



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

GABRIEL MARTINS NOGUEIRA

**MORTALIDADE DE PACIENTES PORTADORES DE COVID-19 QUE
REALIZARAM HEMODIÁLISE POR LESÃO RENAL AGUDA**

Salvador

2022

GABRIEL MARTINS NOGUEIRA

**MORTALIDADE DE PACIENTES PORTADORES DE COVID-19 QUE
REALIZARAM HEMODIÁLISE POR LESÃO RENAL AGUDA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Medicina da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública como requisito parcial para
aprovação no 4º ano de Medicina

Orientadora: Dr^a Constança Margarida
Sampaio Cruz.

Coorientador: Dr. Paulo Novis Rocha

Salvador

2022

Gabriel Martins Nogueira

**Mortalidade de pacientes portadores de COVID-19 que realizaram hemodiálise
por lesão renal aguda**

Trabalho de conclusão de curso de autoria de Gabriel Martins Nogueira, apresentado à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial à aprovação no 4º ano de Medicina.

Data de aprovação: __/__/____

Banca Examinadora

Constança Margarida Sampaio Cruz
Doutora em Medicina e Saúde Humana – EBMSP

Diego Ribeiro Rabelo
Doutor em Medicina e Saúde Humana – EBMSP

Nome do 3º componente da banca
Titulação – Instituição

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais, Allan Nogueira da Silva e Maria Tereza Martins, por me inspirarem a seguir o caminho da Medicina e me ensinarem que dedicação, esforço e disciplina são componentes fundamentais do sucesso acadêmico e profissional. Sou grato à minha orientadora, Dr^a. Constança Margarida Sampaio Cruz, por toda a ajuda dada para realização e escrita do trabalho; ao meu coorientador, Dr. Paulo Novis Rocha, cuja contribuição científica e logística para o trabalho foi inestimável; e ao Prof. Diego Rabelo, por me acompanhar na confecção desse trabalho ao longo dos últimos dezoito meses. Estendo minha gratidão à equipe do Hospital da Bahia, especialmente à Dra. Marianna Andrade e Dr. Marcelo Zollinger, por permitirem a condução dessa pesquisa no serviço de saúde mencionado. Por fim, sou eternamente grato a Sofia Sampaio Paixão, que me concedeu apoio emocional incalculável para a realização desse trabalho.

Se as coisas são inatingíveis... ora! Não é motivo para não querê-las... Que tristes os caminhos, se não fora a presença distante das estrelas!

– Mário Quintana

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação comum dentre casos severos de COVID-19, com altas taxas de mortalidade sendo descritas na literatura. Contudo, ainda existe escassez de dados referentes à mortalidade de pacientes com LRA que realizaram terapia de suporte renal (TSR), especialmente no tocante ao cenário brasileiro.

Objetivos: Descrever a taxa de mortalidade de pacientes com LRA tratados com TSR (LRA-TSR) associada à COVID-19 em uma unidade de terapia intensiva e analisar se existem fatores que podem impactar no prognóstico desses pacientes.

Métodos: Estudo descritivo-analítico de coorte retrospectiva. Incluímos todos os pacientes com LRA-TSR em uma unidade de terapia intensiva de um único hospital privado de atenção terciária, na cidade de Salvador, Bahia, Brasil, entre 1 de abril de 2020 e 20 de julho de 2021. Um diagnóstico de COVID-19 requereu um teste positivo de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase. Excluímos pacientes com menos de 18 anos de idade, pacientes com doença renal crônica dialítica e casos em que a LRA precedeu a infecção por COVID-19. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e está alinhado com a Declaração de Helsinki.

Resultados: Um total de 100 de 1479 pacientes (6,7%) foi envolvido nesse estudo após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. A amostra desse estudo tem uma idade mediana de 74.5 anos (IIQ 64 – 82) e é predominantemente masculina (59%). Das comorbidades pesquisadas, foram notados altos níveis de prevalência de hipertensão arterial sistêmica (76%) e diabetes mellitus (56%). Ainda, 19% dos pacientes tinham história prévia de doença cardíaca e 16% eram obesos. No tocante ao estado respiratório, 85% dos pacientes estavam em ventilação mecânica invasiva no momento de indicação da primeira sessão de TSR. Além disso, 71% estavam em uso de drogas vasoativas no momento de primeira indicação de TSR. Os resultados dos exames laboratoriais desses pacientes, coletados antes da primeira sessão de TSR, foram notáveis por baixos níveis de hemoglobina (média de 10.2 ± 2.2 mg/dL) e altos níveis de lactato sérico (mediana de 2.4, IIQ 1.7 – 3.1 mmol/L), fósforo sérico (mediana de 5.8, IIQ 4.3 – 7.7 mg/dL), ureia sérica (média de 240.1 ± 78.9 mg/dL) e

creatinina sérica (mediana de 3.3, IIQ 2.2 – 4,7 mg/dL). Adicionalmente, pacientes que desenvolvem LRA-TSR tinham altos níveis de D-dímero (mediana de 3.3, IIQ 1.7 – 7.2 mcg/dL), proteína C-reativa (mediana de 6.2, IIQ 3.8 – 18.5 mg/dL) e troponina I (mediana de 0.15, IQR 0.1 – 0.5 ng/mL). A mortalidade de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 foi de 93%. Foi notado que 81 das 93 mortes (87%) ocorreram nos primeiros dias de início do quadro de LRA-TSR e que o tempo mediano em LRA-TSR foi de 3 dias (IIQ 2 – 7). A análise multivariada com uso de regressão logística não mostrou associação entre as variáveis mencionadas e o desfecho morte.

Conclusão: A mortalidade de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 é alta.

Palavras-chave: Lesão renal aguda; Diálise renal; COVID-19; Mortalidade

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury (AKI) is a common complication among severe cases of COVID-19, with high mortality rates described in literature. However, there still is scarcity of data referring to the mortality of AKI patients that underwent renal replacement therapy (RRT), especially concerning the Brazilian scenario.

