

Lesão renal aguda e COVID-19 em adultos jovens na terapia intensiva

Acute kidney injury and COVID-19 in young adults in intensive care
Lesión renal aguda y COVID-19 en adultos jóvenes en cuidados intensivosJosé Edilson de Oliveira¹  <https://orcid.org/0000-0002-5737-1529>Talita Andrade dos Santos¹  <https://orcid.org/0000-0002-0501-3279>Angélica Gonçalves Silva Belasco¹  <https://orcid.org/0000-0002-5712-3680>Dulce Aparecida Barbosa¹  <https://orcid.org/0000-0002-9912-4446>Eduesley Santana Santos²  <https://orcid.org/0000-0001-8545-5677>Miguel Angelo de Góes Junior³  <https://orcid.org/0000-0001-7687-3826>Carla Roberta Monteiro Miura¹  <https://orcid.org/0000-0003-3528-3568>Cassiane Dezoti da Fonseca^{1,2}  <https://orcid.org/0000-0002-2118-8562>

Como citar:

Oliveira JE, Santos TA, Belasco AG, Barbosa DA, Santos ES, Góes Junior MA, et al. Lesão renal aguda e COVID-19 em adultos jovens na terapia intensiva. Acta Paul Enferm. 2024;37:eAPE02751.

DOI

<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2024A00002751>

Descritores

Injúria renal aguda; COVID-19; Infecções por coronavírus; SARS-CoV-2; Adulto jovem; Respiração artificial; Unidades de terapia intensiva

Keywords

Acute kidney injury; COVID-19; Coronavirus infections; SARS-CoV-2; Young adult; Respiration, artificial; Intensive care units

Descriptores

Lesión renal aguda; COVID-19; Infecciones por coronavirus; SARS-CoV-2; Adulto joven; Respiración artificial; Unidades de cuidados intensivos

Submetido

15 de Dezembro de 2022

Aceito

24 de Julho de 2023

Autor correspondente

Cassiane Dezoti da Fonseca
E-mail: cassiane.dezoti@unifesp.br

Editor Associado (Avaliação pelos pares):

Bartira de Aguiar Roza
(<https://orcid.org/0000-0002-6445-6846>)
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Objetivo: Descrever a prevalência de lesão renal aguda em adultos jovens com diagnóstico da COVID-19 admitidos em unidade terapia intensiva.**Métodos:** Estudo retrospectivo, quantitativo e analítico. A amostra foi de adultos jovens (20 a 40 anos) admitidos em unidades de terapia intensiva, com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 entre março e dezembro de 2020. Os dados foram obtidos por meio do prontuário eletrônico, e a lesão renal aguda foi definida pelo valor da creatinina, segundo critérios das diretrizes da *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. A significância estatística foi de $p \leq 0,05$.**Resultados:** Foram internados 58 adultos jovens, sendo 63,8% do sexo masculino. A hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 39,6%, a obesidade em 18,9% e o *diabetes mellitus* em 8,6%. A lesão renal aguda foi identificada em 55,1%, sendo o estágio 3 predominante em 43,1% deles. Nesses pacientes, o uso de ventilação mecânica e de drogas vasoativas foi significativo em 92%, assim como a disfunção orgânica respiratória (80%), seguida da renal (76%). Fatores de risco, como transplante renal ou doença renal crônica e obesidade, aumentaram em 12,3 e 9,0 vezes, respectivamente, a chance de desenvolver lesão renal aguda.**Conclusão:** Este estudo demonstrou alta prevalência de lesão renal em adultos jovens e sua associação com comorbidades prévias. Obesidade, transplante renal e doença renal crônica elevaram a chance de o adulto jovem desenvolver lesão renal aguda, resultando em desfechos a favor da morbimortalidade.

Abstract

Objective: To describe acute kidney injury prevalence in young adults diagnosed with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit.**Methods:** This is a retrospective, quantitative and analytical study. The sample consisted of young adults (20 to 40 years old) admitted to Intensive Care Units, diagnosed with SARS-CoV-2 infection between March and December 2020. Data were obtained through electronic medical records, and kidney injury acute was defined by the creatinine value, according to the *Kidney Disease Improving Global Outcomes* guidelines criteria. Statistical significance was $p \leq 0.05$.**Results:** A total of 58 young adults were hospitalized, 63.8% of whom were male. Hypertension was present in 39.6%, obesity in 18.9%, and diabetes mellitus in 8.6%. Acute kidney injury was identified in 55.1%, with stage 3 predominating in 43.1% of them. In these patients, the use of mechanical ventilation and vasoactive drugs was significant in 92% as well as respiratory organ dysfunction (80%), followed by renal organ dysfunction (76%). Risk factors such as kidney transplantation or chronic kidney disease and obesity increased by 12.3 and 9.0 times, respectively, the chances of developing acute kidney injury.¹Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.²Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.³Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Conclusion: This study demonstrated a high kidney injury prevalence in young adults and its association with previous comorbidities. Obesity, kidney transplantation and chronic kidney disease increased the chance of young adults to develop acute kidney injury, resulting in outcomes in favor of morbidity and mortality.

