

ARTIGO ORIGINAL

Fatores Prognósticos em Pacientes Críticos com COVID-19 e Lesão Renal Aguda

Eduarda Cerqueira Russo¹, Simone Augusta Felix de Oliveira¹, Saulo Barbosa de Vasconcelos Alencar¹, Frederico Castelo Branco Cavalcanti¹, Thais Oliveira Claizoni dos Santos¹

Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco¹

RESUMO

Fundamentos: Com o avanço da pandemia do Coronavirus-19 (COVID-19) vários estudos observaram o desenvolvimento de Lesão Renal Aguda (LRA) e necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS) em pacientes críticos. A ocorrência de LRA se mostrou um importante fator prognóstico nestes indivíduos, estando associada a 60-90% de chance de evolução para óbito.

Objetivos: Avaliar os fatores clínicos e/ou laboratoriais que estão associados a óbito nos pacientes com LRA e COVID-19 admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, com 115 pacientes críticos, apresentando diagnóstico de LRA e COVID-19, através do RT-PCR positivo do swab nasal ou de orofaringe, entre 05 de março e 30 de junho de 2020. Os dados foram obtidos através do prontuário eletrônico. Para a análise de comparações foi utilizado o teste t Student e de Kruskal- Wallis.

Resultados: A média de idade dos pacientes foi de 68,9 anos, em sua maioria do sexo masculino (62,6%). Em relação à LRA observada nestes indivíduos, a classificação KDIGO 3 se aplicou em 70,5% e a necessidade de TRS ocorreu em 71,3% dos indivíduos. Na análise de regressão de Cox ajustada, apenas idade superior a 65 anos (HR 2,09, p=0,007) e níveis de D-dímero superiores a 1500 ng/ml (HR 2,17, p=0,015) se associaram a menor sobrevida.

Conclusões: Os pacientes críticos, internados em UTI com COVID-19, que evoluíram com LRA, apresentam uma elevada mortalidade, especialmente nos indivíduos com idade avançada e nível elevados de d-dímero.

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda. Mortalidade. COVID-19. Unidade de Terapia Intensiva.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma série de casos desconhecidos de desconforto respiratório agudo começou a ocorrer em Wuhan (província de Hubei), na China. O sequenciamento do agente indicou como causador um novo betacoronavirus, atualmente chamado de “Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavirus 2” (SARS-CoV2). Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial

de Saúde (OMS) oficialmente nomeou a doença causada pelo SARS-CoV2 como *Coronavirus Disease- 2019* (COVID-19). Embora o dano alveolar difuso e insuficiência respiratória aguda sejam as principais características da COVID-19, observou-se que outros órgãos podem ser afetados, sendo especialmente importante o acometimento renal¹.

Existe evidência de que o novo Coronavírus utiliza o receptor da

Autor Correspondente:

Eduarda Cerqueira Russo.

Endereço: Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco.

Avenida Agamenon Magalhães, nº 4.760, Paissandu, Recife,

Pernambuco, Brasil. CEP: 52.010-075

E-mail: eduarda.crusso@gmail.com

Enzima Conversora da Angiotensina II (ECA2) para entrada nas células, e este é expresso abundantemente nos rins, principalmente nas células epiteliais tubulares e podócitos, com possível dano tecidual direto. Além da presença da ECA2, outro potencial fator responsável pela lesão renal desenvolvida seria a deposição de imunocomplexos virais nos rins, ou mecanismos imunológicos induzidos pelo vírus, bem como o dano pelos efeitos indiretos das citocinas no tecido renal, causando hipóxia, choque e rabdomiólise². Frequentemente, indivíduos acometidos pela enfermidade desenvolvem febre, mal-estar, náuseas, vômitos e diarreia por vários dias antes de procurarem serviço de saúde e, dessa forma, estão inclinados a um status de depleção de volume intravascular e Lesão Renal Aguda (LRA) pré-renal secundária a extensa injúria tubular aguda por hipoperfusão renal prolongada. Além disso, pode ocorrer insuficiência cardíaca direita secundária a miocardite com consequente elevação de pressão venosa em órgãos abdominais, sendo os rins especialmente vulneráveis ao aumento da pressão intersticial e compressão tubular pela cápsula que a circunda³. Outros mecanismos implicados na disfunção renal incluem inflamação intrarrenal, aumento da permeabilidade vascular, sendo a interleucina 6 a citocina mais implicada⁴.