Objectives: The present study aims to describe the mortality rate of patients with AKI treated with RRT (AKI-RRT) associated with COVID-19 at an intensive care unit and to analyze whether there are any factors that could impact on these patients' prognosis.

Methods: Retrospective cohort descriptive and analytic study. We included all patients with AKI-RRT at an intensive care unit in a single tertiary hospital, in the city of Salvador, Bahia, Brazil, between the 1st of April 2020 and the 20th of July 2021. A COVID-19 diagnosis required a positive reverse transcription polymerase chain reaction. We excluded patients under the age of 18 years old, patients with dialytic chronic kidney disease history and cases in which AKI preceded COVID-19 infection. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Bahiana School of Medicine and Public Health and is aligned with the Declaration of Helsinki.

Results: A total of 100 out of 1479 (6.7%) patients were enrolled in this study after the application of the inclusion and exclusion criteria that were hospitalized due to COVID-19. The sample in this study had a median age of 74.5 years (IQR 64 – 82) and were predominantly male (59%). Out of the comorbidities surveyed, high prevalence levels were noted regarding systemic arterial hypertension (76%) and diabetes mellitus (56%). Furthermore, 19% of the patients had previous history of cardiac disease and 16% were obese. Considering respiratory status, 85% of the patients were under invasive mechanical ventilation at the moment of RRT indication. Additionally, 71% were on use of vasoactive drugs at the moment of the first RRT prescription. The results of the patients' lab exams, collected before the first RRT session, were notable for low levels of hemoglobin (mean of 10.2 ± 2.2 mg/dL) and high levels of serum lactate (median of 2.4, IQR 1.7 – 3.1 mmol/L), serum phosphorus (median of 5.8, IQR 4.3 – 7.7 mg/dL), serum urea (mean of 240.1 ± 78.9 mg/dL) and serum creatinine (median of 3.3, IQR 2.2 – 4.7 mg/dL). Additionally, patients who developed AKI-RRT had high levels of D-dimer (median of 3.3, IQR 1.7 – 7.2 mcg/dL), C-reactive protein

(median of 6.2, IQR 3.8 – 18.5 mg/dL) and troponin I (median of 0.15, IQR 0.1 – 0.5 ng/mL). Mortality among AKI-RRT associated with COVID-19 patients was 93%. It was noted that 81 out of 93 deaths (87%) occurred within the first 10 days of AKI-RRT onset and that median AKI-RRT duration was of 3 days (IQR 2 – 7). Multivariate analysis with use of logistic regression showed no association between the aforementioned variables and death.

Conclusion: Mortality among AKI-RRT associated with COVID-19 patients is high.

Keywords: Acute kidney injury; Renal dialysis; COVID-19; Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Aplicação dos critérios de exclusão.....	27
Figura 2 – Função de sobrevivência Kaplan-Meier	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas e prevalência de comorbidades.....	28
Tabela 2 – Variáveis não laboratoriais	29
Tabela 3 – Variáveis laboratoriais.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

COVID-19	Doença por Coronavírus 2019
SARS-CoV-2	Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2
OMS	Organização Mundial da Saúde
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
LRA	Lesão renal aguda
TSR	Terapia de suporte renal
LRA-TSR	Lesão renal aguda tratada com terapia de suporte renal
HD	Hemodiálise
CVVHDF	Hemodiafiltração venovenosa contínua
IAM	Infarto agudo do miocárdio
DAC	Doença arterial coronariana
DP	Desvio padrão
IIQ	Intervalo interquartil

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	16
3	REVISÃO DE LITERATURA	17
4	METODOLOGIA	23
4.1	Desenho do estudo	23
4.2	População acessível e amostra	23
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	23
4.4	Variáveis	23
4.5	Coleta de dados	24
4.6	Análise estatística	25
4.7	Aspectos éticos	26
5	RESULTADOS	27
5.1	Caracterização da amostra	27
5.2	Mortalidade	31
5.3	Fatores associados à mortalidade	32
6	DISCUSSÃO	34
6.1	Principais achados	34
6.2	Vantagens e limitações do estudo	36
7	CONCLUSÃO	38
7.1	Geral	38
7.2	Específicas.....	38
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
	APÊNDICE A – VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS	44
	APÊNDICE B – VARIÁVEIS HOSPITALARES NÃO LABORATORIAIS	45
	APÊNDICE C – VARIÁVEIS HOSPITALARES LABORATORIAIS	47

APÊNDICE D – ANÁLISE UNIVARIADA	49
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	53

1 INTRODUÇÃO

A Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) é uma coronavirose, causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), cuja disseminação se iniciou em Wuhan, na China, no final do ano de 2019 (1).

O sistema renal é significativamente impactado por essa coronavirose, principalmente em suas formas sintomáticas, algo que se reflete no fato de 25% dos doentes apresentarem anormalidades nos níveis de creatinina sérica à admissão hospitalar (2). A incidência de lesão renal aguda (LRA), definida de acordo com os critérios de 2012 da *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), na COVID-19 varia significativamente de acordo com o estudo analisado, mas pode-se estimar que um terço dos pacientes hospitalizados com COVID-19 desenvolvem disfunção renal aguda. Dentre esses pacientes, cerca de 14% necessitam de terapia de suporte renal (TSR), notoriamente hemodiálise. Dessa forma, pode-se inferir que, na amostra tomada como base, a incidência de lesão renal aguda tratada com terapia de suporte renal (LRA-TSR) é de aproximadamente 5,2% (3). Ao falarmos das unidades de terapia intensiva (UTI), a LRA-TSR pode acometer até um em cada cinco pacientes (4).

