



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Nefrologia

Incidência de Lesão Renal Aguda nos doentes internados por SARS-COV-2, no Hospital Beatriz Ângelo

Fábio Tomás Andrade Martins

Orientado por:

Professor Edgar Almeida

Maio'2023

Resumo

Introdução: A Lesão Renal Aguda (LRA) está descrita como fator de gravidade em diversas doenças, incluindo em doentes com doença de coronavírus 2019 (COVID-19). O objetivo deste estudo é avaliar a incidência, a letalidade e fatores preditores de LRA em doentes internados por COVID-19 numa unidade hospitalar.

Métodos: Foram selecionados doentes adultos, COVID-19 positivos, identificados por teste Polymerase Chain Reaction ou por pesquisa de antígeno através de uma amostra de exsudado nasofaríngeo. O diagnóstico de LRA foi feito através da variação dos valores de Creatinina Sérica (CrS), de acordo com os critérios KDIGO.

Resultados: Foram incluídos no estudo 239 doentes, internados no Hospital Beatriz Ângelo, no mês de janeiro de 2021, dos quais 62 (25,94%) com LRA. Foram encontradas correlações entre LRA e a idade, o índice de Barthel, o pH, e o número de leucócitos/mm³ no hemograma da admissão. Observou-se que a LRA tem um elevado valor prognóstico nos doentes, uma vez que a letalidade da doença é maior nos doentes com LRA.

Conclusão: A possibilidade de LRA num doente com COVID-19 deverá ser tida sempre em conta, uma vez que uma abordagem precoce, com a identificação de doentes de risco para desenvolver esta patologia, quer pelos fatores demográficos, quer por fatores laboratoriais, são essenciais para diminuir a letalidade associada à COVID-19. Este estudo permite uma melhor abordagem e compreensão dirigida à população Portuguesa para o futuro.

Palavras-chave: Lesão renal aguda; SARS-CoV-2; COVID-19; Epidemiologia;

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract:

Introduction: Acute Kidney Injury (AKI) is described as a severity factor in several diseases, including in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). The aim of this study is to evaluate the incidence, lethality, and predictive factors of AKI in COVID-19 patients.

Methods: Adult COVID-19 positive patients were identified by Polymerase Chain Reaction test or antigen test through a nasopharyngeal swab sample. The identification of AKI was made through the variation of values of serum creatinine, according to the KDIGO criteria.

Results: A total of 239 patients were included in the study, of whom 62 (25.94%) with AKI. Correlations were found between AKI and age, Barthel's index, pH, and leukocyte count/mm³ on hemogram at admission. It was observed that AKI has a high prognostic value in patients, since the lethality of the disease is higher in patients with AKI.

Conclusion: The possibility of AKI in a patient with COVID-19 should always be considered, since an early approach, with the identification of patients at risk of developing this pathology, either due to demographic factors or laboratory factors, are essential to decrease lethality associated with COVID-19. This study allows a better approach and understanding of the disease in the Portuguese population for the future.

Keywords: Acute Kidney Injury; SARS-CoV-2; COVID-19; Epidemiology;

Índice

Introdução.....	5
A Pandemia Desconhecida.....	5
O vírus e a sua fisiopatologia	5
Clínica do vírus	6
Escala de Barthel	7
Lesão Renal Aguda	7
Objetivos	8
Metodologia.....	8
Resultados.....	10
Discussão.....	12
Conclusão	15

Introdução

A Pandemia Desconhecida

Em Dezembro de 2019 surgiram os primeiros casos de infeção pelo novo vírus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) em Wuhan, China. A 11 de Fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a infeção pela doença de coronavírus 2019 (COVID-19), sendo que, um mês depois, declarou-a como Pandemia.

Os primeiros casos em Portugal foram registados a 2 de Março de 2020, tendo as primeiras mortes pela doença ocorrido a 16 de Março. A 18 de Março de 2020, na primeira vaga de casos de COVID-19, foi decretado confinamento geral, provocando uma diminuição e estabilização dos casos, até outubro de 2020, quando houve uma segunda vaga de casos de COVID-19, motivando o decretar da obrigatoriedade do uso de máscara, tendo esta vaga durado até ao início de dezembro, sendo que no final de dezembro, não havendo restrições do governo em relação à mobilidade, houve uma terceira vaga de casos (Ferreira-Da-Silva et al., 2022), a pior registada até à altura, atingindo o pico a 27 de Janeiro de 2021 com 16432 novos casos (DGS, 2021).

