RECOMENDAÇÕES | RECOMMENDATIONS

Nota técnica e orientações clínicas sobre a Injúria Renal Aguda (IRA) em pacientes com Covid-19: Sociedade Brasileira de Nefrologia e Associação de Medicina Intensiva Brasileira

Technical note and clinical instructions for Acute Kidney Injury (AKI) in patients with Covid-19: Brazilian Society of Nephrology and Brazilian Association of Intensive Care Medicine

Autores

José Hermógenes Rocco Suassuna¹ D Emerson Quintino de Lima² D Eduardo Rocha³ D Alan Castro⁴ D

Emmanuel de Almeida Burdmann⁵ (D) Lilian Pires de Freitas do Carmo⁶ (D) Luis Yu⁵ (D)

Mauricio Younes Ibrahim¹ D
Gustavo Navarro Betônico² D
Américo Lourenço Cuvello Neto8 D

Maria Olinda Nogueira Ávila⁹ (i) Anderson R. Roman Gonçalves¹⁰ (ii) Ciro Bruno Silveira Costa¹¹

Nilzete Liberato Bresolin¹² D

Andrea Pio de Abreu⁵ D

Suzana Margareth Ajeje Lobo²

Marcelo Mazza do Nascimento¹³ iD

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ²Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

³Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ⁴Complexo Hospitalar de Niterói, Niterói, RJ, Brasil.

⁵Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. ⁶Universidade Federal de Minas

Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Faculdade de Medicina de
Adamantina, Adamantina, SP, Brasil.

BHOSpital Alemão Oswaldo Cruz,
São Paulo, SP, Brasil.

Juniversidade do Estado da Babia.

⁹Universidade do Estado da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

¹⁰Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil. ¹¹Hospital de Acidentados, Goiânia, GO, Brasil.

 ¹²Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.
 ¹³Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência para:

José Hermógenes Rocco Suassuna E-mail: rocco@uerj.br

RESUMO

Este documento foi desenvolvido para trazer informações pertinentes à prática nefrológica em relação ao conhecimento sobre o acometimento renal da COVID-19, conduta frente aos casos de injúria renal aguda e orientações práticas sobre a provisão do suporte dialítico.

Como as informações sobre a COVID-19 evoluem a uma velocidade jamais vista na ciência médica, as orientações apresentadas, embora baseadas em evidências científicas recentes, referem-se ao momento presente. Essas orientaços poderão ser atualizadas à medida que dados publicados e outras informações relevantes venham a ser disponibilizadas.

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda; Infecções por Coronavirus; Covid-19; Cuidados Críticos.

ABSTRACT

We produced this document to bring pertinent information to the practice of nephrology, as regards to the renal involvement with COVID-19, the management of acute kidney injury cases and, practical guidance on the provision of dialysis support.

As information on COVID-19 evolves at a pace never before seen in medical science, these recommendations, although based on recent scientific evidence, refer to the present moment. The guidelines may be updated when published data and other relevant information become available.

Keywords: Acute Kidney Injury; Coronavirus Infections; Covid-19; Critical Care.

CONTEXTO

A pandemia da Covid-19 é uma ameaça global com potencial de exaurir os sistemas nacionais de saúde. É fato inédito na medicina o colossal volume de relatos e discussões produzido em tão curto prazo, não apenas em veículos tradicionais de divulgação científica, mas também em blogs, websites, redes sociais e conversas entre pares. Evidências são publicadas em ritmo acelerado e nenhuma recomendação pode ser considerada definitiva. A exemplo da primeira versão, disponibilizada on-line, essa segunda edição tem por base informações disponíveis até o momento de sua publicação. O objetivo é informar, recomendar práticas e auxiliar na tomada de decisões, reconhecendo que a situação não permite definir diretrizes rígidas.

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) entendem que existem distintos cenários de assistência a pacientes com Injúria Renal Aguda (IRA) em nosso país. É inevitável haver variações de prática, decorrentes de individualidades do quadro clínico, da disponibilidade de recursos humanos e materiais e de aspectos outros, relativos ao perfil das instituições de saúde, incluindo o tipo de organização e a modalidade de contratualização da assistência nefrológica.

Todo profissional envolvido com cuidados nefrológicos deve propiciar a melhor assistência possível aos pacientes sob sua responsabilidade, adotar práticas que minimizem seu risco pessoal de contaminação, de seus pacientes e de toda gama de outros profissionais que participam do



suporte renal hospitalar, incluindo enfermeiros e técnicos de diálise, profissionais de saúde de todas as áreas (por exemplo, médicos e enfermeiros de medicina intensiva), técnicos de laboratório e radiologia, equipes de limpeza e transporte, etc.

Espera-se que cada instituição defina sua política de alocação de leitos para pacientes com Covid-19, assim como a dos profissionais responsáveis pelo seu tratamento, seja por isolamento de uma coorte em área física específica, seja em uma unidade geral de internação ou de cuidados intensivos. Protocolos de entrada e circulação dos membros das equipes nefrológicas no ambiente de pacientes com Covid-19 devem ser definidos previamente, com o intuito de minimizar o consumo de equipamentos de proteção individual (EPIs) e de limitar o trânsito não essencial nos ambientes de isolamento.

Como um maior contingente de pacientes com IRA estará sob cuidados intensivos ou semi-intensivos, é fundamental a interação e a colaboração entre nefrologistas e intensivistas. É aconselhável adaptar rotinas de visitas para formato digital e toda a documentação/ prescrição para formato eletrônico, evitando a movimentação de papéis e documentos entre a unidade de internação e outros setores institucionais.

