

**EFEITOS POTENCIAIS DO SARS-CoV-2 NO SISTEMA RENAL: UMA REVISÃO**  
**POTENTIAL EFFECTS OF SARS-CoV-2 ON THE RENAL SYSTEM: A REVIEW**

**Edla Santos Constante**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**Jessica Danielle Samico de Menezes**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**Julia Maria Pacheco Lins Magalhães**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**Fabiola Tatianna Bezerra Amorim**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**Tereza Lays Cavalcante Calheiros de Melo Vieira**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**Ana Mônica Abreu Borges**

Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió-AL, Brasil

**RESUMO**

Desde final de dezembro de 2019, casos crescentes de pacientes com pneumonia de causa desconhecida foram relatados na cidade de Wuhan, na China. Desde então, autoridades públicas acompanharam o comportamento de uma nova cepa de coronavírus que culminou em pandemia. Alguns casos evoluem para formas moderadas ou graves e necessitam de hospitalização. Ademais, a presença de marcadores sanguíneos de lesão renal elevados na hospitalização de pacientes com COVID-19, chamam atenção para uma possível lesão renal aguda associada à infecção por coronavírus. Objetivo reunir achados do efeito potencial do vírus no sistema renal. Foi feita uma pesquisa em base de dados LILACS e PUBMED. Foram selecionados 15 artigos que abordam o tema. Apontou-se uma incidência média de 5 a 20% de insuficiência renal aguda em pacientes infectados. O acometimento renal está presente nos casos mais graves e 80% evoluem para óbito. Logo, ainda não é possível afirmar se a lesão renal é causa da ação direta do vírus ou devido às complicações próprias da evolução da doença.

**Palavras-chave:** infecções por coronavírus; SARS-CoV-2; COVID-19; lesão renal aguda.

**Abstract:** Since late December 2019, increasing cases of patients with pneumonia of unknown cause have been reported in Wuhan City, China. Since then, public authorities have followed the behavior of a new strain of coronavirus that culminated in a pandemic. Some cases evolve into moderate or severe forms and require hospitalization. Furthermore, the presence of elevated blood markers of kidney injury in the hospitalization of patients with COVID-19 calls attention to a possible acute kidney injury associated with coronavirus infection. Objective to gather findings on the potential effect of the virus on the renal system. A search was carried out in LILACS and PUBMED databases. 15 articles that address the topic were selected. An average incidence of 5 to 20% of acute renal failure in infected patients has been reported. Renal involvement is present in the most severe cases and 80% progresses to death. Therefore, it is still not possible to say whether

the kidney damage is the cause of the direct action of the virus or due to complications inherent to the evolution of the disease.

**Keywords:** corononavirus infections; SARS-CoV-2; COVID-19; acute kidney injury.

## 1 INTRODUÇÃO

No início de 2020, a infecção por uma nova cepa do coronavírus, denominada SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome- Coronavirus 2*) foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um surto global e uma emergência para a saúde pública de importância internacional (WORLD..., 2020a).

A grande maioria dos casos tem curso benigno e autolimitado, porém, em outros, a evolução é bem mais severa, necessitando de internamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para suporte respiratório (HUANG *et al.*, 2020; SIDDIQI; MEHRA, 2020). Ademais, a elevação de casos com injúria renal aguda (IRA) associada à maior gravidade e maiores taxas de mortalidade na COVID-19 junto ao aumento da necessidade de terapia substitutiva renal tem chamado atenção do meio científico para um possível efeito direto do SARS-Cov-2 no sistema renal (CHENG *et al.*, 2020a; NAICKER *et al.*, 2020).

Os primeiros estudos avaliando as características clínicas de pacientes com COVID-19, demonstraram uma incidência média de 5% a 23% de IRA, principalmente em casos graves da doença, sendo que em média 2,1% (0,8% - 11%) necessita de suporte renal artificial (GUAN *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020a; WANG *et al.*, 2020a). Apesar de não poder sugerir uma maior incidência de IRA em pacientes com COVID-19, alguns estudos, ainda que de forma preliminar, relatam aumento na incidência de IRA para 20-50% colocando a injúria renal como uma das principais complicações associadas a gravidade da COVID-19 (CHENG *et al.*, 2020b; DIAO *et al.*, 2020; HIRSCH *et al.*, 2020). Essa informação é importante pois torna uma urgência no planejamento adequado para alocação de máquinas, insumos e recursos humanos no enfrentamento da COVID-19 nos serviços de saúde (SBN; AMIB, 2020).