À data de análise do estudo, Janeiro de 2021, estavam confirmados 720516 casos e 12432 óbitos em Portugal (DGS, 2021)

O vírus e a sua fisiopatologia

Os coronavírus são uma família diversa de vírus com uma cadeia única de RNA. Estes fazem parte da ordem dos Nidovirales, na subordem dos coronavirineae encontrando-se na família dos coronaviridae. Esta família de vírus afeta tanto humanos como outros animais (mamíferos e aves), sendo então o contacto com animais infetados um fator de preocupação. (V'kovski et al., 2021)

A infeção por coronavírus em humanos já está há muito tempo identificada, com a identificação da variante HCoV-228E em 1966. A manifestação da infeção por esta família de vírus é maioritariamente por doença respiratória e gastrointestinal, podendo ir desde variantes que causam uma “gripe comum”, até variantes, como o *Middle east respiratory syndrome* coronavírus (MERS-CoV), que causam doença grave, maioritariamente com foco respiratório. (V'kovski et al., 2021)

A transmissão do vírus SARS- CoV-2 em humanos baseia-se na sua transmissão horizontal através de contacto direto de gotículas respiratórias ou de contacto indireto das mãos com uma superfície contaminada que, em seguida contactam com a boca, nariz ou olhos, ou através de aerossóis, até 3 horas após a sua disseminação, aumentando exponencialmente a sua capacidade de transmissibilidade (Ochani et al., 2021; DGS, 2021). O SARS-CoV-2, assim como o seu antecessor, entra nas células através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). (Legrand et al., 2021; Ochani et al., 2021; V'kovski et al., 2021; Xu et al., 2021a). A grande expressão da ECA2 no epitélio tubular proximal leva a que os rins sejam um potencial alvo de lesão por parte deste vírus (Ahmadian et al., 2021; Batlle et al., 2020).

Clínica do vírus

O tempo de incubação da doença pode ser de 2 dias a 14 dias, sendo o mais comum ser aproximadamente 5 dias (Gandhi et al., 2020a).

A doença COVID-19 tem um grande espectro de apresentação, podendo ir desde doença assintomática até doença grave. Os sintomas mais reportados são febre, tosse, odinofagia, mal-estar generalizado e mialgias, sendo que também são reportados sintomas gastrointestinais como anorexia, náuseas e diarreia, assim como sintomas neurológicos como anosmia e ageusia (Gandhi et al., 2020a).

A COVID-19 pode ser classificada em graus de gravidade, sendo que a escala usada em Portugal tem por base a norma da DGS, que classifica como (1) doença assintomática, (2) doença ligeira na apresentação de sintomas ligeiros; (3) doença moderada como febre ≥ 3 dias de duração, ou dispneia com saturação periférica de O₂ $\geq 90\%$ em ar ambiente, e sem instabilidade hemodinâmica; (4) doença grave como pneumonia e, pelo menos, dificuldade respiratória ou frequência respiratória superior a 30 cpm, ou SpO₂ inferior a 90% em ar ambiente, ou Instabilidade hemodinâmica; (5) doença crítica como síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS) ou choque séptico (DGS, 2022).

Os fatores de associados a evolução para COVID-19 grave são a doença pulmonar crónica, insuficiência cardíaca, Insuficiência renal crónica, cirrose hepática, diabetes *mellitus* sob insulinoaterapia, Obesidade com IMC ≥ 35 Kg/m², Síndrome de *Down*,

doença falciforme, doença neurológica ou cerebrovascular associada a disfagia neurológica, gravidez e idade avançada. (DGS, 2022)

Escala de Barthel

O índice de Barthel é uma escala de avaliação funcional estandardizada. A escala tem como objetivo principal avaliar o grau de independência do doente sem ajuda externa, sendo feita através de inquérito a pessoas próximas do doente (familiares, amigos, ...), mas também pela observação direta do doente. A escala é de 0 a 100, sendo que a classificação nos diferentes parâmetros avaliados pode ter uma cotação de 0 quando não são feitos, 5 quando há um esforço médio, isto é, é feito mais de 50% da tarefa de forma independente, ou 10 quando a tarefa é feita de forma totalmente independente. O grau de dependência pode ser dividido em 5 categorias: 1) independente, em que a soma do índice é igual a 100; 2) Leve, quando a pontuação é 90 ou 95; 3) Moderado, em que a pontuação fica entre 65 e 85, ambos incluídos; 4) Grave, uma pontuação entre 25 e 50, ambos incluídos; 5) Total, menor ou igual a 20 pontos. (DGS, 2011)