É imperioso, durante as interações com pacientes, que nefrologistas e os demais membros da equipe de diálise sigam as diretrizes de segurança e de uso de EPIs.

FENÓTIPOS CLÍNICOS DA COVID-19

À medida que a Covid-19 se disseminou, aumentou também o conhecimento sobre suas manifestações. É agora evidente que a Covid-19 apresenta diferentes fenótipos clínicos¹, não necessariamente sequenciais, que podem ter implicações diretas sobre o risco de IRA.

A grande maioria dos casos sintomáticos é benigna, cursando com síndrome gripal e acometimento pulmonar leve. Fenótipos mais graves incluem a síndrome respiratória aguda (SRA) com dano alveolar por efeito citopático viral, a síndrome de hiperinflamação sistêmica (ou tempestade de citocinas) e a síndrome de hipercoagulabilidade com manifestações micro e macrovasculares².

CAUSAS DE ÎNJÚRIA RENAL AGUDA NA COVID-19

Existe ampla literatura sobre a associação de síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) com IRA, dentro do modelo fisiopatológico das linhas cruzadas (*crosstalk*) entre os órgãos. Não é de estranhar o desenvolvimento de IRA em pacientes com o extenso dano pulmonar que caracteriza as formas graves de

Covid-19 e com os efeitos adversos renais do suporte ventilatório altamente complexo de que esses pacientes necessitam. Em uma grande série de Nova Iorque, a principal causa atribuída ao desenvolvimento de IRA foi o colapso sistêmico que se segue à intubação orotraqueal e início da ventilação mecânica³.

Em alguns casos, a evolução é bem mais severa, com hiperinflamação e, muitas vezes, com injúria cardíaca aguda associada. A característica marcante desses casos é a significativa elevação plasmática de citocinas inflamatórias, notadamente IL-6, IL-18 e IFN-y, e de outros marcadores, como troponina, ferritina e d-dímero^{4,5}. Esses pacientes têm prognóstico reservado e evidentemente cursam com IRA de difícil manejo.

Em estudos de necropsia, observaram-se achados variáveis. Uma das primeiras séries observou necrose tubular grave, associada a nefrite tubulointersticial linfocitária, com presença de macrófagos e deposição tubular do complexo de ataque de membrana do complemento⁶. A imuno-histoquímica demonstrou infecção renal direta por SARS-CoV-2, o que não é de estranhar dada a elevada expressão do receptor ACE2 no epitélio tubular renal. A possibilidade de ação citopática por invasão viral direta do epitélio renal foi reforçada com estudos ultraestruturais e moleculares⁷⁻⁹. Como essas amostras são enviesadas para os casos que vieram a falecer, não é possível aferir a relevância dos achados em relação aos casos de IRA observada nos estudos clínicos.

Em conclusão, o termo IRA é empregado para uma grande variedade de processos de doença que resultam em diminuição aguda e subaguda da função renal, incluindo, dentre outros, processos de origem mecânica, isquêmica, tóxica, infecciosa e dos ramos da imunidade inata, adaptativa humoral e celular. É interessante notar que os casos de IRA na Covid-19 parecem reproduzir essa diversidade. Os fatores etiológicos implicados são múltiplos e incluem efeito citopático direto viral, diminuição do conteúdo de oxigênio do sangue e do fluxo plasmático renal, ativação de angiotensina II, glomerulopatias, lesão por linha cruzada (*crosstalk*), desregulação inflamatória, hiperviscosidade, microangiopatia trombótica, sepse secundária e toxicidade medicamentosa^{3, 6-8, 10-14}.

EPIDEMIOLOGIA DA ÎNJÚRIA RENAL AGUDA EM PACIENTES COM COVID-19

Nas primeiras séries publicadas, quase todas oriundas da China, a incidência média de IRA associada à Covid-19 foi relativamente baixa. Em média, apenas 5,8% (0,5 a 23%) incidindo em casos graves e com somente 2,1% dos pacientes com (0,8 a 11,0%) necessidade de suporte renal artificial (SRA)^{4,5,15-24}. Esses dados não sugeriam uma maior incidência de IRA de pacientes com Covid-19 quando comparados com outros pacientes com o mesmo perfil de gravidade¹⁷. Nas publicações, também se destacava a existência de dois padrões de IRA; um precoce e outro tardio. Ao último foi atribuído pior prognóstico^{5,17}. Nos casos tardios, o tempo médio desde a admissão até a IRA foi de sete dias^{5,25}.

A experiência no Ocidente parece estar sendo diversa e ainda em processo de publicação. No entanto, em uma grande série de Nova Iorque, IRA nos três estágios KDIGO foi observada em 37% de 5449 pacientes³. Destes 14% necessitaram de suporte renal artificial. Dos pacientes que faleceram, 34% estavam em estágio KDIGO; 1,64%, no estágio 2; e 91% com KDIGO 3.

Em particular, houve grande associação com suporte ventilatório, com 98% dos pacientes sob ventilação mecânica desenvolvendo IRA *versus* 22% dos não ventilados.³ Novamente em oposição às publicações iniciais, a maioria dos casos observados na grande série de Nova Iorque ocorreu nos primeiros dois dias de internação, 52% nas primeiras 24 horas³. Relatos anedóticos, de centros europeus e brasileiros, também apontam para uma alta incidência de IRA em pacientes sob ventilação mecânica, entre 20% a 50% dos casos.

