

## EDITORIAL

# Precisamos falar sobre os rins na COVID-19

*We need to talk about the kidneys in COVID-19**Tenemos que hablar de los riñones en COVID-19*Claus Dieter Dummer<sup>1</sup><sup>1</sup>Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 03/10/2021

Aceito em: 03/10/2021

Disponível online: 03/10/2021

Autor correspondente:

Claus Dieter Dummer

clausd@unisc.br

A pandemia pelo COVID-19 vem produzindo repercussões em escala global não apenas na saúde, mas também na sociedade, economia, política e cultura, sem precedentes na história da humanidade.

Até o presente momento, conforme a WHO, são mais de 226 milhões de casos confirmados e mais de 4.6 milhões de mortes associadas, números que seguem uma escalada crescente.

Da mesma forma como a infecção pelo COVID-19 cresceu exponencialmente, o conhecimento médico também vem seguindo essa mesma lógica exponencial aplicada ao aprendizado e ao desenvolvimento tecnológico. Isso possibilitou a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos na infecção pelo COVID-19, bem como o desenvolvimento das primeiras vacinas em tempo exíguo.

Embora a doença pelo COVID-19 seja primeiramente uma doença respiratória, sua natureza multissistêmica rapidamente ficou evidente com o envolvimento dos rins na síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus 2 (SARS-COV2). A injúria renal aguda (IRA) ocasionada pelo COVID-19 (IRA-COV19) é uma complicação frequente e grave, estando associada ao aumento significativo da morbimortalidade.<sup>1</sup>

Os mecanismos fisiopatológicos da IRA-COV19 incluem resposta inflamatória e imune sistêmica exacerbada (“tempestade imunológica”), hipóxia tecidual, perfusão renal reduzida, dano endotelial e lesão direta às células tubulares renais. A disfunção mitocondrial persistente nas células tubulares renais proximais parece ter papel relevante na manutenção da injúria renal.<sup>2</sup>

As taxas de IRA-COV19 em estudos chineses variaram de 0,5 a 27% e em estudos realizados fora da China de 28 a 43%. Nas unidades de terapia intensiva (UTI) as taxas de IRA-COV19 são maiores: 29% em estudos chineses e 19-78% em estudos americanos. Entre 5 a 39% dos pacientes necessitaram terapia renal substitutiva (TRS), sendo que a grande maioria estava em ventilação mecânica. Em comparação, as taxas de IRA não relacionadas ao COVID-19 em pacientes hospitalizados são de 5 a 15% e superiores a 60% em pacientes admitidos nas UTIs por sépsis.<sup>2</sup>

Várias condições foram reconhecidas como fatores de risco para TRS na IRA-COV19, incluindo doença renal crônica (DRC), diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), sexo masculino, índice de massa corporal elevado, necessidade de ventilação mecânica e altos níveis de interleucina-6.<sup>3</sup>

As taxas de mortalidade por IRA-COV19 variaram de 35 a 80% e entre 75 a 90% nos pacientes em TRS, sendo esta um fator de risco independente para a mortalidade nos pacientes com COVID-19.<sup>1</sup>

A COVID-19 não negligenciou os pacientes com DRC em programa de diálise, sendo a frequência de infecção de 1 a 22%. São pacientes suscetíveis a quadros graves, devido não apenas ao comprometimento renal, mas também pela idade avançada e alta prevalência de comorbidades como HAS e DM. A taxa de mortalidade de pacientes hospitalizados em programa de diálise varia de 20 a 50%. Cabe lembrar que outra população vulnerável neste contexto são os pacientes receptores de transplante renal

em decorrência do uso de imunossupressores.<sup>4</sup>

Com o crescente número de pacientes que demandaram TRS, o sistema de saúde entrou em colapso, forçando as equipes de saúde a utilizarem soluções pouco ortodoxas. Com a falta de equipamentos, suprimentos e mão de obra especializada, foram necessárias estratégias como o compartilhamento de máquinas de diálise nas TRS contínuas entre dois pacientes, sendo que cada um recebia diariamente de 10 a 12 horas de tratamento, por exemplo. A diálise peritoneal, que não apresenta indicação formal para TRS aguda, também foi utilizada como alternativa.<sup>5</sup>

Apesar de consideráveis avanços no entendimento e no manejo de outras formas de IRA, pouco sabemos sobre a IRA-COV19 quanto ao seu manejo ideal, apesar de que muitas características são compartilhadas entre ambas.