Dentre os pacientes críticos, tem sido observado o desenvolvimento de LRA em 20-40% dos casos, e destes, cerca de 20% necessitarão de terapia renal substitutiva (TRS)⁶. A ocorrência de LRA tem se mostrado um importante fator prognóstico nestes indivíduos, estando associada a 60-90% de chance de evolução para óbito³. Ainda mais relevante no que diz respeito ao prognóstico é a necessidade de terapia dialítica nos indivíduos

criticamente enfermos, sendo a chance de evolução para óbito quatro vezes maior nos indivíduos em que foi necessário realizar hemodiálise⁷.

Dentre os fatores prognósticos descritos nos pacientes com COVID-19, algumas características clínicas e laboratoriais tem sido citadas em estudos observacionais. Idade avançada, escores prognósticos à admissão na UTI, níveis séricos de desidrogenase láctica, D-dímero, ferritina, contagem de leucócitos e linfócitos estão entre os principais fatores descritos⁸.

Tratamentos como hidroxicloroquina, anticoagulação plena e uso de corticosteróides tem mostrado resultados discrepantes no que se refere ao benefício para melhor evolução. O valor prognóstico destas variáveis é ainda menos conhecido na população específica de pacientes criticamente enfermos que venham a cursar com lesão renal aguda. Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar quais fatores clínicos ou laboratoriais podem se associar a pior evolução nos pacientes com LRA admitidos na UTI de um hospital de referência no Norte- Nordeste brasileiro.

MÉTODOS

Desenho do estudo e variáveis avaliadas

Nós conduzimos um estudo de coorte retrospectivo que incluiu pacientes com diagnóstico de Sars-Cov2 e que foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, um complexo hospitalar com mais de 800 leitos e que foi referência no estado de Pernambuco, Brasil, para assistência a pacientes com quadros graves de Covid-

19 no período de 05 de março de 2020 a 30 de junho de 2020.

Os indivíduos incluídos tinham idade igual ou superior a 18 anos e diagnóstico de LRA de acordo com a definição do *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO). A creatinina basal foi definida como o menor valor nos últimos 3 meses ou, caso o paciente não apresentasse exames prévios, seria considerado o valor do exame no momento da admissão hospitalar. O diagnóstico de COVID-19 foi definido através da presença de RT-PCR positivo do swab nasal ou de orofaringe.

Os dados foram obtidos através de dados de prontuário eletrônico e as variáveis avaliadas foram classificadas como sociodemográficas (idade, sexo, raça), histórico de comorbidades [doença renal crônica prévia – definida como taxa de filtração glomerular pelo CKD EPI < 60mL/min/1,73m²), insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, doença hepática crônica, neoplasia, asma, hipertensão e diabetes], laboratoriais (hemoglobina, ureia, creatinina, sódio, potássio, pH, bicarbonato, lactato, ferritina, d-dímero, troponina, desidrogenase láctica, proteína C reativa), escore de gravidade *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) à admissão na UTI, necessidade de assistência ventilatória mecânica (AVM) invasiva, necessidade de terapia renal substitutiva (TRS) e modalidade utilizada (terapia contínua ou métodos convencionais / híbridos) e tratamentos utilizados (hidroxicloroquina, corticoide, azitromicina, oseltamivir, ivermectina e anticoagulação plena). O desfecho avaliado foi o óbito durante o internamento hospitalar.

Análise estatística

Para a análise das comparações das características dos pacientes foram

utilizados os testes t de Student na comparação das variáveis quantitativas com distribuição normal e aplicado o teste de Kruskal-Wallis na comparação das variáveis quando a hipótese de distribuição normal não foi aceita. A hipótese de normalidade foi observada pelo teste de Shapiro-Wilk. Na comparação de variáveis categóricas foi aplicado o teste Qui-Quadrado de Pearson.