Essas informações assumem especial importância para planejar a alocação de máquinas, insumos e recursos humanos para enfrentamento da epidemia nos locais onde a pandemia ainda está em fase inicial de disseminação pela população.

Prognóstico Da Injúria Renal Aguda Em Pacientes Com Covid-19

A exemplo de outras causas de SDRA, o desenvolvimento de IRA em pacientes com

Covid-19 correlaciona-se com pior prognóstico geral e impacta a mortalidade.^{5, 17} Em uma série com estadiamento da IRA pelo sistema KDIGO (Tabela 1), observou-se aumento progressivo da razão de chance para letalidade, alcançando 9,8 em pacientes estagiados como KDIGO 3. Na série americana referida acima, a mortalidade relatada inicialmente foi de 35%, mas 39% dos pacientes ainda continuavam hospitalizados³.

QUANDO ACIONAR O NEFROLOGISTA

Mesmo sendo sempre necessária, na atual conjuntura é fundamental reforçar a necessidade de estreita colaboração entre intensivistas e nefrologistas, compartilhando observações à beira do leito, parâmetros hemodinâmicos e avaliação do estado volêmico. Na discussão de cada caso deve-se estabelecer, de forma compartilhada, as prioridades e as melhores estratégias de tratamento.

Dentro dessa ótica, o nefrologista pode ser acionado em qualquer situação de necessidade, mesmo com graus discretos de disfunção renal, uma vez que a atuação nefrológica na medicina intensiva não se limita à IRA. A contribuição do nefrologista inclui situações adicionais, como distúrbios eletrolíticos, ajuste de doses de medicamentos, diagnóstico etiológico e a condução de doenças renais de etiologias diversas.

A classificação KDIGO qualifica a gravidade da IRA em estágios (Tabela 1). Nesse sentido, recomendamos que pacientes com Covid-19 no estágio 2 já sejam objeto de comunicação e discussão entre a equipe da medicina intensiva e o nefrologista.

Pacientes classificados no estágio 3 têm alta probabilidade de necessitar de SRA, justificando o acionamento imediato da equipe nefrológica. Detalhes práticos sobre a eventual prescrição/realização do SRA serão discutidos a seguir.

TABELA 1	CLASSIFICAÇÃO KDIGO PARA	A Injúria Renal Aguda	
Estágio	Creatinina sérica (Cr)	Pontuar o maior desvio (diurese ou creatinina)	Diurese horária
	↑ ≥ 0,3 mg/dl em 48h		
1	ou	ou	< 0,5 mL/kg/h por 6-12h
	↑ 1,5-1,9 x Cr em até 7 dias		
2	\uparrow 2,0-2,9 x Cr de base	ou	$< 0.5 \text{ mL/kg/h por} \ge 12 \text{h}$
	$\uparrow \ge 3.0 \text{ x Cr de base}$		< 0,3 mg/kg/h por ≥ 24h
3	ou	ou	ou
	\uparrow Cr \geq 4,0 mg/dl ou TRS		Anúria ≥ 12 h

Proteção Da Força DeTrabalho Em Nefrologia E SRA

Profissionais de saúde têm risco aumentado de exposição ao SARS-CoV-2, o que se reflete em múltiplos relatos de morbimortalidade. Mesmo quando a infecção evolui favoravelmente, o afastamento temporário mandatório pode sobrecarregar a força de trabalho remanescente. Por essa razão, houve recomendação inicial para que se limitasse a entrada de nefrologistas e da enfermagem de diálise nas coortes alocadas para pacientes com Covid-19. A prescrição do SRA (e ajustes subsequentes) poderia ser feita de forma remota, desde que seguisse uma estratégia de contato estreito com a equipe médica dentro da coorte isolada. Da mesma forma, foi estimulada a realização de procedimentos pela enfermagem da terapia intensiva, desde que detentoras do devido treinamento.

A experiência com essa estratégia se mostrou adequada enquanto o número de casos se manteve relativamente pequeno. No entanto, muitos centros foram surpreendidos pelo excesso de pacientes com Covid-19 complicados por IRA. Em muitos locais, a estratégia de limitação de acesso mostrou-se inadequada ao sobrecarregar excessivamente as equipes de cuidados intensivos, que já estava assoberbada com outras prioridades. Verificou-se, ainda, prejuízos ocasionais nas trocas de informações entre médicos dentro e fora das unidades de isolamento e impacto sobre a logística que envolve o implante do acesso vascular e o fluxo de ordens para início, adiamento, condução e/ou término dos procedimentos.

Dessa forma, em cenários de prática com elevada prevalência de IRA, recomendamos agora ser conveniente a participação direta do nefrologista e da enfermagem de nefrologia no atendimento dentro das áreas isoladas, dando preferência a profissionais que já tenham desenvolvido anticorpos contra o SARS-CoV-2. Para melhor capacidade operacional, recomendamos também que os pacientes sejam instalados em leitos contíguos, frontais ou próximos, para viabilizar a realização de procedimentos simultâneos, supervisionados por um mesmo técnico ou enfermeiro de diálise.