Dados relacionados à prevalência são heterogêneos, com grande variação percentual, enquanto informações sobre a mortalidade da lesão renal aguda em pacientes com COVID-19 são escassas. A prevalência varia de aproximadamente 5% a 75% nos estudos disponíveis (3–8). Foram encontrados apenas dois estudos que avaliaram a mortalidade dos pacientes com LRA, sendo que somente dois deles consideraram apenas pacientes com LRA-TSR (4,9). Com isso, até onde sabemos, não existe nenhum estudo nacional que se refira à mortalidade de pacientes com lesão renal aguda tratada com terapia de suporte renal (LRA-TSR). Assim, o presente estudo se propõe a preencher essa lacuna, de modo a contribuir com dados epidemiológicos de relevância nacional no contexto de uma pandemia.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL: Descrever a mortalidade de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 em pacientes internados em unidade de terapia intensiva.

2.2 ESPECÍFICOS:

2.2.1 Explorar os marcadores prognósticos associados independentemente ao desfecho mortalidade.

2.2.2 Identificar o tempo de sobrevida mediano dos pacientes com LRA-TSR que faleceram em âmbito hospitalar devido a complicações da COVID-19.

2.2.3 Calcular a incidência de LRA-TSR associada à COVID-19 dentre pacientes que ficaram internados em serviço hospitalar.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Inicialmente, a doença foi descrita pelos médicos chineses como uma pneumonia de etiologia desconhecida potencialmente associada à exposição ao Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Huanan (10). No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia da nova doença. À época, um total de 118.319 casos e 4.292 mortes haviam sido registradas em todo o mundo (11). Daí, a pandemia evoluiu de forma rápida – até 5 de março de 2021, foram confirmados 115.289.961 casos e 2.564.560 óbitos pela doença (12).

Sabe-se que a principal forma de transmissão do vírus é pela via aérea através de gotículas respiratórias de pacientes contaminados (13). O quadro clínico pode ser assintomático, o que ocorre na maioria dos casos, ou sintomático. Deve-se ressaltar que a sintomatologia da COVID-19 é consideravelmente variada e inespecífica. A cada vinte pacientes infectados, apenas cinco desenvolvem sinais e sintomas da doença, dos quais apenas um necessitará de suporte de ventilação mecânica (14). Os pacientes sintomáticos podem apresentar tosse, dispneia, febre, dor de garganta, cefaleia, fadiga, mialgia, hipo ou anosmia, hipo ou ageusia, náuseas, vômitos e diarreia (15,16). Apesar disso, existem outras manifestações clínicas da COVID-19 de grande importância clínica.

Os coronavírus possuem afinidade à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), uma metaloprotease transmembrana. Um estudo de 2003 apontou que o SARS-CoV estabelece ligações com a ECA2 (17), o que doravante permite sua entrada nas células que expressam receptores para essa proteína. A enzima conversora de angiotensina 2 é responsável pela catalisação da conversão de angiotensina 1 em angiotensina 1-9 e de angiotensina 2 em angiotensina 1-7 (18–20). Essa proteína está distribuída por vários dos tecidos do corpo humano, incluindo endotélio vascular, muscular arterial, epitélio alveolar, mucosa nasal, epitélio glomerular dos rins, células tubulares proximais, coração e testículos (18–22). Curiosamente, o SARS-CoV-2 possui maior afinidade pela ECA2 do que o SARS-CoV (23).

Por ser uma doença que surgiu recentemente, é consideravelmente incerto o quanto sabemos sobre a COVID-19 e suas repercussões sistêmicas, incluindo a LRA decorrente dela. De acordo com as diretrizes de 2012 da KDIGO, a lesão renal aguda

é definida como a presença de pelo menos um desses critérios: a) aumento de 0,3 mg/dL na creatinina sérica em um período de 48 horas; b) incremento de 1,5x no valor da creatinina sérica basal em uma semana; ou c) débito urinário inferior a 0,5 mililitros por quilo de peso do paciente por hora, durante um período de seis horas. Ainda, pode-se fazer o estadiamento da LRA em três estágios de gravidade, enumerados de 1 a 3 (24).

A presença de injúria renal aguda é considerada como um marcador prognóstico ruim, associando-se a maiores graus de severidade da doença (3,25). Algumas teorias buscam explicar a fisiopatologia da LRA na COVID-19, as quais se referem a uma multitude de mecanismos (7,26–29).

Um dos principais mecanismos propostos é o da infecção direta dos rins pelo SARS-CoV-2. Acredita-se que o SARS-CoV-2 ligue-se à proteína *spike* (S) do vírus e que esse processo de ligação seja intermediado pela serinoprotease transmembrana 2 (TMPRSS2), que ativa a proteína S (30). Conforme previamente mencionado, o epitélio glomerular e as células tubulares proximais possuem níveis consideráveis de ECA2, o que explicaria a presença do coronavírus nos rins desses pacientes (21–23).

Estudos de autópsia mostraram graus variáveis de lesão tubular, como lesão tubular proximal difusa com perda da borda em escova, degeneração vacuolar, necrose, grânulos de hemossiderina e cilindros de pigmento (31–33). Adicionalmente, hibridização de RNA *in situ* e microscopia eletrônico encontraram evidência de infecção direta dos túbulos renais pelo coronavírus (32,33). Isso leva à suposição inicial de que a LRA na COVID-19 pode ser decorrente de lesão intrarrenal, particularmente associada à entrada do SARS-CoV-2 nas células tubulares proximais (34).

Ainda no eixo renal da fisiopatologia, a superestimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constitui-se como um dos mecanismos envolvidos na progressão da doença renal nesses pacientes (29). Devido ao fato de a ECA2 se ligar ao SARS-CoV-2, ocorre redução da expressão de ECA2, causando aumento da atividade de angiotensina 2 sem oposição fisiológica promovida pela angiotensina-1,7 (35,36). Em condições fisiológicas, a angiotensina-1,7 tem ação antitrombótica, anti-inflamatória e vasodilatadora, levando à atenuação dos efeitos da angiotensina 2 (37–40). É sugerido que a ativação em excesso dos receptores de angiotensina do tipo 1

(AT1) pode contribuir para o início do quadro de LRA, majoritariamente em decorrência de alterações hemodinâmicas, tais como hipóxia, proteinúria e estresse oxidativo (39,41).