Dada a atual conjuntura da COVID19, torna ainda mais imperioso que todo profissional da saúde envolvido com cuidados nefrológicos deve propiciar a melhor assistência aos pacientes sob

sua responsabilidade e sempre pautada nas recomendações científicas mais recentes. Contudo, devido ao alto volume de relatos e discussões científicas produzidos em tão curto prazo, o objetivo deste estudo consiste em reunir as principais evidências científicas acerca do possível efeito do SARS-CoV-2 no sistema renal que possam servir de base para ao planejamento de recursos para os serviços de saúde e na promoção de uma assistência baseada em evidências para os profissionais.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura a qual faz parte dos métodos associados à Prática Baseada em Evidências (PBE) organizada seguindo as etapas: elaboração de uma pergunta norteadora, busca estratégica de estudos dentro na área da pergunta norteadora nas bases e coleta dos dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos dados e apresentação da revisão integrativa (TAVARES DE SOUZA; DIAS DA SILVA; CARVALHO, 2010).

A coleta de dados foi realizada no período de 01 a 26 de junho de 2020 com busca de artigos científicos publicados nas bases de indexadas como a Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed) com base na questão norteadora da pesquisa: “Qual o efeito da COVID-19 no sistema renal?”. Os descritores foram obtidos por meio da consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) sendo estes: “*Kidney injury*” and “*Coronavirus infections*” OR “*COVID-19*” que foram cruzados de acordo com a lógica booleana na tentativa de abranger o maior número de estudos possíveis sobre o tema.

Os critérios de inclusão aplicados foram: artigos publicados no ano de 2020 (devido à recente situação de publicação sobre o tema); publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; disponível na íntegra de forma gratuita on-line. Foram excluídos artigos repetidos ou que não abordassem a ideia principal do objeto de estudo.

Sendo assim, do total de 187 artigos encontrados 83 artigos foram submetidos à leitura dos resumos para seleção final da amostra. Ao final, foram selecionados 15 artigos que compuseram a amostra. Estes foram lidos na íntegra e discutidos no presente trabalho.

## Resultados e Discussão

Dos 15 artigos publicados, predominou os estudos observacionais descritivos, seguidos de coorte retrospectiva e prospectiva com uso de dados secundários de registros hospitalares. Apesar de grande parte dos trabalhos concentrarem dados coletados no epicentro mundial da COVID-19 (Wuhan, China), com a rápida disseminação da pandemia para os demais continentes, dados de outras localidades estão sendo mais explorados. Também foram incluídos artigos de revisão integrativa e de revisão sistemática com metanálise

Grande parte dos estudos observacionais propuseram a análise geral das características clínicas encontradas nos primeiros casos da COVID-19 em Wuhan, China. Todos eles apontam acometimento renal agudo como fator clínico apresentado pelos pacientes confirmados para COVID-19, numa média de 5% a 23% dos casos. Alguns estudos, ao estratificarem por grau de severidade e/ou mortalidade apontam que o acometimento renal condiz com os casos mais severos e em cerca mais de 80% geralmente evoluem para o óbito. Tal situação coloca a lesão renal aguda como uma das principais complicações da COVID-19, porém nenhum deles afirmam reconhecer se esta situação estaria associada a algum grau de lesão direta ao sistema renal pelo SARS-CoV-2, ao tipo de tratamento necessitado (principalmente os invasivos de manutenção hemodinâmica) ou ao prognóstico geral da COVID-19.

Apenas um estudo (WANG *et al.*, 2020c) busca associar a incidência de lesão renal com os casos de COVID-19 e afirma não existir correlação positiva. Contudo, com o avançar da pandemia para outros países, os casos incidentes de lesão renal aguda em pacientes infectados com COVID-19 chegam a mais de 50% dos casos estudados. Além disso, apesar dos poucos estudos experimentais, em estudo utilizando amostras de necropsia apontaram presença de lesão renal direta nos túbulos renais assim como a elevada expressão do receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2 ou ACE-2) como um dos potenciais mecanismos de interação direta do SARS-CoV-2 no epitélio renal.

