



## Lesão Renal Aguda e COVID 19: Perfil clínico-epidemiológico de pacientes em UTI em um Hospital Público do Distrito Federal

Andreia Morais Teixeira

Ana Claudia Rodrigues da Silva

Cleuma Ferreira de Almeida

Lucyana Bertoso de Vasconcelos Freire

Mariana Pacheco Maia

Paulo Humberto Teixeira

### RESUMO

A disseminação do vírus SARS-CoV-2 que atingiu proporções mundiais, afetando mais de 100 países de forma devastadora. A Lesão Renal Aguda (LRA) é mais comum em pacientes graves internados em UTI, e a evolução para Terapia Renal Substitutiva (TRS) é considerada fator prognóstico negativo em relação à sobrevida. O presente estudo tem como objetivo geral identificar o perfil clínico dos pacientes admitidos na UTI de um Hospital Público do Distrito Federal com diagnóstico de COVID -19 que evoluíram com LRA com necessidade de TRS. Trata-se de uma pesquisa descritiva, exploratória, retrospectiva, com abordagem quantitativa. A obtenção dos dados foi feita através da análise dos prontuários físicos e digitais e documentados em formulário elaborado pelo pesquisador.

**Palavras-chave:** Infecções por Coronavírus, Lesão Renal Aguda, Terapia de Substituição Renal, Unidades de Terapia Intensiva.

### 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde anunciou no dia 11 de março de 2020 a pandemia global do então chamado “Novo Coronavírus”. Os coronavírus possuem genoma de RNA, conhecidos desde meados dos anos 1960. Esses vírus causam infecções respiratórias e intestinais em humanos e animais, e a maioria das infecções são causadas por espécies de baixa patogenicidade. A espécie de vírus SARS-CoV se divide em SARS-CoV, que causa a doença SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave), e SARS-CoV-2, que causa a doença Covid-19<sup>1,2</sup>. A doença COVID-19 teve início na China em meados de dezembro de 2019, e rapidamente se disseminou por todo o planeta. No Brasil, o primeiro caso confirmado foi divulgado no dia 25 de fevereiro de 2020<sup>2,3</sup>. A apresentação clínica da infecção por SARS-CoV-2b, descrita pelos recentes estudos, pode ser assintomática, infecção leve do trato respiratório superior, ou ainda evoluir para pneumonia viral grave com insuficiência respiratória e morte<sup>4,5</sup>.

De acordo com o “Protocolo de Manejo Clínico para o Covid-19 na Atenção Especializada” do Ministério da Saúde (2020)<sup>5</sup>, as condições e fatores de risco a serem consideradas para possíveis



complicações são: indivíduos acima de 60 anos; imunossuprimidos associados a medicamentos (corticóide, quimioterápicos, inibidores de TNF-alfa), neoplasias, HIV/aids ou outros; indivíduos que apresentem: pneumopatias, cardiopatias, nefropatias, distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus), doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, acidente vascular encefálico – AVE ou doenças neuromusculares; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$  em adultos). A apresentação clínica mais prevalente nesses pacientes está relacionada à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), causada por pneumonia. Desses pacientes, uma taxa de 15% irão evoluir para Lesão Renal Aguda, e esse número tende a ser maior em pacientes com doenças crônicas pré-existentes. Anteriormente esse número era descrito pelos estudos chineses como sendo de 3% a 9%<sup>4</sup>. Um estudo realizado na China em 2020, com uma amostra de 1.099 pacientes, mostrou que dos considerados graves internados em UTI, as incidências de SRAG e LRA foram 15,6% e 2,9%, respectivamente<sup>6</sup>.