Na análise de sobrevida, foram apresentadas as funções de sobrevida pelo gráfico de Kaplan-Meier e testadas as diferenças entre as funções de sobrevida pelo teste de Log-Rank. Foi estimada por regressão de Cox a medida de associação Hazard Ratio (HR) com seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para medir o risco de óbito. O HR da associação com óbito foi ajustado pelas variáveis que apresentaram uma significância de até 10% ($p < 0,10$) na associação com as variáveis de exposição. Os modelos para cada uma das exposições foram analisados de forma independente. A hipótese de proporcionalidade do risco foi testada pelo resíduo de Schoenfeld e não foram observadas violações. O software utilizado na análise foi o STATA[®], na versão 14.

Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Real Hospital Português (CAAE 33376220.1.0000.9030). O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki.

RESULTADOS

No período entre 05 de março e 30 de junho de 2020, foram incluídos na análise 115 pacientes admitidos na UTI, com lesão renal aguda. A média de idade foi de 68,9 anos, em sua maioria do sexo masculino (62,6%). O óbito foi o desfecho de 79

pacientes, o que corresponde a 68,7% da nossa amostra.

Tabela 1. Características basais de acordo com estágio de LRA¹ e necessidade de TRS²

Variável	N = 115
Idade (anos) – Média (DP)	68,9 (13,8)
Idade > 60 anos	71 (61,7%)
Sexo Masculino	72 (62,6%)
Raça branca	40 (36,0%)
IMC (n=109) – Média (Min-Max)	27,4 (24,9-31,2)
Obesidade (IMC > 30kg/m ²)	34 (31,2%)
Hipertensão	77 (67,0%)
Diabetes mellitus	49 (42,6%)
Doença arterial coronariana	14 (12,2%)
Insuficiência Cardíaca	13 (11,3%)
Doença cerebrovascular	12 (10,4%)
Transplantado renal	3 (2,6%)
Neoplasia sólida	15 (13,0%)
Tabagismo	17 (14,8%)
DPOC (n=114)	10 (8,8%)
Doença hepática crônica	3 (2,6%)
Asma (n=113)	8 (7,1%)
Tempo em UTI (dias)	18 (10-27)
Tempo de hospitalização	20 (11-33)
Óbito, n= 115	79 (68,7%)

DP - Desvio Padrão; IMC - Índice de Massa Corporal;
DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica;
UTI – Unidade de Terapia Intensiva

As principais comorbidades observadas foram HAS (67%), DM (42,6%) e antecedente de alguma neoplasia (13%). A mediana de tempo entre o início dos sintomas e a admissão na UTI foi de sete dias e a mediana do SOFA da admissão foi de três pontos. Ainda em relação à gravidade do quadro clínico dos indivíduos, observou-se que a maioria necessitou de intubação orotraqueal e assistência ventilatória mecânica com bloqueio neuromuscular, além de choque com necessidade de uso de droga vasoativa para suporte hemodinâmico (tabela 1).

Em relação à lesão renal aguda observada nestes indivíduos, a maioria apresentou forma grave de disfunção renal, sendo que a classificação KDIGO 3 se aplicou em 70,5% e a necessidade de

terapia renal substitutiva ocorreu em 71,3% de todos os indivíduos.

Tabela 2. Características dos dados do internamento em Unidade de Terapia Intensiva.