Em decorrência da redução de atividade antitrombótica, tem-se um estado hipercoagulativo que é capaz de causar microangiopatia renal, a qual pode resultar no desenvolvimento de LRA (29). Rabdomiólise é uma outra causa frequente de LRA na COVID-19, sendo responsável por cerca de 7% dos casos dessa complicação (42). A ocorrência de lesão de músculo esquelético ocorre em cerca de um quinto dos pacientes de COVID-19, o que explica a ocorrência de rabdomiólise nessa doença sistêmica (29).

Um componente fisiopatológico importante da LRA na COVID-19 é a interferência que outros sistemas exercem no desenvolvimento da doença, principalmente o cardiovascular e o respiratório. No eixo cardíaco, a presença de miocardite viral aguda impacta negativamente na perfusão renal, o que pode desencadear um quadro de síndrome cardiorrenal. Isso impacta negativamente no balanço hídrico corporal e pode culminar no estabelecimento de uma LRA pré-renal (43,44).

No contexto do sistema respiratório, a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) pode atuar como um intensificador da injúria renal promovida pela tempestade de citocinas. É documentada a estreita relação da LRA e SDRA, de modo que a injúria renal é a complicação extrapulmonar mais comum nesses pacientes (45).

A síndrome da tempestade de citocinas (STC) é um constituinte relevante do mecanismo de dano aos rins. A STC é uma das principais consequências diretamente relacionadas à replicação viral no tecido pulmonar, sendo caracterizada pela produção elevada de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- α (46). Com isso, esses mediadores químicos influenciam de forma considerável no quadro clínico da COVID-19 como um todo. O dano renal está relacionado à disfunção tubular e endotelial, mas o impacto real da STC no desenvolvimento da LRA ainda é desconhecido (29).

Outra característica observada nos pacientes com forma severa de COVID-19 é a presença de linfopenia. A redução do número de linfócitos pode ser explicada por apoptose linfocitária oriunda da propagação da resposta inflamatória e pela ação viral

direta sobre receptores de ECA2 expressados nas membranas celulares de uma pequena parcela da população de linfócitos (47,48).

Conforme previamente mencionado, a disfunção renal é uma complicação comum na COVID-19, cujos níveis de incidência variam de acordo com o tamanho amostral e com local de realização do estudo, indo de aproximadamente 5% até 75% (3–5,7,49). Uma revisão sistemática com metanálise concluiu que lesão renal aguda (LRA) – definida de acordo com os critérios da KDIGO de 2012 –, com ou sem necessidade de terapia de suporte renal, e distúrbios hidroeletrolíticos são complicações renais frequentes na COVID-19 (50). Outro estudo prospectivo, realizado nos Estados Unidos e que contou com dados de 5.449 pacientes, mostrou incidência de LRA em 36,6% do total de indivíduos internados em treze hospitais do estado de Nova Iorque; desses, 14,3% necessitaram de diálise (3).

Um estudo prospectivo realizado na China, primeiro epicentro da pandemia, com 701 pacientes mostrou que 5,1% do total de pacientes com COVID-19 desenvolveu LRA. Ainda, notou-se prevalência de proteinúria em 43,9% do total; de hematúria em 26,7%; de aumento da creatinina sérica em 14,4%; de aumento da ureia sérica em 13,1%; e de redução da taxa de filtração glomerular em 13,1%. Por fim, o estudo concluiu que tanto a prevalência de doença renal na admissão hospitalar quanto o desenvolvimento de LRA durante a hospitalização em pacientes com COVID-19 estão associados à mortalidade hospitalar da população exposta (5)

Uma coorte retrospectiva (n = 4.610) encontrou associação entre LRA decorrente de COVID-19 e necessidade de TSR quando em comparação à coorte histórica do mesmo período no ano anterior. Esse mesmo trabalho associou sexo masculino, raça negra e idade avançada (> 50 anos) a um maior risco de desenvolvimento de LRA, sendo que os critérios de sexo e idade também estiveram associados ao desfecho composto de TSR ou mortalidade (49).

Uma coorte prospectiva estadunidense de caráter multicêntrico (n = 5.449) avaliou a incidência, o perfil clínico, os fatores de risco e a mortalidade de pacientes diagnosticados com COVID-19 e que desenvolveram LRA-TSR. A incidência estimada foi de aproximadamente 20% dentro da população com LRA em até duas semanas de admissão na UTI. Fatores de risco associados ao desenvolvimento de LRA-TSR incluíram sexo masculino, hipertensão, diabetes mellitus, doença renal crônica, IMC

elevado, níveis elevados de d-dímero e maior severidade de hipoxemia na admissão. Com 28 dias de admissão na UTI, cerca de 55% dos pacientes haviam falecido. Preditores de mortalidade em até 28 dias incluíram idade avançada, oligúria severa e admissão em hospital com menos leitos de UTI ou com maior densidade regional de COVID-19 (4).

Uma coorte prospectiva multicêntrica realizada em 67 hospitais estadunidenses detectou incidência de LRA com necessidade de terapia de suporte renal (LRA-TSR) de 20,6% dos indivíduos admitidos na UTI e que 63,3% desses pacientes faleceram dentro do período de acompanhamento, sendo que 86% desses vieram a óbito ainda em ambiente intra-hospitalar (4). Um estudo similar, porém com amostragem menor, chegou a resultados similares, com 64% de óbitos nesses pacientes (9). A partir desses estudos, constatamos que a LRA é uma manifestação relativamente comum em pacientes com COVID-19, seja com ou sem necessidade de TSR; e que a maioria dos pacientes com LRA-TSR vão a óbito.