Lesão Renal Aguda

A lesão renal aguda (LRA) é a perda súbita da função renal, sendo esta estimada na prática clínica pela taxa de filtração Glomerular (TFG), o marcador mais útil para perceber a função e estado do rim. Alterações na creatinina Sérica (CrS) ou no débito urinário (DU) são indicadores de alteração da função renal, pelo que a observação destes marcadores é de extrema importância (Basile et al., 2012; Kellum et al., 2012a).

A LRA divide-se em três grandes grupos, sendo a mais frequente a pré-renal, causada essencialmente pela diminuição da perfusão dos rins (por exemplo hipovolémia, hipotensão, diminuição do volume arterial efetivo), a intra-renal, causada por dano renal direto (por exemplo fármacos nefrotóxicos, toxinas endógenas, infeções), e a pós-renal, inadequada drenagem de urina (por exemplo obstruções adquiridas como tumores ou cálculos na via urinária, bexiga neurogénica ou malformações congénitas). (Basile et al., 2012).

O risco de desenvolver uma LRA baseia-se na presença de predisposições que aumentam a suscetibilidade para LRA e a sua interação com fatores que causam LRA, e

é o balanço destes que podem levar à ocorrência desta patologia. Os principais causadores são choque séptico, choque cardiogénico, toxicidade farmacológica e hipovolémia. (Kellum et al., 2012a). No caso de doentes com COVID-19, a causa de LRA é provavelmente multifatorial, incluindo dano direto pelo vírus, instabilidade hemodinâmica, disfunção de microcirculação, trombos microvasculares e disfunção do endotélio (Legrand et al., 2021; Xu et al., 2021a)

A LRA é definida de acordo com o consenso da KDIGO de 2012, pela presença de um dos seguintes critérios, (1) aumento da CrS $\geq 0.3\text{mg/dl}$ ($\geq 26.5\text{ mmol/l}$) em 48 horas; (2) aumento da CrS para $\geq 1.5\text{x}$ do valor basal, nos últimos 7 dias; (3) débito Urinário $< 0.5\text{ml/Kg/h}$ durante 6 horas (Kellum et al., 2012b). Para o nosso estudo utilizou-se apenas os critérios que têm em conta a creatinina sérica, não tendo sido avaliado o débito urinário.

Para além do diagnóstico, a lesão poderá ser avaliada de acordo com o grau de gravidade, sendo por grau de gravidade crescente (1) aumento da CrS para valores $1.5\text{-}1.9\text{x}$ o valor basal ou $\geq 0.3\text{mg/dL}$; (2) aumento da CrS para $2.0\text{-}2.9\text{x}$ o valor basal; (3) aumento CrS para $3,0\text{x}$ o valor basal ou aumento $\geq 4,0\text{mg/dL}$ ($\geq 353,6\text{mmol/L}$) ou início de terapia de substituição renal. O doente é sempre estadiado de acordo com o maior estadio que cumpre (Kellum et al., 2012b).

Objetivos

O objetivo primário do estudo é avaliar a incidência de LRA, em doentes COVID-19 positivos, internados num hospital público durante a 3ª vaga da pandemia COVID-19.

Os objetivos secundários são avaliar fatores preditores para desenvolver LRA e comparar a letalidade da COVID-19 nos doentes com e sem LRA.

Metodologia

Amostra

Para o estudo foram selecionados doentes adultos, COVID-19 positivos, que, tendo recorrido ao serviço de urgência (SUG) do Hospital Beatriz Ângelo (HBA) entre 1 a

31 de Janeiro de 2021, tiveram critérios de internamento.

O diagnóstico de COVID-19 foi realizado pela determinação da presença de vírus no exsudado nasofaríngeo, quer pela presença de partículas virais detetadas por técnica de PCR, o *Gold Standard* pela elevada sensibilidade e especificidade, e por teste antigénico, que se baseia num teste ELISA rápido, que deteta proteínas da nucleocapside do vírus, tem baixa sensibilidade, mas elevada especificidade, isto é, apresenta falsos positivos.