Inicialmente, os primeiros relatos de caso de injúria renal associada à COVID-19 foram de pacientes da China e devido a incidência baixa (por volta de 5 a 20%), ainda não era possível associar se a lesão renal era proveniente da infecção do vírus nas células renais ou por consequência dos

procedimentos invasivos de tratamento, já que as amostras foram compostas de indivíduos que foram hospitalizados por COVID-19 (LI *et al.*, 2020b; WANG *et al.*, 2020a, 2020c). No entanto, a presença de alterações em marcadores no sangue que podem predizer alterações na função renal (como aumento da creatinina e ureia) desde a admissão contribuíram com a hipótese de uma possível lesão renal associada à COVID-19.

Cheng e colaboradores (2020 b), num hospital de Wuhan, na China, apontaram que 43% apresentavam sinais de proteinúria e 26% de hematúria no momento da admissão hospitalar. Contudo, ao fazer uma associação de casualidade entre IRA e COVID-19, um outro estudo afirma que a IRA ainda é considerada incomum na apresentação da COVID-19 e não é fator de agravante em pacientes que já apresentam a Doença Renal Crônica (DRC) (WANG *et al.*, 2020c). Entretanto, a IRA ainda é incluída como uma das principais complicações associadas à COVID-19 e sua presença tem sido associada à maior mortalidade dos indivíduos.

Em um estudo conduzido num hospital de Nova Iorque, dentre os 36% dos pacientes com IRA associada à COVID-19, mais de 30% apresentaram acometimento renal de estágio 3 e cerca de 14% necessitaram de terapia de suporte renal. Avaliando a associação da incidência de IRA com o grau de severidade e mortalidade para a COVID-19, mais de 50% dos pacientes que apresentaram IRA evoluíram para o óbito (HIRSCH *et al.*, 2020). Um outro estudo o qual avaliou pacientes que receberam alta hospitalar após diagnóstico positivo para COVID-19, aproximadamente 13% tinham registro de IRA, contudo todos os pacientes compunham o grupo dos não sobreviventes (WANG *et al.*, 2020b). Ademais, em um estudo de revisão sistemática com metanálise aponta correlação positiva entre a apresentação de IRA e mortalidade em pacientes com COVID-19 (XINHUI *et al.*, 2020).

A nefropatia causada pelo SARS-CoV-2 pode ser devido a condições de desidratação, lesão tubular renal pela ação da chamada “tempestade de citocinas” ou até mesmo pelo uso de drogas nefrotóxicas (ATHARI *et al.*, 2020). No entanto, a detecção de partículas virais de SARS-CoV-2 em amostras de urina de pacientes com COVID-19 levantaram hipóteses que o vírus pode afetar diretamente as células renais (DIAO *et al.*, 2020). O estudo de Diao e colaboradores (2020), aponta extensa atrofia e necrose de túbulos renais além de uma infiltração linfocitária tubular. Na avaliação por imuno-histoquímica foi possível perceber uma correlação entre o aumento do receptor celular da Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA2 ou ACE2) com a lesão tubular renal observada, via

que tem sido bastante apontada como mecanismo de ação do vírus para infectar células (DIAO *et al.*, 2020; FAN *et al.*, 2020). No entanto, por se tratar de amostras que vieram a óbito não foi possível afirmar se o efeito observado estava relacionado com a COVID-19 ou devido às condições clínicas associadas com a morte.

Por fim, analisando do panorama de pacientes que já apresentam acometimento renal crônico, apesar da imunossupressão associada torná-los indivíduos que estão mais expostos à COVID-19, nenhum estudo tem demonstrado efeito agravante do vírus na condição patológica (MELGOSA *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020c). Contudo, é urgente que os serviços de saúde estejam preparados para um possível aumento da demanda para terapias de suporte renal, assim como aplicação prática de medidas de prevenção da disseminação do vírus e capacitação dos profissionais de saúde envolvidos no cuidado destes pacientes.

## CONCLUSÃO

É inegável que a COVID-19 corresponde uma emergência de saúde no início do presente ano de 2020. As altas taxas de hospitalização associadas à COVID-19, tem tornado cada vez mais imperioso o adequado planejamento de recursos humanos e de equipamentos necessários para o atendimento adequado dos pacientes acometidos.

Ao observar as taxas de IRA associadas à COVID-19, nota-se uma urgência na organização de setores para o tratamento de suporte renal e de capacitação profissional adequada para o manejo dos pacientes. Logo, este estudo fornece publicações que envolvem o acometimento renal na COVID-19 fornecendo dados importantes para os gestores e profissionais da saúde envolvidos no cuidado desses pacientes e apesar da necessidade de mais estudos que possam afirmar os mecanismos de lesão renal produzidos pelo SARS-CoV-2, as evidências são suficientes para fomentar uma atenção maior para o sistema renal nessa doença.

