

PARÂMETROS VENTILATÓRIOS EM PACIENTES COM COVID-19 NA UTI QUE EVOLUÍRAM COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Ventilation parameters in patients with COVID-19 in ICU who developed Acute Renal Failure

Evelyn Aparecida Pedro Camargo¹

Alessandro Domingues Heibel²

Roberta Munhoz Manzano³

¹Discente do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru

²Co-orientador e Fisioterapeuta do Hospital da Universidade de São Carlos

³Orientadora e Docente do curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru

Resumo

Pacientes graves com COVID-19 podem evoluir com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) e Insuficiência Renal Aguda (IRA), neste contexto, a IRA pode ser um mau prognóstico. O objetivo do presente estudo foi investigar os parâmetros ventilatórios dos pacientes com COVID-19 grave na UTI que evoluíram com IRA. Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo e de natureza documental, com análise de dados dos pacientes internados nas UTI's. Todos os pacientes assinaram o TCLE. Foram incluídos no estudo pacientes adultos internados e/ou admitidos na UTI com sintomas de Síndrome Respiratória Aguda Grave secundária a COVID-19, em Ventilação Mecânica Invasiva. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, hemodiálise e não hemodiálise. As variáveis estudadas foram: Idade, sexo, IMC, Creatinina, Ureia, parâmetros ventilatórios e necessidade de hemodiálise. Foram avaliados 216 pacientes. A ureia e a creatinina apresentaram diferença significativa ($p < 0,001$) quando comparados os grupos hemodiálise (H) versus não hemodiálise (NH). Os valores encontrados para ureia foram 86 (55,5 - 145) (H) e 53,8 (39,2 - 85) (NH) e para creatinina 1,4 (0,9 - 2,9) (H) e 1 (0,7 - 1,5) (NH). Os pacientes que evoluíram para IRA não apresentaram diferença nos parâmetros ventilatórios em pacientes com COVID-19 grave na UTI, no entanto os valores de função renal apresentam diferença entre o grupo hemodiálise e não hemodiálise.

Palavras-chave: COVID-19; Terapia de Substituição Renal Contínua, Ventilação Mecânica

Abstract

Severe patients with COVID-19 may develop Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Acute Renal Failure (ARF), in this context, ARF is a poor prognosis. The objective of the present study was to investigate the ventilation parameters of patients with severe COVID-19 who developed ARF in ICU. This is a quantitative, retrospective and documentary study, analyzing data from patients admitted to ICUs. All the patients signed the informed consent form. The study included adult patients hospitalized and/or admitted to the ICU with symptoms of Severe Acute Respiratory Syndrome secondary to COVID-19, on Invasive Mechanical Ventilation. The subjects were divided into two groups, hemodialysis versus non-hemodialysis. The variables studied were: Age, sex, BMI, Creatinine, Urea, ventilation parameters and need for hemodialysis. 216 patients were evaluated. Urea and creatinine showed a significant difference ($p < 0.001$) when comparing the hemodialysis (H) versus non-hemodialysis (NH) groups. The values found for urea were 86 (55.5 - 145) (H) and 53.8 (39.2 - 85) (NH) and for creatinine 1.4 (0.9 - 2.9) (H) and 1 (0.7 - 1.5) (NH). A significant difference was observed only in renal function parameters. Patients who progressed to ARF showed no difference in ventilation parameters in patients with severe COVID-19 in the ICU, however, renal function values showed a difference between the hemodialysis and non-hemodialysis groups.

Key words: COVID-19, Continuous Renal Replacement Therapy, Respiration Artificial.

Introdução

A pandemia do Coronavírus, decretada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), acometeu milhares de pessoas no mundo (OMS, 2020). No Brasil, de janeiro de 2024 à setembro de 2024 foram registrados cerca de 38.947.850 de casos positivados, deste 713.590 vieram a óbito (Brasil, 2024). Até março de 2023, 93,9% da população (188,3 milhões de pessoas) haviam tomado pelo menos uma dose de vacina contra a covid-19. Entre os homens, 93% (90,8 milhões) tinham tomado pelo menos uma dose, percentual que sobe para 94,8% entre as mulheres (97,5 milhões) (Brasil, 2024).

A COVID-19 é uma doença infecciosa de fácil transmissão, que ocorre por meio de gotículas respiratórias e contato de pessoa para pessoa. Pode ser uma doença leve ou evoluir para uma pneumonia grave, Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) associada à falência de múltiplos órgãos e morte (Grygiel; Oduah, 2021). A maioria dos casos são assintomáticos ou leves e a minoria são graves e/ou críticos, a gravidade da COVID-19 sofre influência de idade, sexo e comorbidades pré-existentes. Cerca de 20% dos indivíduos infectados e hospitalizados precisam de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) sendo esses casos,

os que surgem entre a terceira e sexta semana da doença. A literatura científica atual, afirma que os órgãos-alvo são os pulmões, onde a falta de oxigênio e a inflamação generalizada podem prejudicar de forma aguda os rins (27%), o fígado (50%), o trato gastrointestinal (20%), o coração e o sistema cardiovascular, o cérebro e Sistema Nervoso Central (SNC), além de alterar a cascata de coagulação e o sistema hematopoiético (Beqaj *et al.*, 2022; Campos *et al.*, 2020).