Os dados foram obtidos por extração automática dos registos clínicos dos doentes após autorização pela Comissão de Ética do HBA.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos da amostra os doentes que não têm valores de CrS até 1 ano prévio à admissão (n=410) ou o valor de CrS na admissão do SUG (n=6).

Definição de LRA

O diagnóstico de LRA na admissão foi efetuado com base nos critérios da KDIGO, anteriormente referidos, sendo considerada a variação relativa à CrS basal (histórico das CrS existentes na base de dados do HBA) versus CrS na avaliação hospitalar.

Análise Estatística

Os resultados foram apresentados de forma descritiva pela média e desvio padrão (DP) para variáveis contínuas e número e percentagem para variáveis categóricas.

O grupo de doentes com LRA foi comparado com o grupo dos doentes que não tinham LRA, utilizando o teste T de Student para as variáveis contínuas (após verificação da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov) e o teste do Qui-Quadrado para as variáveis categóricas. A colinearidade entre variáveis foi testada usando o Teste de correlação Point-Biserial.

A análise estatística foi efetuada com o software SPSS, para MacOS, versão 28. O nível de significância foi definido como $p < 0.05$.

Resultados

Entre o dia 1 e 31 de Janeiro de 2021, foram admitidos na urgência 655 doentes COVID-19 positivos, sendo destes doentes 239 elegíveis para o estudo, após se aplicar os critérios de exclusão (439 excluídos). A divisão dos doentes elegíveis para o estudo foi feita em dois grandes grupos, doentes com LRA e doentes sem LRA, contabilizando 62 e 177 doentes respetivamente.

Nos doentes com LRA a idade média foi de 77,65 ($\pm 12,07$), 29 do género masculino (46,77%) doentes e 33 do género feminino (53,23%), registaram-se 30 óbitos (48,39%) durante o período em que estiveram internados, o valor médio do índice de massa corporal (IMC) foi de 26,58 (kg/m^2) ($\pm 6,22$), a hemoglobina (Hb) média de 12,20 g/dl ($\pm 2,28$), a proteína c reativa (PCR) média de 10,80 mg/dL ($\pm 8,43$), a lactato-desidrogenase (LDH) com média de 422,71 UI/L ($\pm 283,26$), a procalcitonina (PCT) média de 2,68 mg/dl ($\pm 7,27$), os leucócitos com média de $10,85 \times 10^9/\text{L}$ ($\pm 4,90$), linfócitos com valor relativo médio de 12,88% ($\pm 8,32$) e valor absoluto de $1,23 \times 10^9/\text{L}$ ($\pm 0,91$), alterações de Ph, com acidemia em 15 (24,19%), normal em 24 (38,71%) e alcalemia em 14 (22,58%) doentes. O momento de diagnóstico de LRA foi de 54 (87,10%) doentes à admissão hospitalar, 7 (11,29%) doentes às 48h após admissão, e 1 (1,61%) ao 7º dia após admissão.

Os doentes sem LRA eram mais novos (média de $69,86 \pm 15,95$ anos; $p \leq 0,01$), com um Barthel à admissão maior ($p < 0,01$), menor número de óbitos ($n=49$, 27,68%; $p < 0,01$), com uma leucopenia relativa (média de $9,23 \pm 4,98\%$; $p=0,03$) e valores de pH mais elevados ($p < 0,01$). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas relativamente ao género (feminino ($n=79$, 44,63%); masculino ($n=98$, 55,37%); $p=0,24$), no valor de IMC (média de $26,81 \pm 5,04 \text{ kg/m}^2$; $p=0,78$), no valor de Hb (média de $12,22 \pm 2,34 \text{ g/dL}$; $p=0,95$), no valor de PCR (média de $9,69 \pm 7,93 \text{ mg/dL}$; $p=0,36$), no valor de LDH (média de $391,77 \pm 201,90 \text{ UI/L}$; $p=0,39$), valor de PCT (média de $1,92 \pm 10,11 \text{ mg/dl}$; $p=0,63$) e de linfócitos, tanto valor relativo (média de $15,24 \pm 9,09\%$; $p=0,07$) como valor absoluto (média de $1,24 \times 10^9/\text{L} \pm 0,74$; $p=0,96$).