Ryella (2018)<sup>7</sup> descreve a Lesão Renal Aguda (LRA) como a redução aguda da função renal em horas ou dias e refere-se principalmente a diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, ocorrendo também distúrbios do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-básico. Em geral a redução da função renal é reversível, podendo ser acompanhada ou não da diminuição da diurese. A fisiopatologia associada a LRA presente nos casos de COVID-19, sugere uma resposta imune inflamatória sistêmica não adaptativa, em concomitância de um acúmulo de citocinas e a hipoperfusão, esses fatores contribuem para a lesão dos túbulos renais<sup>4</sup>. As recentes evidências descrevem o potencial tropismo do vírus SARSCoV-2 aos rins. A possibilidade de tal fato está na desregulação imunológica causando um efeito citopatológico orgânico, afetando diretamente a ECA (Enzima Conversora de Angiotensina), além de relatos de albuminúria e hematuria, além da presença de RNA viral na urina<sup>4</sup>. Os estudos mais recentes apresentam que o vírus SARS-CoV-2 invade principalmente os podócitos e células do túbulo proximal do rim e a presença do vírus nas células epiteliais tubulares proximais foi descoberta por microscopia eletrônica. Além disso, evidências clínicas sugerem que o envolvimento renal é comum e pode levar à lesão renal aguda (LRA) e até mesmo à alta mortalidade (He W, et al; 2022).

Dentre os pacientes que evoluirão com LRA, encontram-se aqueles que necessitarão de Terapia Renal Substitutiva (TRS), como Hemodiálise Convencional, Hemodiálise Prolongada, Diálise Peritoneal, A necessidade de diálise geralmente surge durante a 2ª semana de infecção e afeta 5% dos pacientes em UTI<sup>4</sup>.

Diante disso, essa pesquisa teve como objetivo geral identificar o perfil clínico de pacientes admitidos na UTI de um Hospital Público do Distrito Federal com diagnóstico de COVID- 19 que evoluíram com Lesão Renal Aguda (LRA), além da necessidade de TRS. E como objetivos específicos,



caracterizar o perfil-clínico-epidemiológico de pacientes com diagnóstico de COVID-19 que evoluíram para LRA. Identificar os fatores de risco para Lesão Renal Aguda nos pacientes com COVID 19 que evoluíram para terapia renal substitutiva e associar as características clínico-epidemiológicas aos fatores de risco para Lesão Renal Aguda nos pacientes com COVID - 19.

## 2 MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, com abordagem quantitativa.

Foi realizado em uma unidade de nefrologia de um hospital público do Distrito Federal, com 384 leitos, sendo 40 de UTIs. Em decorrência da pandemia de Covid-19, o hospital se tornou referência no tratamento dos casos mais leves, além de leitos de UTI destinados aos casos mais graves da doença. A unidade de Nefrologia atua no tratamento de pacientes renais crônicos e doentes renais agudos da população de referência do Hospital, além do atendimento aos pacientes graves internados na UTI com necessidade de TRS. A população do estudo foi constituída por pacientes internados na UTI, com diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2 (COVID-19), que evoluíram com Lesão Renal Aguda (LRA), com tratamento conservador ou com necessidade de TRS. A amostra foi constituída de 68 indivíduos.

Os dados foram coletados a partir da aprovação do estudo pelo comitê de Ética. Foram incluídos todos os indivíduos com diagnóstico de Covid-19 com LRA que estiverem internados na UTI nos meses de abril, maio, junho e julho de 2020 (4 meses).

Os critérios de inclusão para o estudo foram: Indivíduos com diagnóstico de COVID-19 (Indivíduo com confirmação laboratorial conclusiva para o novo Coronavírus Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-2019, independente de sinais e sintomas), que evoluíram para Lesão Renal Aguda (LRA) internados da UTI no período da coleta de dados; Indivíduos com diagnóstico de COVID-19 que evoluíram com Lesão Renal Aguda com necessidade de TRS; Indivíduos com diagnóstico de COVID-19 com histórico de Doença Renal Crônica, que evoluiu para a forma aguda. Foram incluídos indivíduos acima de 18 anos, ambos os sexos e todas as raças.

Para o diagnóstico de Covid-19 foram aceitos critério laboratorial (Biologia molecular - RT-PCR em tempo real, detecção do vírus SARSCoV-2, Imunológico (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos) e critério clínico-epidemiológico (histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica).

Os critérios de exclusão foram: Casos descartados de COVID-19 (caso que se enquadre na definição de suspeito e apresente confirmação laboratorial para outro agente etiológico ou resultado negativo para COVID-2019). Pacientes sem alteração da função renal; Prontuários com anotações ilegíveis; Registros



incompletos; registros em branco; escritas rasuradas; e prontuários não encontrados; O desfecho analisado foi o óbito hospitalar ou não, aferido até a data de fechamento do estudo;

A obtenção dos dados por foi feita por meio da análise documental dos prontuários físicos e digitais, em momento e horário adequados havendo disponibilidade dos documentos no local. O próprio pesquisador realizou a coleta de dados, e foi utilizado formulário elaborado pelo pesquisador com objetivo de contemplar os problemas de pesquisa. A coleta dos dados foi realizada de setembro de 2020 a maio de 2021.