Variável	Resultados
Tempo entre início dos sintomas e admissão em UTI (n=108)	7 (4,5-10)
SOFA da admissão	3 (2-7)
SOFA ≥ 4	56 (48,7%)
Anticoagulação plena (n=111)	73 (65,7%)
Hidroxicloroquina (n=112)	76 (67,8%)
Azitromicina (n=112)	95 (84,8%)
Ivermectina (n=108)	31 (28,7%)
Oseltamivir (n=112)	41 (36,6%)
Glicocorticoides (n=108)	62 (57,4%)
Ventilação mecânica invasiva (n=112)	102 (91,1%)
Bloqueador neuromuscular (n=105)	88 (83,8%)
Droga vasoativa (n=110)	97 (88,2%)
Creatinina de base (n=99)	1,0 (0,78-1,38)
Taxa de filtração glomerular estimada (base) (n=99)	72 (43-90)
TFGe basal < 60mL/min/1,73m ²	39 (39,4%)
KDIGO 1 e 2	34 (29,5%)
KDIGO 3	81 (70,5%)
Assistência nefrológica (n=113)	109 (96,5%)
Necessidade de TRS (n=115)	82 (71,3%)
Uso de terapia de substituição renal contínua	28 (34,1%)
Tempo entre início dos sintomas e TRS (n=69)	14 (10-21)
Ureia sérica (mg/dL) (n=109)	55 (35-91)
Creatinina sérica (mg/dL) (n=109)	1,24 (0,83-2,02)
Sódio sérico (mmol/L) (n=108)	137 (134-140)
Potássio sérico (mmol/L) (n=108)	4,2 (3,8-4,8)
pH (n=100) (p25-p75)	7,42 (7,34-7,46)
Bicarbonato (mEq/L) (n=100)	24,9 (5,3)
pO ₂ /FiO ₂ (n=98)	241,5 (148-371)
D-dímero (ng/mL) (n=96)	1822 (927-3725)
D-dímero (ng/mL) > 1500 (n=96)	57 (59,4%)
Ferritina (ng/mL) (n=89)	1245 (653-1650)
Ferritina (ng/mL) > 1000 (n=89)	60 (61,2%)
Proteína C reativa (mg/dL), n=84	17,5 (10,1)
Desidrogenase láctica (ng/mL) (n=86)	414 (298-553)
Troponina I (pg/mL) (n=89)	17,5 (7,65-57)
Leucócitos (10 ³ /mm ³) (n=109)	9740 (6090—13440)
Linfócitos (10 ³ /mm ³) (n=109)	963 (659-1498)

LRA – Lesão renal aguda; TRS – Terapia renal substitutiva; SOFA – Sequential organ failure assessment; KDIGO – Kidney disease improving global outcomes; UTI – Unidade de Terapia Intensiva

A creatinina basal média foi de 1,26mg/dL e 39,4% apresentavam à admissão TFG média estimada inferior a 60mL/min/1,73m² pelo CKD- EPI. Outros dados referentes às características clínicas, laboratoriais e tratamentos instituídos estão descritos na tabela 2.

Em relação à análise de sobrevida, o tempo em risco observado foi de 2406 dias, com uma taxa de incidência de óbito de 3,2% eventos/dia. Na figura 1 a 4, estão descritas as curvas de Kaplan-Meier de acordo com (a) grupos etários, (b) níveis de d-dímero, (c) uso de hidroxicloroquina e (d) categorização do SOFA, com seus respectivos valores de log-rank.

Na análise de regressão de Cox não ajustada, os fatores que se associaram a

menor sobrevida foram: idade superior a 65 anos (HR 2,13, $p=0,002$), doença cerebrovascular (HR 2,56, $p=0,009$), uso de hidroxicloroquina (HR 0,57, $p=0,019$) e níveis de D-dímero maiores que 1500ng/ml (HR 2,27, $p=0,003$). Na análise ajustada, apenas idade superior a 65 anos (HR 2,09, $p=0,007$) e níveis de D-dímero superiores a 1500 ng/ml (HR 2,17, $p=0,015$) (tabela 3).