Relativamente ao tempo de permanência no serviço de urgência, não se observou uma diferença significativa entre os doentes ($p=0,60$) dos dois grupos, o mesmo já não se verificou quanto ao tempo de internamento, em que os doentes com

LRA apresentaram um valor médio de 11,13 ($\pm 7,48$) dias, e os doentes em LRA aguda 8,41 ($\pm 6,56$) dias, sendo esta diferença estatisticamente significável ($p=0,01$).

Na tabela 1 comparam-se as características dos dois grupos de doentes, com e sem LRA.

A análise de correlação entre a variável “Idade (anos)” e a variável “Barthel Admissão” foi testada obtendo-se, com um valor estatisticamente significativo, uma correlação positiva igual a 0,43 ($p<0,01$).

Tabela 1. Características gerais e dados clínicos dos doentes de acordo com o estado de LRA.

	Serviço de urgência LRA N=62 (25,94%)	Sem LRA N=177 (74,06%)	Valor P
Amostra Total (N=239)			
Idade (anos)	77,65 ($\pm 12,07$)	69,86 ($\pm 15,95$)	<0,01
<44	N= 0 (0%)	N= 15 (8,47%)	
45-64	N= 11 (17,74%)	N= 37 (20,90%)	
65-74	N= 10 (16,13%)	N= 44 (24,86%)	
75-84	N= 20 (32,26%)	N= 48 (27,12%)	
85+	N= 21 (33,87%)	N= 33 (18,65%)	
Género			0,24
Feminino	N=33(53,23%)	N=79 (44,63%)	
Masculino	N=29 (46,77%)	N=98 (55,37%)	
Barthel Admissão			<0,01
Independente	N= 3 (4,83%)	N= 29 (16,38%)	
Leve	N= 1 (1,61%)	N= 7 (3,95%)	
Moderado	N= 4 (6,45%)	N= 20 (11,30%)	
Grave	N= 5 (8,06%)	N= 34 (19,22%)	
Total	N= 40 (64,52%)	N= 49 (27,68%)	
Não calculado	N= 9 (14,53%)	N= 38 (21,47%)	
Óbito	N= 30 (48,39%)	N= 49 (27,68%)	<0,01
IMC (kg/m²)	26,58 ($\pm 6,22$)	26,81 ($\pm 5,04$)	0,78
Hb (g/dL)	12,20 ($\pm 2,28$)	12,22 ($\pm 2,34$)	0,95
PCR (mg/dL)	10,80 ($\pm 8,43$)	9,69 ($\pm 7,93$)	0,36

LDH (U/L)	422,71 (\pm 283,26)	391,77 (\pm 201,90)	0,39
PCT (ng/mL)	2,68 (\pm 7,27)	1,92 (\pm 10,11)	0,63
Leucócitos ($\times 10^9/L$)	10,85 (\pm 4,90)	9,23 (\pm 4,98)	0,03
Linfócitos (%)	12,88 (\pm 8,32)	15,24 (\pm 9,09)	0,07
Linfócitos ($\times 10^9/L$)	1,23 (\pm 0,91)	1,24 (\pm 0,74)	0,96
PH			<0,01
Acidemia	N= 15 (24,19%)	N= 17 (9,61%)	
Normal	N= 24 (38,71%)	N= 54 (30,51%)	
Alcalemia	N= 14 (22,58%)	N= 73 (41,24%)	
Não calculado	N= 9 (14,52%)	N= 33 (18,64%)	
Diagnóstico			
Admissão	N=54 (87,10%)		
Após 48 horas	N=7 (11,29%)		
Após 7 dias	N=1 (1,61%)		
Tempo de Permanência no SUG¹			0,60
$\leq p10$	N=5 (8,07%)	N=19 (10,73%)	
p11-p89	N=49 (79,03%)	N=142 (80,23%)	
$\geq p90$	N=8 (12,90%)	N=16 (9,04%)	
Tempo de internamento (dias)	11,13 (\pm 7,48)	8,41 (\pm 6,56)	0,01
Estadio de LRA²			
Estadio 1	N= 39 (62,90%)		
Estadio 2	N= 14 (22,58%)		
Estadio 3	N= 9 (14,52%)		

¹Permanência contabilizada em função de horas; ²Estadio de acordo com a classificação KDIGO