O questionário é composto por duas partes: a parte I contempla questões relacionadas aos dados demográficos dos participantes (idade, sexo, raça). Na parte II investiga os dados clínicos- laboratoriais dos participantes (presença de doença crônica prévia, alguma outra doença/comorbidade ou outro fator de risco, tempo de internação, tempo de TRS, recuperação da função renal, etc). Para análise do diagnóstico de COVID-19 foram pesquisados dados laboratoriais confirmatórios, como exames laboratoriais e de imagem.

Para classificação da Lesão Renal Aguda, foi utilizado a versão do KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de 2012, que classifica a LRA em 3 estágios. Estágio 01: aumento da creatinina sérica de 1.5 a 1.9 vezes do valor basal em 7 dias ou aumento de 0.3 mg/dL em 48h ou débito urinário < 0.5 ml/kg/h por 6-12hs. Estágio 02: aumento da creatinina sérica 2.0-2.9 vezes a basal ou 12hs; Estágio 03: 3.0 vezes a basal ou Elevação da creatinina basal para >4mg/dl Ou Início de TRS Ou Em pacientes < 18 anos, queda no RFG estimado pra 1.73 m<sup>2</sup> ou debito urinário 24hs ou Anúria por >12 horas.

A pesquisa tem a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IGESDF – CEP – SES/DF, CAAE 33357320.0.0000.8153 e obedece a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

Como limitações apresentadas, o tempo de observação não foi suficiente para identificar a evolução da lesão renal aguda para cronicidade. A falta de dados em prontuários dificultou a inclusão de pacientes, o que refletiu diretamente no tamanho da amostra e na correlação dos dados.

Para análise dos dados, foi realizada análise descritiva que para as variáveis categóricas, que está apresentada em frequências absolutas (n) e relativas (%). Para comparação das proporções entre variáveis foi usado o teste Exato de Fisher. O nível de significância utilizado para o teste foi de 5%. Foi utilizado o software STATA® versão 14.0 nesta análise.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Participaram do estudo 68 pacientes com diagnóstico de COVID- 19 que apresentaram LRA em algum estágio durante o acompanhamento em uma UTI de um Hospital Público do Distrito Federal. Desses pacientes, a maior parte tinha idade entre 40 e 59 anos, era do sexo masculino e de cor ou raça branca.

Um estudo realizado no Brasil em 2021, (Escosteguy et. al, 2021), descreveu o perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos de COVID-19 internados em um hospital federal da cidade do Rio de



Janeiro, e demonstrou diversos dados similares com o presente estudo. A predominância do sexo masculino na amostra de pacientes graves em UTI, além da predominância da idade média acima de 50 anos. A distribuição dessa faixa etária está relacionada ao maior risco de desfecho grave, estando presente em estudos internacionais e nacionais. Esse dado já consolidado na literatura, justifica o fato que, uma vez infectados pelo SARS-CoV-2, os idosos apresentam maior risco de evolução para formas complicadas da doença, com necessidade de internação e tratamento intensivo.

Em relação ao sexo, foram observados dados variados na literatura. Há predominância de homens em alguns estudos realizados na Europa, China e Estados Unidos. No Brasil, os casos graves na população masculina apresentam predominância em torno de 55% (Xie J, et al; 2022)

A predominância da cor branca na população do estudo vai de encontro com a atual cenário. Um estudo brasileiro buscou descrever dados de morbimortalidade por Covid-19, segundo a raça/cor/etnia. O Brasil ocupa a quinta maior população no mundo, estimada em 211.293 milhões de habitantes, classificada em brancos (45,22%), pardos (45,06%), pretos (8,86%), amarelos (0,47%) e indígenas (0,38%)<sup>20</sup>. (Xie J, et al; 2022)

Tabela 1. Caracterização da amostra total e por desfecho do caso. Brasília, Distrito Federal, 2021. n=68.