Os sintomas são semelhantes aos de uma gripe, com uma infecção leve do trato respiratório, incluindo febre (89%), tosse (68%), fadiga (38%), produção de expectoração (34%) e/ou dificuldade em respirar (19%). Alguns pacientes precisam de oxigênio adicional e tem resultados variáveis após o tratamento (Beqaj *et al.*, 2022).

Segundo Loureiro *et al.* (2020) a COVID-19 tem 3 estadiamentos clínicos, que são: estágio I (leve) onde há a infecção inicial do organismo, multiplicação viral e o surgimento dos primeiros sintomas, estágio II (moderado) tem a resposta inflamatória com envolvimento pulmonar com ou sem hipoxemia, associado com uma piora da linfopenia e ao aumento dos marcadores inflamatórios e estágio III (grave) alguns pacientes apresentam piora no comprometimento pulmonar e extrapulmonar devido a hiperinflamação sistêmica.

Desta forma o aparecimento da COVID-19 varia consideravelmente de pessoa para pessoa, ou seja, desde indivíduos assintomáticos até aquele mais grave que requer hospitalização. Em casos mais graves, pode ocorrer o desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos. No geral, a mortalidade por COVID-19 é de aproximadamente 1% na maioria da população, mas pode atingir 50% ou mais naqueles que necessitam de cuidados intensivos. Entre os pacientes mais críticos a SDRA e a Lesão Renal Aguda (LRA), são as complicações mais comuns. Sendo assim, estudos mostram que a LRA tem um mau prognóstico para indivíduos com COVID-19, apresentando cerca de 4,6 chances a mais de evoluir para óbito do que os que não desenvolveram a LRA. Fatores que podem desencadear insuficiência renal na COVID-19 são: Hipotensão/hipovolemia, trombose macrovascular, microtrombos, endotelialite, microangiopatias trombóticas, necrose tubular aguda, infecção viral do parênquima renal, glomerulopatia em colapso, glomerulonefrite, nefrite intersticial aguda induzida por drogas, necrose tubular aguda induzida por drogas (Hilton *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2021).

Segundo Chen *et al.* (2021) a ventilação mecânica (VM) ajuda a melhorar a função pulmonar, mas é um fator de risco para os pacientes com COVID-19 grave pois podem desenvolver a LRA. Visto que a pressão positiva da VM aumenta 8 vezes mais o risco de LRA que pode causar barotraumas, alterações hemodinâmicas e neuro-hormonais sistêmicas. Além disso a SDRA pode desencadear LRA por mecanismos associados à VM, hipóxia sistêmica, hipercapnia e Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). A hipoxemia grave em pacientes de UTI causa a LRA que leva a uma terapia de substituição renal. A alta taxa de consumo de oxigênio pode causar lesões hipóxicas nos rins, que acarreta em Insuficiência Renal Aguda (IRA) e necrose ou apoptose tubular. A hipercapnia em pacientes com COVID-19 pode afetar o fluxo sanguíneo renal, causando uma vasoconstrição renal. A reação inflamatória causada pela lesão pulmonar pode danificar o rim fazendo com que ele libere citocinas inflamatórias abundantes, o que promove danos no pulmão. Portanto para proteger o paciente com COVID-19 grave dos maus prognósticos é importante diminuir a duração do suporte ventilatório mecânico.

Dentro deste contexto o objetivo do presente estudo foi investigar os parâmetros ventilatórios dos pacientes com COVID-19 grave na UTI que evoluíram com IRA.

Métodos

Trata-se de um estudo quantitativo, retrospectivo e de natureza documental, com análise de dados dos pacientes internados nas UTI's do Hospital Estadual de Bauru de alta complexidade, que deram entrada na unidade no período de Março de 2020 a Julho de 2021. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Carlos pela plataforma Brasil sob o parecer nº 5.046.372.

Foram incluídos no estudo, todos os pacientes adultos internados e/ou admitidos, encaminhados de outras unidades (Hospitais regionais, UPA's) apresentando sintomas de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – SDRA secundária a COVID-19 em Ventilação Mecânica Invasiva (VMI). Critérios de exclusão: RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) negativo para o Sars-Cov-2.

Os indivíduos incluídos no estudo foram divididos em dois grupos, hemodiálise e não hemodiálise. Essa divisão foi realizada através da análise dos dados desses pacientes e dos valores de creatinina e ureia.