Discussão

A incidência de LRA reportado na literatura apresenta valores de próximos de 10% (Passoni et al., 2022; Xu et al., 2021b), valores que representam uma incidência

muito menor à reportada neste estudo. A diferença reportada poderá ser devido à população em estudo, em que no nosso estudo esteve confinado à população que recorre ao serviço de urgência por se apresentar com sintomatologia mais severa e com critérios de internamento, versus a população geral, e as indicações das autoridades de saúde para recorrer ao serviço de urgência poderão ser um fator importante para as diferenças observadas em relação a outros estudos, os critérios de inclusão ou exclusão poderão ser outro fator importante para a diferença observada, uma vez que foram observados estudos em que os doentes não tinham valor prévio de CrS à admissão, impedindo a aplicação de todos os critérios definidores de LRA, ou aplicação supondo o valor mais baixo no internamento como o basal (Fisher et al., 2020), não utilizando um valor real, levando assim a uma limitação na comparação da análise estatística destes estudos.

Esta correlação entre LRA e aumento de mortalidade associada a COVID-19 está descrita na literatura. A mortalidade associada aos doentes COVID-19 com LRA neste estudo ficou num patamar inferior ao reportado na literatura, sendo reportados valores de 66,2% (Sabaghian et al., 2022) e 54,24% (Raina et al., 2021). Esta redução na diferença de mortalidade global no nosso estudo relativamente à literatura poderá dever-se a diferenças demográficas da população em estudo uma vez que, na literatura, o grupo mais estudado é o dos doentes internados, outra razão poderá ser um melhor conhecimento da doença, que em estudos mais precoces não estavam disponíveis fármacos que viriam a ser considerados *standard of care* na terapêutica da infeção por COVID-19, como a utilização de remdesivir, dexametasona ou tocilizumab, que vieram a dar melhor prognóstico geral da doença (NIH, 2023)

A idade avançada é por si só é um fator de suscetibilidade para o desenvolvimento de LRA, o que torna o limiar de desenvolver esta LRA menor na presença de um causador (Kellum et al., 2012b). Este fenómeno também foi observado para doentes com COVID-19 em diversos estudos (Fisher et al., 2020; Sabaghian et al., 2022; Xu et al., 2021b), assim como no nosso, reforçando este fator demográfico como essencial na identificação de doentes em risco de desenvolver LRA.

Não foram encontradas correlações com o género, e mesmo considerando que o género feminino tem uma suscetibilidade aumentada para desenvolver LRA (Kellum et al., 2012b), não foi encontrada correlação significativa neste estudo, havendo, no

entanto, um maior número de doentes do sexo feminino com LRA. Estudos iniciais sugeriam que o género masculino poderia ser um fator de risco (Fisher et al., 2020), mas esta correlação não se encontra em estudos mais recentes (Sabaghian et al., 2022).

A relação entre o índice de Barthel e a incidência de lesão renal aguda não está descrita na literatura. Os resultados obtidos poderão ser justificados pelo facto de os maiores graus de dependência serem sobretudo em população com idade mais avançada, dado este apoiado pela colinearidade testada entre estas duas variáveis ter sido moderadamente correlacionadas para o valor obtido, pelo que a correlação positiva entre idade avançada e incidência de LRA poderá implicar o mesmo no índice de Barthel, mas devido à ausência de estudos comparativos esta deverá ser melhor estudada como possível fator preditor independente de LRA.

A nível laboratorial, Sabaghian et al. demonstrou que há variáveis que poderão ser associadas à LRA, descrevendo leucocitose, linfopenia e a elevação da PCR (Sabaghian et al., 2022). No nosso estudo, em relação a estas variáveis, apenas foi encontrada uma leucocitose relativa nos doentes com LRA, mas não foi possível verificar uma alteração nos linfócitos que fosse estatisticamente significativa, mesmo que os valores médios das variáveis se encontrem de acordo com o descrito na literatura.

Foi observado que os doentes com LRA têm uma associação estatisticamente significativa com pH mais baixo, isto é, uma acidemia relativa aos doentes sem LRA. O facto de não termos na base de dados valores relativos ao bicarbonato não nos permite caracterizar melhor o tipo de acidemia.

Não foi encontrado uma correlação entre IMC e incidência de LRA, mesmo estando bem estabelecido que doentes com um IMC superior ou igual a 30 têm maior risco de doença associada ao COVID-19 mais grave (Gandhi et al., 2020b), no entanto a literatura encontra-se de acordo com o nosso estudo na ausência de correlação entre o IMC e a incidência de LRA (Hirsch et al., 2020). As restantes variáveis analisadas, a Hb, LDH e a PCT não foram encontrados resultados estatisticamente significativos, assim como na literatura existente até à data.

