupos de risco, alcançando uma diminuição em torno de 95% na taxa de mortalidade entre pessoas com mais de 80 anos, se comparada com os resultados de dezembro de 2020 (Roghani, 2021).

Os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam variadas manifestações clínicas, podendo apresentar-se assintomáticos ou sintomáticos, com quadros clínicos que variam de leves a graves (Generoso et al., 2021). Na maioria dos casos os sintomas mais frequentes são infecção de garganta, tosse, falta de ar, febre, fadiga, congestão nasal e diarreia. De acordo com a OMS 80% das pessoas infectadas desenvolvem apenas sintomas leves como febre e tosse, 14% apresentam sintomas mais graves como falta de ar e dificuldade para respirar e 6% desenvolvem o estado grave, com insuficiência pulmonar, falência de órgãos e risco de morte.

O diagnóstico laboratorial da COVID 19 é baseado principalmente na biologia molecular através da técnica de RT-PCR, como também através de testes sorológicos e testes rápidos. Para auxiliar no diagnóstico, outros parâmetros podem ser avaliados, como exames de imagens e biomarcadores laboratoriais, como, marcadores inflamatórios, marcadores de funções renais e hepáticas, e fatores de coagulação. Desse modo, mostra-se a importância da medicina laboratorial para a sociedade, sendo ela, fundamental e efetiva no diagnóstico da COVID 19, seja no rastreamento de pessoas assintomáticas, no controle epidemiológico, definição do prognóstico da doença, evolução dos pacientes e acompanhamento da gravidade da enfermidade. Auxiliando assim, na prevenção e contenção da pandemia (Borges et al., 2021; Figueiredo & Araújo, 2022).

Embora a infecção por SARS-CoV-2 se apresente principalmente como uma infecção do trato respiratório, diversos estudos científicos, relatam que ela está associada a manifestações clínicas extrapulmonares, causando danos a outros órgãos, como o coração, fígado e rins, e também a sistemas como a circulação sanguínea e sistema neurológico, caracterizando-a como uma doença multissistêmica (Gonzales 2020; Carvalho et al., 2021). Dentre essas manifestações, destacam-se os danos ao sistema renal, onde o vírus pode entrar na corrente sanguínea, acumular-se nos rins e causar danos às suas células. Podendo levar a complicações renais leves ou graves, como hematuria, proteinúria e até insuficiência renal.

Sabe-se que o agente viral usa a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), para infectar os seres humanos. E que o tecido renal possui alta afinidade com o gene da ECA2, apresentando receptores ECA2 no epitélio tubular e nos podócitos. (Perico et al., 2020). Por esse motivo, as manifestações clínicas no sistema renal podem ser causadas por desequilíbrio da angiotensina, estimulação de respostas imunes, fatores de coagulação e tempestade de citocinas (Matos et al., 2021).

O acometimento renal causado pelo SARS-CoV-2 pode-se dar por duas hipóteses, a primeira é pela lesão direta onde o vírus interage diretamente com os receptores ECA2, causando lesão renal proveniente da ação das citocinas inflamatórias resultante da infecção e também pela trombose microvascular. E a segunda se dá pela ação indireta, quando alguns pacientes em estado grave apresentam condições médicas pré-existentes, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, o que têm sido de grande preocupação para o desenvolvimento de danos renais (Gabarre, 2020).

A lesão renal é uma síndrome caracterizada por uma redução da função renal, sendo um achado importante em pacientes hospitalizados. Estudos mostraram níveis significativamente elevados de biomarcadores renais em pacientes infectados com COVID-19. (Xiang et al., 2020). Nesse contexto, os parâmetros principais e clássicos utilizados são os níveis de creatinina, nitrogênio da uréia e exames de urina. Assim como, existem outros parâmetros que representam indicativos para acometimentos renais durante a infecção por SARS-CoV-2, como os marcadores de inflamação sistêmica (procalcitonina sérica, leucograma e plaquetograma); albumina sérica, dímero-D, Proteína C – Reativa (PCR) e desidrogenase láctica (Ribeiro, 2022; Almeida et al., 2021).

A incidência de lesão renal em pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2 é de aproximadamente 3 a 15%, e em casos de infecções graves que requerem cuidados intensivos em unidades de saúde, houve um aumento significativo nas taxas de lesão renal, que foram de 15% para 50% (Adapa et al., 2020). Esses estudos indicam que as irregularidades renais são comuns em pacientes com COVID-19. Visando a problemática sobre as complicações renais associadas à infecção por COVID 19, este estudo tem como objetivo identificar mudanças no perfil dos marcadores renais em pacientes hospitalizados com COVID 19.

## 2. Metodologia

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico. Essa revisão é fundamentada em dados que tem por objetivo apresentar e pleitear suporte para designar esta revisão. O levantamento bibliográfico foi realizado nos bancos do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e no PubMed.