## REFERÊNCIAS

ATHARI, S. Z. *et al.* Updates on coronavirus (COVID-19) and kidney. **Journal of Nephrology**, v. 9, n. 4, p. e34–e34, 15 abr. 2020.

CHENG, Y. *et al.* Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. **medRxiv**, 2020 a. DOI: 2020.02.18.20023242.

CHENG, Y. *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*, Elsevier, v. 97, n. 5. p. 829-838, maio 2020b.

CHERRY, J. D.; KROGSTAD, P. SARS. The First Pandemic of the 21 st Century. *Pediatric Research*, v. 56, n. 1, 2004.

DIAO, B. *et al.* Human Kidney is a Target for Novel Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. *medRxiv*, v. 2. 2020 DOI: 2020.03.04.20031120.

FAN, C. *et al.* ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. *medRxiv*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20031120>.

GUAN, W. *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 30 abr. 2020.

HIRSCH, J. S. *et al.* Acute kidney injury in patients hospitalized with covid-19. *Kidney International*, v. 98, n. 1, p. 209-218, maio 2020. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.006.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020.

KIM, E. S. *et al.* Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A preliminary report of the first 28 patients from the korean cohort study on COVID-19. *Journal of Korean Medical Science*, v. 35, n. 13, 2020.

LI, Q. *et al.* Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infections Involving 325 Hospitalized Patients outside Wuhan. *Research Square*, 24 mar. 2020a. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18699/v1>

LI, Z. *et al.* Caution on Kidney Dysfunctions of 2019-nCoV Patients. *medRxiv*, 2020b. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.2002121>.

MELGOSA, M. *et al.* SARS-CoV-2. Infection in Spanish children with chronic kidney pathologies. *Pediatric Nephrology*, p. 1–4, maio 2020. DOI: 10.1007/s00467-020-04597-1.

NAICKER, S. *et al.* The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney International*. Elsevier, v. 97, n. 5, p. 824-828, maio 2020. DOI: 10.1016/J.KINT.2020.03.001.

SBN, S. B. DE N.; AMIB, A. DE M. I. B. **Nota técnica e orientações sobre a injúria renal aguda (IRA) em pacientes com COVID-19** Sociedade Brasileira de Nefrologia e Associação de Medicina Intensiva Brasileira *Contex*. [s.l.: s.n.], 2020. Disponível em: <[https://www.sbn.org.br/fileadmin/user\\_upload/sbn/2020/04/15/Nota\\_tecnica\\_e\\_orientacoes\\_sobre\\_a\\_injuria\\_renal\\_aguda\\_IRA\\_em\\_pacientes\\_com\\_COVID-19.pdf](https://www.sbn.org.br/fileadmin/user_upload/sbn/2020/04/15/Nota_tecnica_e_orientacoes_sobre_a_injuria_renal_aguda_IRA_em_pacientes_com_COVID-19.pdf)>. Acesso em: 3 jun. 2020.

SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal *Journal of Heart and Lung Transplantation*. **Journal of heart and Lung Transplantation**, v. 39, n. 5, p. 405-407, 2020. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012.

TAVARES DE SOUZA, M.; DIAS DA SILVA, M.; DE CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paul, SP, v. 8, n. 1, p. 102-106, jan./mar. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

WANG, D. **et al.** Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 17 mar. 2020a.

WANG, D. *et al.* Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. **Critical care (London, England)**, v. 24, n. 1, p. 188, abr. 2020b.

WANG, L. *et al.* SARS-CoV-2 infection does not significantly cause acute renal injury: an analysis of 116 hospitalized patients with COVID-19 in a single hospital, Wuhan, China. **medRxiv**, fev. 2020b. DOI: 2020.02.19.20025288.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic – Emergency Use Listing Procedure (EUL) open for in vitro diagnostics**. 2020a. Disponível em: [https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/EUL/en/](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/EUL/en/). Acesso em: 2 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard**. 2020b. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 3 jun. 2020.

XINHUI, W. *et al.* Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. **Research**, Wach DC, v. 2020, p. 1–17, abr. 2020. DOI: 10.34133/2020/2402961.

YAN, Y. *et al.* The first 75 days of novel coronavirus (SARS-CoV-2) outbreak: Recent advances, prevention, and treatment *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 7, mar. 2020. DOI: 10.3390/IJERPH17072323.