Quando possível, os equipamentos e sistemas portáteis de osmose reversa devem ser exclusivos das áreas alocadas para a Covid-19, ali permanecendo e evitando seu deslocamento para outras

áreas do hospital. Ao longo do procedimento, recomendamos manter o equipamento do lado de fora ou próximo à entrada de acesso ao leito. Na mesma ótica, recomendamos que a enfermagem de diálise permaneça na proximidade e não no interior do box/quarto.

A utilização de procedimentos-padrão para desinfecção de equipamentos para SRA é adequada para eliminação do SARS-CoV-2, incluindo sistemas com tanque de vidro, que emprega ácido peracético. Não há evidência de passagem significativa do SARS-CoV-2 através de filtros de SRA.

Em procedimentos de hemodiálise à beira do leito, deve-se drenar o dialisado usado na rede sanitária do hospital. O dialisado peritoneal pode ser descartado da mesma forma, mantendo-se a paramentação durante todo o processo. Embora infrequente, houve um primeiro relato de detecção, e persistência por mais de 40 dias, do SARS-CoV-2 no efluente peritoneal de um paciente com Covid-19²⁶. Dialisado peritoneal usado acondicionado em bolsas plásticas também pode ser esgotado na rede sanitária, com o cuidado particular de não derramar e de não permitir a dispersão do seu conteúdo.

ACESSO VASCULAR

Em obediência à política de limitar a circulação não essencial de pessoas nas áreas de isolamento para Covid-19, recomendamos que a inserção do cateter para o SRA pode ser realizada pelo intensivista, evitando o consumo de EPIs e a necessidade de admissão do nefrologista na área isolada. Com a sobrecarga de trabalho representada pela ocupação quase total das UTIs por pacientes com Covid-19, a experiência tem mostrado ser necessário admitir o nefrologista no ambiente isolado para realizar punções e outras atividades.

A seleção de cateteres com extensão e diâmetro adequados é de suma importância para assegurar fluxos ótimos de sangue. Acessos com fluxo inconstante ou insatisfatório promovem a coagulação do sistema, o que resulta em perda sanguínea e interrupção do SRA. Não se deve insistir com lavagens repetidas ou outras manobras. A solução de maior custo-efetividade costuma ser a troca do acesso. A Tabela 2 apresenta comprimentos de cateter de diálise recomendados para diferentes territórios de punção venosa central. A faixa de variação decorre da diversidade de biótipos na população.

TABELA 2	COMPRIMENTO ÓTIMO DE CATETERES PARA	
	SRA, CONFORME O LOCAL DE PUNÇÃO VENOSA	
	(ADULTOS)	

Território venoso	Comprimento do cateter de SRA (cm)
Jugular direita	15-18
Jugular esquerda	18-24
Femoral direita ou esquerda	20-30
Subclávia direita	15-18
Subclávia esquerda	20-24

A presença de cateteres e linhas não contraindica o posicionamento do paciente em decúbito ventral, mas exige atenção específica para evitar o tracionamento durante a realização das manobras de pronação e de retorno à posição supina. Sempre que possível, particularmente em procedimentos intermitentes, é recomendável devolver o sangue e desconectar temporariamente o circuito. Imediatamente após essas manobras, deve-se inspecionar o acesso do SRA quanto a trações, torções e patência.

O local preferencial para implante de acesso vascular para SRA é a veia jugular interna direita. É comum, porém, que essa via não esteja mais disponível em decorrência da necessidade de múltiplos acessos vasculares simultâneos em pacientes com Covid-19 grave. A veia jugular interna esquerda é a segunda opção. O acesso femoral, que é de fácil punção, pode ser inadequado para pacientes em protocolo de pronação ou sob ECMO. Dependendo da planta do box, o acesso femoral pode diminuir o risco de contaminação profissional no momento da inserção²⁷ e facilitar o posicionamento do equipamento em área que minimize o risco de contaminação dos profissionais.

O acesso de diálise pelas veias subclávias costuma ser desencorajado pelo risco de acidente de punção e de estenose residual. Entretanto, acarretam menor risco de infecção e podem ser a única opção remanescente para pacientes com restrição de implante femoral ou em jugulares internas, sob ECMO ou sob protocolo de pronação.

Devido aos riscos e dificuldades associados à realização de radiografias no leito, deve-se reconsiderar a necessidade de realizar radiografia de tórax de controle em todos os casos de inserção do acesso. Em

particular, em serviços com disponibilidade e treinamento para realização de ultrassonografia de tórax, pode confirmar a posição central do acesso e a ausência de acidentes de punção²⁷.

A antissepsia com clorexidina associa-se com menor incidência de infecções locais e de corrente sanguínea. Quando disponível, o uso de curativos transparentes com gel de gluconato de clorexidina (CHG) pode reduzir o número de trocas e a necessidade de manipulação.

A rotina de cuidado do acesso deve sempre incluir a inspeção diária do aspecto do orifício de entrada e a verificação da integridade dos pontos de fixação. Na ausência de contraindicação, deve-se usar profilaxia com heparina de baixo peso molecular em todos os pacientes com Covid-19 com acessos vasculares centrais, de modo a reduzir o risco trombótico²⁷.

MODALIDADES DE SUPORTE RENAL ARTIFICIAL

As modalidades de SRA incluem os métodos contínuos de substituição renal (HDC), a hemodiálise prolongada (HDP), a hemodiálise intermitente convencional (HDI) e a diálise peritoneal (DP). A escolha do método deve ser individualizada, considerando aspectos logísticos e a experiência de cada instituição. Não é aconselhável instituir um novo protocolo ou modalidade de tratamento em meio à emergência da Covid-19. A falta de familiaridade aumenta o risco de efeitos adversos, afeta a segurança do paciente, aumenta a probabilidade de erros e traz risco de contaminação da equipe.

