

# COVID-19 E LESÃO RENAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*COVID-19 AND KIDNEY INJURY: A LITERATURE REVIEW*

**Daniel Jonatan de Aguiar Almeida<sup>1</sup>, Gabriel Vogeley Barros<sup>1</sup>, Paulo Almeida de Carvalho Júnior<sup>1</sup>, Rebeca Martins de Paula da Mota Silveira<sup>1</sup>, Antonio Cesar Marques da Costa Cruz<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda-FMO e Membro da Liga Acadêmica de Urologia de Pernambuco-LAUP; <sup>2</sup>Professor da Faculdade de Medicina de Olinda-FMO e Orientador da Liga Acadêmica de Urologia de Pernambuco-LAUP

---

## RESUMO

**Introdução:** A lesão renal na COVID-19 ainda não está totalmente elucidada, mas sabe-se que ela é diversa e multifatorial. Os estudos realizados apontam a prevalência de alguns fatores de risco associados à uma maior propensão para o desenvolvimento da lesão renal. Além disso, tem sido discutida nesse cenário a importância da avaliação e detecção precoce da lesão renal, o que auxiliaria na predição de prognóstico e, ainda, o desfecho clínico durante o tratamento da infecção pelo vírus. **OBJETIVO:** Discutir a relação entre o desenvolvimento da lesão renal em pacientes que foram infectados pelo vírus da COVID-19. **Materiais e métodos:** O presente estudo trata de uma revisão da literatura. Os dados apresentados provêm de artigos científicos publicados entre dezembro de 2019 e setembro de 2020. A busca de artigos científicos foi realizada nos bancos de dados SCIELO e PUBMED. **Resultados e discussão:** Sabe-se que vários são os fatores envolvidos na relação entre COVID-19 e lesão renal, desde danos diretos causados pelo vírus até mecanismos inespecíficos que desencadeiam uma série de prejuízos à saúde. Além disso, quando associado a fatores de risco como idade avançada e hipertensão, a infecção pelo coronavírus pode ocasionar complicações renais e aumento da mortalidade. Desse modo, faz-se necessário o desenvolvimento de mecanismos para realização de uma investigação minuciosa do estresse renal causado pelo vírus com o intuito de auxiliar no diagnóstico precoce e na prevenção de quadros mais graves. Ainda assim, a recuperação da função renal é difícil e necessita de um acompanhamento com especialista para monitoramento da sua evolução. **Conclusão:** Por mais que diversos artigos tenham sido publicados, ainda se faz necessário o desenvolvimento de estudos que determinem com segurança os mecanismos fisiopatológicos, a detecção precoce da lesão renal e o seu manejo específico.

**Palavras-chave:** covid-19; lesão renal aguda; fisiopatologia; mortalidade.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** The kidney injury in COVID-19 is not yet fully understood, but it is known that it is diverse and multifactorial. The studies conducted point to the prevalence of some risk factors associated with a greater propensity for the development of kidney injury. In addition, the importance of early assessment and detection of kidney injury has been discussed in this scenario, which would assist in predicting prognosis and, even, the clinical outcome during the treatment of virus infection. **Objective:** To discuss the relationship between the development of kidney damage in patients who were infected with the COVID-19 virus. **Materials and methods:** The present study is a literature review. The data provided comes from articles published between December 2019 and September 2020. The search for scientific articles was carried out in the SCIELO, PUBMED databases. **Results and discussion:** It is known that there are several factors involved in the relationship between COVID-19 and kidney damage, from direct damage caused by the virus to nonspecific mechanisms that trigger a series of damages to health. Furthermore, when associated with risk factors such as advanced age and hypertension, coronavirus infection can lead to renal complications and increased mortality. Thus, it is necessary to develop mechanisms to carry out a thorough investigation of the renal stress caused by the virus in order to assist in the early diagnosis and prevention of more serious conditions. Even so, the recovery of renal function is difficult and requires specialist follow-up to monitor its evolution. **Conclusion:** As much as several articles have been published, it is still necessary to develop studies that safely determine the pathophysiological mechanisms, the early detection of kidney injury and its

specific management.

**Key words:** covid-19; acute kidney injury; pathophysiology; mortality.

## INTRODUÇÃO

A lesão renal na COVID-19 ainda não está totalmente elucidada, mas sabe-se que ela é diversa e multifatorial, causada por mecanismos específicos e inespecíficos, com sinergismo do efeito citopático direto do vírus e dano indireto por citocinas advindas da resposta inflamatória sistêmica do paciente com COVID-19.<sup>2,3,7,6</sup>

Os estudos realizados apontam a prevalência de alguns fatores de risco associados a maior propensão para o desenvolvimento da lesão renal nos pacientes infectados, destacando principalmente as condições crônicas como doenças metabólicas e cardiovasculares.<sup>1,2,8,10</sup>

Somado a isso, outro tópico de extrema importância foi avaliação e detecção precoce da lesão renal em um paciente infectado pelo COVID-19, uma vez que pacientes que apresentam essa alteração prematura tendem a suceder com maior risco de desfechos graves e também de mortalidade, além de relacionar-se com a menor chance de recuperação da função renal.<sup>4,5,9</sup>

