

A relação causal entre afecção renal aguda e Covid-19

The causal relationship between acute kidney disease and Covid-19

La relación causal entre la enfermedad renal aguda y el Covid-19

Recebido: 08/05/2023 | Revisado: 16/05/2023 | Aceitado: 17/05/2023 | Publicado: 22/05/2023

Felipe dos Santos Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7623-7288>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: felipe.santos@unifadra.fundec.edu.br

Júlia Carolina de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4634-6749>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: juliac10@hotmail.com

Danielly Gonçalves Mateus Dias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6540-047X>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: daniellygoncalves0204@gmail.com

Dandara Franco Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9453-0851>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: franco.dandara@hotmail.com

Larah Ernestina Guimarães Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8875-7043>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: larah_oliv@outlook.com

Ana Paula Takayama Claudino

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6388-7423>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: ana.claudino@unifadra.fundec.edu.br

Rodrigo Custódio Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1646-4343>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: rodrigocustodiopinto@gmail.com

Rodolfo Donizeti Custódio Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4490-7357>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: rodolfocustodiop@gmail.com

Marcela Mistilides Regatieri

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0528-2652>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: mm.regatieri@gmail.com.br

Nicole Cândido Puentes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4672-6455>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: nicolepuentes@hotmail.com

Gabriel Elyan Keder Moura

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9959-4858>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: gabrielelyan@hotmail.com

João Gabriel Bianchini

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2939-9421>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: joagabriel789@outlook.com.br

Caio Ferreira de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3053-3559>
Faculdade de Dracena, Brasil
E-mail: caio.ferreira@docente.fundec.edu.br

Resumo

Este estudo objetiva-se a realizar uma revisão narrativa da literatura para compreender a relação causal entre afecções renais agudas e Covid-19 e apontar novas atualizações sobre o assunto. O mundo foi impactado pela pandemia da doença do coronavírus 2019, uma síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, tendo como uma das consequências patológicas mais frequente as afecções renais. A lesão renal aguda é uma condição que

as concentrações de ureia e creatinina no sangue aumentam através da retenção de resíduos nitrogenados, diminuem a taxa de filtração glomerular, bem como o volume de líquido extracelular ocasionando um desarranjo da homeostase eletrolítica corporal. Os agravos ao sistema renal relacionados à infecção viral podem ocorrer devido há: danos diretos as células epiteliais e ao endotélio vascular renal, e os indiretos pela desorganização entre equilíbrio do sistema renina-angiotensina, ativação das vias de coagulação, ativação de vias inflamatórias e hipoxemia. Até o presente momento, estudos epidemiológicos apontam que a uma alta condição de associação entre Covid-19 e doenças renais. A relação nociva entre infecção pelo SARS-CoV-2 e afecções renais agudas é notória, porém, é crucial novas buscas para compreender melhor sua etiologia.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Covid-19; Lesão renal aguda.

Abstract

This study aims to conduct a narrative review of the literature to understand the causal relationship between acute kidney disease and Covid-19 and to point out new updates on the subject. The world has been impacted by the coronavirus disease 2019 pandemic, a severe acute respiratory syndrome caused by the SARS-CoV-2 coronavirus, with kidney conditions as one of the most frequent pathological consequences. Acute kidney injury is a condition that the concentrations of urea and creatinine in the blood increase through the retention of nitrogenous wastes, decrease the glomerular filtration rate, as well as the volume of extracellular fluid causing a derangement of body electrolyte homeostasis. Injuries to the renal system related to viral infection can occur due to: direct damage to epithelial cells and the renal vascular endothelium, and the indirect ones due to the disorganization between the balance of the renin-angiotensin system, activation of coagulation pathways, activation of inflammatory pathways and hypoxemia. To date, epidemiological studies indicate that a high condition of association between Covid-19 and kidney diseases. The harmful relationship between SARS-CoV-2 infection and acute kidney diseases is notorious, but new searches are crucial to better understand its etiology.