MÉTODOS CONTÍNUOS DE SUPORTE RENAL

Os métodos contínuos são uma estratégia eficiente e segura de tratamento, exibem excelente perfil de estabilidade, utilizam um sistema fechado e contribuem para reduzir o contato físico com o paciente. Sua utilização preferencial, quando disponível, pode diminuir o número de enfermeiros e técnicos expostos ao SARS-CoV-2.

Como há preocupação quanto à baixa disponibilidade mundial de kits e insumos para os métodos contínuos, e para minimizar o contato da equipe com pacientes infectados, é possível estender o tempo de uso de filtros, kits e sistemas, desde que estes se mantenham patentes e com indicadores de funcionamento em faixa ótima.

Em alguns cenários de prática, a enfermagem da terapia intensiva possui treinamento adequado e conduz rotineiramente as terapias contínuas. Esse tipo de organização pode minimizar a entrada da enfermagem da diálise e ajudar a conservar os estoques de EPIs.

Em outros cenários é a enfermagem da diálise que prepara o equipamento, conecta linhas e soluções e realiza o procedimento. Nessa situação, o responsável pela execução da HDC deve preparar a máquina fora do quarto do paciente ou fora da UTI de isolamento e, somente depois, devidamente protegido com EPI, adentrar o box/quarto para iniciar o procedimento.

Uma vez iniciado o SRA, recomenda-se que o profissional mantenha o EPI de forma permanente, sem deixar a unidade de tratamento até o fim do turno de trabalho. Em caso de necessidade de entrada no box, ele deverá portar paramentos pessoais de proteção, conforme estabelecido pela comissão institucional de controle de infecções.

Unidades com formas diversas de atuação devem seguir as orientações oficiais e desenvolver estratégias na mesma linha de segurança. A lógica subjacente deve ser sempre a de minimizar o fluxo de entrada e saída de profissionais e de equipamentos.

MÉTODOS INTERMITENTES DE HEMODIÁLISE PROLONGADA OU CONVENCIONAL

A maioria dos pacientes internados em ambientes de cuidados intensivos não terá acesso a equipamentos dedicados aos métodos contínuos, uma vez que o parque instalado no Brasil é relativamente limitado. Nesse sentido, as principais opções de tratamento extracorpóreo serão a HDP e a HDI, evidentemente sem reprocessamento de linhas e capilares.

A HDP conjuga simplicidade operacional, custo razoável, bom perfil de estabilidade hemodinâmica e excelente depuração de solutos, estando bastante difundida em nosso meio. Adaptações no procedimento possibilitam acoplar um componente de convecção ou utilizar filtros com maior *cutoff*. A HDI é o procedimento mais comumente realizado no ambiente hospitalar, especialmente após a melhora hemodinâmica da doença crítica. Entretanto, não é comum que ambas sejam parte da rotina de atuação de médicos e enfermeiros da terapia intensiva.

O emprego de métodos intermitentes envolve, quase sempre, a visitação do nefrologista e sua condução pela enfermagem de diálise. Em algumas instituições, esses profissionais são vinculados à equipe do hospital, enquanto em outras o SRA é terceirizado. Em qualquer cenário, recomendamos evitar a indesejada circulação interna ou interinstitucional de equipamentos e de prestadores de serviço.

No enfrentamento da Covid-19, é fundamental desenvolver estratégias que minimizem a exposição ocupacional e a disseminação do SARS-CoV-2. Recomendamos fortemente a fixação local de equipamentos e, durante o mesmo turno de trabalho, aconselhamos evitar o remanejamento da enfermagem que atende pacientes com Covid-19 para tratar pacientes não infectados. Durante a realização do procedimento, o profissional de enfermagem não deve permanecer dentro do box/quarto, e sim passar a controlar o procedimento do corredor ou em área próxima. Se necessitar entrar no box, recomendamos paramentação adequada, conforme a rotina estabelecida pela unidade.

Como referido anteriormente, recomendamos a realização de procedimentos simultâneos por um mesmo enfermeiro ou técnico de diálise, visando não desperdiçar EPIs em situação de alta demanda, diminuindo o risco de contaminação da força de trabalho e, principalmente, garantindo acesso ao SRA para todos os enfermos que dele necessitem.

É aconselhável que o profissional responsável pela realização do SRA faça refeições na UTI, evitando sair e retornar para alimentação. Ao final do procedimento, o profissional deve descartar todos os insumos de forma segura, mediante acondicionamento em sacos destinados a substâncias infectantes. Ainda dentro do box/quarto e paramentado, ele deve realizar a desinfecção de superfície do equipamento e programar um ciclo de desinfecção química, com ácido peracético.

Recomendamos um segundo ciclo de limpeza de superfície, em área comum, antes de utilizar o equipamento em outro paciente. Ao término do uso diário do equipamento, deve-se realizar um ciclo final de desinfecção térmica, com ácido cítrico ou hipoclorito de sódio, segundo recomendações do fabricante.

Quando utilizar sistemas de tanque com preparação central de dialisado, este deve ser trazido até a porta da UTI pelo profissional responsável pela preparação e entregue à enfermagem da diálise. Antes de ser transportado para o leito do paciente, o equipamento deve passar por desinfecção de superfície. Ao final do procedimento, deve haver nova higienização de superfície no box/quarto, e o equipamento

deve ser trazido à entrada da UTI para ser recolhido pelo profissional responsável por seu transporte. Recomendamos um segundo ciclo de limpeza de superfície, na central de preparação.