Para a coleta de dados foi realizada uma triagem pelo programa Gene.Sis, no qual foi filtrado o registro dos pacientes submetidos a VMI no período do estudo. A partir destas informações foi criada uma planilha em Microsoft Excel®, e o registro de cada paciente foi utilizado para acesso ao prontuário eletrônico (E-Pront). Quatro avaliadores (ADH, SNL, VVC e KSL) ficaram responsáveis pela extração dos dados de cada prontuário eletrônico.

As variáveis estudadas foram: Idade, sexo, IMC, PEEP, VC, Cest, Cdin, Creatinina, Ureia e necessidade de hemodiálise.

Análise estatística

Os dados foram inicialmente submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Variáveis com distribuição normal foram comparadas por teste *t-Student* e os resultados estão apresentados em média \pm desvio padrão. Variáveis com distribuição não normal foram comparadas por teste de Mann-Whitney e os resultados estão apresentados em mediana e intervalo interquartil (percentil 25-75), considerando significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Foram avaliados 308 pacientes, 89 foram excluídos após diagnóstico negativo para COVID-19, 2 foram excluídos por terem falecido antes de 24 horas de ventilação mecânica invasiva e 1 foi excluído após transferência hospitalar durante o período de acompanhamento, sendo assim foram incluídos 216 pacientes. A amostra foi composta por 116 homens (53,70%) e 100 mulheres (46,29%), a caracterização da amostra é apresentada na tabela 1.

Tabela 1: Caracterização da amostra

	Hemodiálise	Não hemodiálise	Valor p
Sexo	Homens 46 (66,7%)	Homens 70 (47,62%)	
	Mulheres 23 (33,33%)	Mulheres 77 (52,38%)	
Idade	63,31 \pm 13,82	60 \pm 15	p= 0,133
IMC	29,49 \pm 7,14	29,63 \pm 7,19	p= 0,672

“Fonte: Elaborada pela autora, 2024” Shapiro-Wilk e Mann-Whitney

Os parâmetros ventilatórios são apresentados na Tabela 2 e os dados de ureia e creatinina na Tabela 3.

Tabela 2: Parâmetros ventilatórios

	Grupo Hemodiálise	Grupo não Hemodiálise	Valor p
PEEP	10 (8 – 10,5)	10 (8 - 11)	0,794
VC	455 (390 – 523,7)	450 (400 - 500)	0,799
Cest	44 (28,34 - 55)	38 (28,03 - 50)	0,144
Cdin	24,4 (11 – 31)	24,7 (15 – 32.5)	0,730

“Fonte: Elaborada pela autora, 2024” Mann-Whitney

Tabela 3: Parâmetros de função renal

	Grupo Hemodiálise	Grupo não Hemodiálise	Valor p
Ureia	86 (55,5 - 145)	53,8 (39,2 - 85)	<0,001
Creatinina	1,4 (0,9 – 2,9)	1 (0,7 – 1,5)	<0,001

“Fonte: Elaborada pela autora, 2024” Mann-Whitney

Discussão

Os pacientes que evoluíram para IRA não apresentaram diferença nos parâmetros ventilatórios em pacientes com COVID-19 grave na UTI, no entanto os valores de função renal apresentam diferença entre o grupo hemodiálise e não hemodiálise.

Ottolina *et al.* (2022) desenvolveram um estudo observacional com 101 pacientes adultos internados em uma UTI na Itália. Segundo esse estudo, a complicação mais grave e comum em paciente com COVID-19 grave é a lesão renal aguda (LRA). Para ter uma maior comprovação, esse estudo analisou teste de função hepática, parâmetros ventilatórios (Cest e Cdin) e LRA de acordo com as diretrizes do KDIGO (gravidade da lesão 1-3), porém foram avaliados apenas os pacientes com LRA de estágio 2 (creatinina sérica > 2,0–2,9 vezes maior que os valores basais, débito urinário < 0,5 mL/kg/h por ≥ 12 h) e estágio 3 (creatinina sérica três vezes maior que os valores basais, aumento de 4,0 mg/dL, início de terapia renal de substituição (TRS), débito urinário < 0,3 mL/kg/h por ≥ 24h ou anúria ≥ 12h). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (77%) com idade média de 61 anos.