Contudo, os dados disponíveis na literatura se referem à população com LRA em serviços de saúde, uma vez que é uma complicação associada a quadros moderados ou graves de COVID-19, o que faz com que os pacientes busquem o serviço de saúde. Não se sabe a real frequência da LRA na COVID-19 como um todo, visto que a maior parte dos casos são assintomáticos e que, portanto, os indivíduos acometidos frequentemente não buscam atenção hospitalar. Espera-se que coortes futuras sejam capazes de estimar com maior precisão a incidência de injúria renal nessa população.

Assim, fica evidente a escassez de estudos brasileiros sobre o tema. Isso se mostra como uma lacuna no conhecimento, posto que é possível que a incidência e a mortalidade da LRA-TSR na COVID-19 seja maior no Brasil do que nos países em que a maioria dos estudos foi conduzida, como Estados Unidos e China, devido à maior precariedade dos serviços de saúde, de forma geral. Além do mais, por existirem poucos estudos sobre o tema, ainda é grande o grau de incerteza quanto ao conhecimento que se tem referente a ele, principalmente quando se percebe que potenciais marcadores prognósticos de gravidade não foram considerados em outros trabalhos. Dessa forma, o presente estudo investiga a morbimortalidade da LRA-TSR em uma população de um país considerado subdesenvolvido, acrescentando à

literatura maior heterogeneidade de dados, bem como a detecção de outros possíveis fatores associados ao desfecho óbito.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Estudo descritivo-analítico de coorte retrospectiva.

4.2 População acessível e amostra

Para o presente projeto, foram elegíveis pacientes com LRA que necessitaram de TSR por consequência de infecção por SARS-CoV-2 em um hospital terciário de rede privada, na cidade de Salvador. A amostra é de conveniência do tipo sistemática com inclusão de todos os pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 internados no serviço em questão, entre 1 de abril de 2020 e 20 de julho de 2021.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para este estudo, serão incluídos os pacientes com diagnóstico de COVID-19 e que necessitaram de hemodiálise aguda. Para o diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2, o indivíduo deve possuir histórico de ao menos um RT-PCR positivo durante a internação. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 18 anos e aqueles que já realizavam tratamento dialítico prévio ao internamento (uma vez que isso poderia atuar como fator de confusão na avaliação da disfunção renal causada pela COVID-19).

4.4 Variáveis

A variável dependente analisada foi o desfecho óbito atribuído à COVID-19. As variáveis independentes analisadas podem ser divididas em variáveis sociodemográficas (idade e sexo), comorbidades, hospitalares não laboratoriais e hospitalares laboratoriais. Dentro das comorbidades, foi pesquisada história de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, neoplasias, arritmia, cardiopatias (e.g., infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e doença coronariana), acidente vascular encefálico, doença respiratória crônica, doença hepatobiliar, doença reumatológica, doença renal crônica não dialítica, obesidade e tabagismo.

As variáveis hospitalares não laboratoriais dizem respeito ao tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), ao tempo em LRA-TSR, ao uso de drogas vasoativas, ao tipo de ventilação no momento de indicação da 1ª sessão de TSR, à diurese de 12 horas antes da 1ª sessão de TSR, à(s) modalidade(s) empregada(s) de TSR (convencional, SLED e/ou CVVHDF), ao número de sessões de cada modalidade de TSR e à suspensão da necessidade de TSR por pelo menos 48 horas antes da alta ou óbito.

As variáveis hospitalares laboratoriais se referem ao período imediatamente anterior à 1ª sessão de TSR ou o mais próximo possível disso. Foram estes dados: hemoglobina e hematócrito; leucócitos totais; percentual de neutrófilos bastonetes e segmentados e de linfócitos; ureia sérica; creatinina sérica; relação ureia-creatinina; sódio, potássio, cálcio iônico, fósforo, magnésio, bicarbonato e lactato séricos; D-dímero; alanina-aminotransferase (ALT) e aspartato-aminotransferase (AST); proteína C-reativa; troponina I; e proteinúria, hematúria e cilindrúria no sumário de urina. A classificação das variáveis analisadas pode ser vista nos apêndices A, B e C.

4.5 Coleta de dados

Inicialmente, o setor de Tecnologia da Informação do hospital disponibilizou uma planilha com todos os pacientes diagnosticados com COVID-19 entre 01 abril e 20 de julho de 2021, que foram incluídos no documento a partir dos códigos B34.2, B97.2 e U07.1 da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10). Nessa planilha, estavam listados tanto os pacientes que realizaram hemodiálise quanto os que não realizaram. Após identificação dos pacientes que fizeram TSR, a coleta foi feita através do registro eletrônico de prontuário.

A coleta de dados foi realizada pelo discente responsável pela entre agosto e setembro de 2021, a partir dos prontuários disponíveis no sistema do hospital. Os prontuários coletados se referem essencialmente a dois períodos, salvo quando indicado o contrário: à data de admissão na UTI ou o mais próximo possível dela; e ao período anterior à primeira hemodiálise. Os dados foram coletados através do *software* RedCap e armazenados no mesmo, sendo posteriormente convertidos em planilha para análise no SPSS.

4.6 Análise estatística

Considerando tamanho amostral superior a 30 pessoas, os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro-Wilk foram aplicados para verificação da distribuição das variáveis numéricas quanto à sua normalidade; em caso de discordância entre os testes, foi considerado o de Kolmogorov-Smirnov. Curtose, assimetria e gráfico Q-Q também foram avaliadas para definição de normalidade das variáveis numéricas.

A estatística descritiva envolveu o uso de medidas de tendência central e de dispersão; as variáveis numéricas de distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, enquanto as de distribuição não normal o foram em mediana e intervalo interquartil (IIQ). As variáveis categóricas foram apresentadas a partir de frequências absoluta e relativa. A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para descrição da sobrevivência cumulativa dos pacientes desse estudo em função do tempo de internação a partir da indicação da 1ª sessão de TSR (expresso em dias).