No que respeita à altura de diagnóstico de LRA verificou-se que a grande maioria dos doentes foi diagnosticado à admissão, havendo uma minoria de doentes diagnosticados subsequentemente, isto provavelmente deveu-se ao facto de os doentes terem um cuidado diferenciado desde à admissão hospitalar, diminuindo a progressão

da doença, e assim do desenvolvimento de LRA, evidenciado a importância de cuidados diferenciados para controlo de complicações da COVID-19.

Relativamente ao tempo de permanência no SU, não foi também encontrada correlação entre os extremos do tempo de permanência, isto poderá dever-se ao facto de o aumento de tempo no SU não implicar a falta de cuidados de saúde, pelo que os doentes poderiam estar a ter tratamento ideal, mesmo que não tenham sido transferidos para uma unidade de internamento por provável inexistência de vaga neste contexto de pico de infeções, mas também de notar que grande parte do diagnóstico de LRA seria feito à admissão, pelo que a validade da correlação entre o tempo de permanência no SU e o diagnóstico de LRA seja limitado no nosso estudo.

Relativamente ao tempo de internamento, está descrito na literatura que doentes com LRA têm um tempo de internamento maior, relativamente aos doentes sem LRA (Hirsch et al., 2020), assim como foi observado no nosso estudo. A diferença do tempo de internamento era expectável devido à gravidade que a LRA acrescenta ao diagnóstico de COVID-19, como já foi explicado anteriormente.

Relativamente aos estadios de LRA de acordo com os critérios da KDIGO, Hirsh et al. descreveu 46,5% de doentes no estadio 1, 22,4% dos doentes no estadio 2, e 31,1% dos doentes no estadio 3 (Hirsch et al., 2020) estando reportado por Fisher et al. valores semelhantes nos diferentes estádios (Fisher et al., 2020). Em relação ao nosso estudo houve uma diferença de números nos estádios 1 e 3, em que mais doentes foram diagnosticados no estadio 1 e menos no estadio 3, e isto provavelmente deve-se ao facto de ter havido uma evolução na abordagem dos doentes com COVID-19 permitindo um diagnóstico mais precoce e tratamento mais eficaz, o que permite um diagnóstico mais precoce da doença, havendo então menos manifestações de doença avançada.

Conclusão

A doença COVID-19 teve um profundo impacto nos cuidados de saúde e na abordagem de doentes com infeção respiratória. Durante a fase de maior taxa de infeção, a doença sobrecarregou os serviços de saúde, pelo que a procura por uma abordagem eficaz e preventiva em relação às complicações é essencial para manter no mínimo o número de doentes internados e a letalidade da doença.

O objetivo do estudo em demonstrar a incidência de LRA nos doentes COVID-19 positivos foi conseguida, e conseguiu-se demonstrar valores específicos para a população portuguesa, o que permite ter valores reais para a nossa população. A avaliação de fatores de risco para desenvolver lesão renal aguda também foi conseguida, e os resultados foram aproximados aos da literatura, pelo que se poderá demonstrar que os estudos efetuados a nível global poderão ser aplicados à nossa população, e assim permitir um diagnóstico mais precoce, ou até uma atitude preventiva nos doentes com fatores de risco acrescidos. A avaliação da letalidade da COVID-19 em doentes com e sem LRA permitirá perceber a importância da abordagem precoce nos doentes diagnosticados com LRA para minimizar ao máximo as complicações e mortalidade que advêm deste diagnóstico.

A compreensão destas duas patologias são essenciais para a prevenção de possíveis futuros picos de infeção, e este trabalho permite extrair informação diretamente da população portuguesa.