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

Resumen

Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión narrativa de la literatura para comprender la relación causal entre la enfermedad renal aguda y Covid-19 y señalar nuevas actualizaciones sobre el tema. El mundo se ha visto afectado por la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019, un síndrome respiratorio agudo severo causado por el coronavirus SARS-CoV-2, con afecciones renales como una de las consecuencias patológicas más frecuentes. La lesión renal aguda es una condición que las concentraciones de urea y creatinina en la sangre aumentan a través de la retención de desechos nitrogenados, disminuyen la tasa de filtración glomerular, así como el volumen de líquido extracelular que causa un trastorno de la homeostasis electrolítica corporal. Las lesiones del sistema renal relacionadas con la infección viral pueden ocurrir debido a: daño directo a las células epiteliales y al endotelio vascular renal, y los indirectos debido a la desorganización entre el equilibrio del sistema renina-angiotensina, activación de vías de coagulación, activación de vías inflamatorias e hipoxemia. Hasta la fecha, los estudios epidemiológicos indican que existe una alta condición de asociación entre el Covid-19 y las enfermedades renales. La relación dañina entre la infección por SARS-CoV-2 y las enfermedades renales agudas es notoria, pero las nuevas búsquedas son cruciales para comprender mejor su etiología.

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

1. Introdução

A Covid-19 é uma doença respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, se apresenta como uma patologia de elevada complexidade e alto índice de transmissibilidade. O indivíduo se infecta por meio de gotículas contaminadas do vírus que atingem a corrente sanguínea e se disseminam, causando uma cascata de eventos biológicos sistêmicos (Darif, et al., 2021). Afetou a população mundial com mais de 760 milhões de casos confirmados e desde então, a Covid-19 se alastrou rapidamente pelo mundo, se tornou uma pandemia global afetando mais de 200 países, com um efeito sem precedentes não apenas na saúde pública, mas também nas atividades sociais e econômicas (Isnard, et al., 2023).

Inicialmente, pensava-se que a doença estava limitada ao trato respiratório, mas logo se tornou uma doença multissistêmica, especialmente o quanto grave. A taxa de mortalidade associada a Covid-19 varia por território, o que pode ser atribuído, em partes, pela à idade média da população afetada e à disponibilidade de recursos administrados pela rede de assistência (Fu, et al., 2020). Na maioria dos pacientes, predominaram os sintomas gripais leves, como: febre, fadiga, tosse seca, falta de ar, diminuição do olfato e dor de garganta, sempre seguidos de: anorexia, mialgia, falta de ar e diarreia. No entanto, alguns podem não apresentar nenhum sintoma, enquanto em outros, a doença pode progredir severamente, incluindo:

pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão renal aguda, falência de múltiplos órgãos ou tornar-se letal (Ebinger, et al., 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus pertencente à família Coronaviridae, um grupo de vírus de RNA de cadeia simples de sentido positivo, usa o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para entrar nas células humanas. Estudos mostram que a ECA2 é altamente expressa no rim, e a interação com esse receptor leva a endocitose viral e ao compartilhamento do RNA, interrompendo as funções celulares, culminando em alterações no comportamento, replicação viral e lise (Tiwari, et al., 2021).

A incidência de lesão renal aguda em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, varia entre as pesquisas publicadas de 3 a 9% para pacientes com sintomas leves, em pacientes hospitalizados de 5% a 25%, e estudos recentes relataram um percentil de até 46% para pacientes de unidade terapia intensiva (Jewell, et al., 2021). A lesão renal aguda é uma condição que as concentrações de ureia e creatinina no sangue aumentam através da retenção de resíduos nitrogenados, diminuem a taxa de filtração glomerular (TFG), bem como o volume de líquido extracelular é o desarranjo da homeostase eletrolítica. Sendo definida de acordo com as diretrizes Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO): Aumento da creatinina sérica em $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ micromoles/L) dentro de 48 horas, ou aumento da creatinina sérica para $\geq 1,5$ vezes a linha de base, ou volume de urina $< 0,5$ mL/kg/h por 6 horas (Sabaghian, et al., 2022).