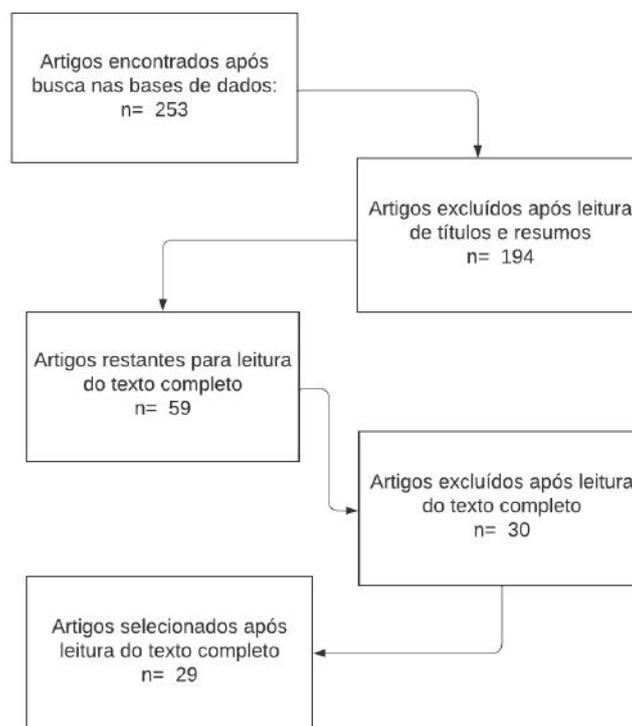
Para o levantamento de todo material, foram utilizados, para busca dos artigos científicos indexados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: Vírus SARS-CoV-2; Insuficiência do Rim ; Marcadores Bioquímicos e Ensino em Saúde, associados aos conectores booleanos “And” e “or”. A busca de artigos para composição deste trabalho de conclusão de curso foi realizada no período entre Março e Abril de 2022. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português e inglês; artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos 3 anos. Artigos não acessíveis

ou incompletos, em outro idioma que não português ou inglês, duplicatas ou ainda aqueles trabalhos que não atendam a temática proposta deste estudo foram descartados.

### 3. Resultados e Discussão

Após a realização da busca nas bases de dados, chegou-se a um total de 253 publicações. Posteriormente, após leitura do título e resumo, excluíram-se 194 publicações por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em seguida, 59 publicações foram analisadas na íntegra, das quais, 30 foram excluídas por serem irrelevantes para temática abordada nesse artigo. Em conclusão, totalizou-se 29 estudos que atenderam os critérios de seleção para compor este artigo (Figura 1).

**Figura 1:** Metodologia de seleção dos artigos do estudo.



Fonte: Elaborada pelos autores.

A partir dos 29 artigos elegidos, as informações relevantes para esse estudo foram extraídas e organizadas em planilhas do programa Microsoft Excel 2007 e os resultados foram relatados na forma descritiva e na forma de quadros e gráficos. Destaca-se que os 29 artigos selecionados estão escritos em língua portuguesa e inglesa, divididos em estudos de coorte retrospectivos e revisões narrativas da literatura.

#### Complicações ocasionadas ao organismo humano decorrentes da infecção por COVID-19

O Quadro 1 apresenta dados dos principais estudos selecionados sobre as complicações ocasionadas ao organismo decorrentes da infecção por COVID-19, sintetizando as informações de acordo com as seguintes variáveis: título do artigo; autores e ano de publicação; objetivos; metodologia do estudo e principais resultados.

**Quadro 1:** Síntese geral dos artigos selecionados e apresentação dos principais achados sobre os principais problemas ocasionados no organismo humano relacionado à infecção causada pelo COVID-19.

