

Lesão renal aguda em pacientes com Covid-19 de uma UTI no Brasil: incidência, preditores e mortalidade hospitalar

Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-hospital mortality

Autores

Rafael Lessa da Costa¹ 
 Taíza Corrêa Sória¹
 Eliene Ferreira Salles¹
 Ana Venâncio Gerech¹
 Maurício Faria Corvisier¹
 Márcia Adélia de Magalhães Menezes¹ 
 Carla da Silveira Ávila¹
 Eduardo Costa de Freitas Silva² 
 Sara Regina Neto Pereira² 
 Luiz Fernando Nogueira Simvoulidis¹ 

¹Hospital Unimed-Rio, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Instituto Unimed-Rio, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Data de submissão: 28/06/2020.

Data de aprovação: 12/10/2020.

Correspondência para:

Rafael Lessa da Costa.
 E-mail: lessa.med@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0144>

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) na Covid-19, apesar de relevante na prática clínica em UTI, dispõe de poucos dados na literatura, sobretudo no Brasil. Objetivo foi identificar a incidência de LRA, fatores preditores e impacto na mortalidade hospitalar. **Método:** Coorte retrospectiva de pacientes com Covid-19 internados em UTI. LRA foi definida segundo critérios de KDIGO. Dados coletados de registros de prontuários eletrônicos entre 17 de março e 26 de abril. **Resultados:** Dos 102 pacientes, 55,9% evoluíram com LRA e a maioria (66,7%) foi classificada como estágio 3. Regressão logística multivariada mostrou idade (RC 1,101; IC 95% 1,026 - 1,181; $p = 0,0070$), taxa de filtração glomerular estimada - TFGe (RC 1,127; IC 95% 1,022 - 1,243; $p = 0,0170$) e hipertensão (RC 3,212; IC 95% 1,065 - 9,690; $p = 0,0380$) como preditores independentes de LRA. Vinte e três pacientes faleceram. No grupo sem lesão renal ocorreu 8,9% de óbitos, enquanto que no grupo com LRA 33,3% dos pacientes morreram (RR 5,125; IC 95% 1,598 - 16,431; $p = 0,0060$). A média de sobrevida, em dias, foi maior no grupo sem LRA. Análise multivariada de Cox mostrou idade (RR 1,054; IC 95% 1,014 - 1,095; $p = 0,0080$) e síndrome do desconforto respiratório agudo grave (RR 8,953; IC 95% 1,128 - 71,048; $p = 0,0380$) como preditores de mortalidade hospitalar. **Conclusão:** Encontramos alta incidência de LRA; e como fatores preditores para sua ocorrência: idade, TFGe e hipertensão. A LRA estava associada a maior mortalidade hospitalar.

Descritores: Lesão Renal Aguda; Infecções por Coronavírus; Covid-19; Betacoronavírus; Sars-CoV-2; Unidades de Terapia Intensiva; Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: There is little data in the literature on acute kidney injury (AKI) in Covid-19 cases, although relevant in clinical practice in the ICU, especially in Brazil. Our goal was to identify the incidence of AKI, predictive factors and impact on hospital mortality. **Method:** Retrospective cohort of patients with Covid-19 admitted to the ICU. AKI was defined according to KDIGO criteria. Data was collected from electronic medical records between March 17 and April 26. **Results:** Of the 102 patients, 55.9% progressed with AKI, and the majority (66.7%) was classified as stage 3. Multivariate logistic regression showed age (RC 1.101; 95% CI 1.026 - 1.181; $p = 0.0070$), estimated glomerular filtration rate - eGFR (RC 1.127; 95% CI 1.022 - 1.243; $p = 0.0170$) and hypertension (RC 3.212; 95% CI 1.065 - 9.690; $p = 0.0380$) as independent predictors of AKI. Twenty-three patients died. In the group without kidney injury, there were 8.9% deaths, while in the group with AKI, 33.3% of patients died (RR 5.125; 95% CI 1.598 - 16.431; $p = 0.0060$). The average survival, in days, was higher in the group without AKI. Cox multivariate analysis showed age (RR 1.054; 95% CI 1.014 - 1.095; $p = 0.0080$) and severe acute respiratory distress syndrome (RR 8.953; 95% CI 1.128 - 71.048; $p = 0.0380$) as predictors of hospital mortality. **Conclusion:** We found a high incidence of AKI; and as predictive factors for its occurrence: age, eGFR and hypertension. AKI was associated with higher hospital mortality.

Keywords: Acute Kidney Injury; Coronavirus Infections; Covid-19; Betacoronavirus; SARS-CoV-2; Intensive Care Units; Mortality.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia foi observada em Wuhan, província de Hubei, na China. Rapidamente, milhares de pacientes evoluíram com o mesmo quadro e, posteriormente, o agente causal foi identificado: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Sars-CoV-2)¹. No mês de março, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a doença pelo novo coronavírus (Covid-19) um problema de saúde mundial². Atualmente, são mais de 29 milhões de infectados no mundo, com pelo menos 925 mil mortos, e o Brasil é o terceiro país mais afetado pela doença³.