Os achados patológicos mais comuns nos rins, de pacientes com lesão renal aguda em decorrência da Covid-19 são: danos diretos as células epiteliais e ao endotélio vascular renal, e os indiretos pela desorganização entre equilíbrio do sistema renina-angiotensina, ativação das vias de coagulação, ativação de vias inflamatórias e hipoxemia. Os Achados laboratoriais significativos em pacientes com Covid-19 e Lesão renal aguda são: leucopenia, leucocitose e linfopenia, respectivamente. Ocorre a alta da proteína C-reativa (PCR) e a baixa albumina respectivamente. Estudos também relataram proteinúria, hematúria e creatina fosfoquinase elevada (Nadim, et al., 2020).

Nesse contexto, a presente revisão narrativa da literatura tem por objetivo investigar a relação patológica entre os distúrbios renais e a Covid-19, entender melhor a relação causal entre ambas e indicar atualizações emergentes sobre o assunto. Visto que se trata de uma nova comorbidade, a qual os profissionais de saúde devem estar atentos, a fim de melhor gerenciar o cuidado de seus pacientes.

2. Metodologia

Este estudo se trata de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, a partir do entendimento de que uma revisão narrativa é procedimento de estudo científico menos rigoroso na seleção de suas fontes, o qual possui a preocupação de fornecer sínteses narrativas, que compilam diferentes conteúdos e apresentam ao leitor determinado tema (Batista & Kumada, 2021). O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SCIELO) por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As palavras chave selecionadas por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e Medical Subject Headings (MESH) foram: SARS-CoV-2; Covid-19 e Lesão Renal Aguda, combinadas pelo carácter booleano AND na pesquisa, realizada entre o período de janeiro a março de 2023. Estabeleceram-se como critérios de inclusão: Relatos de Casos, Estudo Clínico, Ensaio Clínico, Estudo Observacional, Ensaio Randomizado Controlado, disponíveis em inglês, espanhol e português, atribuindo-se o recorte temporal de 3 anos (2020-2023). Em seguida os artigos foram avaliados a partir da análise de conteúdo, na qual os pesquisadores realizaram uma leitura flutuante, analisando minuciosamente os objetivos e as hipóteses levantadas e organizando o tema para a preparação do material como um todo (Sousa & Santos, 2020). Contemplando, assim, os artigos que realmente se adequaram aos critérios de inclusão, à metodologia e à temática, excluindo-se os fora de contexto e os duplicados.

3. Resultados e Discussão

Foram eleitos através dos descritores 117 artigos, para os que apresentaram apenas os idiomas inglês, espanhol e português 92 artigos, delimitando-se ao período de 3 anos 64 artigos. Foram excluídos 15 artigos por estarem fora do contexto restando 49 artigos, e 14 artigos excluídos por estarem em duplicação, restando 35 artigos. Entretanto foram escolhidos 23 artigos para compor o estudo, como descrito no Quadro 1.

Quadro 1 – Seleção dos artigos.

Descritores utilizados	Número Artigos
Lesão Renal Aguda; SARS-CoV-2; Covid-19	(N=117)
Inglês, espanhol e português	(N=92)
Últimos 3 anos	(N=64)
Excluindo os fora de contexto	(N=49)
Excluindo os duplicados	(N=35)
Artigos selecionados	(N=23)

Fonte: Autores (2023).

O vírus entra na célula renal ligando-se aos receptores ECA2 expressos na membrana apical das células dos túbulos proximais e na membrana dos podócitos. A invasão do SARS-CoV-2 através do CD147 no podócito pode resultar em distúrbios na estrutura e função do citoesqueleto celular, estimulação da via da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) e aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (Lowe, et al., 2021).