Variáveis	Amostra total n=68		Óbito 38(55,88)		Sem recuperação da função renal 12(17,65)		Com recuperação da função renal 18(26,47)		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Dados demográficos</b>									
Idade (anos)									0,184
18 a 39	16	23,53	12	31,58	1	8,33	3	16,67	
40 a 59	28	41,18	17	44,74	4	33,33	7	38,89	
60 ou mais	24	35,29	9	23,68	7	58,33	8	44,44	
Sexo									0,449
Feminino	30	44,12	16	42,11	4	33,33	10	55,56	
Masculino	38	55,88	22	57,89	8	66,67	8	44,44	
Cor ou raça									0,240
Branca	38	55,88	25	65,79	7	58,33	6	33,33	
Negra	16	23,53	9	23,68	3	25,00	4	22,22	
Amarela	1	1,47	0	0,00	0	0,00	1	5,56	
Parda	13	19,12	4	10,53	2	16,67	7	38,89	

Em referência as comorbidades encontradas nos pacientes que evoluíram para IRA, pode-se concluir que o maior fator determinante são as doenças cardiovasculares, com ênfase na Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), demonstrado na Tabela 2, por um total de (30,88%) dos pacientes. Em seguida, a obesidade com (27,94%), a pneumopatia crônica (DPOC) com (20,59%) e o Diabetes Mellitus com (17,65%) da amostra total. Tais dados já consolidados na literatura. Um estudo chinês analisou dados de 135 pacientes que morreram antes de 30 de janeiro de 2020, na cidade de Wuhan. Idade avançada e sexo



masculino eram comuns em pacientes não sobreviventes. Mais de 70% dos pacientes tiveram uma ou mais comorbidades. Hipertensão (48,2%) foi a comorbidade mais comum em pacientes não sobreviventes, seguida por diabetes (26,7%) e cardiopatia isquêmica (17,0%), semelhante aos dados relatados por outros (Chen et al., 2020 e Wang et al., 2020). (xie et. Al)

Tabela 2. Caracterização da amostra por comorbidades e desfecho; Brasília, Distrito Federal, 2021. n=68.

Variáveis	Amostra total n=68		Óbito 38(55,88)		Sem recuperação da função renal 12(17,65)		Com recuperação da função renal 18(26,47)		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Dados clínicos</b>									
<b>Comorbidades</b>									
0	15	22,06	9	23,68	4	33,33	2	11,11	0,377
1	21	30,88	14	36,84	1	8,33	6	33,33	0,186
2	12	17,65	8	21,05	1	8,33	3	16,67	0,694
3	2	2,94	0	0,00	1	8,33	1	5,56	0,191
4	19	27,94	9	23,68	3	25,00	7	38,89	0,538
5	4	5,88	1	2,63	0	0,00	3	16,67	0,082
6	2	2,94	2	5,26	0	0,00	0	0,00	1,000
7	14	20,59	10	26,32	0	0,00	4	22,22	0,137
10	3	4,41	3	7,89	0	0,00	0	0,00	0,748

Um estudo realizado na Alemanha, buscou analisar os fatores de risco cardiovasculares relacionados ao Covid-19, através da avaliação do uso de anti-hipertensivos e antidiabéticos. Participaram da amostra 1604 pacientes com idade média de 66 anos, sendo 46% hipertensos e 25,7% diabéticos. Foi observado que pacientes com mais de um fator de risco cardiovascular apresentaram maior risco de mortalidade, independentemente de gênero e idade. Além disso, o uso de dois ou mais anti-hipertensivos ou antidiabéticos estava associado ao pior prognóstico em pacientes com COVID-19. Neste estudo, da mesma forma, foi demonstrado correlações entre o número de comorbidades e o aumento progressivo na mortalidade (Gomes et al, 2022); (Collard D, et al, 2022).