Tabela 3. Análise univariada e multivariada da regressão de Cox

Variável	Análise Univariada		Análise Multivariada	
	HR	p-valor	HR	p-valor
Idade > 65 anos	2,13 (1,30-3,44)	0,002	2,09 (1,22-3,58)	0,007
HAS	1,11 (0,69-1,78)	0,646		
DM	1,28 (0,81-2,01)	0,286		
DAC	1,44 (0,79-2,63)	0,225		
IC	1,93 (1,01-3,67)	0,044		
Doença Cerebrovascular	2,56 (1,26-5,18)	0,009	1,47 (0,66-3,28)	0,337
SOFA admissão>4	1,72 (1,10-2,69)	0,017	0,87 (0,49-1,53)	0,645
Anticoag. plena	1,30 (0,80-2,11)	0,288		
Hidroxicloroquina	0,57 (0,36-0,91)	0,019	0,74 (0,43-1,26)	0,275
Azitromicina	1,09 (0,60-1,99)	0,764		
Ivermectina	0,95 (0,57-1,58)	0,847		
Tamiflu	0,78 (0,48-1,26)	0,321		
Corticóide	1,21 (0,76-1,94)	0,409		
Necessidade de IOT	1,01 (0,24-4,17)	0,986		
Droga vasoativa	1,56 (0,56-4,30)	0,389		
Necessidade de TRS	1,06 (0,61-1,82)	0,829		
D-dímero > 1500 ng/ml	2,27 (1,33-3,88)	0,003	2,17 (1,16-4,08)	0,015
Ferritina > 1000 ng/ml	0,91 (0,54-1,52)	0,737		
DHL > 400 ng/ml	1,25 (0,73-2,11)	0,406		

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica; DM – Diabetes Mellitus; DAC – Doença Arterial Coronariana; IC – Insuficiência Cardíaca; SOFA – Sequential organ failure assessment; IOT – Intubação Orotraqueal; TRS – Terapia Renal Substitutiva

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier de acordo com grupos etários

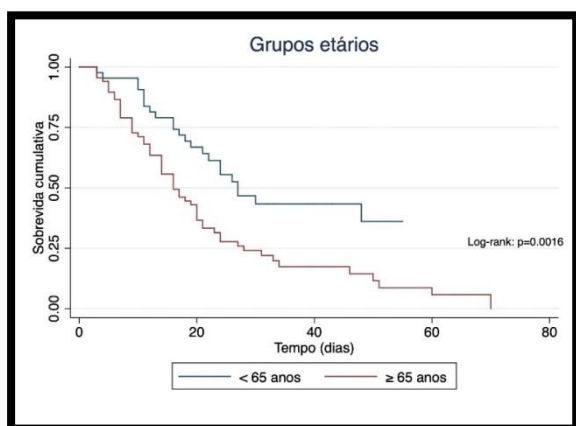


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier de acordo com níveis de d-dímero

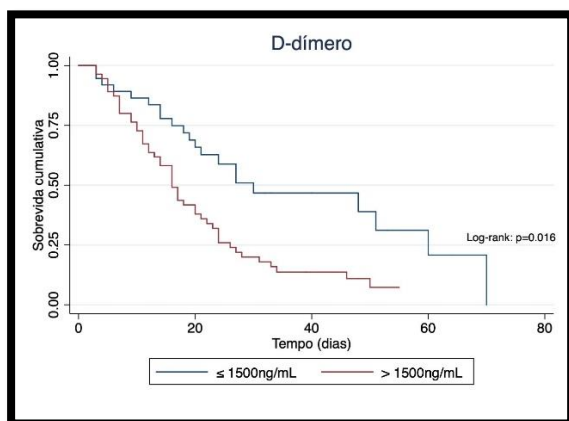


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier de acordo com uso de hidroxicloroquina

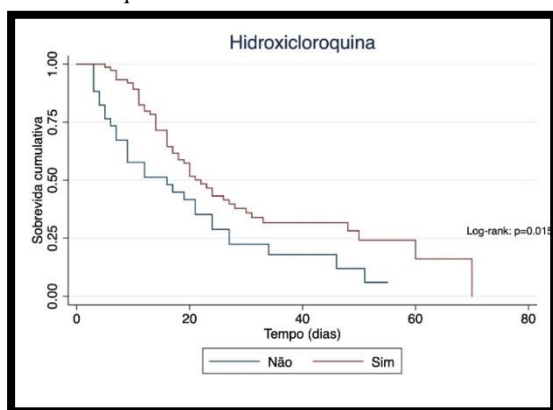
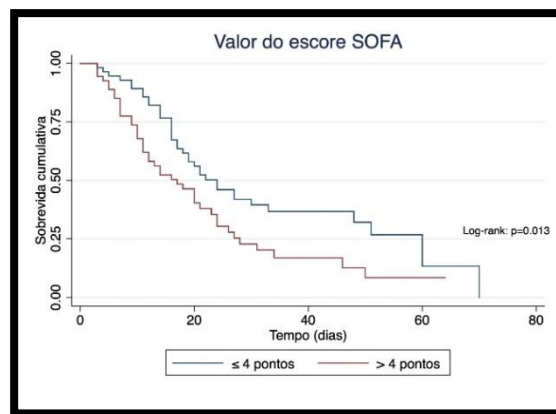


Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier de acordo com categorização do SOFA



DISCUSSÃO

Desde o início da pandemia pelo novo Coronavírus (COVID-19), vem se observando importância cada vez maior da LRA no contexto de pacientes críticos. Com o avanço da doença e sua chegada à Europa e aos Estados Unidos, estudos evidenciaram a alta incidência de LRA e necessidade de terapia renal substitutiva (TRS)^{7,9}. Hirsch et al, avaliou 5449 pacientes internados em Nova York e mostrou em seu estudo uma incidência global de LRA de 36% em pacientes internados; e quando foram avaliados pacientes com necessidade de ventilação mecânica assistida (VMA), essa incidência chegou a quase 90%, enquanto 96,8% dos pacientes que necessitaram de TRS estavam em VMA⁹.

No presente estudo, descrevemos alguns resultados interessantes em uma população de pacientes críticos com COVID-19 que desenvolveram LRA em um grande hospital brasileiro. Observamos que os indivíduos com idade avançada e elevados níveis de d-dímero apresentaram mortalidade significativamente maior. Em contrapartida, alguns dos tratamentos propostos, como a anticoagulação plena, uso de corticoide e hidroxicloroquina, não se mostraram efetivos no aumento da sobrevivência.

Nos pacientes com COVID-19, vários fatores têm sido associados ao aumento da mortalidade, sendo os principais descritos idade avançada, presença de comorbidades e gravidade do quadro apresentado – necessidade de VMA, uso de drogas vasoativas e presença de LRA^{2,7,9-11}. Yichun Cheng et al, realizou avaliação prospectiva de 701 pacientes para avaliar a incidência e a correlação entre alteração da função renal e mortalidade. O estudo evidenciou que a presença de função renal alterada na admissão [(HR): 2.10, IC95%. 1.36-3.26] ou o desenvolvimento de LRA durante o internamento [AKI 3 (HR): 4,38, IC95%. 2,31-8,31], foram fatores de risco independente para apresentar doença mais grave e consequentemente maior mortalidade².

No que se refere a disfunção renal, tem sido descrito que os pacientes que necessitam de TRS apresentam mortalidade significativamente maior. Hirsch et al descreveu mortalidade de 35% nos pacientes que evoluíram com LRA, os que desenvolveram LRA AKIN 3 representavam 91% dos óbitos⁹. No trabalho de Bowe et al., 12% dos pacientes com LRA foram submetidos a TRS, com 34% de mortalidade dentre os que desenvolveram LRA, sendo o risco de óbito 42 vezes maior dentre os que necessitaram iniciar terapia de substituição renal (OR, 42.68; 95% IC, 29.74 a 61.88)¹². No nosso estudo, 71,3% dos pacientes necessitaram de terapia dialítica, sendo que esta não se associou a menor sobrevida, possivelmente porque a maior parte dos indivíduos apresentava quadros graves e a taxa de mortalidade foi alta em ambos os grupos (grupo que iniciou TRS x grupo que não iniciou). Dentre os pacientes com necessidade de uso de ventilação mecânica invasiva, este mesmo trabalho de Bowe et al mostrou que quanto pior a disfunção renal aguda, maior é a

probabilidade de necessitar de ventilação mecânica (18%, 43%, 57%, e 82% nos estágios 1, 2 e 3/TRS, respectivamente). No trabalho de Doherty et al. todos os pacientes submetidos a TRS estavam sob AVM¹³. Em nosso trabalho, ventilação mecânica que foi necessária em 91% dos indivíduos.