Estudos demonstraram que o início precoce da TRS, isto é, antes do surgimento de alterações metabólicas críticas ou sobrecarga de volume, não confere melhor sobrevida, mas pode ser potencialmente deletério, aumentando o risco de dependência de diálise e complicações iatrogênicas. Persistem dúvidas quanto aos aspectos relacionados a prescrição da TRS. O alvo de ultrafiltração ainda é incerto, mas sabe-se que o acúmulo de líquido exacerba a hipoxemia e a síndrome respiratória aguda. A infecção pelo COVID-19 está associada a quadros de hipercoagulabilidade e com isso a manutenção da patência da circulação extracorpórea, com uso de anticoagulação convencional, vem sendo um grande desafio. Uma das possibilidades é o uso de heparina sistêmica associada a anticoagulação regional com citrato de sódio com a finalidade de maximizar o efeito da anticoagulação durante as sessões de diálise. Contudo, ainda são necessários estudos para validar sua eficácia e segurança.

Quanto a recuperação da IRA-COV, é necessário definir se ela difere das outras formas de IRA. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor o impacto do vírus na fibrose renal a longo prazo. Mas, considerando que a fibrose pulmonar pós COVID-19 foi relatada, bem como em casos pós-recuperação da IRA envolvendo outras etiologias, este cenário é provável.

Estudos tem demonstrado um número significativo de pacientes que apresentaram IRA dialítica sem recuperação plena da função renal após alta hospitalar. Chan et al. observaram que nos pacientes com IRA 46% persistiram com disfunção renal no momento da alta hospitalar.<sup>6</sup>

Para estes pacientes programas de acompanhamento após a alta hospitalar podem trazer benefícios. Tem-se sugerido um período de acompanhamento de 2 a 3 meses após a alta hospitalar, dependendo da gravidade do quadro. A telemedicina, que ganhou tração durante a pandemia, pode ser uma ferramenta útil no cuidado desses pacientes. Durante o acompanhamento o controle da função renal, albuminúria e pressão arterial podem ser realizados, bem como ajustes nas medicações. Pacientes que seguem em programa de diálise após a alta hospitalar requerem acompanhamento rigoroso considerando a recuperação da função renal e desmame da diálise

Desta forma, futuros estudos devem levar em consideração alguns aspectos, quais sejam: 1) O impacto das variações geográficas e determinantes sociais na epidemiologia da IRA-COV19. 2) Como os diferentes fenótipos do COVID-19 influenciam o desenvolvimento da IRA, baseados na apresentação clínica, diagnóstico, padrões de lesão renal, duração e evolução da IRA, bem como a progressão para DRC. 3) Incorporar informações sobre as diferentes comorbidades em pacientes com e sem IRA, incluindo fatores de risco em potencial para o seu desenvolvimento antes e após a admissão hospitalar. 4) Avaliar as implicações clínicas de marcadores tradicionais de IRA, bem como de novos biomarcadores para o diagnóstico e prognóstico. 5) Considerar os desfechos pós-hospitalização e a recuperação da função renal a longo prazo em diferentes cenários e regiões. 6) Determinar o papel dos antiretrovirais, esteróides e anticoagulantes sistêmicos no desenvolvimento e progressão da IRA, bem como determinar a farmacocinética dos antiretrovirais e drogas imunomoduladoras durante as diferentes fases da IRA e com diferentes modalidades de TRS.

As análises dos estudos permitirão instrumentalizar as equipes de saúde na elaboração de estratégias preventivas e de mitigação da IRA-COV19, envolvendo otimização da TRS, com programas seguros e efetivos, bem como acompanhamento e avaliação prognóstica a longo prazo dos pacientes. Ainda, criar um programa de treinamento continuado para as equipes assistenciais, possibilitando inclusive o seu redirecionamento para as áreas de maior demanda.

Considerando a possibilidade de novas ondas de infecção pelo COVID-19 os centros de diálise devem estar preparados para o enfrentamento de cenários adversos, estabelecendo planos de contingência para a escassez de recursos. Para tanto uma ação conjunta, coordenada, entre governo, sistemas de saúde e a indústria de manufatura poderá garantir o abastecimento

À medida que avançamos maior será nossa compreensão sobre a fisiopatologia da IRA-COV-19 através da utilização de tecnologias e estratégias inovadoras. Mas, no momento, a melhor estratégia ainda reside nos programas de vacinação.

## REFERÊNCIAS:

1. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et. all. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Dec;16(12):747-764.
2. Kellum JA, van Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Oct 1;35(10):1652-1662.
3. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and the kidney: time to take a closer look. *Int Urol Nephrol.* 2021 Aug 12:1-5. doi: 10.1007/s11255-021-02976-7.
4. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol.* 2020 Dec;33(6):1213-1218.
5. Wald R, Bagshaw SM. COVID-19-Associated Acute Kidney Injury: Learning from the First Wave. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Jan;32(1):4-6.
6. Chan L, Chaudhary K, Saha A et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19 *medRxiv* 2020.05.04.20090944; doi: 10.1101/2020.05.04.20090944