Dentre as disfunções orgânicas relacionadas à Covid-19, a insuficiência respiratória hipoxêmica recebeu maior destaque⁴, porém a lesão renal aguda (LRA) também tem sido relatada. Uma coorte, na China, com 1.099 pacientes, reportou 5% de internações em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), 3,4% de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e 0,5% de LRA na amostra geral. Entre os indivíduos considerados graves, as incidências de SDRA e LRA foram 15,6% e 2,9%, respectivamente⁵. Outra população, também na China, com 111 pacientes sem doença renal prévia não apresentou nenhum caso de LRA⁶. A despeito disso, uma meta-análise com predomínio de população oriental mostrou que, apesar da incidência de apenas 3% de LRA entre os hospitalizados, esse número chegou a 19% ao se considerar os pacientes admitidos na UTI⁷. Alguns autores recomendam atenção ao surgimento da disfunção renal em pacientes com infecção pelo novo coronavírus, pois há aumento de morbidade, e ainda não existe tratamento específico nem para a infecção viral nem para a LRA por ela desenvolvida^{8,9}.

No Brasil, os dados sobre a associação entre LRA e Covid-19 ainda são incipientes. Compreender o seu comportamento nesses pacientes pode ser fundamental para otimização terapêutica, logística de insumos e melhora de desfechos clínicos.

O objetivo primário deste trabalho é identificar a incidência de LRA e os possíveis fatores preditores para sua ocorrência em pacientes internados com Covid-19 em UTI de um hospital privado no Rio de Janeiro, Brasil; e como objetivo secundário, avaliar seu impacto na mortalidade intra-hospitalar.

MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado em hospital privado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, por meio de consulta do sistema eletrônico de prontuários de pacientes internados consecutivamente na UTI com diagnóstico de Covid-19 confirmado por reação em cadeia da polimerase em swab de orofaringe, conforme os critérios da OMS¹⁰. O período considerado para o presente estudo foi de 17 de março a 26 de abril.

POPULAÇÃO

Os pacientes foram classificados de acordo com os estágios de LRA. Foram excluídos pacientes com doença renal crônica e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inferior a 30 mL/min/1,73m², ou que realizavam terapia de substituição renal por qualquer método previamente à internação. Todos os indivíduos tinham idade superior a 18 anos.

DEFINIÇÃO DE LESÃO RENAL AGUDA

Para o diagnóstico e estratificação da LRA, utilizamos os critérios de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO): estágio 1 - aumento de creatinina sérica a partir de 0,3 mg/dL em 48 horas ou aumento de 1,5 a 1,9 vez no valor da creatinina sérica basal em até 7 dias; estágio 2 - aumento de 2 a 2,9 vezes da creatinina sérica em até 7 dias ou débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h por mais de 12 horas; e estágio 3 - aumento de 3 vezes o valor da creatinina sérica em 7 dias ou creatinina maior que 4 mg/dL ou início de terapia renal substitutiva através de hemodiálise ou débito urinário menor que 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou mais ou anúria por 12 horas ou mais¹¹. O valor de creatinina utilizado como basal foi o aferido na admissão à UTI.

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Para a descrição das características da população, os seguintes dados foram obtidos: idade, sexo, índice de massa corpórea - IMC (Kg/m²), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM), doença pulmonar (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC), doença cardiovascular (doença arterial coronariana conhecida ou qualquer grau de disfunção ventricular esquerda), neoplasia de órgão sólido, data do início dos sintomas, tempo de permanência em

UTI, tempo de permanência hospitalar e complicações clínicas mais comuns (síndrome do desconforto respiratório agudo - segundo definições de Berlim¹², necessidade de suporte ventilatório invasivo, uso de droga vasopressora, tromboembolismo venoso e óbito).

A coleta dos dados foi realizada pelos pesquisadores médicos AVG e MFC. Nos casos de dúvidas ou divergências de registros, o pesquisador médico RLC foi o responsável pela decisão final.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) sob o número 4.036.509. Houve dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido por tratar-se de estudo coorte retrospectiva.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram expressas em médias, desvios-padrão, medianas e interquartis; e as categóricas, em frequência absoluta e relativa. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a distribuição das variáveis contínuas. As comparações entre as variáveis contínuas foram realizadas com o teste t de Student ou o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram comparadas por meio dos testes qui-quadrado ou exato de Fisher. Análise de regressão logística foi realizada para determinar os preditores de injúria renal aguda. As variáveis que apresentaram associação com lesão renal aguda a um nível de significância $p < 0,20$ foram incluídas no modelo de regressão multivariada. O método stepwise forward foi utilizado. As funções de sobrevida foram calculadas empregando-se o estimador não paramétrico de Kaplan-Meier. Os pacientes foram estratificados pelo estágio de lesão renal aguda. O teste log-rank foi empregado para a comparação das funções de sobrevida para cada covariável. As razões de risco (RR) foram calculadas para o prognóstico de variáveis associadas aos desfechos, com intervalos de confiança de 95% (IC 95%), segundo o modelo proporcional de Cox. Inicialmente, foi realizada a análise bivariada de Cox seguida pela multivariada para os fatores com provável papel no desfecho ($p < 0,10$). Verificou-se a proporcionalidade dos modelos de Cox pelo teste diagnóstico de resíduos de Schoenfeld. Os testes foram bicaudais e a

significância estatística expressa por $p < 0,05$. As análises foram realizadas com o SPSS 22.0.

RESULTADOS

No período considerado pelo estudo, um total de 114 pacientes foi diagnosticado com Covid-19 na UTI. Após a aplicação dos critérios de exclusão (Figura 1), 102 pacientes foram incluídos para as análises estatísticas.