Os resultados mais relevantes que observamos foram a maior mortalidade nos indivíduos com mais de 65 anos (HR 2,09, p=0,007) e com altos níveis de D-dímero (HR 2,17, p=0,015). Richardson et. al em seu estudo, avaliou 5700 pacientes internados por COVID-19 em Nova York, com o objetivo descrever características clínicas e seus desfechos. Dentre seus achados, foi evidenciado uma maior mortalidade quanto maior a idade do paciente, chegando a um percentual de 35% em homens entre 70-79 anos, enquanto que em pacientes entre 40-49 anos, essa porcentagem foi de 8,2%¹⁴. Na infecção pelo Sars-Cov2, os indivíduos mais velhos vêm apresentando formas mais graves, provavelmente por conta de menor reserva orgânica e maior fragilidade, além da presença de múltiplas comorbidades. A população mais idosa apresenta alterações, relacionadas a idade, nas funções das células T e B e o excesso de produção de citocinas do tipo 2, que podem levar a uma deficiência no controle da replicação viral e respostas pró-inflamatórias mais prolongadas, levando à um desfecho menos favorável no quadro de sepse¹⁵. É interessante observar que pacientes com doença renal crônica (DRC) não apresentaram pior prognóstico em nossa casuística, diferentemente do que foi observado por Gok et al., que observaram uma chance de morte de 2.2 vezes maior em pacientes com DRC estágio III-V quando comparados com pacientes DRC estágio I-II (OR 2,24, IC95% 1,77-2,84, p=0.000). Além disso, este trabalho

mostrou que pacientes portadores de DRC e DM II ou HAS também tiveram um maior risco de mortalidade (OR 1,39, IC95% 1,1-1,77, $p=0,007$ e OR 1,47, IC95% 1,18-1,83, $p=0,001$, respectivamente), enquanto não conseguimos demonstrar tal achado em nossa pesquisa.¹⁶

Em relação ao D-dímero, este tem sido proposto como marcador prognóstico nos pacientes com COVID-19. O aumento do nível sérico do D-dímero é reflexo de uma resposta inflamatória exacerbada, contribuindo para inflamação local, indução de fatores pró-coagulantes e alterações hemodinâmicas, que predispõe à isquemia e à trombose¹¹. Sakka et al, em sua revisão sistemática que incluiu 6 estudos originais envolvendo 1335 pacientes hospitalizados com COVID-19 moderado à grave, observou que a elevação do d-dímero estava correlacionada com aumento da mortalidade nesses pacientes¹⁷. É interessante observar que nesta população de pacientes com COVID-19 e com LRA, níveis mais altos deste marcador foram mais associados a menor sobrevida que outros marcadores clínicos, como os valores do SOFA scores e comorbidades, como DM, e laboratoriais como os níveis de ferritina e DHL. Zhou et al. realizou um estudo de coorte, multicêntrico e retrospectivo, que avaliou 191 pacientes internados por COVID, com o objetivo de identificar os fatores de risco que poderiam estar relacionados com o aumento da mortalidade nestes pacientes. Dentre os fatores identificados em sua análise multivariada, o nível de D- dímero na admissão $> 1\mu\text{g/mL}$ se mostrou como o melhor preditor de mortalidade nesses pacientes (OR 18,42; IC95% 2,64–128,55; $p=0,0033$), SOFA score (OR 5,65; IC95% 2,61-12,23; $p<0,001$) e idade (OR 1,1; IC95% 1,03-1,17; $p=0,040$)¹¹. Dos 1392

pacientes com covid-19 do estudo de Cheng et al., 7% desenvolveram LRA durante hospitalização. Em sua análise multivariada mostrou que presença de doença grave (OR 2,25; IC95% 1,37-3,67), creatinina de base mais elevada (OR 2,19; IC95% 1,17-4,11), linfopenia (OR 1,99; IC95% 1,12-3,53) e elevado valor de D-dímero (OR 2,68; IC95%: 1,07-6,70) foram fatores de risco para desenvolvimento de LRA¹⁸. Em nossa casuística, dentre os exames laboratoriais avaliados para predizer pior evolução dos pacientes com COVID-19 e LRA, apenas o D-dímero mostrou-se significativamente estatístico.