Resumen

Objetivo: Describir la prevalencia de lesión renal aguda en adultos jóvenes con diagnóstico de COVID-19 admitidos en unidad de cuidados intensivos.

Métodos: Estudio retrospectivo, cuantitativo y analítico. La muestra fue de adultos jóvenes (20 a 40 años) admitidos en unidades de cuidados intensivos, con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 entre marzo y diciembre de 2020. Los datos se obtuvieron por medio de historias clínicas electrónicas, y la lesión renal aguda fue definida por el valor de la creatinina, de acuerdo con criterios de las directrices de la *Kidney Disease Improving Global Outcomes*. La significación estadística fue de $p \leq 0,05$.

Resultados: Hubo 58 adultos jóvenes internados, el 63,8 % de sexo masculino. La hipertensión arterial sistémica estuvo presente en el 39,6 %, la obesidad en el 18,9 % y la diabetes *mellitus* en el 8,6 %. Se identificó lesión renal aguda en el 55,1 %, de nivel 3 como predominante en el 43,1 % de los casos. En esos pacientes, el uso de ventilación mecánica y de drogas vasoactivas fue significativo en el 92 %, así como también la disfunción orgánica respiratoria (80 %), seguida de la renal (76 %). Los factores de riesgo, como trasplante renal o enfermedad renal crónica y obesidad, aumentaron 12,3 y 9,0 veces respectivamente la probabilidad de presentar lesión renal aguda.

Conclusión: Este estudio demostró alta prevalencia de lesión renal en adultos jóvenes y su asociación con comorbilidades previas. La obesidad, el trasplante renal y la enfermedad renal crónica aumentaron la probabilidad de que los adultos jóvenes presenten lesión renal aguda, lo que da como resultado desenlaces a favor de la morbimortalidad.

Introdução

A pandemia da doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) foi declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) após relatos de casos espalhados pelo mundo. Inicialmente, o surto surgiu em Wuhan, na China, levando os pacientes a desenvolverem doenças respiratórias e com acometimento de outros sistemas, como o renal.^(1,2) Esse vírus é transmitido por aerossóis, gotículas, fômites e contato, com alta taxa de transmissibilidade.^(3,4)

A doença pode provocar desde sintomas leves até mais graves, como pneumonia, síndrome do desconforto respiratório, choque circulatório e lesão renal aguda (LRA). Esses sintomas estão atrelados ao fato de o SARS-CoV-2 ter alta afinidade pela enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ECA-2), que é expressa em alguns órgãos, no transporte para dentro das células, provocando resposta desregulada do sistema imunológico, tempestade de citocinas e inflamação sistêmica.⁽⁴⁻⁶⁾ Essa inflamação provocada pela COVID-19 leva à disfunção endotelial e à hipercoagulabilidade, gerando danos a órgãos como os rins, e, conseqüentemente, ao surgimento da LRA.⁽⁶⁻⁸⁾

A LRA foi observada em cerca de 20 a 40% dos indivíduos internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) na Europa e nos Estados Unidos, infectados pelos vírus da COVID-19.⁽⁹⁾ Alguns estudos *post-mortem* realizados no endotélio renal

demonstraram a presença do SARS-CoV-2 no epitélio tubular renal e nos podócitos, por meio da entrada de uma via dependente da ECA-2, causando disfunção mitocondrial, necrose tubular aguda e vazamento de proteínas na cápsula de Bowman.⁽¹⁰⁾ Entretanto, a associação entre a COVID-19 e o desenvolvimento da LRA pode envolver diversos mecanismos e possuir origem multifatorial, como a associação de comorbidades prévias.^(11,12)

No curso da pandemia, foi observada a prevalência de estudos com a população em idade mais avançada, e o Brasil teve destaque no panorama mundial com o aumento de casos confirmados e de óbitos. A população brasileira sofreu grande impacto, com seus jovens sendo internados pela doença e cursando, muitas vezes, com desfechos desfavoráveis, pelas complicações da COVID-19.⁽¹³⁻¹⁵⁾