A lesão renal aguda (LRA) é um desafio de saúde persistente associado a consequências significativas a curto e longo prazo. Em pacientes com Covid-19, o desafio é ainda maior. Os recentes estudos relatam a fisiopatologia e o tropismo do Sars-Cov-2 pelas células renais. De maneira geral, a proteína Spike (S) dos coronavírus facilita a entrada viral nas células-alvo. A entrada depende da ligação da unidade de superfície, S1, da proteína S a um receptor celular. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) serve como receptor para SARS-CoV-2 e é expressa em vários órgãos, incluindo células epiteliais renais e células da bexiga. O SARS-CoV-2 entra nas células epiteliais renais via ACE2. Ao se ligar as células epiteliais renais, o vírus pode prejudicar seu funcionamento, perturbando a homeostase de fluidos, ácido-base e eletrólitos, causando mais danos aos rins. Diante desse quadro, a evolução para uma LRA é habitual (He W, et al; 2022); (Gomes, et al). O reconhecimento dos pacientes em risco de desenvolvimento



de LRA ou com possível LRA antes da manifestação clínica apresenta melhores desfechos do que tratar a LRA estabelecida. Uma vez instalada a LRA, o objetivo do seu tratamento inclui tanto a redução da lesão quanto das complicações relacionadas com a redução da função renal (Ryella, 2018).

Nesse estudo, a maioria dos pacientes desenvolveu LRA em até 7 dias, sendo mais comum o estágio 3 (KDIGO) com necessidade de TRS. A modalidade de TRS majoritariamente foi a hemodiálise com acesso vascular de curta permanência e sem necessidade de mudança de terapia. O tempo de TRS mais frequente foi de 7 a 13 dias. A TRS mais utilizada nas UTIs dos hospitais públicos utilizam a Hemodiálise convencional intermitente para tratamento da LRA. De acordo com (Ryella, 2018), o tratamento dialítico depende diretamente da eficiência do método utilizado. A adequação de diálise em pacientes portadores de LRA é de difícil avaliação e envolve uma série de fatores.

Tabela 3. Caracterização dos dados clínicos da amostra total e por desfecho do caso. Brasília, Distrito Federal, 2021. n=68.

Variáveis	Amostra total n=68		Óbito 38(55,88)		Sem recuperação da função renal 12(17,65)		Com recuperação da função renal 18(26,47)		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
<b>Dados clínicos</b>									
<b>Tempo de internação (dias)</b>									0,240
Até 7	10	14,71	9	23,68	0	0,00	1	5,56	
7 a 13	16	23,53	7	18,42	2	16,67	7	38,89	
14 a 29	18	26,47	9	23,68	4	33,33	5	27,78	
30 ou mais	24	35,29	13	34,21	6	50,00	5	27,78	
<b>Diagnóstico de COVID-19</b>									0,224
Laboratorial	48	70,59	30	78,95	7	58,33	11	61,11	
Clínico	20	29,41	8	21,05	5	41,67	7	38,89	
<b>Tempo de evolução para LRA (dias)</b>									0,515
Até 7	45	66,18	27	71,05	8	66,67	10	55,56	
7 a 13	16	23,53	9	23,68	2	16,67	5	27,78	
14 a 29	7	10,29	2	5,26	2	16,67	3	16,67	
<b>LRA (KDIGO)</b>									0,627
Estágio 1 e 2	4	5,88	2	5,26	0	0,00	2	11,11	
Estágio 3	64	94,12	36	94,74	12	100,00	16	88,89	
<b>Evolução para TRS</b>									0,627
Sim	64	94,12	36	94,74	12	100,00	16	88,89	
Não	4	5,88	2	5,26	0	0,00	2	11,11	
<b>Modalidade da TRS</b>									1,000
Hemodiálise	63	98,44	35	97,22	12	100,00	16	100,00	
Díálise peritoneal	1	1,56	1	2,78	0	0,00	0	0,00	
<b>Acesso vascular</b>									1,000
Curta permanência	63	98,44	35	97,22	12	100,00	16	100,00	



Longa permanência (Tenckhoff)	1	1,56	1	2,78	0	0	0	0	
<b>Mudança de terapia</b>									1,000
Sim	1	1,56	1	2,78	0	0,00	0	0,00	
Não	63	98,44	35	97,22	12	100,00	16	100,00	
<b>Tempo de TRS</b>									0,381
Até 7	23	33,82	17	44,74	2	16,67	4	22,22	
7 a 13	24	35,29	10	26,32	5	41,67	9	50,00	
14 a 29	11	16,67	5	13,16	3	25,00	3	16,67	
30 ou mais	10	14,71	6	15,79	2	16,67	2	11,11	

Dados apresentados em frequências absolutas (n) ou relativas (%). P-valor obtido por teste exato de Fisher, com 5% de nível de significância.