CARACTERÍSTICAS GERAIS E ESTRATIFICAÇÃO POR LRA

Dos 102 pacientes, a maioria era do sexo masculino (58,8%), com média de idade de 66,5 anos. A HAS e o DM foram as doenças mais prevalentes encontradas nessa coorte, com 53,9% e 31,4% da população geral, respectivamente. O IMC médio foi de 28 Kg/m². Mais de um quarto da população necessitou de terapia renal dialítica e 49% utilizaram ventilação mecânica invasiva (Tabela 1). Após estratificar a amostra de acordo com a LRA, observamos predomínio do sexo masculino no grupo com a lesão renal referida (46,7% x 68,4%; $p < 0,05$). A média de idade no grupo sem LRA foi de 65,3 anos, sem diferença significativa comparada ao grupo com LRA (67,4 anos). Os tempos de permanência hospitalar e na UTI, em dias, foram maiores nos grupos com LRA (10,0 x 17,0; $p < 0,001$ e 3,0 x 15,0; $p < 0,001$; respectivamente). Houve predomínio dos hipertensos no grupo com LRA (37,8% x 66,7%; $p < 0,005$). Foram, também, mais prevalentes no grupo com LRA a SDRA moderada e grave, a necessidade de ventilação mecânica invasiva e suporte hemodinâmico com vasopressor, todos com p-valor significativo (Tabela 2).

LESÃO RENAL AGUDA

Em nossa amostra, 57 pacientes (55,9%) evoluíram com algum grau de LRA, de modo que a maioria

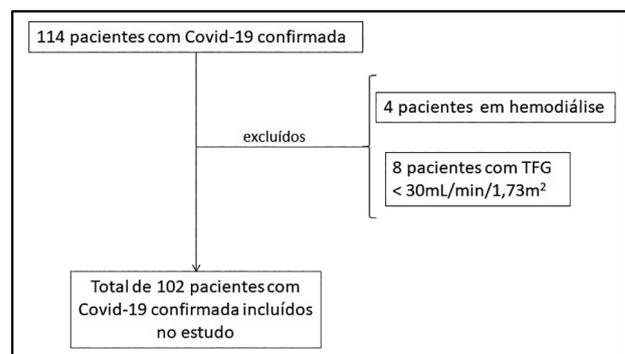


Figura 1. Fluxograma dos pacientes.

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS 102 PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UTI

Variáveis	População geral (n = 102)
Idade	66,5 ± 15,7
Sexo masculino	60 (58,8%)
TFGe (mL/min/1,73m ²)	77,0 ± 22,6
Creatinina (mg/dL)	0,9 [0,7 - 1,1]
IMC (kg/m ²)	28 [25 - 33]
Δ sintomas-internação (dias)	7 [4 - 9]
Comorbidades	
HAS	55 (53,9%)
Diabetes	32 (31,4%)
Doença respiratória [§]	8 (7,8%)
Doença cardiovascular [¶]	8 (7,8%)
Neoplasia	6 (5,9%)
Complicações	
Hemodiálise	27 (26,5%)
SDRA leve	11 (10,8%)
SDRA moderada	23 (22,5%)
SDRA grave	23 (22,5%)
Ventilação mecânica	50 (49,0%)
Vasopressor	48 (47,0%)
TEV	16 (15,7%)
Tempo de UTI	8,5 [3,0 - 17,5]
Tempo de permanência hospitalar (dias)	14 [8,0 - 19,2]
Óbito	23 (22,5%)

§: asma e doença pulmonar obstrutiva crônica; doença coronariana e disfunção ventricular; Δ sintomas-internação: tempo desde o início dos sintomas até o momento da internação; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; TEV: tromboembolismo venoso.

(66,7%) foi classificada como estágio 3 (Tabela 2). A incidência de LRA foi maior naqueles que internaram com valores basais de creatinina maiores (0,9 mg/dL x 1,0 mg/dL, $p < 0,05$). A regressão logística univariada de fatores previamente conhecidos mostrou os seguintes fatores como preditores de alteração aguda da função renal (Figura 2): sexo masculino (Razão de chance - RC: 2,476; IC 95% 1,102 - 5,562; $p = 0,0280$), IMC (RC 1,079; IC 95% 1,004 - 1,160; $p = 0,0380$) e HAS (RC 3,294; IC 95% 1,456 - 7,452; $p = 0,0040$). Porém, a regressão logística multivariada mostrou idade (RC 1,101; IC 95% 1,026 - 1,181; $p = 0,0070$), TFGe (RC 1,127; IC 95% 1,022 - 1,243; $p = 0,0170$) e HAS (RC 3,212;

IC 95% 1,065 - 9,690; $p = 0,0380$) como preditores de lesão renal aguda (Figura 3).