Houve uma taxa de mortalidade de cerca de 51,5%. A incidência de óbito foi maior no sexo masculino em indivíduos com doenças cardiovascular e câncer. Apenas 96 pacientes apresentaram dados relacionados a Creatinina, onde 36 (38%) desenvolveram LRA dentro de 28 dias de internação na UTI. Dentre esses 36 pacientes, 19 (53%) necessitaram de terapia renal de substituição. Os pacientes que desenvolveram LRA tiveram um aumento maior da creatinina sérica na admissão em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA. A mortalidade no grupo de pacientes com LRA foi significativamente maior, em comparação com o grupo sem LRA. Na admissão a PaO₂/FiO₂ e a complacência dinâmica do sistema respiratório foram semelhantes nos dois grupos. Durante a primeira semana de internação na UTI, os pacientes que desenvolveram LRA foram ventilados com PEEP mais alta, permaneceram na posição de prona por mais tempo e foi usado por mais tempo bloqueadores neuromusculares. Para avaliar uma possível relação entre PEEP e o risco de desenvolver LRA, o estudo dividiu em 3 níveis de PEEP. Grupo PEEP baixo 9,6cmH₂O, grupo PEEP médio 12,0cmH₂O e grupo PEEP alta 14,7cmH₂O. A PaO₂/FiO₂ na admissão foi semelhante nos três grupos, porém a FiO₂ foi maior em pacientes tratados com PEEP alta. Os pacientes tratados com PEEP alta apresentaram creatinina mais alta no início do estudo, e ao longo do estudo a creatinina aumentou ainda mais, enquanto nos outros dois grupos permaneceram significativamente menores. A incidência de LRA nos grupos de PEEP baixa, média e alta foi de 16%, 38% e 59%, enquanto a necessidade de TRS ocorreu em 3%, 19% e 38%, respectivamente. Foi avaliada apenas a variável PEEP, e notou que valores elevados de PEEP causam uma maior incidência de LRA do que valores baixos de PEEP. O uso de diuréticos e vasopressores para corrigir a hipoxemia pode causar hipovolemia, estase venosa e hipoperfusão renal, contribuindo para o desenvolvimento de LRA por meio de mecanismos hemodinâmicos. No presente estudo, foi apontado que os valores de PEEP não influenciam no desenvolvimento da LRA e apesar de encontrar a LRA como uma complicação da COVID-19, ela não foi a mais comum entre os pacientes, dados que não corroboram com o estudo de Ottolina *et al.* (2022). A maioria dos pacientes analisados eram do sexo masculino com idade acima de 60 anos e todos os pacientes que desenvolveram LRA tiveram os valores de creatinina aumentados e os valores de C_{din} não apresentaram diferença entre os grupos, ou seja, não influenciaram no desfecho, dados que corroboram com o estudo de Ottolina *et al.* (2022).

Apesar do PEEP ter piorado a função renal dos pacientes no estudo de Ottolina *et al.* (2022), com base em evidências e diretrizes pré-existent sobre a SDRA, a ventilação mecânica (VM) de paciente com COVID-19 grave tem que envolver o uso da VM protetora, visando baixo volume corrente (VC), níveis individualizados de pressão expiratória final positiva (PEEP), baixa pressão de platô e baixa *driving pressure*, afim de minimizar pressões excessivas que podem aumentar criticamente a pressão pericárdica, diminuindo o retorno venoso e causando congestão glomerular por meio do aumento da pressão hidrostática intersticial renal, o que aumenta as resistências arteriais reduzindo a perfusão renal (Belon; Sarnowski; Forni, 2020; Ottolina *et al.*, 2022).

De acordo com Zahid *et al.* (2020) a LRA associada ao COVID-19 tem alta mortalidade, porém sua incidência varia amplamente. O que se esperava era que o acometimento renal seria frequente, visto que o vírus entra na célula através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que além de estar presente nas células alveolares pulmonares tipo 2, também estão presentes nas células tubulares proximais renais, no epitélio visceral e parietal glomerular e no citoplasma dos túbulos distais e ductos coletores. Além disso, a COVID-19 induz instabilidade hemodinâmica e inflamação grave, que pode causar infecção renal direta induzindo a necrose tubular aguda (NTA). Esse estudo foi realizado em pacientes com > 18 anos, com um baixo poder socioeconômico e que tiveram LRA decorrente do COVID-19. Foram incluídos cerca de 469 pacientes, a maioria (57,1%) era do sexo masculino e com uma média de 66 anos. Quase todos apresentaram dispneia, tosse e febre. Cerca de 21,3% dos pacientes precisaram de VM e 27,3% desenvolveram LRA. Aproximadamente 22 pacientes necessitaram de TRS, ou seja, 4,7% de todos os pacientes e 17,2% nos pacientes com LRA. Todos os pacientes que necessitaram de TRS tinham LRA estágio 3. A LRA é comum entre pacientes hospitalizados (incidência de 8–22%) e está associada ao aumento da morbidade e mortalidade. Em um estudo com 469 pacientes com COVID-19, 27,3% das pessoas desenvolveram LRA, ou seja, é uma grande porcentagem se comparada com outras doenças que causam SDRA. Isso é resultado de uma interação de lesão mediada por vírus, resposta inflamatória desregulada, ativação da via da angiotensina II, hipercoagulação e microangiopatia. O aumento na incidência de LRA provavelmente está associado à deterioração clínica e menos provavelmente representa um efeito renal único do COVID-19. A VM por si só tem sido relatada como forte fator de risco