Bibliografia

- Ahmadian, E., Hosseiniyan Khatibi, S. M., Razi Soofiyani, S., Abediazar, S., Shoja, M. M., Ardalan, M., & Zununi Vahed, S. (2021). Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. In *Reviews in Medical Virology* (Vol. 31, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/rmv.2176>
- Basile, D. P., Anderson, M. D., & Sutton, T. A. (2012). Pathophysiology of acute kidney injury. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1303–1353. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110041>
- Battle, D., Soler, M. J., Sparks, M. A., Hiremath, S., South, A., Welling, P., Swaminathan, S., Matt Luther, J., Cohen, J., Byrd, J. B., Burrell, L. M., Tomlinson, L., Bhalla, V., Swaminathan, S., & Rheault, M. N. (2020). Acute kidney injury in COVID-19: Emerging evidence of a distinct pathophysiology. In *Journal of the American Society of Nephrology* (Vol. 31, Issue 7, pp. 1380–1383). American Society of Nephrology. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040419>
- Ferreira-Da-Silva, R., Macedo, M., & Conceição, J. (2022). A pandemia de COVID-19 em Portugal: Evolução, Vacinação e Farmacovigilância The COVID-19 pandemic in Portugal: Evolution, Vaccination and Pharmacovigilance. *Revistamultidisciplinar.Com* •, 4(2). <https://doi.org/10.23882/rmd.22090>

- Fisher, M., Neugarten, J., Bellin, E., Yunes, M., Stahl, L., Johns, T. S., Abramowitz, M. K., Levy, R., Kumar, N., Mokrzycki, M. H., Coco, M., Dominguez, M., Prudhvi, K., & Golestaneh, L. (2020). AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, *31*(9), 2145–2157. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040509>
- Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & del Rio, C. (2020a). Mild or Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *383*(18), 1757–1766. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009249>
- Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & del Rio, C. (2020b). Mild or Moderate Covid-19. *New England Journal of Medicine*, *383*(18), 1757–1766. <https://doi.org/10.1056/nejmcp2009249>
- Hirsch, J. S., Ng, J. H., Ross, D. W., Sharma, P., Shah, H. H., Barnett, R. L., Hazzan, A. D., Fishbane, S., Jhaveri, K. D., Abate, M., Andrade, H. P., Bellucci, A., Bhaskaran, M. C., Corona, A. G., Chang, B. F., Finger, M., Gitman, M., Halinski, C., Hasan, S., ... Ng, J. H. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*, *98*(1), 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
- Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., & Uchino, S. (2012a). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. In *Kidney International Supplements* (Vol. 2, Issue 1, pp. 1–138). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., & Uchino, S. (2012b). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. In *Kidney International Supplements* (Vol. 2, Issue 1, pp. 1–138). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- Legrand, M., Bell, S., Forni, L., Joannidis, M., Koyner, J. L., Liu, K., & Cantaluppi, V. (2021). Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. In *Nature Reviews Nephrology* (Vol. 17, Issue 11, pp. 751–764). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0>
- Ochani, R. K., Kumar Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Rizwan Sohail, M., Mahmood, S. F., Ochani, R., Arshad, M. H., Kumar, A., Surani, S., Civil, R. K. M. P., Karachi, H., & Karachi, P. ; (2021). COVID-19 pandemic: from origins

- to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. In *Le Infezioni in Medicina, n* (Vol. 20).
- Passoni, R., Lordani, T. V. A., Peres, L. A. B., & Carvalho, A. R. da S. (2022). Occurrence of acute kidney injury in adult patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Nefrología*, 42(4), 404–414.
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.09.002>
- Raina, R., Mahajan, Z. A., Vasistha, P., Chakraborty, R., Mukunda, K., Tibrewal, A., & Neyra, J. A. (2021). Incidence and Outcomes of Acute Kidney Injury in COVID-19: A Systematic Review. In *Blood Purification*. S. Karger AG.
<https://doi.org/10.1159/000514940>
- Sabaghian, T., Kharazmi, A. B., Ansari, A., Omid, F., Kazemi, S. N., Hajikhani, B., Vaziri-Harami, R., Tajbakhsh, A., Omid, S., Haddadi, S., Shahidi Bonjar, A. H., Nasiri, M. J., & Mirsaedi, M. (2022). COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review. In *Frontiers in Medicine* (Vol. 9). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.705908>
- V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., & Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. In *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 19, Issue 3, pp. 155–170). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00468-6>
- Xu, Z., Tang, Y., Huang, Q., Fu, S., Li, X., Lin, B., Xu, A., & Chen, J. (2021a). Systematic review and subgroup analysis of the incidence of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *BMC Nephrology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02244-x>
- Xu, Z., Tang, Y., Huang, Q., Fu, S., Li, X., Lin, B., Xu, A., & Chen, J. (2021b). Systematic review and subgroup analysis of the incidence of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *BMC Nephrology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02244-x>