MORTALIDADE HOSPITALAR

Do total dos participantes, 23 (22,5%) pacientes faleceram. No grupo de pacientes sem lesão renal houve 4 (8,9%) óbitos, ao passo que no grupo com LRA 19 (33,3%) morreram (RR 5,125; IC 95% 1,598 - 16,431; $p = 0,0060$). A média de sobrevivência em dias foi maior no grupo sem LRA (42,1 dias; IC 95% 27,2 - 56,1) quando comparado ao grupo com lesão renal aguda estágio 3 (41,6 dias; IC 95% 32,1 - 52,1). No grupo de estágio 1 e 2 de LRA não houve óbito. O teste de Log-rank para a comparação das curvas de sobrevivência entre os grupos mostrou $p = 0,0136$. A análise de sobrevivência bivariada de Cox para mortalidade demonstrou relação com os seguintes fatores: idade (RR 1,042; IC 95% 1,010 - 1,076; $p = 0,01$), TFGe (RR 0,970; IC 95% 0,951 - 0,990; $p = 0,004$), ventilação mecânica (RR 1,852; IC 95% 1,434 - 2,392; $p = 0,0001$), uso de vasopressor (RR 1,920; IC 95% 1,464 - 2,519; $p = 0,0001$), SDRA moderada (RR 2,985; IC 95% 1,079 - 8,254; $p = 0,035$) e SDRA grave (RR 8,970; IC 95% 3,114 - 25,840; $p = 0,0001$). Na análise multivariada de Cox, permaneceram apenas a idade (RR 1,054; IC 95% 1,014 - 1,095; $p = 0,008$) e a SDRA grave (RR 8,953; IC 95% 1,128 - 71,048; $p = 0,038$) como fatores relacionados à mortalidade (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A Covid-19 apresenta espectros clínicos que vão desde pacientes assintomáticos até os casos com disfunção orgânica múltipla e óbito. A fisiopatologia da LRA nos pacientes com Covid-19 ainda não está clara, porém aparenta ser complexa e multifatorial. Acredita-se que, além de fatores como comorbidade prévia, lesões secundárias a alterações hemodinâmicas e a liberação de citocinas - semelhante ao observado na sepse, some-se o estado de hipercoagulabilidade e a citotoxicidade direta pelo vírus com ativação da angiotensina II, uma vez que a enzima conversora de angiotensina II é o receptor do Sars-CoV-2 e é altamente expressa nas células renais e também nas células pulmonares¹³. Apesar de se observar a disfunção orgânica renal na linha de frente do combate à Covid-19, ainda são poucos os estudos que se destinam a analisar principalmente este feito até o momento.

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS 102 PACIENTES COM COVID-19 INTERNADOS EM UTI ESTRATIFICADOS PELA INJÚRIA RENAL AGUDA

Variáveis	Sem LRA (n = 45)	LRA (n = 57)	Estágios de LRA			p-valor
			Estágio 1 (n = 10)	Estágio 2 (n = 9)	Estágio 3 (n = 38)	
Características						
Idade	65,3±15,9	67,4±15,6	60,5 [53,4 - 87,3]	69,1 [54,0 - 74,1]	71,4 [56,9 - 82,0]	0,9220
Sexo masculino	21 (46,7%)	39 (68,4%)	6 (60%)	7 (77,8%)	26 (68,4%)	0,0420
TFGe (mL/min/1,73m²)	79,2±18,9	75,3±25,1	90,0 [65,8 - 105]	83,8 [78,7 - 95,3]	67,0 [51,2 - 85,8]	0,0710
Creatinina (mg/dL)	0,9 [0,7-1,0]	1,0 [0,8 - 1,2]	0,8 [0,6 - 1,0]	0,8 [0,7 - 1,0]	1,1 [0,9 - 1,3]	0,049
IMC (kg/m²)	27,0 [23,4-31,7]	29,9 [27,0-34,6]	28,9 [24,2-33,0]	28,0 [26,7-37,1]	30,5 [27,3 - 35,0]	0,0180
Δ sintomas- internação (dias)	8,0 [4,7 - 10,0]	6 [3,8 - 8,2]	7,5 [2,0 - 10,0]	7,0 [3,8 - 9,5]	5,5 [4,0 - 7,0]	0,2070
Comorbidades						
HAS	17 (37,8%)	38 (66,7%)	4 (40%)	5 (55,6%)	29 (76,3%)	0,0050
Diabetes	15 (33,3%)	17 (29,8%)	3 (30%)	4 (44,4%)	10 (26,3%)	0,08300
Doença respiratória^s	2 (4,4%)	6 (10,5%)	1 (10%)	0 (0%)	5 (13,2%)	0,4610
Doença cardiovascular^f	3 (6,7%)	5 (8,7%)	1 (10%)	1 (11,1%)	3 (7,9%)	1,0000
Neoplasia	3 (6,7%)	3 (5,3%)	1 (10%)	1 (11,1%)	1 (2,6%)	1,0000
Complicações						
Hemodiálise	0 (0%)	27(47,4%)	0 (0%)	0 (0%)	27 (71%)	0,0001
SDRA leve	5 (11,1%)	6 (10,5%)	0 (0%)	2 (22,2%)	4 (10,5%)	1,0000
SDRA moderada	5 (11,1%)	18 (31,6%)	2 (20%)	2 (22,2%)	14 (36,8%)	0,0170
SDRA grave	2 (4,4%)	21 (36,8%)	1 (10%)	2 (22,2%)	18 (47,4%)	0,0001
Ventilação mecânica	8 (17,8%)	42 (73,7%)	2 (20%)	5 (55,6%)	35 (92,1%)	0,0001
Vasopressor	7 (15,6%)	41 (71,9%)	2 (20%)	4 (44,4%)	35 (92,1%)	0,0001
TEV	4 (8,9%)	12 (21,1%)	2 (20%)	2 (22,2%)	8 (21,1%)	0,1080
Tempo de UTI	3,0 [2,0 - 7,3]	15 [8 - 26,5]	5,5 [4,0 - 12,0]	19,0 [9,0 - 27,5]	18,0 [11,0 - 31,0]	0,0001
Tempo de permanência hospitalar (dias)	10,0 [6,0 - 15,0]	17,0 [10,8 - 35,3]	9,5 [9,0 - 15,0]	19,0 [13,3 - 41,7]	19,5 [13,0 - 39,0]	0,0001
Óbito	4 (8,9%)	19 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (50%)	0,0040

§: asma e doença pulmonar obstrutiva crônica; doença coronariana e disfunção ventricular; Δ sintomas-internação: tempo desde o início dos sintomas até o momento da internação; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corpórea; SDRA: síndrome do desconforto respiratório agudo; TEV: tromboembolismo venoso.