Na análise de regressão de Cox ajustada, os tratamentos que têm sido propostos para o COVID- 19, como hidroxicloroquina e anticoagulação plena, não mostraram benefício nos indivíduos do nosso estudo. Na coorte de Cavalcanti et al., comparando tratamento padrão com uso de hidroxicloroquina sozinha ou hidroxicloroquina associada a azitromicina, não houve diferença no uso ou não da droga em relação à mortalidade, porém pacientes que fizeram uso do medicamento sozinhos ou em associação teve uma maior frequência de desenvolvimento de eventos adversos (prolongamento do intervalo QT e elevação das enzimas hepáticas)¹⁹. Estes dados estão de acordo com a literatura, visto que os estudos atuais não vem mostrando que tratamentos específicos estão obtendo sucesso, exceto a corticoterapia se aplicada em momento oportuno em doentes selecionados²⁰.

CONCLUSÕES

Nosso estudo tem como principais pontos positivos a avaliação de uma população de tamanho relevante de

indivíduos com lesão renal aguda, tendo sido possível avaliar vários fatores prognósticos clínicos e laboratoriais que poderiam estar implicados em menor sobrevida, além de um baixo índice de perda de informações. Como principais limitações, citamos o caráter observacional e retrospectivo do estudo e o fato de se tratar de estudo unicêntrico. Apesar disso, foi possível descrever a evolução de uma

população de pacientes com LRA e formular hipóteses importantes quanto aos principais fatores prognósticos.

No nosso estudo, concluímos que os pacientes críticos com LRA e COVID-19 apresentam uma elevada mortalidade, especialmente nos indivíduos com idade avançada e nível elevados de d-dímero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-583. doi:10.1002/jmv.25757
2. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005
3. Kazory A, Ronco C, McCullough PA. SARS-CoV-2 (COVID-19) and intravascular volume management strategies in the critically ill. *Baylor Univ Med Cent Proc.* 2020;33(3):370-375. doi:10.1080/08998280.2020.1754700
4. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. 2020:1-3.
5. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int.* 2020:1-5. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.001
6. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):738-742. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0
7. McNicholas BA, Rezoagli E, Pham T, et al. Impact of early acute kidney injury on management and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome: A secondary analysis of a multicenter observational study. *Crit Care Med.* 2019;47(9):1216-1225. doi:10.1097/CCM.00000000000003832
8. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. 2020:20-22.
9. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98(1):209-218. doi:10.1016/j.kint.2020.05.006
10. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):1-11. doi:10.1080/10408363.2020.1770685
11. 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. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
12. Bowe B, Cai M, Xie Y, Gibson AK, Maddukuri G, Al-Aly Z. Acute Kidney Injury in a National Cohort of Hospitalized US Veterans with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021;16(1):14-25. doi:10.2215/CJN.09610620
13. Doherty MP, Torres de Carvalho FR, Scherer PF, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purif.* December 2020:1-11. doi:10.1159/000513425
14. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020;323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775
15. Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. In: *Clinical Infectious Diseases.* Vol 41. Clin Infect Dis; 2005. doi:10.1086/432007
16. Gok M, Cetinkaya H, Kandemir T, et al. Chronic kidney disease predicts poor outcomes of COVID-19 patients. *Int Urol Nephrol.* January 2021. doi:10.1007/s11255-020-02758-7
17. Sakka M, Connors JM, Hékimian G, et al. Association between D-Dimer levels and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and pooled analysis. *JMV-*

Journal Med Vasc. 2020;45(5):268-274.
doi:10.1016/j.jdmv.2020.05.003

18. Cheng Y, Luo R, Wang X, et al. The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(10):1394-1402. doi:10.2215/CJN.04650420

19. Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, et al. Hydroxychloroquine with or without Azithromycin in

Mild-to-Moderate Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(21):2041-2052.

doi:10.1056/NEJMoa2019014

20. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* July 2020:NEJMoa2021436. doi:10.1056/nejmoa2021436