DIÁLISE PERITONEAL

Em serviços com a devida experiência, a diálise peritoneal, com cateter flexível e automatizada, é uma boa opção de tratamento, com potencial de reduzir o tempo de permanência de profissionais à beira do leito. Para atender às necessidades de ultrafiltração, pode ser necessário trabalhar com soluções hipertônicas (com alta concentração de glicose), o que pode dificultar o controle glicêmico e requerer a adição de insulina regular na bolsa de dialisado.

Quando disponível, a instalação do cateter flexível por técnica de Seldinger pode diminuir o risco de contaminação da equipe, permitir que o procedimento seja iniciado mais rapidamente e possibilitar a adoção da posição prona, caso necessário.

Em teoria, o aumento da pressão abdominal determinado pela infusão do dialisado pode interferir na dinâmica da ventilação mecânica em pacientes com SDRA de difícil manejo. Nesses casos. aconselhamos reservar a DP para um período posterior, após melhora dos parâmetros ventilatórios.

OUTRAS TERAPIAS EXTRACORPÓREAS

Existe o potencial de tratar o grave fenótipo hiperinflamatório da Covid-19 com filtros e modalidades mais sofisticadas de remoção extracorpórea, que se mostraram capazes de diminuir concentrações séricas de mediadores inflamatórios e de outras substâncias deletérias, ao menos em estudos experimentais.

Essas terapias incluem dispositivos capazes de adsorver citocinas e técnicas de hemofiltração de alto volume. No presente, não é possível endossar o emprego dessas abordagens, que estão em processo de experimentação clínica.

INDICAÇÃO E DOSE DO SRA

O momento ideal para indicação do SRA em pacientes com doença crítica, se precoce ou se mais tardio, conforme indicações convencionais, está sob intensa investigação. O racional teórico para o início precoce do SRA consiste na prevenção dos desequilíbrios homeostáticos causados pela disfunção renal, o que

seria capaz de prevenir ou mitigar as complicações da IRA.

Em contrapartida, o início "precoce" do SRA pode ser desnecessário e deletério para alguns pacientes. Nos dois maiores estudos multicêntricos publicados, AKIKI e IDEAL-ICU, o resultado foi indiferente em relação à sobrevida. No entanto, dentre os pacientes alocados para a estratégia "tardia", 49% dos pacientes do AKIKI e 38% do IDEAL-ICU nunca vieram a precisar de SRA²⁸.

Durante a epidemia de Covid-19, a decisão sobre o momento de início do SRA deve ser necessariamente compartilhada entre o nefrologista e intensivista e individualizada para as especificidades do paciente. Recomendamos, porém, ponderar se é oportuno expor profissionais e consumir insumos, na ausência de uma forte indicação de SRA, buscando o benefício não comprovado da precocidade do SRA.

Até novas informações, é nossa recomendação que os indicadores convencionais para implementação do SRA prevaleçam no atendimento à Covid-19. Estes incluem: controle de volume, anúria/oligúria prolongada, acidose metabólica, uremia e distúrbios eletrolíticos, notadamente hiperpotassemia.

Diante do risco de que a intensificação do SRA resulte em maior contato e contaminação de profissionais, cause depleção de insumos e comprometa a disponibilidade de equipamentos, é recomendável atentar para a falta de evidência de melhora do prognóstico da IRA com emprego de doses elevadas de SRA^{29,30}.

Em relação à IRA dos pacientes com Covid-19, nossa recomendação é que cada instituição mantenha sua política de dose de SRA, sem necessidade de promover incrementos. Evidentemente, a subdiálise, seja por diminuição do tempo de tratamento ou por espaçamento do intervalo entre as sessões, não deve ser praticada.

MANEJO DE VOLUME

O quadro clínico da Covid-19 grave é fundamentalmente dominado pela síndrome respiratória aguda grave (SARS) e complicações associadas^{4,25}. Na abordagem a esses casos não existem informações consistentes para guiar o manejo volêmico ideal. A tendência é basear-se em estratégias recomendadas para a SDRA clássica, onde somente uma fração do parênquima pulmonar é aerada e a lesão pulmonar inflamatória se caracteriza por aumento da permeabilidade

vascular e dano alveolar difuso, havendo aumento do espaço morto fisiológico e diminuição da complacência pulmonar^{31,32}.

Como a sobrecarga de volume e o edema pulmonar hidrostático são razões frequentes para indicar o SRA, deve-se considerar que a ressuscitação volêmica excessiva pode precipitar sua necessidade, expor profissionais e consumir recursos em situação de escassez. Nesse contexto, faz sentido abordar o manejo volêmico de forma conservadora, que se associa com melhora da função pulmonar e menor tempo de ventilação mecânica e de terapia intensiva e não aumenta o risco de IRA³³. Essa estratégia tem sido recomendada em consensos relacionados à pandemia^{34,35}.