Em nossa amostra de 102 pacientes com Covid-19 internados em uma UTI, no Rio de Janeiro, encontramos incidência de LRA em 55,9% da população geral, e dos 38 pacientes em estágio 3, mais de 70% necessitou de terapia renal substitutiva por meio de hemodiálise. Pesquisadores chineses

compararam a incidência de disfunção renal entre três países de continentes distintos: China, Itália e Estados Unidos. As incidências de LRA em pacientes com Covid-19 na China foram de 0,5%, 0,1% e 2,9%, do total de pacientes com manifestações leve, moderada e grave de Covid-19. Entre os americanos, a LRA foi

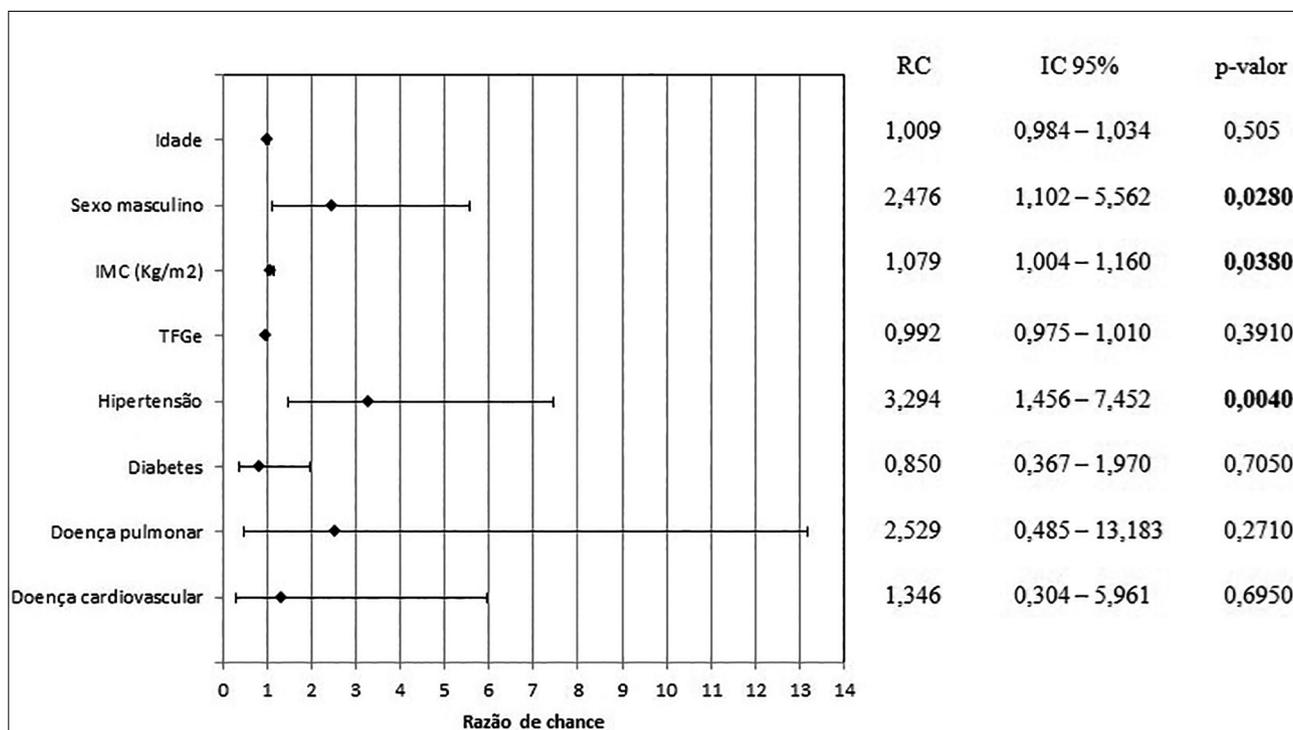


Figura 2. Regressão logística univariada de fatores de risco associados a lesão renal aguda.