Título	Autor/ano	Objetivos	Metodologia	Principais Resultados
ASPECTOS GERAIS DA COVID-19 E SUAS CONSEQUÊNCIAS	Wagner Zaki Ribeiro da Silva (2021)	Descreve as consequências causadas pela COVID-19, abordando aspectos gerais da COVID19 como virologia, transmissão, sintomas, comorbidades entre outros, além de buscar compreender como a infecção por SARS-CoV-2 acomete os sistemas respiratório, cardiovascular, renal, hepático, nervoso e gastrointestinal.	Revisão narrativa da literatura	O estudo apontou que as manifestações causadas pelo COVID-19 são insuficiência respiratória, lesão cardíaca, lesão renal, lesão hepática, complicações neurológicas, complicações gastrointestinais.
ANÁLISE DE INTERNAÇÕES POR COVID-19 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO	Gabriela Muller Generoso (2021)	Investigar as características, prevalência de comorbidades, complicações e fatores associados ao óbito hospitalar de pacientes com Covid-19, internados em UTIs de dois hospitais do estado de Santa Catarina	Coorte retrospectivo	As complicações mais comuns foram a Insuficiência Respiratória Aguda, Insuficiência Renal Aguda e Sepse de Foco Pulmonar. A maioria dos pacientes com Covid-19 internados em UTI são do sexo masculino e possuem idades médias superiores a 60 anos. Pacientes com mais de 64 anos apresentam maior risco de óbito quando comparados aos pacientes mais jovens.
IMUNIDADE, LESÃO ENDOTELIAL E COAGULOPATIA INDUZIDA POR COMPLEMENTO EM COVID-19	Luca Perico et al. (2020)	Identificar de intervenções terapêuticas novas ou existentes para limitar a progressão da doença precoce e tratar casos graves. coagulação sanguínea induzida pelo complemento e microangiopatia sistêmica – na exacerbação da doença.	Revisão narrativa da literatura	O estudo mostrou que pacientes desenvolvem pneumonia intersticial bilateral atípica; Evidências que sugerem que uma resposta imune inata desequilibrada sustenta a progressão da doença; em casos graves ocorre disfunção endotelial maciça, coagulopatia generalizada e trombose induzida pelo complemento; função renal anormal associada ao risco de morte e mostrou também que a maioria dos medicamentos antivirais reaproveitados não conseguiu melhorar os resultados clínicos no COVID-19
PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À INFECÇÃO POR SARS-CoV-2.	Pedro Luiz da Veiga Gonzales (2020)	Descrever as principais complicações relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2.	Revisão narrativa da literatura	Foram identificados nos paciente a coagulopatia, lesão miocárdica, desconforto respiratório agudo, complicações gastrointestinais, acidente vascular cerebral e lesão renal aguda.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Em relação às complicações decorrentes da infecção por SARS-CoV-2, de acordo com o quadro 1, os estudos mostraram a ocorrência de insuficiência respiratória, lesão renal, lesão hepática, complicações cardiovasculares, complicações gastrointestinais, e coagulopatias. A revisão mostrou que a ECA2 é altamente expressa no coração, e por isso a patogenicidade do SARS-CoV-2 pode aumentar os danos ao miocárdio, a alta incidência de sintomas cardiovasculares ocorre devido à resposta inflamatória sistêmica e distúrbios do sistema imunológico. Em relação à lesão hepática, o uso de antibióticos, antiretrovirais e AINEs, que são administrados em pacientes que foram internados colaborou diretamente na indução da lesão, bem como, a liberação de citocinas pró-inflamatórias.

Entre as manifestações neurológicas, foram relatados perda de olfato e paladar, cefaléia e em casos mais graves foram relatados acidente vascular cerebral isquêmico e encefalopatia. Quanto ao sistema gastrointestinal foi mostrado que a ECA2 também é expressa em células epiteliais do esôfago superior e enterócitos do íleo e cólon, causando sintomas como náusea, diarreia e vômito. Sobre a coagulopatias, foram identificadas ao longo do internamento, são associadas à maior mortalidade e indicadores prováveis de ativação do sistema de coagulação, tempestade de citocinas e iminente falência de órgãos.

### Efeitos da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 sob o sistema renal de pacientes hospitalizados.

O Quadro 2 apresenta dados dos principais estudos selecionados sobre os efeitos da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 sob o sistema renal de pacientes hospitalizados, sintetizando as informações de acordo com as seguintes variáveis: título do artigo; autores e ano de publicação; objetivos; metodologia do estudo e principais resultados.

**Quadro 2:** Síntese geral dos artigos selecionados e apresentação da ocorrência de problemas renais em pacientes hospitalizados.