Devem ser considerados vários aspectos durante a escolha da TRS, tais como as condições clínicas do paciente, seu estado hemodinâmico, a eficiência dialítica, o volume de ultrafiltração, as vias de acesso disponíveis, o método de anticoagulação, entre outras. A experiência da equipe e disponibilidade de recursos está altamente ligada ao sucesso do tratamento. Não existem evidências para uma indicação preferencial de modalidades dialíticas em paciente com LRA, devendo ser consideradas de acordo com a disponibilidade, a familiaridade e o estado clínico do paciente (He W, et al; 2022); (Gomes, et al); (Ryella, 2018);

Neste estudo, o óbito foi o desfecho clínico de 55,88% dos pacientes, e dos que receberam alta hospitalar, 17,65% tiveram alta sem recuperação da função renal e 26,47% com recuperação. Não foram encontradas relações entre as variáveis demográficas e clínicas com o desfecho do paciente. Também não foram encontradas associações entre o desfecho clínico e idade (dados não mostrados em tabelas).

A revisão de literatura realizada por (Weihang He, et al) em 2022, evidencia que a incidência de LRA foi maior em casos graves de COVID -19, e a LRA foi fortemente associada à alta mortalidade. As complicações relacionadas ao Covid-19 são variáveis, e dependem de diversos fatores, como já visto anteriormente. Não existem, ainda, um consenso e uma padronização de condutas para pacientes portadores de LRA no COVID-19. No entanto, o tratamento deve oferecer a melhor eficácia e os menores riscos de complicações, na tentativa de diminuir as altas taxas de mortalidade.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A LRA causada pela infecção pelo vírus SARS-CoV-2 resulta de lesões diretas e indiretas, e que podem levar a um quadro generalizado de disfunções. Podemos concluir que a LRA é um indicador de prognóstico negativo e gravidade do COVID-19. Pesquisas relacionadas a essa temática são necessárias para aprimorar a compreensão da LRA associada ao COVID-19, a fim de fortalecer as medidas de prevenção e tratamento.





## REFERÊNCIAS

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coronavírus COVID-19: diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 [Internet]. Versão 4. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 nov 3]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>

ZHOU, F; YU, T; DU, R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, Volume 395, Issue , 28 March–3 April 2020.

4. DURVASULA, R; WELLINGTON, T; MCNAMARA, E; WATNICK, S. COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle, *American Journal of Kidney Diseases* (2020).

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. – 1. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

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.

Riella, M. C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidreletrolíticos/Miguel Carlos Riella. – 6.ed. – Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2018.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coronavírus COVID-19: diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19 [Internet]. Versão 4. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 nov 3]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>

» <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/08/Diretriz-Covid19-v4-07-05.20h05m.pdf>

Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med.* 2020 Mar (sexo masculino)

Escosteguy C C, Eleuterio T A, Pereira A G L, Marques M R V E, Brandao A D, Batista J P M. COVID-19: a cross-sectional study of suspected cases admitted to a federal hospital in Rio de Janeiro, Brazil, and factors associated with hospital death. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 30(1):e2020750, 2021

He W, Liu X, Hu B, Li D, Chen L, Li Y, Tu Y, Xiong S, Wang G, Deng J, Fu B. Mechanisms of SARS-CoV-2 Infection-Induced Kidney Injury: A Literature Review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 14;12:838213. doi: 10.3389/fcimb.2022.838213. PMID: 35774397; PMCID: PMC9237415.

Gomes CLR, Yamane TLC, Ruzany F, Rocco Suassuna JH. A real-world prospective study on dialysis-requiring acute kidney injury. *PLoS One.* 2022 May 5;17(5):e0267712. doi: 10.1371/journal.pone.0267712. PMID: 35512003; PMCID: PMC9071163.



Collard D, Nurmohamed NS, Kaiser Y, Reeskamp LF, Dormans T, Moeniralam H, et al. Cardiovascular risk factors and COVID-19 outcomes in hospitalised patients: a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2021;11(2):e045482. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045482.