O desfecho clínico durante o tratamento da infecção pelo vírus é ainda um aspecto que não foi totalmente elucidado, havendo recuperação de função em alguns casos. Entretanto, não são todos que possuem essa possibilidade de recuperação, isso porque, o paciente com comorbidades apresenta maior predisposição para o dano renal, em função do rim já prejudicado pela doença de base.<sup>3,7</sup>

Visto isso, além da própria lesão renal aguda (LRA) durante a infecção por SARS-CoV-2 demonstrar alto índice de mortalidade em UTI, algumas outras condições, como presença de proteinúria e hematúria, também estão relacionadas ao aumento da taxa de mortalidade entre esses pacientes.<sup>2,3,4,7</sup>

Assim, esse estudo torna-se importante no sentido de reforçar o conhecimento e acrescentar novas opiniões acerca da relação entre a lesão renal e a infecção por COVID-19, sua fisiopatologia, fatores de risco, marcadores renais, recuperação e mortalidade.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata de uma revisão da li-

teratura. Os dados apresentados provêm de artigos científicos publicados entre dezembro de 2019 e setembro de 2020.

A busca de artigos científicos foi realizada nos bancos de dados SCIELO e PUBMED.

Foram estabelecidas para a pesquisa nos referidos bancos de dados os seguintes descritores: **Kidney, Injury, COVID-19, Pathophysiology e Mortality.**

Em seguida, procedeu-se a leitura dos resumos desses artigos e foram selecionados aqueles que atenderam os limites assim definidos: artigos publicados e disponíveis on-line, em inglês e português.

Nessa perspectiva, emergiram cinco núcleos temáticos: fisiopatologia da lesão renal, fatores de risco associados, marcadores de estresse renal, recuperação da função renal e relação com o aumento da mortalidade, sendo selecionados 10 artigos dentre 292 encontrados na pesquisa inicial.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia da lesão renal

A lesão renal na COVID-19 ainda não está totalmente elucidada, mas sabe-se que ela é diversa e multifatorial. Até o momento foi elucidado que a lesão é baseada em mecanismos específicos e inespecíficos, com sinergismo do efeito citopático direto do vírus nos glomérulos e túbulos renais e dano indireto por citocinas advindas da resposta inflamatória sistêmica do paciente com COVID-19.<sup>2,3</sup>

O mecanismo de infecção intracelular da SARS-CoV-2, apesar de não ser totalmente elucidado nos estudos já realizados, mostra que a ACE2 (angiotensin converting enzyme) é um dos principais receptores que mediam a entrada do patógeno nas células humanas. Assim como na infecção causada pela SARS-CoV, uma proteína, denominada *Spike* (S), presente na SARS-CoV-2, liga-se à proteína transmembrana ACE2 da superfície da célula hospedeira, possibilitando que a proteína S seja ativada e clivada, fazendo com que o vírus libere alguns peptídeos de fusão para se acoplarem à membrana celular, que é o mecanismo central na determinação do tropismo tecidual, e assim o vírus consegue adentrar a célula. Tendo isso em vista, foi identificado em estudos de pacientes com COVID-19 e insuficiência renal

aguda (IRA), através de dados de sequenciamento de RNA que a expressão de ACE2 no rim foi quase 100 vezes maior do que no pulmão. Além disso, a afinidade do SARS-CoV-2 para receptores ACE2 é 10 a 20 vezes maior do que SARS-CoV. Portanto, o SARS-CoV-2 pode entrar nas células tubulares renais ligando-se ao ACE2, que induz citotoxicidade e leva à função renal anormal.<sup>3,7</sup>

Há evidências de que pacientes com COVID-19 grave têm nível elevado de citocinas inflamatórias, principalmente aqueles admitidos na UTI. Nessa tempestade de citocinas, que é evidenciada pelos níveis significativamente mais elevados de diversos fatores inflamatórios, a pretensão do organismo é debelar o vírus, atacando as células infectadas. Todavia, o sistema imunológico não consegue ser efetivo nessa distinção e danifica tecidos saudáveis em vez de apenas os infectados pelo SARS-CoV-2. E no rim, essas citocinas podem participar do processo de dano renal interagindo com células residentes nos rins e induzindo disfunção endotelial e tubular.<sup>2,3,6</sup>

### Fatores de risco associados à lesão renal

Os fatores de risco para lesão renal aguda (LRA) em pacientes infectados pelo novo coronavírus incluíram, principalmente, idade avançada, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, hipertensão, raça negra, e a necessidade de ventilação e medicamentos vasopressores.<sup>1,2,8</sup>

Foi demonstrado que a LRA ocorre com frequência entre pacientes com Covid-19. Isto ocorre precocemente e em associação temporal com a falha respiratória e está associada a um mau prognóstico do quadro clínico.<sup>1,10</sup>

### Marcadores de estresse renal

Os estudos relacionam a lesão renal à infecção por COVID 19. Portanto determinar o risco de desenvolver insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes infectados é um passo muito importante para o prognóstico e para uma melhor resolução do caso, isso porque artigos apontam que o estabelecimento de lesão renal nesse contexto é um fator de mau prognóstico ao paciente.<sup>5,9</sup>