Título	Autor/Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados
ANÁLISE DE INTERNAÇÕES POR COVID 19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTO	Gabriela Muller Generoso (2021)	Investigar as características, prevalência de comorbidades, complicações e fatores associados ao óbito hospitalar de pacientes com Covid-19, internados em UTIs de dois hospitais do estado de Santa Catarina	Coorte retrospectivo	.O estudo apontou que a maioria dos pacientes com Covid-19 internados em UTI são do sexo masculino e possuem idades médias superiores a 60 anos. Pacientes com mais de 64 anos apresentam maior risco de óbito quando comparados aos pacientes mais jovens.
LESÃO RENAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19 EM UMA UTI NO SUDESTE GOIANO	Lalleska Carvalho (2021)	Analisar a incidência de insuficiência renal aguda secundária à COVID-19 em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI).	Pesquisa documental qualitativa, quantitativa e retrospectiva	A pesquisa identificou que dos 212 pacientes, 60 evoluíram para LRA, com predominância de 80% no estágio 3. A média de idade foi de 62,6 anos e a maior incidência no sexo masculino foi de 51,67%. A média de permanência hospitalar foi de 11,6 dias. As comorbidades mais prevalentes foram: Hipertensão: 53,33% e Diabetes Melitus: 31,67%.
LESÃO RENAL AGUDA NA COVID-19 E ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL	Ana Caroline Gusmão de Matos et al (2021)	Identificar a relação entre COVID-19 e lesão renal aguda, bem como o papel da abordagem multiprofissional neste cenário.	Revisão narrativa da literatura	A infecção por SARS-CoV-2 pode causar lesão renal aguda devido à toxicidade viral direta ou desregulação dos mecanismos imunológicos. O quadro clínico nesses casos é marcado por sintomas de insuficiência renal e infecção.
LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES CRÍTICOS COM COVID-19	Paulo Gabarre et al (2020)	Identificar os mecanismos exatos da lesão renal e sugerir intervenções direcionadas.	Revisão narrativa da literatura	Vários mecanismos estão possivelmente envolvidos na lesão renal durante a infecção por SARS-CoV-2, incluindo a invasão direta de SARS-CoV-2 no parênquima renal, um SRAA desequilibrado e microtrombose, mas também lesão renal secundária à instabilidade hemodinâmica, citocinas inflamatórias e as consequências da terapêuticas que são utilizadas em UTI.
COVID-19 E INSUFICIÊNCIA RENAL: DESAFIOS NA APLICAÇÃO DA TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA	Sreedhar Adapa et al (2020)	Discutir sobre a epidemiologia e a etiologia da lesão renal aguda, o manejo da lesão renal aguda, incluindo opções de terapia de substituição renal para internação, bem como configurações de unidade de terapia intensiva.	Revisão narrativa da literatura	A incidência de lesão renal aguda em pacientes com infecção por COVID-19 é de aproximadamente 3-15%; em pacientes gravemente infectados que necessitam de cuidados em unidade de terapia intensiva, a incidência de lesão renal aguda aumenta significativamente de 15% para 50%. A lesão renal aguda é um fator de risco independente para morte em pacientes com COVID-19.
OCORRÊNCIA E MANEJO DA LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19 EM CUIDADOS INTENSIVOS.	Angela Maria Guedin et al (2021)	Analisar as evidências mais recentes para o desenvolvimento de LRA devido à infecção por COVID-19, bem como sua fisiopatologia e manejo adequado.	Revisão narrativa da literatura	Verificou-se que a LRA está associada ao pior prognóstico e a maior mortalidade em pacientes com COVID-19. Como também, a presença de comorbidades associadas como HAS, DM e obesidade e fatores como idade avançada e etnia afrodescendente estiveram associados à maior predisposição para disfunção renal nesses pacientes.
LESÃO RENAL AGUDA NA INFECÇÃO POR SARS-CoV-2: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA	Karoline Zermiani (2021)	Revisar e discutir os impactos da infecção por SARS-CoV-2 sobre a função renal, com particular ênfase na lesão renal aguda, através de uma revisão narrativa da literatura.	Revisão narrativa da literatura	As maiores proporções de pacientes com LRA e LRA estágio 3 foram admitidos na UTI, e os pacientes de UTI geralmente apresentavam mais fatores de risco para o desenvolvimento de LRA, como DRC, idade avançada e comorbidades. Além disso, pacientes com COVID-19 com LRA internados na UTI apresentam alta

				taxa de mortalidade.
ENVOLVIMENTO RENAL COVID-19 E JUSTIFICATIVA PARA TERAPIAS EXTRACORPÓREAS.	Cláudio Ronco e Thiago Reis (2020)	Identificar possíveis vias de dano renal e discutimos a justificativa para o suporte extracorpóreo com várias estratégias de purificação do sangue em pacientes criticamente doentes com COVID-19.	Coorte retrospectivo	Os potenciais mecanismos de envolvimento renal nesses pacientes podem ser didaticamente divididos em três aspectos: dano de citocinas, crosstalk de órgãos e efeitos sistêmicos. Esses mecanismos estão profundamente interligados e têm implicações importantes para a terapia extracorpórea.
LRA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19	Lili Chan (2020)	Descrever a frequência de LRA e necessidade de diálise, recuperação de LRA e odds ratios (aORs) ajustados com mortalidade.	Coorte retrospectivo	Dos 3.993 pacientes hospitalizados com COVID-19, 1.835 (46%) pacientes desenvolveram LRA; 347 (19%) pacientes com LRA necessitaram de diálise. As proporções dos estágios 1, 2 ou 3 da LRA foram de 39%, 19% e 42%, respectivamente. Um total de 976 (24%) pacientes foram admitidos na unidade de terapia intensiva e 745 (76%) pacientes desenvolveram LRA. A mortalidade intrahospitalar foi de 50% em pacientes com LRA e 8% em pacientes sem LRA (aOR, 9,2; intervalo de confiança de 95%, 7,5 a 11,3).
DOENÇA RENAL ESTÁ ASSOCIADA À MORTE HOSPITALAR DE PACIENTES COM COVID-19	Yichun Cheng et al (2020)	Determinar a prevalência de lesão renal aguda (LRA) em pacientes com COVID-19.	Coorte prospectivo	A prevalência de doença renal em pacientes com COVID-19 hospitalizados em Wuhan, China, foi alta. Após ajuste para fatores de confusão, doença renal na admissão e LRA durante a internação foram associados a um risco aumentado de óbito hospitalar. Durante o período do estudo, a LRA ocorreu em 5,1% dos pacientes.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Na presente revisão descrita no Quadro 2, observa-se a frequente ocorrência de insuficiência renal em pacientes hospitalizados com COVID-19, ocorrendo principalmente em pacientes com comorbidades ou naqueles que foram submetidos a tratamento em Unidade de Terapia Intensiva. Foi observado que entre os pacientes hospitalizados a maioria desenvolveu a LRA de estágio 1, enquanto os pacientes internados em UTI desenvolveram o estágio 3. O que indica as lesões mais graves na UTI são a exposição a drogas nefrotóxicas e vasoativas, e infecções secundárias adquiridas durante a internação, como a sepse. Ocorrendo a redução do fluxo sanguíneo renal e a hipoperfusão que levam à demanda hipóxica, e induz dano às células epiteliais tubulares, apoptose e necrose tubular aguda na presença de hipoperfusão prolongada.