A análise univariada envolveu o uso dos testes exato de Fisher, t de Student e de Mann-Whitney. O teste exato de Fisher foi usado para variáveis categóricas no intuito de comparar as proporções entre o grupo composto pelos pacientes que vieram a óbito e os que sobreviveram. O teste exato de Fisher foi empregado no caso de qualquer uma das células possuir uma frequência esperada menor que cinco. O teste t de Student foi utilizado para comparação de variáveis numéricas de distribuição normal entre dois grupos, enquanto o teste de Mann-Whitney substituiu o teste t de Student para comparação de medianas entre dois grupos em caso de variáveis numéricas de distribuição não normal.

As variáveis que mostraram associação com mortalidade com $p < 0,10$ entraram em um modelo de regressão logística multivariada para detecção de fatores de risco independentes para mortalidade ($p < 0,05$). Todos os testes estatísticos foram realizados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 14.0 e todas as análises estatísticas consideraram nível de significância de 5%. Foram excluídas da análise estatística as variáveis independentes com quantidade igual ou superior a 5% de dados faltantes.

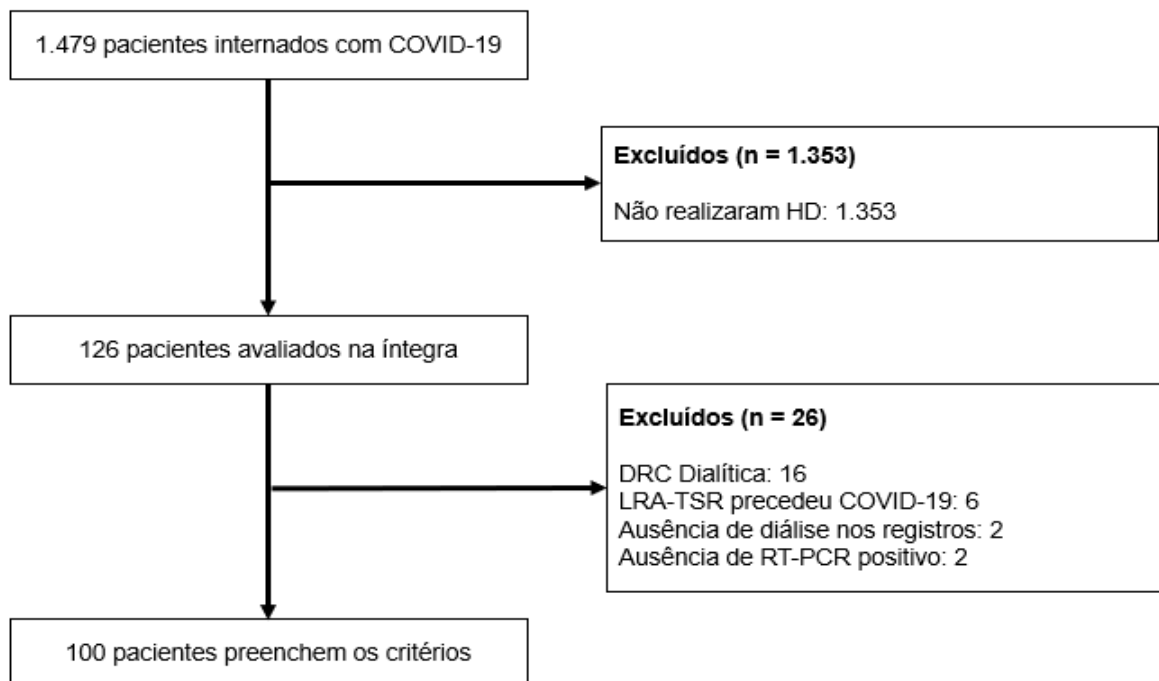
4.7 Aspectos éticos

O presente estudo está em consonância com a declaração de Helsinque e com a resolução 466 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Foi requisitado um termo de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) devido ao fato de a coleta de dados ter sido feita a partir de banco de dados eletrônicos e não haver possibilidade de entrar em contato com os pacientes. O presente estudo foi submetido ao CEP para apreciação em 03 de março de 2021 e foi aprovado em 19 de maio de 2021, sob o CAAE de número 43976621.7.0000.5544.

5 RESULTADOS

Os dados desse estudo foram coletados entre agosto e setembro de 2021 a partir de prontuários eletrônicos do hospital referentes a pacientes internados com COVID-19. Entre 01 de abril de 2020 e 20 de julho de 2021, foram internados 1.479 pacientes em decorrência de COVID-19 no serviço em questão. Desse total, 126 pacientes tiveram alguma prescrição de diálise (8,5%). Após aplicação dos critérios de exclusão, foram excluídos 26 indivíduos, restando 100 pacientes que desenvolveram quadro de LRA-TSR associada à COVID-19 (ver figura 1 abaixo).

Figura 1 – Aplicação dos critérios de exclusão.



Fonte: autoria própria.

HD: hemodiálise

DRC: doença renal crônica

LRA-TSR: lesão renal aguda tratada com terapia de suporte renal

RT-PCR: Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

5.1 Caracterização da amostra

A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (59%) e tinham idade mediana de 74,5 anos (intervalo interquartil [IIQ] 64 – 82). Dentre as comorbidades pesquisadas, evidenciou-se maior prevalência, respectivamente, de hipertensão arterial sistêmica (76%) e diabetes mellitus (44%). Ver a tabela 1 abaixo.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e prevalência de comorbidades.

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS	
Sexo masculino	59 [59%]
Idade, anos (mediana [IIQ])	74,5 [64 – 82]
Hipertensão arterial sistêmica	76 [76%]
Diabetes mellitus	44 [44%]
Dislipidemia	23 [23%]
Neoplasias	12 [12%]
Arritmia	10 [10%]
Infarto miocárdico, doença coronariana ou insuficiência cardíaca	19 [19%]
Acidente vascular encefálico	9 [9%]
Doença respiratória crônica	9 [9%]
Doença hepatobiliar	3 [3%]
Doença reumatológica	4 [4%]
Nefropatia crônica não dialítica	13 [13%]
Obesidade	16 [16%]
Tabagismo	15 [15%]

Fonte: banco de dados próprio dos pesquisadores.