para o desenvolvimento de LRA, nesse estudo cerca de 68% dos pacientes que desenvolveram LRA necessitaram da VM. Os pacientes com LRA eram mais do sexo masculino, com histórico de hipertensão e insuficiência respiratória grave que necessitava de VM. O IMC mais alto aumentou a probabilidade de desenvolver LRA grave. Nesse estudo a maioria dos pacientes que precisaram realizar TRS eram homens e com idade acima de 60 anos e apontou que a LRA não é a principal complicação do COVID-19, dados que corroboram com o estudo de Zahid *et al.* (2020). O atual estudo nos apontou que a VM não tem influencia no desenvolvimento da LRA em pacientes com COVID-19 grave, dados que não corroboram com o estudo de Zahid *et al.* (2020).

Segundo Fogagnolo *et al.* (2022) a ocorrência de LRA em pacientes ventilados mecanicamente com SDRA devido a COVID-19 varia entre 15 e 23%, chegando a 50% em não sobreviventes. O COVID-19, por si só, pode induzir a uma doença renal, mas a VM pode desempenhar um papel fundamental. Diretrizes recentes recomendam o uso da ventilação mecânica protetora pulmonar na SDRA. Essa estratégia pode ter um impacto hemodinâmico relevante e aumentar as resistências arteriais renais e diminuir o retorno venoso renal, levando à congestão glomerular e aumento das pressões hidrostáticas intersticiais renais. No SARS-COV-2, é necessário usar níveis relativamente altos de PEEP causando um impacto hemodinâmico, pois PEEP alta nesses pacientes pode resultar em maior extensão de dano renal. A ocorrência de LRA, foi definida de acordo com as diretrizes da KDIGO. As indicações para TRS foram ureia sérica >150 mg/dL, hipercalemia grave, débito urinário <200 mL/dia e sobrecarga de urina apesar do tratamento diurético. Um estudo observacional que incluiu 116 pacientes hospitalizados mostra que pacientes não ventilados raramente desenvolvem LRA, já por outro lado, a incidência de LRA foi de até 23% em pacientes que necessitam de suporte respiratório. No presente estudo não foi encontrado fatos que comprovem que os parâmetros ventilatórios influenciaram no desenvolvimento da LRA em pacientes com COVID-19 grave, dados que não corroboram com o estudo de Fagagnolo *et al.* (2020).

De acordo com o estudo feito por Li *et al.* (2022) a maioria dos pacientes era do sexo masculino e tinha entre 51 a 83 anos. Entre os 13.191 pacientes submetidos a hemodiálise de manutenção com COVID-19, 7565 eram pacientes do sexo masculino. Praticamente todos os pacientes submetidos a hemodiálise já tinham

uma variedade de comorbidades com isso a taxa de mortalidade desses pacientes foi maior. No presente estudo o sexo masculino e idade superior a 60 anos foram mais acometidos com a COVID-19 grave, dados que corroboram com Li *et al.* (2022).

Segundo Nadim *et al.* (2020) a LRA é prevalente em pacientes com COVID-19 na UTI. Evidências sugerem que afeta >20% dos pacientes hospitalizados e >50% dos pacientes na UTI. Além dos mecanismos fisiopatológicos diretos, a disfunção renal no contexto do COVID-19 também pode surgir por meio dos efeitos sistêmicos. Por exemplo, perdas consideráveis de líquidos insensíveis podem resultar em diminuição de volume, podendo aumentar o risco de LRA. Além disso, pacientes críticos são expostos a nefrotoxinas que pode causar lesão tubular ou nefrite intersticial aguda. Além de que indivíduos que desenvolvem infecções secundárias apresentam risco aumentado de LRA associada à sepse secundária. Pacientes com pneumonia grave associada à COVID-19 apresentam alto risco de LRA como complicação da VM. Especificamente, a SDRA associada à COVID-19 é tratada com aumento de PEEP, o que leva ao aumento da pressão intratorácica e pode resultar em aumento da pressão venosa renal e redução da filtração, que pode ser piorada se a pressão intra-abdominal estiver elevada. Além disso, todas as formas de ventilação com pressão positiva podem aumentar o tônus simpático, levando à ativação secundária do sistema renina-angiotensina II. Dados da China e dos EUA sugerem que idade avançada, raça negra, comorbidades e maior índice de massa corporal (IMC) estão associados à IRA por COVID-19. Os pacientes com LRA provinda do COVID-19 são mais propensos a necessitar de vasopressores e VM. O presente estudo apontou que a VM e IMC não influencia no desenvolvimento da LRA em paciente com COVID-19 grave, dados que não corroboram com Nadim *et al.* (2020).