Outra observação importante é sobre os pacientes submetidos à ventilação mecânica, que é umas das intervenções mais utilizadas em pacientes críticos, porém uma condição contributiva para injúria renal. O estudo demonstrou que a taxa de LRA em pacientes ventilados foi de 65%, quando comparados com pacientes com LRA não ventilados, representando a taxa de 6%. Em relação às complicações renais, como citado anteriormente, os pacientes apresentam Distúrbios eletrolíticos, como, hipercalemia, hipocalemia ou hipernatremia; Proteinúria; Hematúria; Acidose metabólica; Coagulação de circuitos extracorpóreos usados em terapia de substituição renal.

### **Alterações dos marcadores renais em pacientes infectados com SARS-CoV-2**

Os biomarcadores podem ser divididos em marcadores de exposição, de efeito e de suscetibilidade, os quais são ferramentas que possibilitam identificar um elemento tóxico ou uma condição adversa antes que mostrem evidências de danos à saúde. Os marcadores são a manifestação bioquímica de lesões, e por isso, os biomarcadores de exposição avaliam dose interna medindo a biotransformação de produtos químicos ou seus produtos nos fluidos corporais. Eles refletem a distribuição de produtos químicos ou seus metabólitos através do organismo, por isso são classificados como a dose interna, enquanto as doses externas são atribuídas às concentrações de agentes químicos presentes no ambiente com o qual o organismo entra em contato. Mudanças no perfil destes ajudam a elucidar mudanças morfológicas em diferentes órgãos (Li et al., 2020).

Por outro lado, os biomarcadores de efeito são alterações fisiológicas, bioquímicas, comportamentais ou outras em um organismo, que dependendo da intensidade, pode estar relacionada a um dano possível ou comprovado à saúde ou a uma doença. Já os biomarcadores de suscetibilidade refletem fatores pré-existentes genéticos ou adquiridos que manipulam a resposta de um organismo exposto a um determinado organismo xenogênico, esses fatores independem da exposição e são denominados predominantemente genéticos (Almeida et al., 2021).

Com isso, através da determinação dos marcadores bioquímicos, é possível acompanhar a extensão dos danos em diferentes órgãos, através das alterações nos marcadores específicos, levando em consideração a clínica do paciente e os resultados encontrados nos exames. Na doença grave, vários marcadores bioquímicos estarão elevados ou diminuídos, quando comparados com o valor de referência de cada analito. A partir do valor obtido para cada marcador, é possível dizer se está havendo uma progressão para a gravidade no quadro clínico. Os marcadores cardíacos, hepáticos, renais e a medida de enzimas não específicas foram bastante estudados para a compreensão da ação do vírus SARS-CoV-2 nos tecidos levando a uma infecção sistêmica (Alfadda et al., 2021).

Diversos estudos na literatura mostram alterações em exames de pacientes com COVID-19 relacionados à função renal destes pacientes, apontando que, muitas vezes, há aumento de parâmetros como proteinúria, hematuria, ureia e creatinina sérica. Com relação à creatinina sérica, os estudos no geral sugerem que pacientes com este parâmetro elevado no momento da admissão hospitalar, tendem a apresentar um maior risco de óbito. Outro parâmetro citado em estudos é a taxa de filtração glomerular (TFG), que se apresenta normalmente diminuída na COVID-19. Alguns autores demonstram que uma TFG diminuída está associada a um maior risco de desenvolver IRA na COVID-19 e é possível marcador para mortalidade destes pacientes (Li et al., 2020; Girardi, 2022).

Segundo a pesquisa, os marcadores bioquímicos utilizados para avaliar a função renal em paciente com COVID 19 são creatinina, depuração de creatinina (clearance de creatina), ureia e exames de urina. A creatina é um nitrogenado não proteico, sendo considerado um marcador de lesão renal tardio, pois, antes de ocorrer o aumento da creatinina é observada a diminuição do clearance de creatinina, que é um marcador renal precoce responsável pela taxa de filtração glomerular. Essa taxa avalia quanto de proteína passa pelo glomérulo por unidade de tempo, o exame é feito através de uma amostra de urina 24 horas e da dosagem de creatinina no sangue.

A uréia também é um nitrogenado não proteico, derivada do catabolismo de aminoácidos a nível hepático que gera a amônia, e posteriormente entrando no ciclo da uréia no fígado para se transformar numa substância menos tóxica e facilmente eliminada do nosso organismo. Em situações onde temos uma doença renal há uma diminuição de filtração, acarretando no acúmulo de uréia no sangue. O aumento do nível de uréia pode refletir a insuficiência renal ou a ação citotóxica direta do vírus nas células renais. O principal uso clínico da uréia está em sua combinação com a creatinina. A relação ureia/creatinina sérica pode ser útil na avaliação de pacientes com quedas súbitas da TFG (Dusse et al., 2017).