IIQ = Intervalo interquartil.

Notou-se que 85% estavam em uso de ventilação mecânica invasiva (intubação orotraqueal, traqueostomia ou oxigenação por membrana extracorpórea) no momento que a primeira sessão de hemodiálise foi prescrita. Os pacientes que estavam em ventilação mecânica invasiva a utilizaram por um período mediano de 11 dias (IIQ 8 – 15). Dos 100 pacientes, 76 tinham registro de diurese (em 12 ou 24 horas) anterior à primeira hemodiálise. Como a maioria desses registros era referente à diurese em 12 horas, os valores de diurese em 24 horas foram divididos pela metade e analisados como diurese em 12 horas.

No tocante às modalidades de TSR, 82% dos pacientes fizeram hemodiafiltração veno-venosa contínua (CVVHDF), com mediana de 3 sessões (IIQ = 2 – 5). Em paralelo, 42% da amostra fez TSR em modo de hemodiálise estendida (SLED), com mediana de 3 sessões (IIQ = 2 – 5,25). Por fim, 11% dos indivíduos fizeram hemodiálise convencional, com mediana de 4 sessões (IIQ = 2 – 7)

Ainda, 23 pacientes (23%) tiveram mudança de HD convencional ou SLED para CVVHDF, indicando piora dos parâmetros hemodinâmicos. Paralelamente, 11 (11%) fizeram a mudança de CVVHDF para HD convencional ou SLED, indicando melhora hemodinâmica ao longo da internação. Uma pequena fração da amostra, constituída por 6 pacientes (6%), evoluiu com suspensão da necessidade de TSR por pelo menos 48 horas antes do óbito ou da alta. Ver a tabela 2 abaixo.

Tabela 2 – Variáveis hospitalares não laboratoriais

VARIÁVEIS NÃO LABORATORIAIS	
Tempo na UTI, dias (mediana [IIQ])	16 [10,25 – 24,75]
Tempo em LRA-TSR, dias (mediana [IIQ])	
Uso de ventilação mecânica na indicação da 1ª HD	85 [85%]
Tempo em VMI, dias (mediana [IIQ])	11 [8 – 15,50]
Diurese de 12 horas antes da 1ª HD (mediana [IIQ])	300 [100 – 650]
Tempo entre indicação e realização da 1ª HD, horas (mediana [IIQ])	7,71 [5,23 – 10,65]
Pacientes que realizaram HD convencional	11 [11%]
Pacientes que realizaram SLED	42 [42%]
Pacientes que realizaram CVVHDF	82 [82%]
Número de sessões de HD convencional (mediana [IIQ])	4 [2 – 7]
Número de sessões de SLED (mediana [IIQ])	3 [2 – 5,25]
Número de sessões de CVVHDF (mediana [IIQ])	3 [2 – 5]
Mudança de HD convencional ou SLED para CVVHDF	23 [23%]

Mudança de CVVHDF para convencional ou SLED	11 [11%]
Suspensão da necessidade de HD	6 [6%]

Fonte: banco de dados próprio dos pesquisadores

IIQ = intervalo interquartil

No hemograma, notaram-se valores médios baixos de hemoglobina (média de 10,18, DP \pm 2,22) e hematócrito (média de 30,24 [DP \pm 6,66]), leucocitose (mediana = 18.660 [IIQ 13.700 – 22.980]) com franco predomínio percentual de neutrófilos segmentados (mediana = 88,90 [IIQ 82,37 – 90,90]).

A disfunção renal se manifesta na amostra a partir de valores médios e medianos elevados de ureia (média = 240,10 [DP \pm 78,94]) e creatinina séricas (mediana = 3,30 [IIQ 2,23 – 4,68]). A relação ureia-creatinina mediana também se mostrou elevada (mediana = 72,12 [IIQ 44,74 – 109,41]). Um total de 71 pacientes tinham registros de sumário de urina ao longo da internação. Dessa quantia, 62 apresentaram proteinúria; 54, hematúria; e 13, cilindrúria.

A nível de eletrólitos, foram evidenciados níveis de cálcio iônico reduzidos, com valores de medianos de 1,05 mmol/L (IIQ 1 – 1,15), e de fósforo sérico elevados – com mediana de 5,8 mg/dL (IIQ 4,32 – 7,70). Outros marcadores bioquímicos que apresentaram valores elevados foram D-dímero (mediana = 3,34 mcg/dL [IIQ 1,73 – 7,16]), proteína C-reativa (mediana = 6,20 mg/dL [IIQ 3,82 – 18,50]) e troponina I (mediana = 0,15 ng/mL [IIQ 0,06 – 0,52]). Ver tabela 3.

Tabela 3 – Variáveis hospitalares laboratoriais

VARIÁVEIS LABORATORIAIS	
Hemoglobina, mg/dL (média \pm DP)	10,18 \pm 2,22
Hematócrito, % (média \pm DP)	30,24 \pm 6,66
Leucócitos totais, 10 ³ por mm ³ (mediana [IIQ])	18,66 [13,70 – 22,98]
Neutrófilos bastonetes, % (mediana [IIQ])	0 [0 – 3]
Neutrófilos segmentados, % (mediana [IIQ])	88,90 [82,37 – 90,90]
Linfócitos, % (mediana [IIQ])	5 [3 – 8,90]
Ureia sérica, mg/dL (média \pm DP)	240,10 \pm 78,94