No Brasil, os adultos jovens se caracterizam como uma população que estuda e trabalha. Muitos desses adultos jovens são responsáveis pelo sustento de suas famílias e, na pandemia, enfrentaram as dificuldades econômicas resultantes do confinamento exigido pelas medidas impostas. Essas medidas os forçaram ao retorno para suas atividades laborais, contribuindo para maior transmissibilidade do vírus no país, devido à falta de adesão aos protocolos não farmacológicos, como o uso da máscara e o distanciamento.⁽¹⁶⁾

A incidência de LRA associada à COVID-19 nos adultos jovens ainda é pouco explorada, de modo que estudos são necessários nessa população, a qual tem apresentado taxas significativas de inter-

nação nas UTIs brasileiras. Dessa forma, investigações descritivas, que vislumbrem caracterizar o perfil dos adultos jovens internados com COVID-19 e o delineamento de sua permanência hospitalar nas UTIs, poderão subsidiar uma prática clínica multiprofissional segura orientada para a identificação precoce da incidência de LRA nessa população, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade de adultos jovens.

O objetivo deste trabalho é descrever a prevalência de LRA e o perfil de pacientes adultos jovens com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 admitidos em um centro único de unidades de terapia intensiva no estado de São Paulo.

Métodos

Trata-se de estudo retrospectivo com abordagem quantitativa. A amostra foi composta de todos os pacientes adultos jovens admitidos na UTI, cujo diagnóstico tenha sido infecção por SARS-CoV-2, no período de março a dezembro de 2020, em um hospital universitário de referência pelo atendimento de média e alta complexidade do estado de São Paulo, que prestava serviço ao Sistema Único de Saúde e a convênios previamente cadastrados.

Para a coleta dos dados, foi realizado um levantamento por meio do prontuário eletrônico do paciente, entre o período de março a dezembro de 2020, em busca dos pacientes adultos jovens admitidos nas UTIs COVID-19. A partir dessa busca, os dados foram registrados em um instrumento, construído com base em revisão de literatura sobre o assunto, para o levantamento de dados sociodemográficos e dados clínicos, além do desfecho desses indivíduos.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

O critério de inclusão para coleta dos dados foi a idade entre 20 e 40 anos e apresentar como diagnóstico de internação na UTI infecção por SARS-CoV-2. Para a classificação da LRA, foi utilizado os critérios das diretrizes da *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), que é um aumento da creatinina sérica de 0,3mg/dL em 48 horas ou 1,5 vez em 7 dias. Realizamos os critérios KDIGO em dois momentos diferentes para a estratificação: a

creatinina de admissão na UTI e a de 48 horas após a admissão. Posteriormente, classificamos os pacientes em dois grupos, de acordo com o estado da função renal: com LRA e sem LRA, e um subgrupo para avaliar o estágio LRA (KDIGO 1; KDIGO 2 e KDIGO 3).

Os dados obtidos foram inseridos na plataforma de dados *Research Electronic Data Capture* (REDCap) e analisados segundo o programa R, versão 4.1.1 (R Studio, versão 1.4.1106, LibreOffice, versão 7.1.7.2). Na avaliação descritiva, as variáveis numéricas foram exploradas por medidas de valores mínimo e máximo, e medidas de centralidade (média) e dispersão (desvio-padrão), e as variáveis categóricas foram exploradas pelas frequências absolutas e percentuais. Para avaliação das variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o teste de Fisher. Para testar a diferença entre as médias, utilizou-se o teste *t* de *Student* ou teste não paramétrico de Mann-Whitney. O modelo do teste de Hosmer-Lemeshow (valor de $p=1$) foi utilizado para a análise da estimativa do modelo logístico e estimativas da razão de chances. A significância estatística foi considerada para os valores de $p \leq 0,05$.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, com obtenção de dados secundários, os participantes ou seus familiares foram localizados para assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assegurado o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados, utilizados apenas para atender aos objetivos propostos no presente estudo. O projeto completo foi submetido e aprovado pela Plataforma Brasil, sob o parecer 4.585.548 e CAAE 42871121.1.0000.5505, pela Comissão de Ética em Pesquisa com seres humanos da instituição proponente, atendendo às normas da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas com seres humanos.