De acordo com Trifi *et al.* (2021) foram analisados 109 pacientes, onde o sexo masculino foi predominante e a idade mediana foi de 64 anos. Durante a internação, a LRA ocorreu em 48 pacientes (44%). Os pacientes com LRA eram mais velhos e apresentavam comorbidades mais frequentes, escores de gravidade mais altos e necessitavam de VM e vasopressores. Tanto a ureia inicial quanto a creatinina foram maiores nos pacientes com LRA. Entre os 48 pacientes que desenvolveram LRA, 11 (23%), 9 (19%) e 28 (58%) foram classificados como estágio 1, 2 e 3 do KDIGO, respectivamente. Oito pacientes (17%) receberam TRS (5 na categoria estágio 2 e 3

na categoria estágio 3). A função renal melhorou em apenas três pacientes do estágio 1 da classificação de KDIGO (6,25%). A relação entre VM e LRA causa uma redução no fluxo sanguíneo renal devido a queda no débito cardíaco secundária às alterações na pressão intratorácica, geralmente o parâmetro mais causador dessa redução de fluxo é a PEEP. Alguns parâmetros utilizados para proteger os pulmões (baixo VC, pressão de platô limitada e nível adequado de PEEP) mostraram-se protetores para LRA. Segundo achados do presente estudo, os níveis de Ureia e Creatinina ficam elevados em pacientes que desenvolvem LRA como complicação da COVID-19 grave, dados corroboram com o estudo de Trifi *et al.* (2021). Porém ele aponta que os parâmetros ventilatórios não influênciam no desenvolvimento da LRA, dados que não corroboram com o estudo de Trifi *et al.* (2021).

Segundo Sang *et al.* (2020) em estudos com 210 pacientes, dos quais 131 eram do sexo masculino (62,4%) com mediana de idade de 64 anos, 60 pacientes tinham doença grave e 150 pacientes estavam com a doença crítica na admissão na UTI. O suporte respiratório mais comum nos casos graves foi o uso de oxigenoterapia convencional (COT) e cânula nasal de alto fluxo (CNAF), já nos pacientes críticos o suporte ventilatório mais utilizado foi a ventilação mecânica invasiva (VMI). Dos 92 (43,8%) pacientes que desenvolveram LRA, 13 (14,1%), 15 (16,3%) e 64 (69,6%) pacientes foram classificados segundo a classificação de KDIGO em estágios 1, 2 e 3, respectivamente. Pacientes com LRA apresentaram níveis mais elevados de creatinina sérica, interleucina-6 e ferritina sérica. Idade, presença de sepse, uso de droga nefrotóxica, VMI e níveis altos de creatinina sérica estão associados ao desenvolvimento de LRA. Vários estudos apontaram que a VMI pode ter um papel fundamental no desenvolvimento da LRA devido aos mecanismos cruzados entre pulmões e rins, estratégia de ventilação protetora, que inclui ventilação com baixo VC, pressão de platô limitada e nível de PEEP adequado. O presente estudo aponta que os parâmetros ventilatórios não influênciam no desenvolvimento da LRA, dados que não corroboram com o estudo de Sang *et al.* (2020). Já os níveis elevados de creatinina pode ser um sinal indicativo de LRA, dados que corroboram com Sang *et al.* (2020).

De acordo com Nogueira *et al.* (2020) o SARS-CoV-2 pode infectar as células epiteliais alveolares dos pulmões por meio do receptor da enzima conversora de angiotensina II (ACEII), que também está presente nos rins. Após a infecção pulmonar, o vírus se acumularia nos rins, causando danos nas células epiteliais

tubulares renais por meio da via dependente de ACEII. Sugeriram que a necrose tubular aguda (NTA) é a principal causa de LRA na COVID-19. De modo geral, os valores de creatinina sérica foi o principal parâmetro para diagnosticar LRA, seguindo os critérios do KDIGO. 50% dos pacientes com LRA já apresentavam alta taxa de creatinina sérica no momento da admissão, as maiores alterações nos níveis de creatinina sérica foram em pacientes que necessitaram de cuidados intensivos e/ou foram a óbito em decorrência da doença do novo coronavírus. A causa da lesão renal na COVID-19 ainda não foi bem definida, mas observou-se que a presença de comorbidades pode influenciar seu desenvolvimento, no entanto, isso por si só não é suficiente para explicar a ocorrência frequente de LRA em pacientes com COVID-19. A creatinina sérica foi um marcador amplamente utilizado para detectar o envolvimento renal. No presente estudo foi observado que níveis elevados de creatinina pode ser um sinal indicativo de LRA, dados que corroboram com Nogueira *et al.* (2020).