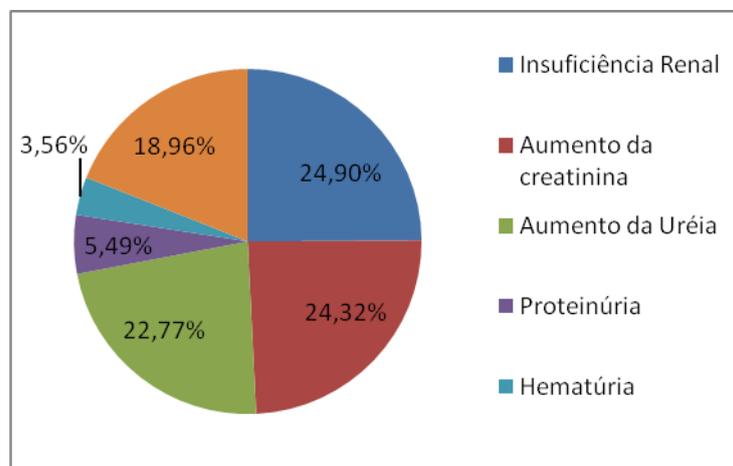
A análise da urina é utilizada como método diagnóstico complementar, o EQU (Exame Qualitativo de Urina) é um dos exames mais solicitados em laboratórios clínicos e pode auxiliar no diagnóstico de pacientes com doenças renais, infecções do trato urinário, diabetes mellitus e outras doenças. Através dele é possível verificar alterações morfológicas e físico-químicas na urina que caracterizam diminuição da função renal e dano tubular/glomerular (como proteinúria, cilindros granulosos, cilindros céreos e/ou células epiteliais tubulares renais), comuns em pacientes hospitalizados. A realização de EQU também permite auxiliar no diagnóstico de IRA associado ao SARS-COV-2 (Girardi, 2022).

Além disso, Cheng e colaboradores (2020) demonstraram que 43,9% dos pacientes infectados com o SARS-CoV-2, especialmente aqueles com IRA, tem proteinúria. A presença de proteinúria nesse quadro é um achado relevante, principalmente em pacientes hospitalizados. Quanto a hematuria há relatos que sugerem que a hematuria classificada de leve a

grave está associada a desfechos mais duros, assim como, a etiologia da hematuria pode estar associada ao cateterismo urinário utilizado em diversos pacientes hospitalizados, podendo ser um achado vinculado à fase pré-analítica.

A partir dos 29 artigos elegidos, os dados referentes aos resultados de marcadores renais usados na avaliação da infecção por SARS-CoV-2 foram encontrados informações sobre proteinúria, hematuria, aumento das taxas de creatinina sérica, ureia nitrogenada no sangue, diminuição da TFG e Insuficiência Renal. Os estudos analisados nesta revisão mostraram que a Insuficiência Renal é um evento comum em pacientes com infecção por SARS-CoV-2. De acordo com o Gráfico 1, considerando os 29 artigos incluídos nesta revisão, a Insuficiência Renal foi identificada em 24,9% dos pacientes internados com COVID-19, 24,32% que inferiram sobre o aumento da creatinina sérica, 22,77% que destacaram o aumento da ureia nitrogenada no sangue. Além disso, 5,49% dos estudos citaram proteinúria, 3,56% citaram hematuria e 18,96% apresentaram redução da TFG como alteração renal, de modo conjunto ou isolado.

**Gráfico 1:** Complicações renais de acordo com seu número de citações entre os artigos selecionados.



Fonte: Elaborada pelos autores.

#### 4. Considerações Finais

Em conclusão, a partir desta revisão podemos constatar que a COVID-19 é uma doença multissistêmica, sendo expressivo o acometimento renal em pacientes internados por infecção pelo SARS-CoV-2, principalmente nos casos mais graves. O estudo demonstrou mudanças no perfil renal desses pacientes, bem como a importância dos biomarcadores laboratoriais no auxílio da avaliação do quadro clínico do paciente e também a atuação deles como preditores da gravidade da doença.

Tendo em vista nossos objetivos iniciais, consideramos que fomos capazes de determinar, evidenciar e relatar os achados de alterações nos marcadores renais de pacientes internados diagnosticados com COVID-19 e associá-los com as lesões renais, além de explorar os efeitos da infecção sob o sistema renal e também relatar os principais problemas ocasionados ao organismo pelo COVID-19. Graças à ampla cobertura vacinal da população, tivemos uma grande melhora do cenário epidemiológico, porém, consideramos que o conhecimento sobre a doença deve estar em constante evolução.