Causa preocupação, porém, a possibilidade de que estratégias de restrição volêmica possam não ser adequadas para a totalidade dos pacientes. De fato, parece existir heterogeneidade de apresentação clínica na chegada aos serviços de saúde, o que implica alguns pacientes apresentarem-se com SDRA clássica, enquanto outros, mesmo com extensas opacidades pulmonares, por conta de baixo aporte, vômitos ou diarreia, estão hipovolêmicos³⁶. Nesses pacientes, adotar uma política de balanço hídrico "zero" pode agravar a perfusão renal, acelerar a perda funcional e implicar aumento de necessidade para o SRA.

Em virtude desses novos conhecimentos, recomendamos que o manejo volêmico seja individualizado, com avaliação caso a caso. A hipervolemia não deve ser tolerada, para evitar ou minimizar a expansão da água pulmonar extravascular. Deve-se ter cuidado com manobras corriqueiras em medicina intensiva, como hidratação de manutenção, suporte nutricional com volume elevado e uso repetido de testes de responsividade a volume³⁷. Em contrapartida, a hipovolemia pode diminuir a perfusão pulmonar, aumentar de espaço morto, agravar a hipoxemia e aumentar os efeitos adversos da ventilação por pressão positiva sobre o fluxo sanguíneo renal. Em pacientes selecionados, se possível embasada em estratégias consolidadas de adequação da volemia, pode ser necessário recorrer a manobras de expansão volêmica^{34,38}.

ANTICOAGULAÇÃO

O objetivo da anticoagulação durante o SRA é manter a patência do circuito extracorpóreo. A anticoagulação busca o equilíbrio entre o risco de sangramento e a ativação da coagulação pela doença de base e pelo contato do sangue com as superfícies artificiais do circuito.

Quadros graves de Covid-19 podem cursar com hipercoagulação, que tem sido correlacionada com evolução mais desfavorável³⁹. Essa discrasia também pode interferir no SRA. A diminuição da vida útil de filtros e circuitos extracorpóreos tem sido relatada com frequência na Covid-19¹².

Em pacientes com Covid-19, recomendamos que, de início, cada serviço siga sua rotina usual de anticoagulação. Quando há preocupação quanto a um possível quadro de hipercoagulabilidade e no intuito de não desperdiçar insumos, não recomendamos realizar procedimentos de depuração com lavagem repetida do circuito com soro fisiológico, sem emprego de anticoagulantes.

A exemplo de qualquer paciente com IRA sob SRA, a primeira medida no caso de perda recorrente de filtros é verificar a adequação do acesso vascular. Se não for o caso, pode ser necessário intensificar a anticoagulação, incrementando a dose de heparina convencional ou de baixo peso molecular. Quando da anticoagulação com citrato, pode-se diminuir o nível-alvo do cálcio iônico pós-filtro.

Nefrotoxicidade E Ajuste De Doses De Medicamentos

Muitos portadores de Covid-19 grave são tratados com complexos protocolos empíricos ou experimentais, que conjugam drogas em associações pouco estudadas. Há risco evidente de toxicidade renal e em outros órgãos e sistemas. É recomendável o monitoramento diário dos biomarcadores de função renal, incluindo parâmetros bioquímicos, do equilíbrio acidobásico e hidroeletrolítico e de volume e composição da urina.

A nefrotoxicidade não é um paraefeito frequente da cloroquina ou da hidroxicloroquina, mas há risco de interação farmacológica grave⁴⁰. Não existe evidência de fonte sólida para orientar a eventual necessidade de ajustar as doses desses medicamentos em pacientes com doença renal. Após análise das evidências disponíveis, a SBN recomenda reduzir em 50% a dose, de cloroquina ou de hidroxicloroquina, em paciente com disfunção renal avançada⁴¹.

Todo paciente com IRA requer revisão diária da prescrição, descontinuando drogas que deixaram de ser necessárias, identificando interações medicamentosas indesejáveis e procedendo ajustes de doses de medicamentos.

RECUPERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL E DESCONTINUAÇÃO DO SRA

O fluxo de cuidados para pacientes curados, que permaneceram dependentes de diálise, ainda carece de definição precisa, notadamente a transferência das áreas de isolamento Covid-19 para setores hospitalares convencionais e/ou alta hospitalar para tratamento dialítico ambulatorial. A diretriz provisória emitida pelo CDC nem sempre é aplicável em instituições hospitalares brasileiras⁴². Em muitos serviços, esses movimentos têm ocorrido após 48 horas de ausência de febre e sintomas respiratórios, em associação com negativação do RT-PCR oral/nasofaríngeo para SARS-CoV-2.

Aparentemente, a maioria dos pacientes que consegue vencer a fase crítica da Covid-19 parece readquirir função renal independente, mas poucas são as informações sobre desfechos renais em pacientes com Covid-19 complicada por IRA. Na IRA associada à isquemia/sepse, pacientes permanecem cerca de duas semanas sob SRA⁴³⁻⁴⁵. Em 2003, em pacientes com SARS, o tempo de dependência dialítica foi maior, em média três semanas⁴⁶. Talvez pacientes com IRA associada à Covid-19 também precisem de um tempo mais longo para desmame do SRA. Em uma série francesa, um terço dos pacientes ainda permanecia sob diálise, mesmo decorridas três semanas do início do tratamento⁴⁷. É preciso mais tempo para confirmar essas impressões preliminares.

Estratégias de desmame do SRA para pacientes com bom débito urinário e bioquímica adequada devem seguir a prática usual de cada serviço. Muitos pacientes recebem alta com disfunção renal ainda em involução e outros se tornam dependentes de diálise. Entretanto, o risco de doença renal crônica residual no longo prazo ainda é desconhecido. É preciso um período de observação maior até que seja possível definir o prognóstico no longo prazo. Somente com o passar dos meses será possível estabelecer o efeito da COVID-19 sobre a função renal residual.