Foi realizado um estudo retrospectivo de caso-controle de centro único por Ke *et al.* (2021), que incluiu 1509 pacientes internados com COVID-19 no Hospital Wuhan Tongji. Entre os 1509 pacientes incluídos na análise, 116 apresentaram níveis elevados de creatinina sérica e 1393 casos com creatinina sérica basal normal. Na admissão, a creatinina sérica e a ureia estavam elevadas em 7,7% e 6,6% dos pacientes, respectivamente. Revisando a literatura sobre COVID-19, os pacientes com COVID-19 apresentaram graus variados de lesão renal, com incidência variando de 0,5 a 22,6%. A incidência de lesão renal aguda foi menor entre os casos leves de COVID-19, enquanto a de casos graves ou críticos foi aumentada. Os fatores associados ao desenvolvimento de lesão renal aguda na COVID-19 grave são: doença renal crônica, classificação clínica da COVID-19, TFGe < 60 ml/min/1,73m², proteína C-reativa, suporte ventilatório, procalcitonina superior a 0,1 ng/mL, creatinina sérica elevada, proteinúria e hematúria. Os rins são um dos principais órgãos de ataques do vírus, porém ele é um "órgão silencioso", ou seja, o paciente não apresenta desconforto subjetivo mas sofre danos renais, que podem passar despercebidos em uma pequena porcentagem da população. No presente estudo foi observado o desenvolvimento de LRA em uma pequena parcela dos pacientes analisados, além disso os pacientes que desenvolveram LRA tiveram elevados níveis de Ureia e Creatinina fazendo com que

desenvolvesse LRA com mais facilidade, dados que corroboram com o estudo Ke *et al.* (2021).

Segundo Wang *et al.* (2020) a LRA foi identificada de acordo com KDIGO, ou seja, é o um aumento na creatinina sérica em $\geq 26 \mu\text{mol/L}$ em 48h, ou um aumento para $>1,5$ vezes a linha basal nos últimos 7 dias, ou volume urinário $<0.5 \text{ mL/kg/h}$ por $> 6\text{h}$. Neste estudo, a idade média dos pacientes foi de 54 anos, dos quais 67 (57,8%) eram do sexo masculino. Desses pacientes apenas 11 (9,5%) tiveram SDRA, que foram transferidas para UTI. Nesses pacientes, 51 (43,9%) casos tinham uma ou mais comorbidades. No atual estudo foi observado o desenvolvimento de LRA em uma pequena parcela dos pacientes analisados, além disso os pacientes que desenvolveram LRA tiveram aumento na Creatinina fazendo com que desenvolvesse LRA com mais facilidade, dados que corroboram com o estudo de Wang *et al.* (2020). Porém no nosso estudo a população teve idade superior a 60 anos, o que não corrobora com o estudo de Wang *et al.* (2020).

Por se tratar de um estudo observacional retrospectivo não existe manipulação de intervenções diretas sobre os pacientes em estudo. Assim o pesquisador fica limitado à observação dos dados e suas características, pois ele coleta informações sobre as medidas de interesse, mas não interfere no evento, sendo esta a principal limitação deste estudo.

A pandemia da COVID-19 trouxe inúmeros questionamentos para a comunidade científica e muitos deles, mesmo após 5 anos do seu início, ainda não foram completamente respondidos. Sendo assim, ainda são necessários mais ensaios clínicos randomizados controlados para melhorar o entendimento da doença e seus desdobramentos.

Conclusão

No presente estudo quando comparados os pacientes que evoluíram com IRA (hemodiálise versus não hemodiálise), com relação aos parâmetros ventilatórios não houve diferença entre os grupos. Quando avaliados os valores de função renal (Ureia e Creatinina), apresentaram diferença entre o grupo hemodiálise e não hemodiálise.

Referências

BELON, L. A.; SARNOWSKI, A.; FORNI, L. G. COVID-19 infection and the kidney.

British Journal of Hospital Medicine. Londres, v.81, n.10, p.1-8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0574>. Acesso em: 11 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID-19 NO BRASIL.** Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html#. Acesso em: 04 out. 2024.

BRASIL. Secretaria de Comunicação Social. **Mais de 88% dos brasileiros com cinco anos ou mais tomaram ao menos duas doses de vacina contra Covid-19 até o início de 2023.** Disponível em: <https://www.gov.br/secom/pt-br/assuntos/noticias/2024/05/mais-de-88-dos-brasileiros-com-cinco-anos-ou-mais-tomaram-ao-menos-duas-doses-de-vacina-contracovid-19-ate-o-inicio-de-2023>. Acesso em: 04 out. 2024

BEQAJ, S. *et al.* Effects of Physiotherapy on Rehabilitation and Quality of Life in Patients Hospitalized for COVID-19: A Review of Findings from Key Studies Published 2020–2022. **Medical Science Monitor.** Sarajevo, v.3, n.1, p.1-16, 2022. DOI: 10.12659/MSM.938141. Disponível em: <https://medscimonit.com/abstract/full/idArt/938141>. Acesso em: 22 mar. 2024.