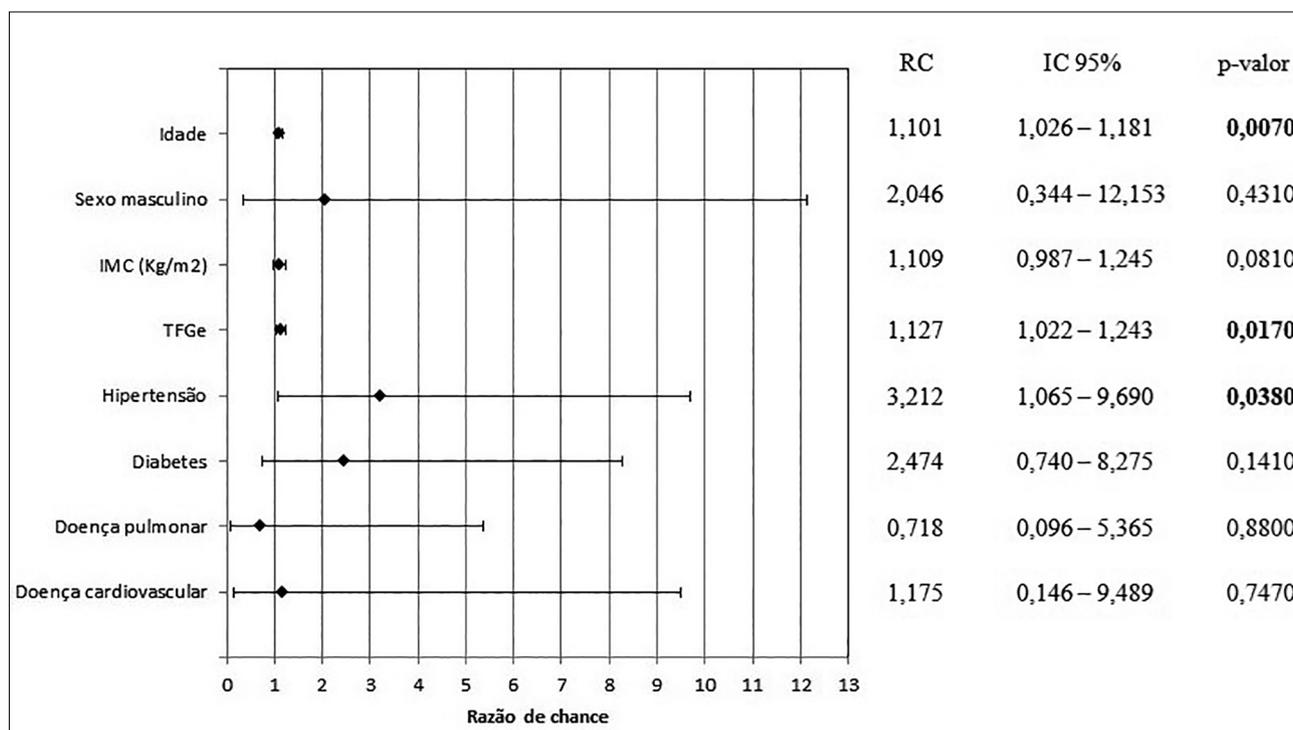


Figura 3. Regressão logística multivariada de fatores de risco associados a lesão renal aguda.

relatada em 22,2% dos hospitalizados e em 72,1% dentre os que faleceram. Na Itália, a LRA ficou atrás apenas da SDRA¹⁴.

Um estudo com 701 pacientes internados consecutivamente em um hospital na China encontrou LRA em apenas 5,1% dos casos, e apenas

2% (14/701) em estágio 3. A mortalidade geral nessa população foi de 16,1%, mas houve maior número de óbitos no grupo com elevação da creatinina basal (13,2% x 33,7%; $p < 0,001$). Idade acima de 65 anos, sexo masculino e manifestação grave de Covid-19 estavam associados a maior mortalidade hospitalar¹⁵.

TABELA 3 ANÁLISE DE SOBREVIDA BIVARIADA E MULTIVARIADA DE COX EM 102 PACIENTES COM LESÃO RENAL AGUDA E COVID-19 INTERNADOS EM UTI

Variáveis	Bivariada			Multivariada		
	RR	IC 95%	p-valor	RR	IC 95%	p-valor
Idade	1,042	1,010 - 1,076	0,0100	1,054	1,014 - 1,095	0,0080
Sexo masculino	1,590	0,692 - 3,652	0,2750	-	-	-
IMC (kg/m²)	0,987	0,935 - 1,053	0,6930	-	-	-
TFGe	0,970	0,951 - 0,990	0,0040	0,981	0,961 - 1,001	0,0650
Hipertensão	0,471	0,174 - 1,276	0,1390	-	-	-
Diabetes	0,983	0,403 - 2,398	0,9710	-	-	-
Ventilação mecânica	1,852	1,434 - 2,392	0,0001	1,304	0,100 - 1,148	0,9150
Vasopressor	1,920	1,464 - 2,519	0,0001	1,383	0,109 - 1,297	0,9040
SDRA moderada	2,985	1,079 - 8,254	0,0350	1,387	0,049 - 3,069	0,3690
SDRA grave	8,970	3,114 - 25,840	0,0001	8,953	1,128 - 71,048	0,0380

IMC: índice de massa corpórea; RR: risco relativo; Síndrome do desconforto respiratório agudo; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Nos Estados Unidos, pesquisadores encontraram LRA em 37% dos 5,449 pacientes internados em 13 hospitais, e 619 (31%) em estágio 3. O suporte dialítico foi indicado para 5,2% de todos os casos, o que corresponde a 14,3% daqueles com LRA. A necessidade de suporte ventilatório invasivo também chamou atenção neste trabalho, com mais de 50% dos pacientes ventilados no grupo da LRA, ao passo que, no outro grupo, esse número era de apenas 3,5%. A mortalidade geral na amostra foi de 16,3%, e entre os que desenvolveram disfunção renal, 35% faleceram. Entre os fatores preditores independentes para a disfunção renal, encontravam-se, também, idade, hipertensão e diabetes¹⁶. Em nossa amostra, como fatores independentes para ocorrência de LRA, obtidos por regressão logística, identificamos hipertensão arterial sistêmica, idade e TFGe.

Um estudo retrospectivo avaliou registros clínicos e laboratoriais de 333 pacientes hospitalizados e encontrou critérios para LRA em 4,7% dos participantes, e esse número foi maior entre os criticamente enfermos (42,9%). Os autores ainda observaram que apenas 1,2% dos pacientes sem comprometimento renal durante a internação faleceu, enquanto no grupo com comprometimento renal esse número foi dez vezes maior¹⁷.