A liberação aprimorada de mediadores inflamatórios por células renais imunes e residentes, representa um mecanismo-chave de dano tecidual em pacientes com Covid-19. Mediadores inflamatórios, como TNF e SAF, podem se ligar a seus receptores específicos expressos por células epiteliais endoteliais e tubulares renais, causando uma lesão direta (Adamczak, et al., 2022). A infecção viral do endotélio através do recrutamento de células imunes causa função endotelial defeituosa e reduz a produção de vasodilatadores, incluindo o óxido nítrico. A diminuição dos vasodilatadores aumenta a resposta aos vasoconstritores, juntamente com o estresse oxidativo induzido por isquemia, leva ao desenvolvimento de lesão renal aguda (Legrand, et al., 2021).

Estudos relatam que a infecção pelo SARS-CoV-2, além de danificar as células epiteliais renais, também pode desorganizar o equilíbrio do sistema renina-angiotensina. A enzima conversora de angiotensina (ECA) converte a angiotensina 1 em angiotensina 2 e provoca efeitos deletérios decorrentes da estimulação dos receptores AT1, como: aumento da atividade simpática, reabsorção de sal e água, vasoconstrição, inflamação, liberação de aldosterona e vasopressina, contribuindo para fibrose tecidual, disfunção do endotélio e hipertensão arterial (Ruiz, et al., 2020). O desequilíbrio no sistema renina-angiotensina contribui para um estado pró-inflamatório, pró-oxidativo, com recrutamento de macrófagos, excesso de citocinas circulantes, aumento na liberação de aldosterona, lesão tecidual renal, disfunção de múltiplos órgãos, característicos da forma grave da Covid-19 (Augustine, et al., 2022).

A chamada tempestade de citocinas circulantes induzida pela infecção por SARS-CoV-2, causa alterações hemodinâmicas que interferem na perfusão renal (redução da pressão arterial), também pode promover necrose tubular aguda. Além disso, a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral α (TNF- α) são caracterizados por propriedades nefrotóxicas diretas (Yarjani & Najafi, 2021). A hipotensão arterial e a desidratação prolongada podem levar à lesão renal. Estudos relataram que a necrose tubular aguda foi encontrada em uma proporção significativa de pacientes. A imagem histológica é evidenciada pelo alargamento do lúmen dos túbulos renais e dos detritos celulares remanescentes em seu interior. Além disso, há danos à borda da escova e degeneração vacuolar nas células do epitélio tubular proximal (Batlle, et al., 2020).

Pacientes com Covid-19 apresentam coágulos sanguíneos nos vasos renais e glomeruloesclerose segmentar focal, onde há estagnação eritrocitária. Um estado hipercoagulável, pode promover a evolução da necrose tubular aguda para necrose

cortical e, portanto, desenvolver uma insuficiência renal irreversível (Shetty, et al., 2021). Outras condições pró-trombóticas hereditárias ou adquiridas, como púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica atípica, também podem contribuir para a disfunção endotelial e coagulopatia em pacientes com Covid-19, assim como a ativação viral direta do sistema complemento. Estudos apontam para a importância do controle da ativação do complemento e da microangiopatia trombótica, que são mecanismos evidentes da lesão renal (Wool & Miller, 2020).

A hipovolemia é comum no início da Covid-19 e, portanto, o manejo individualizado dos fluidos se mostra necessário. Perdas consideráveis de líquidos insensíveis podem ocorrer através da hiperpirexia e as manifestações gastrointestinais, como diarreia, que podem resultar em depleção de volume, um importante contribuinte potencial para a Lesão renal aguda (Nadim, et al., 2020). A LRA no curso da Covid-19 ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes que necessitam de hospitalização, proteinúria e hematúria têm sido comumente documentadas e podem ser indicativas de lesão renal intrínseca. Pacientes hospitalizados com Covid-19 têm uma maior incidência de lesão renal quando comparados com pacientes assintomáticos ou que presenciaram sintomas leves (Chen, et al., 2020).