Resultados

Este estudo foi composto de 58 pacientes adultos jovens internados na UTI com diagnóstico da COVID-19, observando a prevalência do sexo masculino, com 63,8%. A média de idade da amostra

foi de 33,0 ±5,62 anos. Do grupo sem LRA, o sexo masculino somou 61,5%, e, dentro do grupo com LRA de sexo masculino, 64% desenvolveram LRA KDIGO 3. A LRA foi identificada em 55,1% da amostra total, sendo o estágio KDIGO 3 predominante em 43,1% do grupo com LRA. A definição e o estágio da LRA foram definidos por meio dos valores da creatinina sérica na admissão e outra após 48 horas de internação na UTI, e a redução do volume urinário, conforme diretrizes da KDIGO. Dos 32 adultos jovens que desenvolveram LRA, 93,75% (n=30) apresentavam comorbidades prévias, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade e *diabetes mellitus*. As comorbidades apresentaram significância estatística (p=0,01), com destaque para a obesidade (p=0,002). Os adultos jovens com obesidade representavam 18,9% da amostra que desenvolveram LRA KDIGO 3 e eram 28% dos pacientes com comorbidades prévias. A hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 39,6% da amostra que desenvolveram LRA em algum estágio; dentro do grupo sem LRA com comorbidades, 11,5% eram hipertensos. Pacientes com *diabetes mellitus* corresponderam a 8,6% da amostra que desenvolveu LRA. Os adultos

jovens que necessitaram de vaga de UTI eram admitidos inicialmente no pronto-socorro do hospital ou das unidades de internação. Entre os adultos jovens que não desenvolveram LRA, 88,46% (n=23) tiveram alta da UTI e 11,54% (n=3) evoluíram para o óbito (p=0,05), conforme mostrado na tabela 1.

Durante a internação na UTI desses adultos jovens com COVID-19 foram analisadas as necessidades de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, corticoides associados a presença ou não da LRA e dados de exames laboratoriais (Tabela 2).

As drogas vasoativas foram utilizadas por 38 pacientes. Ao ser analisado o uso dessas drogas relacionado à prevalência de LRA, os adultos jovens do KDIGO 3 resultaram em 92% da amostra. As disfunções orgânicas estavam presentes em 38 adultos jovens. Entre as disfunções, as que mais tiveram valor estatístico significativo foram a respiratória e a renal (p<0,001), acometendo 80 e 76% dos pacientes com LRA KDIGO 3, respectivamente. A sepse foi outro dado clínico analisado nos pacientes adultos jovens com COVID-19 internados na UTI. A ocorrência de sepse nos pacientes LRA KDIGO 3 foi de 41,3% (p≤0,001). A sepse de foco pulmonar esteve presente em 62,1% (n=36) dos adultos jovens. Os pacientes que não desenvolveram LRA e apresentaram sepse de foco pulmonar somaram 46,15% (n= 12). A sepse de corrente sanguínea correspondeu a 15,5% (n=9) dos adultos jovens. A creatinina sérica e a ureia sérica dos grupos com LRA apresentaram aumento significativo em relação ao grupo sem LRA. O biomarcador dímero D apresentou diferença entre os pacientes sem LRA e o grupo KDIGO 1 (p<0,05). Os parâmetros da gasometria arterial (pH, pressão parcial de oxigênio, pressão parcial de dióxido de carbono e bicarbonato) demonstraram diferença significativa entre os grupos sem LRA e com LRA, característica de uma compensação metabólica renal (p<0,05). A variável volume urinário demonstrou significativa redução no grupo KDIGO 3 em relação aos outros grupos. Esse dado revelou que em ambientes controlados, como a unidade terapia intensiva, é possível realizar a mensuração do volume urinário (p<0,05). As análises bivariada e da razão de chance revelaram que os pacientes que eram transplantados renal ou tinham doença renal crônica apresentaram maior chance de

Tabela 1. Prevalência de lesão renal aguda em pacientes adultos jovens com COVID-19

Variáveis	Sem LRA (n=26)	Com LRA (n=32)			p-value
		KDIGO 1(n=2)	KDIGO 2 (n=5)	KDIGO 3 (n=25)	
Idade	32,65±5,35	30,00±8,48	37,20±0,83	33,96±5,65	0,257*
Sexo					
Masculino	61,5	50	80	64	0,920†
Feminino	38,4	50	20	36	0,920†
Etnia					
Branca	53,8		80	52	0,920†
Parda	30,7	50	20	40	0,920†
Negra	15,3	50		8	
Comorbidades					
Sim	69,2	50	100	90	0,010†
Não	26,9			4	0,050†
HAS	11,5	50	60	60	0,080†
DM	7,6		20	8	0,670†
Obesidade	11,5	0	20	28	0,002†
Procedência					
Pronto-socorro	61,5	50	80	64	0,920†
Enfermaria	38,4	50	20	36	0,920†
Desfecho					
Alta	88,4	50	60	60	0,050†
Óbito	11,5	50	40	40	0,050†

Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou %. *Teste Kruskal-Wallis; †teste exato de Fischer. LRA - lesão renal aguda; KDIGO - *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - *diabetes mellitus*