CAMPOS, M. R. *et al.* Carga de doença da COVID – 19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. **Cad. Saúde Pública.** Rio de Janeiro, v.36, n.11, p.1-14, 2020. DOI:10.1590/0102-311X00148920. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/bHbdPzJBQxfkwKWYnhccNH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 mar. 2024.

CHEN, J. *et al.* Inflammatory stress in SARS-COV-2 associated Acute Kidney Injury. **International Journal of Biological Sciences.** Hong Kong, v.17, n.6, p.1497-1506, 2021. DOI:10.7150/ijbs.58791. Disponível em: https://www.ijbs.com/v17p1497.htm#other_styles. Acesso em: 31 mar. 2024.

FOGAGNOLO, A. *et al.* Focus on renal blood flow in mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2: a prospective pilot study. **Journal of Clinical Monitoring and Computing.** Netherland, v.36, [s.n], p. 161-167, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00633-5>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10877-020-00633-5#citeas>. Acesso em: 22 out. 2024.

GRYGIEL-GÓRNIAK, B.; ODUAH, M. T. COVID-19: What Should the General Practitioner Know?. **Dovepress.** Poznan, v.16, [s.n], p.43-56, 2021. DOI:<https://doi.org/10.2147/CIA.S268607>. Disponível em: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=65443>. Acesso em: 24 mar. 2024.

HILTON, J. *et al.* COVID-19 and Acute Kidney Injury. **Crit Care Clin.** Guildford, v.38, n.3, p.473-489. 2022. Disponível em: <https://www.criticalcare.theclinics.com/action/showPdf?pii=S0749-0704%2822%2900002-1>. Acesso em 31 mar. 2024.

KE, C. *et al.* Characteristics of patients with kidney injury associated with COVID-19. **International Immunopharmacology.** [s.l.], v.96, [s.n], p. 1 – 7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107794>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576921004306?via%3Dihub>. Acesso em: 22 out. 2024.

- LI, P. *et al.* Mortality and risk factors for COVID-19 in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. **Science Progress**. [s.l], v.105, n.3, p. 1-21, 2022. DOI: 10.1177/00368504221110858. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/00368504221110858>. Acesso em: 22 out. 2024.
- LOUREIRO, C. M. C. *et al.* Alterações pulmonares na COVID – 19. **Rev. Cient. HSI. Bahia**, v.4, n.2, p.89 – 99, 2020. DOI:<https://doi.org/10.35753/rchsi.v4i2.175>. Disponível em: <https://revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br/index.php/RCHSI/article/view/175>. Acesso em: 18 mar. 2024.
- NADIM, M. K. *et al.* COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. **Nature Reviews Nephrology**. [s.l], v.16, [s.n], p. 747 – 764, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41581-020-00356-5#citeas>. Acesso em: 22 out. 2024.
- NOGUEIRA, S. A. R. *et al.* Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. **Rev. Assoc. Med. Bras**. [s.l], v.66, n.2, p. 112 – 117. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S2.112>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/F7xmG6DKwfWfvdzM4SdJHvt/?lang=en>. Acesso em: 22 out. 2024.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **História da pandemia de COVID – 19**, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- OTTOLINA, D. *et al.* Acute kidney injury (AKI) in patients with Covid-19 infection is associated with ventilatory management with elevated positive end-expiratory pressure (PEEP). **Journal of Nephrology**. [s.l], v. 35, [s.n], p. 99 – 111, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01100-3>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8226340/>. Acesso em: 23 out. 2024.
- SANG, L. *et al.* The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. **BMC Pulmonary Medicine**. [s.l], v.20, [s.n], p. 1 – 10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01305-5>. Disponível em: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01305-5#citeas>. Acesso em: 22 out. 2024.
- TRIFI, A. *et al.* COVID-19–induced acute kidney injury in critically ill patients: epidemiology, risk factors, and outcome. **Acute and Critical Care**. [s.l], v. 36, n. 4, p. 308-316, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4266/acc.2021.00934>. Disponível: <https://accjournal.org/journal/view.php?doi=10.4266/acc.2021.00934#b10-acc-2021-00934>. Acesso em: 22 out. 2024.
- WANG, L. *et al.* Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. **American Journal of Nephrology**. [s.l], v.51, [s.n], p. 343 – 348, 2020. DOI: 10.1159/000507471. Disponível:

<https://karger.com/aj/article/51/5/343/33163/Coronavirus-Disease-19-Infection-Does-Not-Result>. Acesso em: 26 out. 2024

ZAHID, U. *et al.* Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. **American Journal of Nephrology**. [s.l.], v.51, n. 10, p. 786 – 796, 2020. DOI: 10.1159/000511160. Disponível em: <https://karger.com/aj/article/51/10/786/41600/Acute-Kidney-Injury-in-COVID-19-Patients-An-Inner>. Acesso em: 23 out. 2024.