Estudos mostram que os achados post-mortem de pacientes com Covid-19 sugerem oclusão microvascular, lesão endotelial, lesão tubular proximal aguda difusa e evidência de dano direto como consequência da infecção por SARS-CoV-2. Pesquisas em amostra de autópsia usando um microscópio de luz, apontam para os seguintes agravos: dano tubular agudo no túbulo proximal, perda da borda da escova, dilatação do lúmen, degeneração vacuolar e, às vezes, necrose e descolamento epitelial tubular (Sabaghian, et al., 2022).

Os exames radiológicos mostram infartos renais e os mecanismos fisiopatológicos desses achados incluem: Aumento da concentração sérica de angiotensina II, o aumento da secreção do fator de von Willebrand pelo endotélio vascular danificado, a ocorrência de anticorpos semelhantes à cardiolipina, antifosfolípide e anti-2-glicoproteína, bem como danos às células endoteliais, causados diretamente pela MAC (Añazco, et al., 2021).

Estudos evidenciaram que o SARS-CoV-2 também pode atingir os linfócitos, pois eles expressam a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), e conseqüentemente à morte celular induzida por ativação, que pode resultar em linfopenia de células T CD4 e CD8, deixando assim o sistema imune dos órgãos renais enfraquecido e vulnerável ao oportunismo viral (Isnard, et al., 2023). Pacientes gravemente enfermos podem ser expostos a nefrotoxinas como parte de seus cuidados clínicos, em particular, antibióticos, que podem causar lesão tubular ou nefrite intersticial aguda. O crosstalk de órgãos descreve a comunicação biológica complexa e mútua entre órgãos distantes mediada por fatores de sinalização, incluindo citocinas e fatores de crescimento, bem como a liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs) do tecido lesionado (Xu, et al., 2021).

A lesão renal aguda e caracterizada por um aumento na creatinina sérica (SCr) em $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$ dentro de 48 h ou aumento na SCr para $> 1,5$ e o desenvolvimento de LRA está associado ao aumento da gravidade da doença, à duração prolongada da hospitalização e ao aumento da mortalidade. Os fatores de risco para LRA na Covid-19 incluem a necessidade de ventilação mecânica, intubação, velhice, diabetes mellitus, hipertensão, doença grave, obesidade, sexo masculino e insuficiência renal crônica (Geetha, et al., 2022). Além dos agravos induzidos pela covid-19 nos rins a curto prazo, estudos evidenciaram que o risco de desenvolver doença renal crônica é notório para pacientes graves com Covid-19 que se recuperaram de LRA e estudos apontam que essa relação pode chegar a 16% de progressão para doença renal crônica. (Jewell, et al., 2021).

Segue adiante uma exposição pelo (Quadro 2) sobre a relação causal entre afecções renais e Covid-19 sendo descritas pelos danos diretos as células epiteliais e ao endotélio vascular renal, e os indiretos pela desorganização entre equilíbrio do sistema renina-angiotensina, ativação das vias de coagulação, ativação de vias inflamatórias e hipoxemia.

Quadro 2 - Artigos selecionados.