Tabela 2. Parâmetros clínicos da lesão renal aguda em pacientes adultos jovens com COVID-19 durante a internação na unidade de terapia intensiva

Variáveis	Sem LRA (n=26)	Com LRA (n=32)			p-value
		KDIGO 1 (n=2)	KDIGO 2 (n=5)	KDIGO 3 (n=25)	
Fez uso de VM	42,3	50	60	92	<0,001
Norepinefrina	46,1	50	60	92	0,008
Vasopressina	7,6	50	20	40	0,021
Corticoide	50	50	60	88	0,011
Sepse	42,3	100	40	80	<0,001
Disfunção orgânica respiratória	30,7	50	40	80	<0,001
Disfunção orgânica hematológica	15,3	50	20	24	0,515
Disfunção orgânica renal	15,3	50	20	76	<0,001
TRS	7,6	50	20	80	<0,001
Hemodiálise convencional	7,6	50	20	88	<0,001
Creatinina sérica, mg/dL	0,87± 0,61	1,24 ±0,30	2,32 ±0,36	5,24± 1,97	<0,001*
Ureia sérica, mg/dL	41,62±32,37	75±82,02	70,60±34,70	93,76±52,70	0,001*
PCR, mg/dL	127,42±118,69	208,69±149,86	188,26±80,58	167,74±130,45	0,500*
Linfócitos, U/mm ³	1.292,80±656,19	2.064±62,22	481,40±274,73	1.202,16±589,97	0,012†
Dímero D, mg/dL	2,56±3,33	9,36±6,71	0,84±0,31	3,96±4,60	0,036*
DHL, U/L	525,9±367,67	777,5±74,24	432,33±323,70	577,73±423,55	0,415*
Lactato, mg/dL	23,31±44,24	28,5±23,33	14,40±3,78	13,78±7,86	0,527*
pH	7,38±0,14	7,32±0,01	7,39±0,08	7,35±0,09	0,042*
PaO ₂ , mmHg	73,18±33,14	74,10±13,01	83,06±39,52	95,46±31,40	0,044*
PaCO ₂ , mmHg	43,67±29,30	34,15±0,91	36,26±6,12	35,40±13,96	0,698*
HCO ₃ , mmol/L	21,71±5,41	17,45±0,07	22,44±4,10	18,88±5,96	0,026*
Volume urinário, mL/24horas	1.575±537,05	1.297±710,64	2.050±859,26	723,18±938,36	0,008*

Resultados expressos por % ou média ± desvio-padrão. *Teste de Kruskal-Wallis; †análise de variância. LRA - lesão renal aguda; KDIGO - *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; TRS - terapia renal substitutiva; PCR - proteína C-reativa; DHL - desidrogenase láctica; PaO₂ - pressão parcial de oxigênio; PaCO₂ - pressão parcial de dióxido de carbono; HCO₃ - bicarbonato

Tabela 3. Fatores de risco para o desenvolvimento da lesão renal aguda estágio 3 em pacientes adultos jovens com COVID-19 internados em uma unidade de terapia intensiva

Variáveis	RC*	IC95%	p-value†
Transplante renal ou doença renal crônica	12,3	(2,8 - 63,8)	0,001
HAS	3,4	(0,9 - 13,9)	0,069
Obesidade	9,1	(1,9 - 52,1)	0,008

* Razão de chances com valores apenas das variáveis com significância estatística, p-value<0,05; †teste de Hosmer-Lemeshow (valor de p=1). RC - razão de chance; IC95% - intervalo de confiança de 95%; HAS - hipertensão arterial sistêmica

desenvolver KDIGO 3 (p=0,001). Adultos jovens com COVID-19 hipertensos e obesos apresentaram também valores significativos na análise (p=0,069; p=0,008). Dessa forma, realizar transplante renal ou possuir doença renal crônica aumentam em 12,3 vezes a chance de desenvolver a LRA KDIGO 3; ser obeso aumenta em 9,0 vezes a chance de desenvolver o mesmo tipo de lesão (Tabela 3).

Discussão

Este estudo demonstrou alta prevalência de LRA associada a sexo masculino, etnia branca e comorbi-

dades, como obesidade, transplante renal e doença renal crônica, *diabetes mellitus* e hipertensão arterial sistêmica.