Diante das análises feitas nesse estudo, identificou-se que a maior porcentagem de pacientes com lesão renal foi em pacientes internos em Unidade de Terapia Intensiva, com causas multifatoriais, envolvendo fatores pulmonares, cardíacos e outras situações em que aumentam o risco de insuficiência renal como sepse, nefrotoxinas e hipovolemia. Como também pacientes do grupo de risco como renais crônicos, hipertensos, diabéticos, transplantados, idosos, anêmicos e portadores de doenças autoimunes.

Em relação aos principais impactos da infecção ao organismo, foi relatado que o vírus SARS-CoV-2 penetra no organismo através das vias aéreas, utilizando a ECA2 como receptor para entrada nas células. A TMPRSS2 cliva a proteína S, induzindo a endocitose e fusão da membrana do envelope viral com a membrana plasmática epitelial. As manifestações clínicas no sistema renal podem ser causadas por desequilíbrio da angiotensina, estimulação de respostas imunes, fatores de coagulação e tempestade de citocinas. Os sistemas respiratório, cardiovascular, renal, hepático, gastrointestinal e neurológico são os mais relatados entre as complicações.

Em relação às alterações nos exames laboratoriais avaliados, os estudos abordaram que o processo infeccioso pode iniciar com proteinúria e hematúria, que geralmente é identificada nos exames de admissão hospitalar, e evoluir para uma lesão renal aguda causada pela diminuição da capacidade de filtração glomerular, o que favorece a retenção de alguns produtos residuais nitrogenados, causando o aumento dos níveis de creatinina e de ureia.

As mudanças no perfil de marcadores bioquímicos podem ser uma maneira de rastrear as condições clínicas antes que elas piorem. Sendo assim, os resultados obtidos abrem margem para a pesquisa e rastreamento laboratorial dos marcadores que mais se alteram em quadros de COVID-19, podendo auxiliar no prognóstico de pacientes em quadros graves da doença. Dada a importância de manter a integridade renal e o rastreamento através dos marcadores bioquímicos, os resultados apresentados neste estudo, sugerem a necessidade da implementação de mais pesquisas sobre os danos renais nos casos de COVID-19 e seu impacto na saúde. Compreender essa relação é de fundamental importância para auxiliar tanto na busca por diagnósticos mais flexíveis, quanto por tratamentos eficazes, minimizando ao máximo possíveis desfechos adversos.

## Agradecimentos

Gostaria de agradecer a bolsa cedida pelo Programa Pesquisa Produtividade da UNIFAVIP WYDEN, viabilizando a publicação deste trabalho na Research, Society and Development.

## Referências

- Adapa, S., Aeddula, N. R., Konala, V. M., Chenna, A., Naramala, S., Madhira, B. R., Gayam, V., Balla, M., Muppidi, V., & Bose, S. (2020). COVID-19 and renal failure: Challenges in the delivery of renal replacement therapy. *Journal of Clinical Medicine Research*, 12(5), 276–285. <https://doi.org/10.14740/jocmr4160>
- Alfadda, A. A., AlKhowaiter, M., Alotaibi, N., Alayed, K., Alzahrani, M., Binkhamis, K., Siddiqui, K., Youssef, A., Altalhi, H., Almaghlouth, I., Alarifi, M., Albanyan, S., Alosaimi, M. F., Hasanato, R., Isnani, A., Dekhil, H., & Rafiullah, M. (2021). Características clínicas e bioquímicas e resultados de pacientes hospitalizados com suspeita de COVID-19: comparação positiva e negativa do swab de RT-PCR. *Journal of Infection and Public Health*, 14 (11), 1623–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.014>
- Almeida, A. B., Abrão, J. S., Luz, T. N., Delmoro, A. C. L., Camilo, F. F., Oliveira, C. H. S., Souza, F., Terra, M. C., Oliveira, C. M., & Salles, B. C. C. (2021). Marcadores bioquímicos na COVID-19: Uma revisão na literatura. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 (3), e6310313045. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13045>
- Bonetti, G., Manelli, F., Bettinardi, A., Borrelli, G., Fiordalisi, G., Marino, A., Menolfi, A., Saggini, S., Volpi, R., Adamini, R., & Lippi, G. (2020). Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 58(9), e163–e165. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0576>
- Borges, M. A., & Paiva, M. J. M. (2021). Exames laboratoriais para diagnóstico da covid-19 / Laboratory tests for covid-19 diagnosis. *Brazilian Journal of Development*, 7(12), 110872–110879. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n12-052>
- Carvalho, L. F., Paula, T. C. G. Q., & Peixoto, V. S. (2021). Lesão renal aguda em pacientes diagnosticados com COVID-19 em uma UTI do sudoeste goiano. *Research, Society and Development*, 10(17), e157101724492. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i17.24492>
- Chan, L., Chaudhary, K., Saha, A., Chauhan, K., Vaid, A., Zhao, S., Paranjpe, I., Somani, S., Richter, F., Miotto, R., Lala, A., Kia, A., Timsina, P., Li, L., Freeman, R., Chen, R., Narula, J., Just, A. C., Horowitz, C. (2021). AKI in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 32(1), 151–160. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050615>
- 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>
- Diao, B., Wang, C., Wang, R., Feng, Z., Zhang, J., Yang, H., Tan, Y., Wang, H., Wang, C., Liu, L., Liu, Y., Liu, Y., Wang, G., Yuan, Z., Hou, X., Ren, L., Wu, Y., & Chen, Y. (2021). Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nature Communications*, 12(1), 2506. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22781-1>