Título	Autores	Ano de publicação	Resumo
SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in Covid-19 disease.	Ruiz, et al.,	2020	Estudos relatam que a infecção pelo SARS-CoV-2, além de danificar as células epiteliais renais, também pode desorganizar o equilíbrio do sistema renina-angiotensina. Aumento da atividade simpática, reabsorção de sal e água, vasoconstrição, inflamação, liberação de aldosterona e vasopressina, contribuindo para fibrose tecidual, disfunção do endotélio e hipertensão arterial.
Acute Kidney Injury in Covid-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology.	Battle, et al.,	2020	A hipotensão arterial e a desidratação prolongada podem levar à lesão renal. Estudos relataram que a necrose tubular aguda foi encontrada em uma proporção significativa de pacientes. A imagem histológica é evidenciada pelo alargamento do lúmen dos túbulos renais e dos detritos celulares remanescentes em seu interior.
Incidence of acute kidney injury in Covid-19 infection: a systematic review and metaanalysis.	Chen, et al.,	2020	A LRA no curso da Covid-19 ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes que necessitam de hospitalização. Proteinúria e hematúria têm sido comumente documentadas e podem ser indicativas de lesão renal intrínseca.
Clinical characteristics and outcome of critically ill Covid-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study.	Lowe, et al.,	2021	O vírus entra na célula renal ligando-se aos receptores ECA2 expressos na membrana apical das células dos túbulos proximais e na membrana dos podócitos. A invasão do SARS-CoV-2 através do CD147 no podócito pode resultar em distúrbios na estrutura e função do citoesqueleto celular, estimulação da via da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) e aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias.
Pathophysiology of Covid-19 associated acute kidney injury.	Legrand, et al.,	2021	A infecção viral do endotélio através do recrutamento de células imunes causa função endotelial defeituosa e reduz a produção de vasodilatadores, incluindo o óxido nítrico. A diminuição dos vasodilatadores aumenta a resposta aos vasoconstritores e, juntamente com o estresse oxidativo induzido por isquemia, leva ao desenvolvimento de lesão renal aguda.
Covid-19 – Associated Glomerular Disease.	Shetty, et al.,	2021	Pacientes com Covid-19 apresentam coágulos sanguíneos nos vasos renais e glomeruloesclerose segmentar focal, onde há estagnação eritrocitária. Um estado hipercoagulável, pode promover a evolução da necrose tubular aguda para necrose cortical e, portanto, desenvolver uma insuficiência renal irreversível.
Covid-19 related acute kidney injury; incidence, risk factors and outcomes in a large UK cohort.	Jewell, et al.,	2021	Além dos agravos induzidos pela covid-19 nos rins a curto prazo, estudos evidenciaram que o risco de desenvolver doença renal crônica é notório para pacientes graves com Covid-19 que se recuperaram de LRA e estudos apontam que essa relação pode chegar a 16% de progressão para doença renal crônica.
Acute kidney injury in patients with Covid-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment.	Adamczak, et al.,	2022	A liberação aprimorada de mediadores inflamatórios por células renais imunes e residentes, representa um mecanismo-chave de dano tecidual em pacientes com Covid-19. Mediadores inflamatórios, como TNF e SAF, podem se ligar a seus receptores específicos expressos por células epiteliais endoteliais e tubulares renais, causando uma lesão direta.
Impact of the Covid-19 pandemic on the kidney community: lessons learned and future directions.	Geetha, et al.,	2022	O desenvolvimento de LRA está associado ao aumento da gravidade da doença, à duração prolongada da hospitalização e ao aumento da mortalidade. Os fatores de risco para LRA na Covid-19 incluem a necessidade de ventilação mecânica, intubação, velhice, diabetes mellitus, hipertensão, doença grave, obesidade, sexo masculino e insuficiência renal crônica.
Covid-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review.	Sabaghian, et al.,	2022	Estudos mostram que os achados post-mortem de pacientes com Covid-19 sugerem oclusão microvascular, lesão endotelial, lesão tubular proximal aguda difusa e evidência de dano renal direto como consequência da infecção por SARS-CoV-2.
A specific molecular signature in SARS-CoV-2 infected kidney biopsies.	Isnard, et al.,	2023	Estudos evidenciaram que o SARS-CoV-2 também pode atingir os linfócitos, pois eles expressam a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), e conseqüentemente à morte celular induzida por ativação, que pode resultar em linfopenia de células T CD4 e CD8, deixando assim o sistema imune dos órgãos renais enfraquecido e vulnerável ao oportunismo viral.

Fonte: Autores (2023).