O rim tem se configurado como um órgão vulnerável à ação do SARS-CoV-2. A tempestade inflamatória induz um processo de vasodilatação sistêmica, que perpetua uma hipoperfusão tecidual renal, incorrendo para a hipóxia com apoptose e necrose tubular. Adicionalmente, a presença de ECA-2 nas células tubulares e nos podócitos favorece a ação direta do vírus no epitélio renal. Nesse sentido, alguns estudos vislumbraram a relação da COVID-19 com a LRA em pacientes graves.^(5,10,11,19)

A LRA associada à COVID-19 foi identificada inicialmente em idosos que necessitaram de cuidados intensivos. Devido à fragilidade dessa população, os estudos iniciais se centraram neles e demonstraram que a maioria dos idosos que desenvolveu LRA era do sexo masculino e branca.^(5,20)

Os adultos jovens foram uma população pouco estudada no início da pandemia, devido ao menor número de casos em UTIs, porém nosso estudo trouxe resultados similares aos realizados com po-

pulações em geral e com as mais idosas. O perfil do adultos jovens com COVID-19 na UTI que desenvolveu LRA em algum estágio foi homens branco, corroborando outros estudos.^(5,10,13,21)

Assim como descrito em alguns estudos com pacientes com COVID-19, o sexo masculino teve maior prevalência quando comparado ao feminino para a incidência de LRA. Indivíduos do sexo masculino têm maior risco de se infectar pelo vírus e ter complicações clínicas.⁽¹⁹⁾

As comorbidades foram fatores de risco presentes nos pacientes com COVID-19 que desenvolveram LRA, entre elas hipertensão arterial sistêmica, obesidade e *diabetes mellitus*. A hipertensão arterial sistêmica é considerada o principal fator de risco para esses pacientes que desenvolveram LRA e com piora do seu desfecho durante a internação em leitos de UTIs. Esta investigação corrobora dados de outros estudos que demonstraram maior prevalência de LRA KDIGO 3 quando a hipertensão arterial sistêmica esteve presente.^(22,23)

Com relação ao *diabetes mellitus*, este estudo revelou baixa prevalência, tanto no grupo sem LRA como no grupo com LRA. A idade jovem pode ser uma justificativa para esse dado em relação aos estudos com pacientes idosos.^(13,21,22)

Por outro lado, a obesidade se caracterizou neste estudo como preditor de piora da função renal e fator de risco para o desenvolvimento de LRA, semelhante a outras investigações sobre a relação da obesidade com a COVID-19. A alta concentração e a quantidade de tecido adiposo inferem que o SARS-CoV-2 apresenta uma afinidade por essas células, as quais possuem grande quantidade da ECA-2.^(22,24) Dessa forma, o paciente obeso se torna um depósito do vírus, facilitando sua disseminação em outros órgãos. Os pacientes adultos jovens com COVID-19 obesos apresentaram alta incidência de LRA, assim como a população mais idosos obesos.⁽²⁵⁾ Esta investigação demonstrou que a obesidade pode aumentar 9,1 vezes a chance do KDIGO 3. É, pois, a segunda comorbidade mais prevalente nos adultos jovens que desenvolveram LRA.

Os adultos jovens com COVID-19 e que desenvolveram LRA, principalmente a LRA KDIGO 3, registraram número elevado de óbito, sendo o

aumento da mortalidade de 40%. O aumento da mortalidade pode ser por outros fatores além do surgimento da LRA, como tempo de internação, presença de sepse, disfunções orgânicas, uso de drogas vasoativas, necessidade e tempo de ventilação mecânica.^(13,26,27)

Devido ao comprometimento das trocas gasosas e à hipoxemia grave do paciente com COVID-19, muitas vezes esse paciente precisa de ventilação mecânica, e o tempo prologando nesse suporte respiratório está associado ao surgimento da LRA e ao aumento da morbimortalidade.^(13,26)

Os adultos jovens internados com COVID-19 usaram drogas vasoativas, e 26 deles desenvolveram LRA. As drogas vasoativas são amplamente utilizadas nas UTIs, devido à instabilidade hemodinâmica dos pacientes. Essas drogas podem contribuir para o surgimento da LRA, por provocarem vasoconstrição severa, diminuindo o fluxo renal. A droga vasoativa mais utilizada em ambientes de UTIs é a norepinefrina.⁽²⁸⁾

A presente investigação mostrou que 26 adultos jovens com COVID-19 usaram corticoides para melhora os sintomas da doença. Como reação à presença do vírus da COVID-19, o sistema imunológico tem sua resposta exacerbada, provocando piora dos sintomas dos pacientes. Para auxiliar na diminuição desses sintomas, é utilizado os corticoides para tratar os sintomas da doença.⁽²⁹⁾

A LRA é a segunda disfunção orgânica mais presente em pacientes com COVID-19. Embora a fisiopatologia da LRA associada à COVID-19 seja multifatorial, o vírus tem seu mecanismo de entrada nas células por meio da ECA-2, expressa pelas células renais.⁽⁵⁾