COLABORADORES EXTERNOS

Bento Fortunato Cardoso dos Santos, Daniela Ponce, João Luiz Ferreira da Costa, Thiago Reis.

REFERÊNCIAS

 Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. The Journal of Heart and Lung Transplantation 2020; 39: 405–407.

- Chan L, Chaudhary K, Saha A, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients with COVID-19. medR-xiv 2020; DOI: 10.1101/2020.05.04.20090944 [Preprint]: 2020.2005.2004.20090944.
- 3. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Kidney Int 2020.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020; 395: 497-506.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet 2020; 395: 1054-1062.
- Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. medRxiv 2020; DOI: 10.1101/2020.03.04.20031120 [Preprint].
- Farkash EA, Wilson AM, Jentzen JM. Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2. J Am Soc Nephrol 2020; DOI: 10.1681/ASN.2020040432 [Online ahead of print].
- 8. Pan XW, Xu D, Zhang H, et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. Intensive Care Med 2020; 46: 1114–1116.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. The Lancet 2020; 395: 1417-1418.
- Batlle D, Soler MJ, Sparks MA, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. J Am Soc Nephrol 2020; DOI: 10.1681/ ASN.2020040419 [Online ahead of print].
- Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. Crit Care 2020; 24: 155.
- Sise ME, Baggett MV, Shepard JO, et al. Case 17-2020: A 68-Year-Old Man with Covid-19 and Acute Kidney Injury. N Engl J Med 2020; 382: 2147-2156.
- 13. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, et al. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Kidney Int Rep 2020; 5.
- Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. The Lancet Respiratory Medicine 2020; DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0 [Online ahead of print].
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382: 1708-1720.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutier-rez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis 2020; 34: 101623. DOI:10.1016/j.tmaid.2020.101623
- 17. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney Int 2020; 97: 829–838.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet 2020; 395: 507-513.
- 19. Hu B, Wang D, Hu C, et al. Clinical features of critically ill patients with COVID-19 infection in China. Research Square Preprint 2020; DOI:10.21203/rs.3.rs-16250/v1 [Preprint].
- Shi Q, Zhao K, Yu J, et al. Clinical characteristics of 101 non-surviving hospitalized patients with COVID-19: A single center, retrospective study. medRxiv 2020; DOI: 10.1101/2020.03.04.20031039 [Preprint]: 2020.2003.2004.20031039.
- 21. Li Q, Ling Y, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infections Involving 325 Hospitalized Patients outside Wuhan. Research Square Preprint 2020 DOI:10.21203/rs.3.rs-18699/v1 [Preprint].

- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; 323: 1061–1069.
- 23. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA 2020; 323: 1612-1614.
- 24. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020; 368: m1091.
- 25. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine 2020; 8: 475-481.
- 26. Vischini G, D'Alonzo S, Grandaliano G, et al. SARS-CoV-2 in the peritoneal waste in a patient treated with peritoneal dialysis. Kidney Int 2020; DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.005 [Online ahead of print].
- 27. Pittiruti M, Pinelli F, COVID GAWGfVAi. Recommendations for the use of vascular access in the COVID-19 patients: an Italian perspective. Crit Care 2020; 24: 269.
- Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. N Engl J Med 2016; 375: 122-133.
- Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. N Engl J Med 2008; 359: 7-20.
- Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2009; 361: 1627-1638.
- 31. Gattinoni L, Marini JJ, Pesenti A, et al. The "baby lung" became an adult. Intensive Care Med 2016; 42: 663-673.
- Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307: 2526-2533.
- Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006; 354: 2564-2575.
- World Health O. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. World Health Organization: Geneva, 2020.
- 35. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Med 2020; 46: 854-887.

- 36. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. The Lancet Respiratory Medicine 2020; 8: 506-517.
- 37. The Australian and New Zealand Intensive Care Society. ANZICS COVID-19 Guidelines. Planning for a Pandemic: An Operational Guide for Intensive Care Units in Australia and New Zealand. ANZICS: Melbourne, 2020.
- 38. Hasanin A, Mostafa M. Evaluation of fluid responsiveness during COVID-19 pandemic: what are the remaining choices? J Anesth 2020; DOI: 10.1007/s00540-020-02801-y [Online ahead of print].
- 39. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020; 18: 844-847.
- Ducharme J, Farinotti R. Clinical Pharmacokinetics and Metabolism of Chloroquine. Clinical Pharmacokinetics 1996; 31: 257-274.
- 41. Nascimento MMd, Moura-Neto JA, Silva AMMd. Nota da Sociedade Brasileira de Nefrologia em relação ao ajuste das drogas cloroquina e hidroxicloroquina pela função renal. Sociedade Brasileira de Nefrologia: São Paulo - SP, 2020.
- 42. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2020.
- 43. Liaño F, Junco E, Pascual J, et al. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Kidney Int Suppl 1998; 66: S16-24.
- 44. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. New England Journal of Medicine 2008; 359: 7-20.
- Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients. New England Journal of Medicine 2009; 361: 1627-1638.
- 46. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. Kidney Int 2005; 67: 698-705.
- 47. Rubin S, Orieux A, Prevel R, et al. Characterisation of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Severe Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). medRxiv 2020: 2020.2005.2006.20069872.