Uma revisão sistemática envolvendo 3.027 indivíduos em 13 artigos analisou as características clínicas em grupo de Covid-19 criticamente doentes e não criticamente doentes. Pacientes com valor de creatinina sérica maior ou igual a 133 mmol/L (1,5 mg/

dL) tinham cinco vezes mais chance de pertencerem ao grupo gravemente doente¹⁸. Outra metanálise e revisão sistemática avaliou a sobrevida de 1.277 indivíduos com Covid-19 que desenvolveram LRA em estágio 3. A análise mostrou que a LRA grave está associada a maior mortalidade (RR = 4,19; IC 95% 3,31 - 5,31%)¹⁹.

Pesquisadores, na Espanha, relataram em coorte com 1.603 pacientes internados incidência de 11,4% de LRA, dos quais apenas 5,1% necessitaram de hemodiálise. A mortalidade hospitalar foi de 12,3%, porém foi maior entre os pacientes admitidos com níveis de creatinina séricos aumentados (32,4%), com doença renal crônica (41,1%) e naqueles com LRA (15,9%), comparados com aqueles com creatinina sérica normal (5,8%). A análise multivariada mostrou a associação da idade com maior mortalidade hospitalar, como em nossa amostra; e na análise univariada a LRA também mostrou associação positiva, com o mesmo desfecho²⁰.

Os resultados de uma coorte com 100 pacientes, também internados em UTI, foram semelhantes ao que encontramos em nossa população. A maioria era do sexo masculino, e hipertensão e diabetes foram as doenças mais prevalentes. A LRA apresentou incidência de 81%, maior que a observada em nossa amostra. A análise multivariada mostrou apenas o escore SOFA como fator associado à LRA. Mais da metade dos pacientes com LRA em estágio 2 e 3 faleceu antes do período estabelecido de 28 dias, e a gravidade da LRA estava associada à mortalidade,

assim como maior idade e maior escore SOFA²¹. Uma coorte menor, com 71 pacientes acompanhados por 2 semanas em UTI, encontrou LRA em 69% dos pacientes durante o período observado, e somados aos pacientes que já chegaram com LRA, o total de casos chega a 80%, também. Os estágios de LRA 1, 2 e 3 apresentaram prevalências de 35%, 35% e 30%, respectivamente. O estudo não avaliou os fatores relacionados à ocorrência de LRA, tampouco a mortalidade²².

As complicações respiratórias são as mais frequentes e preocupantes em pacientes com Covid-19. Dos pacientes com LRA em nossa coorte, 73,7% necessitaram de suporte ventilatório invasivo, e dentre aqueles em estágio 3 de LRA, mais de 90% apresentaram a mesma necessidade. A SDRA moderada e grave também foi mais prevalente nos pacientes com acometimento agudo da função renal, com 31,6% e 36,8%, respectivamente. Esses dados foram muito semelhantes aos encontrados na coorte de pacientes americanos¹⁶. Isso pode ser explicado pela grande sensibilidade renal às mudanças de tensão de oxigênio no sangue. A complexa resposta inflamatória gerada pela SDRA, as alterações hemodinâmicas envolvidas no tratamento desses pacientes e as alterações agudas da oxigenação desencadeiam a liberação de mediadores inflamatórios que podem afetar o tônus vascular renal e a viabilidade das células renais, e, dessa forma, culminar em lesão renal aguda²³. Indivíduos gravemente doentes com SDRA podem ter maiores taxas de LRA, e uma vez presentes, aumentam a taxa de mortalidade²⁴.

Uma coorte com 370 pacientes norte-americanos, hospitalizados consecutivamente, avaliou a incidência de lesão renal aguda e seu efeito na mortalidade de pacientes com Covid-19. Com incidência de 54,7%, a LRA, juntamente com idade e SDRA, contribuiu para maior mortalidade hospitalar²⁵.

Em nossa população, observamos mortalidade geral maior que a observada em outros estudos que avaliaram especificamente a LRA em doentes com Covid-19^{15,16,20}, porém a maior proporção de óbitos no grupo com acometimento da função renal foi semelhante e com associação significativa. A idade e a SDRA grave foram fatores independentes para a mortalidade durante a internação hospitalar, segundo o modelo multivariado de Cox.

Estudos em pacientes com Covid-19 internados em UTI e que não estudaram especificamente o

acometimento renal relataram taxas de LRA e óbitos com ampla variação. Em Brescia, na Itália, dos 33 pacientes estudados, 3% necessitaram de terapia de substituição renal e apenas 1 paciente faleceu²⁶. Outra coorte italiana encontrou mortalidade de 26% em 1.591 casos e não mencionou LRA²⁷. Na China, dos 52 pacientes estudados, 29% apresentaram algum dano agudo da função renal, 17% foram submetidos a hemodiálise e 61,5% faleceram²⁸. Nos Estados Unidos, a mortalidade variou de 50%²⁹ a 52,4%,³⁰ e a incidência de LRA foi de 14,3%³⁰. Na Espanha, a LRA não foi estudada, e a mortalidade foi de 15% ao final de 28 dias³¹.

Os estudos aqui relatados foram em sua maioria coortes retrospectivas; todavia, os diferentes critérios de inclusão, apresentação clínica da Covid-19, tamanho amostral e objetivos dificultaram a comparação de dados e informações.

Como limitações, temos um estudo observacional, dependente de registros em prontuário e composto por amostra de conveniência em um número de pacientes relativamente pequeno comparado às coortes que pesquisaram especificamente a LRA em pacientes com Covid-19. Por incluirmos apenas pacientes internados na UTI, acreditamos ser um dos motivos para o número de participantes observado no tempo avaliado. Não avaliamos a relação temporal entre o momento da insuficiência respiratória e a necessidade de ventilação mecânica invasiva com o início da piora da função renal. Assim como não foi descrita a proporção de indivíduos que tiveram a função renal totalmente recuperada no período observado. O valor de creatinina tomado como basal foi a primeira dosagem sérica à admissão na UTI.