Um dos tratamentos de escolha de pacientes internados em UTIs é a terapia renal substitutiva na vigência da LRA KDIGO 3. A presente investigação revelou que 24 adultos jovens internados necessitaram de terapia renal substitutiva, e a modalidade de escolha foi a hemodiálise convencional em todas as prescrições. A taxa de mortalidade foi de 41,6%.⁽³⁰⁾

A doença renal crônica foi considerada importante fator de risco para a LRA no adulto jovem. Sabe-se que a progressão da doença renal pode ter etiologia multifatorial, como presença de hipertensão arterial sistêmica, associada ou não ao *diabetes*

mellitus. A amostra deste estudo revelou um quantitativo significativo de adultos jovens com hipertensão arterial sistêmica e doença renal crônica, e ambas foram associadas ao desenvolvimento da LRA KDIGO 3. A doença renal crônica é fisiopatologicamente uma condição complexa que envolve o desequilíbrio de eletrólitos, hormônios e vitaminas, resultando em complicações como infecções, edemas, osteopenia, entre outras. Neste sentido, paciente com a doença renal crônica é suscetível ao vírus e, na vigência de uma internação na UTI, faz-se necessário o uso de terapia renal substitutiva.^(31,32)

Essa investigação revelou que 65,5% dos pacientes desenvolveram sepse de diversos focos, sendo o pulmonar mais prevalente. O surgimento das infecções secundárias no paciente com COVID-19 pode ter muitos fatores associados, como a resposta imune desregulada.^(5,33) Após o vírus ser reconhecido pelas células, o sistema imune inato e adaptativo começa a produzir citocinas, para manter a homeostase do organismo. Uma das citocinas responsáveis pela resposta imune desregulada é o interferon-gama, responsável pela indução da atividade dos macrófagos e pela estimulação da liberação de citocinas pró-inflamatórias, pró-fibróticas e reguladoras da resposta imune. Níveis elevados de citocinas podem resultar em sepse, choque séptico e falência de múltiplos órgãos. Portanto, as infecções nos pacientes com COVID-19 são bastante prevalentes, o que aumenta a incidência de LRA e a gravidade do quadro.^(34,35)

Este estudo possui limitações, por ter sido realizado em um centro único, com uma população característica desse serviço e o número de participantes não caracterizar a população em geral, necessitando de estudos maiores e com novos participantes.

Os dados encontrados na investigação poderão contribuir para uma prática clínica multiprofissional orientada para a prevenção e o rastreamento dos fatores de risco para a lesão renal aguda e também subsidiar a construção de protocolos assistenciais.

Conclusão

Em pacientes adultos jovens com COVID-19 admitidos em unidades de terapia intensiva, as mor-

bidades prévias obesidade, hipertensão arterial sistêmica, transplante renal e doença renal crônica foram consideradas preditoras da lesão renal aguda. Disfunção do sistema respiratório com necessidade de ventilação mecânica, uso de corticoide e sepse também apresentaram associação com o desenvolvimento de lesão renal aguda em adultos jovens. Acredita-se que o reconhecimento dos fatores de risco para desenvolvimento de lesão renal aguda nessa população trará suporte para ações preventivas dos fatores modificáveis, com vistas a diminuir a incidência de lesão renal aguda nos adultos jovens com COVID-19 em situação crítica, bem como reduzir desfechos desfavoráveis e morbimortalidade.

Colaborações

Oliveira JE, Fonseca CD, Miura CRM, Belasco AGS e Barbosa DA contribuíram para a concepção e delineamento da pesquisa, assim como na análise dos dados e redação final do manuscrito a ser publicado. Santos TA, Queiroz SS, Goes Junior MA e Silva PG contribuíram na concepção do delineamento da pesquisa e da coleta de dados.

Referências

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
2. World Health Organization (WHO). Coronavirus (COVID-19) outbreak. Geneva: WHO; 2023 [cited 28 Apr 2023]. Available from: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/COVID-19>
3. Chan KW, Wong VT, Tang SC. COVID-19: An update on the epidemiological, clinical, preventive and therapeutic evidence and guidelines of integrative Chinese-Western medicine for the management of 2019 novel coronavirus disease. *Am J Chin Med*. 2020;48(3):737-62.
4. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26(4):450-2.
5. Costa RL, Sória TC, Salles EF, Gerech AV, Corvisier MF, Menezes MA, et al. Acute kidney injury in patients with COVID-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-hospital mortality. *Braz J Nephrol*. 2021;43(3):349-58.
6. Tai W, He L, Zhang X, Pu J, Voronin D, Jiang S, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(6):613-20.

7. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-92.
8. Pecly IM, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PH, et al. A review of COVID-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Braz J Nephrol*. 2021;43(4):551-71.
9. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2020;8(7):738-42.
10. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat Commun*. 2021;12(1):2506.
11. Moitinho MS, Belasco AG, Barbosa DA, Fonseca CD. Acute kidney injury by SARS-CoV-2 virus in patients with COVID-19: an integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(Suppl 2):e20200354.
12. Pecly IM, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PH, et al. A review of COVID-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *J Bras Nefrol*. 2021;43(4):551-71.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2013;3(1 Suppl):1-150.
14. Wald R, Bagshaw SM. COVID-19-associated acute kidney injury: learning from the first wave. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):4-6.
15. Batista A, Antunes B, Faveret G, Peres I, Marchesi J, Cunha JP, et al. Análise socioeconômica da taxa de letalidade da COVID-19 no Brasil. Núcleo de Operações e Inteligência em Saúde. Nota Técnica 11 – 27/05/2020. 2020 [citado 2023 Abr 28]. Disponível em: <https://ponte.org/wp-content/uploads/2020/05/NT11-Análise-descritiva-dos-casos-de-COVID-19.pdf>
16. Borges GM, Crespo CD. Aspectos demográficos e socioeconômicos dos adultos brasileiros e a COVID-19: uma análise dos grupos de risco a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Cad Saúde Pública*. 2020;36(10).
17. Souza FS, Hojo-Souza NS, Oliveira DC, Silva CM, Guidoni DL. An overview of Brazilian working age adults vulnerability to COVID-19. *Sci Rep*. 2022;12(1):2798.
18. Fiddian-Green RG, Silen W. Mechanisms of disposal of acid and alkali in rabbit duodenum. *Am J Physiol*. 1975;229(6):1641-8.
19. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JI, Franssen GH, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1):e044640.
20. Legrand M, Bell S, Forni L, Joannidis M, Koyner JL, Liu K, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2021;17(11):751-64.
21. Sun S, Annadi RR, Chaudhri I, Munir K, Hajagos J, Saltz J, et al. Short- and Long-Term Recovery after Moderate/Severe AKI in Patients with and without COVID-19. *Kidney360*. 2021;3(2):242-57.
22. Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, El Fatouhi D, et al. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2021;11(10):e052777.
23. See YP, Young BE, Ang LW, Ooi XY, Chan CP, Looi WL, et al. Risk factors for development of acute kidney injury in COVID-19 patients: a retrospective observational cohort study. *Nephron*. 2021;145(3):256-64.
24. Deng Y, Xie W, Liu T, Wang S, Wang M, Zan Y, et al. Associação da hipertensão com a gravidade e a mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19 em Wuhan, China: estudo unicêntrico e retrospectivo. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(5).
25. Longmore DK, Miller JE, Bekkering S, Saner C, Mifsud E, Zhu Y, et al. Diabetes and overweight/obesity are independent, nonadditive risk factors for in-hospital severity of COVID-19: an international, multicenter retrospective meta-analysis. *Diabetes Care*. 2021;44(6):1281-90.
26. Alenezi FK, Almeshari MA, Mahida R, Bangash MN, Thickett DR, Patel JM. Incidence and risk factors of acute kidney injury in COVID-19 patients with and without acute respiratory distress syndrome (ARDS) during the first wave of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2021;43(1):1621-33.
27. Radulescu D, Tuta LA, David C, Bogueanu C, Onofrei S, Stepan E, et al. Acute kidney injury in moderate and severe COVID-19 patients: Report of two university hospitals. *Exp Ther Med*. 2021;23(1):37.
28. Chou CY, Yeh HC, Chen W, Liu JH, Lin HH, Liu YL, et al. Norepinephrine and hospital mortality in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Artif Organs*. 2011;35(2):E11-7.
29. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A, Mueller A, Nothacker M, Kley K, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;8(8):CD014963.
30. 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;42(1):393-7.
31. Azzi Y, Parides M, Alani O, Loarte-Campos P, Bartash R, Forest S, et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients at the epicenter of pandemics. *Kidney Int*. 2020;98(6):1559-67.
32. Pecly IM, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PH, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *J Bras Nefrol*. 2021;43(3):383-99.
33. Brandão SC, Godoi ET, Ramos JO, Melo LM, Sarinho ES. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. *J Vasc Bras*. 2020;19:e20200131.
34. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363-74.
35. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L. The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology - Current perspectives. *Pulmonology*. 2021;27(5):423-37.