- Dusse, L. M. S., Rios, D. R. A., Sousa, L. P. N., Moraes, R. M. M. S., Domingueti, C. P., & Gomes, K. B. (2017). Biomarkers of renal function: What is currently available? *RBAC*, 49(1). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600427>
- Figueiredo, S. A., & Paula, F. B. A. (2022). Diagnóstico da COVID-19 em laboratórios de análises clínicas. *Research, Society and Development*, 11(1), e49511125286. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25286>
- Gabarre, P., Dumas, G., Dupont, T., Darmon, M., Azoulay, E., & Zafrani, L. (2020). Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Medicine*, 46(7), 1339–1348. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06153-9>
- Generoso, G. M. (2021). *Análise de interações por Covid-19 em unidade de terapia intensiva adulto*. Repositório institucional da UFCS. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/230732>
- Girardi, J. (2022). *Alterações laboratoriais no exame qualitativo de urina (EQU) de pacientes com covid-19*. Repositório digital da UFRGS. <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/235000>
- Gonzales, P. L. V., & Souza, E. S. (2020). *Principais complicações relacionadas à infecção por Sars-CoV-2*. Repositório institucional da FPS. <https://tcc.fps.edu.br/handle/fpsrepo/893>
- Guedin, A. M., Duarte, A. M., Corrêa, A. L. J., Júnior, D. G. D., Della, K. P., Borges, L. P., Pinna, P. M., & Corrêa, M. I. (2021). Occurrence and management of acute kidney injury in patients with COVID-19 in intensive care. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(6), 27058–27067. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-274>
- Li, Z., Wu, M., Yao, J., Guo, J., Liao, X., Song, S., Li, J., Duan, G., Zhou, Y., Wu, X., Zhou, Z., Wang, T., Hu, M., Chen, X., Fu, Y., Lei, C., Dong, H., Xu, C., Hu, Y., Yan, J. (2020). Kidney dysfunctions of COVID-19 patients: A multi-centered, retrospective, observational study. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3556634>
- Matos, A. C. G., Andrade, T. V., Noronha, N. C. M., Lima, T. B., Nascimento, C. I. S., Santos, A. C. M., Santana, V. S. J., Maynard, L. G., & Jesus, C. V. F. (2021). Lesão renal aguda na COVID-19 e abordagem multiprofissional. *Research, Society and Development*, 10(3), e53310313436. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13436>
- Nepomuceno Moraes, V., Carvalho Barros Dias, F., Borges Aguiar Santana, T., Guimarães Maciel, L., Cabral de Souza, Y., Andrade Mescoloti, A., De Pádua Milagres, F. A., & Sanzio Pimenta, R. (2021). Doença pelo coronavírus 2019: uma revisão sistemática. *Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.20873/uftv8-9354>
- Pecly, I. M. D., Azevedo, R. B., Muxfeldt, E. S., Botelho, B. G., Albuquerque, G. G., Diniz, P. H. P., Silva, R., & Rodrigues, C. I. S. (2021). A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Jornal Brasileiro de Nefrologia: Órgão Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 43(4), 551–571. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204>
- Perico, L., Benigni, A., Casiraghi, F., Ng, L. F. P., Renia, L., & Remuzzi, G. (2021). Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature Reviews. Nephrology*, 17(1), 46–64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
- Ribeiro, E. H. S. (2022). *Biomarcadores laboratoriais como preditores de gravidade em pacientes COVID-19: uma revisão de literatura*. Repositório institucional da UFRG. <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/46271>
- Rodrigues, C. M. B., Costa, N. B., Vieira, V. R., Gabriel, E. A., & Gabriel, S. A. (2020). COVID-19: sistema renal e cardíaco. *ULAKES JOURNAL OF MEDICINE*, 1. <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/ulakes/article/view/257>
- Roghani, A. (2021). The influence of covid-19 vaccine on daily cases, hospitalization, and death rate in Tennessee: A case study in the United States. *In bioRxiv* (p. 2021.03.16.21253767). <https://doi.org/10.1101/2021.03.16.21253767>
- Ronco, C., & Reis, T. (2020). Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature Reviews Nephrology*, 16(6), 308–310. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
- SILVA, W. Z. R. (2021) *Aspectos gerais da COVID-19 e suas consequências*. Repositório Institucional UNIFESP. <https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/61555>
- World Health Organization. (2022). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/>
- Xiang, J., Wen, J., Yuan, X., Xiong, S., Zhou, X., Liu, C., & Min, X. (2020). Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. *In bioRxiv* (p. 2020.03.19.20034447). <https://doi.org/10.1101/2020.03.19.20034447>
- Zermiani, K. (2021). *Lesão renal aguda na infecção por SARS-CoV-2: revisão narrativa da literatura*. Repositório institucional da UFSC. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/223440>