No entanto, não encontramos na literatura nacional, até a confecção final deste trabalho, qualquer outro estudo sobre LRA em pacientes com Covid-19 internados em UTI. Certamente, nossos dados agregarão pesquisas futuras sobre o tema, de forma que possam corroborar os resultados aqui apresentados.

CONCLUSÃO

Encontramos alta incidência de LRA em nossa amostra, e como preditores independentes de sua ocorrência identificamos idade, TFG_e e HAS. A LRA estava associada a maior mortalidade hospitalar, e os indivíduos sem alteração da função renal ou com estágios 1 e 2 de LRA apresentaram maior

sobrevida hospitalar, comparados ao estágio 3. Os preditores independentes para a mortalidade durante a internação foram idade e SDRA grave.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Rafael Lessa da Costa, desenho, desenvolvimento do estudo e redação do artigo e sua revisão crítica; Taíza Corrêa Sória, interpretação dos dados, redação do artigo e sua revisão crítica; Eliene Ferreira Salles, interpretação dos dados, redação do artigo e sua revisão crítica; Ana Venâncio Gerech, coleta, análise e interpretação dos dados; Maurício Faria Corvisier, coleta, análise e interpretação dos dados; Márcia Adélia de Magalhães Menezes, interpretação dos dados; Carla da Silveira Ávila, interpretação dos dados; Eduardo Costa de Freitas Silva, interpretação dos dados e aprovação da versão final; Sara Regina Neto Pereira, redação do artigo; Luiz Fernando Nogueira Simvoulidis, aprovação da versão final.

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum dos autores apresenta conflito de interesse que possa influenciar os resultados ou qualquer conteúdo deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. Wu Fan, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Feb;579:265-9.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (Covid-19) weekly epidemiological update and weekly operational update [Internet]. Geneva: WHO; 2020; [access in 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus resource center [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University & Medicine; 2020; [access in 2020 Sep 14]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/>
4. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 15; [Epub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2009575>
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020 Apr;382(18):1708-20.
6. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol*. 2020 Mar;51(6):343-8.
7. Ng J, Luo Y, Phua K, Choonga AMTL. Acute kidney injury in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19): a meta-analysis. *J Infect*. 2020 Oct;81(4):647-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.009>
8. Ostermann M, Lumlertgul N, Forni LG, Hoste E. What every intensivist should know about Covid-19 associated acute kidney injury. *J Crit Care*. 2020 Dec;60:91-5.
9. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with Covid-19. *Intensive Care Med*. 2020 Jun;46(7):1339-48.
10. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when Covid-19 disease is suspected [Internet]. Geneva: WHO; 2020; [access in 2020 Jun 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/clinical-management-of-Covid-19>
11. Kidney Disease - Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012 Mar;2(1):1-138.
12. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*. 2012 Jun;307(23):2526-33.
13. Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in Covid-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020 May;31(7):1380-3. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040419>
14. Chen L, Guo C. Focus on kidney disease among the coronavirus disease 2019 patients: a comparative perspective between China, Italy and the United States. *Int J Clin Pract*. 2020 May;74(9):e13561. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13561>
15. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with Covid-19. *Kidney Int*. 2020 May;97(5):829-38.
16. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with Covid-19. *Kidney Int*. 2020 Jul;98(1):209-18.
17. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal involvement and early prognosis in patients with Covid-19 pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Apr;31(6):1157-65. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020030276>
18. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal Covid-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Aug;81(2):e16-e25.
19. Ali H, Daoud A, Mohamed MM, Salim SA, Yessayan L, Baharani J, et al. Survival rate in acute kidney injury superimposed Covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2020 Oct;42(1):393-7.
20. Portolés J, Marques M, Lopez-Sanchez P, Valdenebro M, Muñoz E, Serrano M. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the Covid-19 Spanish Outbreak. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:1353-61.
21. Joseph A, Zafrani L, Mabrouki A, Azoulay E, Darmon M. Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection. *Ann Intensive Care*. 2020;10:117.
22. Rubin S, Orioux A, Prevel R, Garric A, Bats ML, Dabernat S, et al. Characterization of acute kidney injury in critically ill patients with severe coronavirus disease 2019. *Clin Kidney J*. 2020 Jun;13(3):354-61.
23. Basu RK, Wheeler DS. Kidney-lung cross-talk and acute kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 2013 Dec;28(12):2239-48.
24. Lombardi R, Nin N, Lorente JA, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Hurtado J, et al. An assessment of the acute kidney injury network creatinine-based criteria in patients submitted to mechanical ventilation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jul;6(7):1547-55.
25. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Suarez C, et al. Incidence and risk factors for acute kidney injury and its effect on mortality in patients hospitalized from Covid-19. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2020 Jul 19; [Epub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.07.003>
26. Piva S, Filippini M, Turla F, Cattaneo S, Margola A, Fulviis S, et al. Clinical presentation and initial management critically ill patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Brescia, Italy. *J Crit Care*. 2020 Aug;58:29-33.
27. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr;323(16):1574-81.

28. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020 May;8(5):475-81.
29. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region — case series. *N Engl J Med.* 2020 May;382(21):2012-22.
30. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with Covid-19 in Washington State. *JAMA.* 2020 Apr;323(16):1612-4.
31. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, et al. SARS-CoV-2 in Spanish intensive care: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020 Oct;39(5):553-61.