Em decorrência das consequências geradas pela infecção SARS-CoV-2 para o organismo humano, notamos que o envolvimento renal do paciente infectado é um indicador de mau prognóstico, independentemente da gravidade inicial da doença, o que faz com que a detecção precoce e o tratamento de anormalidades renais melhorem o prognóstico vital dos pacientes. E dada a extensão do impacto adverso da LRA, é imperativo que a detecção precoce de comorbidades e complicações renais seja essencial para melhorar os resultados dos pacientes com Covid-19. Além disso, fica claro que o atendimento aos pacientes com Covid-19 não se restringe ao momento da alta hospitalar, sendo necessária uma cooperação interdisciplinar para o cuidado integral desses pacientes em ambiente ambulatorial.

4. Conclusão

Analisando os estudos, evidenciamos que embora a insuficiência respiratória e a hipoxemia sejam as principais manifestações da Covid-19, o envolvimento renal também bastante comum. As atualizações mediante ao mecanismo de desenvolvimento de lesão renal aguda induzida pela infecção da Covid-19 foram pontuadas e conclui-se que existe uma alta afinidade entre SARS-CoV-2 pelas células renais, induzidas por um tropismo das enzimas conversoras de angiotensina II, presentes no tecido renal. Estudos recentes também mostraram, que ao trazer uma disfunção endotelial associado há uma tempestade de citocinas inflamatórias o SARS-CoV-2 induz a uma lesão renal aguda transitória, que na maioria das vezes pode ser revertida ou permanecer por meses ou até evoluir para uma insuficiência renal crônica. A disfunção do sistema renina angiotensina se torna evidente na Covid 19, alterando toda a homeostase eletrolítica do organismo. Esta revisão pode abrir portas para novas discussões a respeito dessa temática. Estudos detalhados para decifrar a natureza da disfunção da coagulação, da microangiopatia e da funcionalidade das vias imunes e complementares inatas, pode ser uma vertente para pesquisas posteriores que vão trazer esclarecimentos mais concretos nesse cenário.

Referências

- Adamczak, M., Surma, S., & Więcek, A. (2022). Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 31(3), 317-326. doi.org/10.17219/acem/143542
- Augustine, R., S. A., Nayeem, A., Salam, S. A., Augustine, P., Dan, P., & Hasan, A. (2022). Increased complications of COVID-19 in people with cardiovascular disease: Role of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) dysregulation. *Chemico-Biological Interactions*, 351. doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109738
- Añazco, P., Balta, F., & Cueva, L. (2021). Bilateral renal infarction in a patient with severe COVID-19 infection. *J Bras Nefrol*, 43(1), 127-131. doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0156
- Battle, D., Soler, M., Sparks, M., Hiremath, S., South, A., Welling, P., & Swaminathan, S. (2020). Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*, 31(07), 1380-1383. doi.org/10.1681/ASN.2020040419
- Batista, L. S., & Kumada, K. M. O. (2021). Análise metodológica sobre as diferentes configurações da pesquisa bibliográfica. *Revista Brasileira de Iniciação Científica*. 8(021029), 1-17.
- Chen, Y., Shao, S., Hsu, C., Wu, I., Hung, M., & Chen, Y. (2020). Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and metaanalysis. *Critical Care*, 24(346). doi.org/10.1186/s13054-020-03009-y
- Darif, D., Hammi, I., Kihel, A., Saik, I. E. I., Guessous, F., & Akarid, K. (2021). The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? *Microbial Pathogenesis*, 153. doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104799
- Ebinger, J. E., Achamallah, N., Ji, H., Claggett, B. L., Sun, N., Botting, P., & Cheng, S. (2020). Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity. *PLOS ONE*, 15(7). doi.org/10.1371/journal.pone.0236240
- Fu, E. L., Janse, R., Jong, Y., Endt, V., Milders, J., Willik, E., Rooij, E., Dekkers, O., Rotmans, J., & Diepen, M. (2020). Acute kidney injury and kidney replacement therapy in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Kidney Journal*, 13(4), 550-563. doi.org/10.1093/ckj/sfaa160
- Geetha, D., Kronbichler, A., Rutter, M., Bajpai, D., Menez, S., Weissenbacher, A., Anand, S., Lin, E., Carlson, N., & Luyckx, V. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on the kidney community: lessons learned and future directions. *Nature Reviews Nephrology*, 18(11), 724-737. doi.org/10.1038/s41581-022-00618-4
- Isnard, P., Vergnaud, P., Garbay, S., Jamme, M., Eloudzeri, M., Karras, A., Anglicheau, D., Galantine, V., Eddine, A. J., Gosset, C., & Rabant, M. (2023). A specific molecular signature in SARS-CoV-2 infected kidney biopsies. *JCI Insight*, 8(5). doi.org/10.1172/jci.insight.165192