A avaliação da IRA ainda é baseada no valor da creatinina sérica e na produção de urina, porém esses indicadores representam o dano renal já estabelecido. Com isso, novos marcadores têm recebido maior atenção, são eles: o TIMP-2 (inibidor de tecido de metaloproteinase 2) e o IGFBP7 (proteína

7 de ligação ao fator de crescimento semelhante a insulina), que representam o estresse/dano tubular e com isso consegue-se prever a LRA e são os únicos teste aprovados pela Food and Drugs Administration (FDA).<sup>4,5</sup>

### Recuperação da função renal

De acordo com o que foi visto nos estudos, a maioria dos pacientes graves de COVID-19 pode desenvolver alguma lesão renal, inclusive evoluindo até a insuficiência renal em determinadas situações.<sup>3,7</sup>

Os estudos ainda são escassos no que diz respeito ao desfecho clínico e manejo do paciente com LRA em decorrência do COVID-19. Dito isso, o que se tem disponível e é mais relatado no tratamento desses pacientes, é a terapia de substituição renal, na qual alguns pacientes obtêm melhor evolução do caso, podendo reverter parte da injúria causada pelo vírus e pela resposta inflamatória. Entretanto, mesmo com casos responsivos a essa modalidade terapêutica, a taxa de mortalidade é muito elevada nos pacientes que estão realizando esse tipo de terapia e a determinação da porcentagem de recuperação da função renal ainda é um aspecto obscuro.<sup>3,7</sup>

Destaca-se nos trabalhos, que após o período crítico da infecção e da lesão renal, é de extrema importância um acompanhamento com um nefrologista para monitorar o quadro, bem como para que o paciente não evolua com uma nova lesão renal.<sup>7</sup>

### Aumento da mortalidade em pacientes com lesão renal

Estudos já mostram que a presença de comorbidades tem sido associada a uma maior taxa de mortalidade nos pacientes infectados por COVID-19, dentre elas pode-se citar a doença renal.<sup>7,4</sup>

Além da própria lesão renal aguda (LRA) durante a infecção por SARS-CoV-2 demonstrar alto índice de mortalidade em UTI, algumas outras condições também estão relacionadas ao aumento desse índice.<sup>2</sup>

São fatores associados a uma alta taxa de mortalidade em doentes renais infectados por COVID-19, a LRA em estágio 2 ou superior, a presença de proteinúria e hematúria e medidas séricas elevadas de creatinina basal e uréia.<sup>3</sup>

## CONCLUSÃO

Pela discussão até aqui analisada, percebeu-

se que apesar de serem vários os mecanismos de defesa que o corpo de um paciente com lesão renal utiliza para vencer a infecção pelo COVID-19, se há fatores de risco associados, o prognóstico não é favorável, pois, o índice de recuperação reduz e a taxa de complicações e mortalidade aumenta nesses pacientes.

Portanto, mesmo com as informações e conhecimento já adquiridos, é de suma importância que estudos e análises sejam realizados de forma sistematizada, para o desenvolvimento de ferramentas de detecção precoce da lesão renal. Da mesma forma, o estabelecimento de um protocolo que permita o manejo direcionado aos pacientes com tal lesão poderá reduzir as sequelas das mesmas, além de diminuir as taxas de complicações e mortalidade associadas.

## REFERÊNCIAS

1. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, *et al.* Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International* 2020; 98(1): 209-18.
2. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Medicine* 2020;46(7), 1339-48.
3. Adapa S, Chenna A, Balla M, Merugu GP, Koduri NM, Daggubati SR, *et al.* COVID-19 Pandemic Causing Acute Kidney Injury and Impact on Patients With Chronic Kidney Disease and Renal Transplantation. *Journal of Clinical Medicine Research* 2020;12(6), 352-61.
4. Poch M, Garrido-baserba M, Corominas L, Perelló-moragues A, Monclús H. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients. *Pharmacological Research* 2020; 161: 105107.
5. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, Gesualdo L, Stallone G, Ronco C, *et al.* Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Critical Care* 2020;24(1), 20-2.
6. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *Journal of Nephrology* 2020; 33(6):1213-8. doi: 10.1007/s40620-020-00789-y.
7. Staico MF, Zaffanello M, Di Pietro G, Fanos V, Marcialis, MA. The kidney in COVID-19: protagonist or figurant? *Panminerva Medica* 2020;doi: 10.23736/S0031-0808.20.03965-8.
8. Moitinho MS, Belasco AGS, Barbosa DA, Fonseca CD. Acute Kidney Injury by SARS-CoV-2 virus in patients with COVID-19: an integrative review. *Rev Bras Enferm* 2020;73(Suppl 2):e20200354.
9. Soleimani M. Acute kidney injury in sars-cov-2 infection: Direct effect of virus on kidney proximal tubule cells. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;21(9).
10. Joseph A, Zafrani L, Mabrouki A, Azoulay E, Darmon M. Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infec-

tion. *Annals of Intensive Care* 2020;10(1).