- Jewell, P., Bramham, K., Galloway, J., Post, F., Norton, S., Teo, J., Fisher, R., & Lioudaki, E. (2021). COVID-19 related acute kidney injury; incidence, risk factors and outcomes in a large UK cohort. *BMC Nephrol*, 22(359). doi.org/10.1186/s12882-021-02557-x
- Legrand, M., Bell, S., Forni, L., Joannidis, M., Koyner, J., Liu, K., & Cantaluppi, V. (2021). Pathophysiology of COVID-19 associated acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology*, 17(11), 751-764. doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0
- Lowe, R., Ferrari, M., Mohi, M., Jackson, A., Beecham, R., Veighey, K., Cusack, R., Richardson, D., Grocott, M., Levett, D., & Dushianthan, A. (2021). Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrology*, 22(92). doi.org/10.1186/s12882-021-02296-z
- Nadim, M., Forni, L., Mehta, R., Connor, M., Liu, K., Ostermann, M., Rimmelé, T., Zarbock, A., Bell, S., & Kellum, J. (2020). COVID-19 associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, 16(12), 747-764. doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5
- Ruiz, V. J. C., Montes, R. I., Puerta, J. M. P. J. M., Ruiza, C., & Rodríguez, L. M. (2020). SARS-CoV-2 infection: The role of cytokines in COVID-19 disease. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 54, 62-75. doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.06.001
- Sabaghian, T., Kharazmi, A., Ansari, A., Omid, F., Kazemi, S., Hajikhani, B., Harami, R., Tajbakhsh, A., Omid, S., Haddadi, S., & Mirsaedi, M. (2022). COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Frontiers in Medicine*, 9. doi.org/10.3389/fmed.2022.705908
- Shetty, A., Tawhari, I., Boueri, L., Seif, N., Alahmadi, A., Gargiulo, R., Aggarwal, V., Usman, I., Kisselev, S., & Quaggin, S. (2021). COVID-19 – Associated Glomerular Disease. *J Am Soc Nephrol*, 32(01), 33-40. doi.org/10.1681/ASN.2020060804
- Sousa, J. R., & Santos, S. C. M. (2020). Análise do conteúdo em pesquisa qualitativa. *Revista Pesquisa e Debate em Educação*. 10(2), 1396-1416. doi.org/10.34019/2237-9444.2020.v10.31559.
- Tiwari, N. R., Phatak, S., Sharma, V. R., & Agarwal, S. K. (2021). COVID-19 and thrombotic microangiopathies. *Thrombosis Research*, 202, 191-198. doi.org/10.1016/j.thromres.2021.04.012
- Wool, G. D., & Miller, J. L. (2020). The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*, 88(1), 15-27. doi.org/10.1159/000512007
- Xu, Z., Tang, Y., Huang, Q., Fu, S., Li, X., Lin, B., Xu, A., & Chen, J. (2021). Systematic review and subgroup analysis of the incidence of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *BMC Nephrology*, 22(52). doi.org/10.1186/s12882-021-02244-x
- Yarijani, Z. M., & Najafi, H. (2021). Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 142. doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111966