Creatinina sérica, mg/dL (mediana [IIQ])	3,30 [2,23 – 4,68]
Relação ureia-creatinina (mediana [IIQ])	72,12 [44,74 – 109,41]
Sódio sérico, mmol/L (média \pm DP)	133,98 \pm 8,73
Potássio sérico, mmol/L (mediana [IIQ])	4,60 [4 – 5,25]
Cálcio iônico, mmol/L (mediana [IIQ])	1,05 [1 – 1,15]
Fósforo sérico, mg/dL (mediana [IIQ])	5,80 [4,32 – 7,70]
Magnésio sérico, mg/dL (mediana [IIQ])	2,25 [2,02 – 2,60]
Bicarbonato sérico, mmol/L (mediana [IIQ])	20,80 [18,55 – 24,95]
Lactato sérico, mmol/L (mediana [IIQ])	2,35 [1,70 – 3,10]
Proteinúria	62 [87%]*
Hematúria	54 [76%]*
Cilindrúria	13 [18%]*
D-dímero, mcg/dL (mediana [IIQ])	3,34 [1,73 – 7,16]
ALT, U/L (mediana [IIQ])	31 [23 – 65,20]
AST, U/L (mediana [IIQ])	54 [38 – 82,50]
Proteína C-reativa, mg/dL (mediana [IIQ])	6,20 [3,82 – 18,50]
Troponina I, ng/mL (mediana [IIQ])	0,15 [0,06 – 0,52]

Fonte: banco de dados próprio dos pesquisadores.

DP = Desvio-padrão. IIQ = Intervalo interquartil.

*De um total de 71 registros

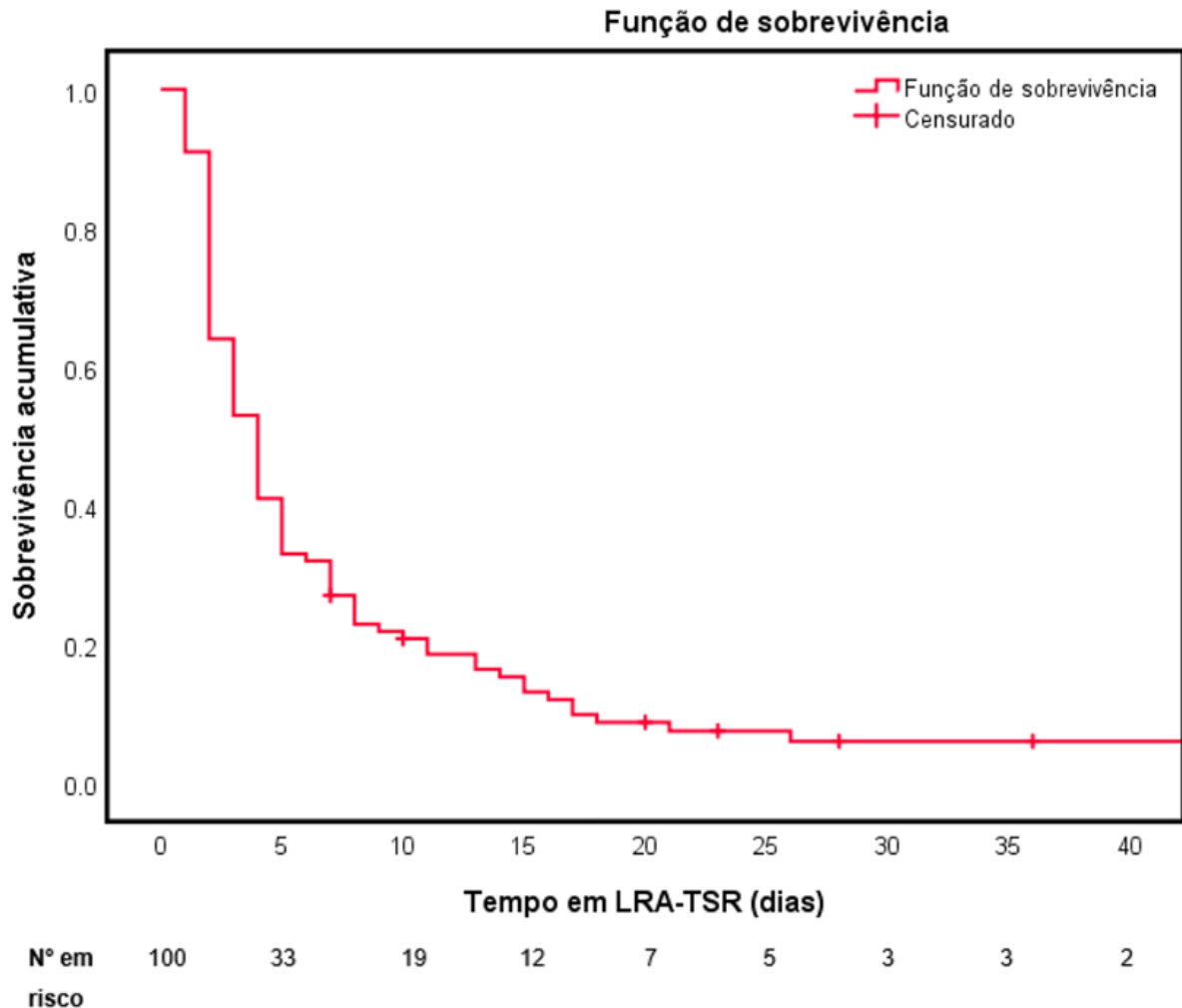
5.2 Mortalidade

Considerando um total de 100 pacientes com LRA-TSR e 1.479 pacientes internados por COVID-19 sintomática no serviço hospitalar, a incidência de LRA-TSR no presente estudo é de aproximadamente 6,7%. Dos indivíduos que desenvolveram LRA-TSR, 93% vieram a óbito ao longo da internação por COVID-19.

Ao analisarmos a função de sobrevivência da amostra, notamos que a maioria dos óbitos (93%) ocorre antes dos primeiros vinte dias de desenvolvimento da LRA-

TSR, sendo que 67% dos óbitos ocorreram até o 5º dia de TSR e 85% até o décimo. O tempo mediano de sobrevida dos pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 que faleceram foi de 3 dias (IIQ 2 – 7). A curva de Kaplan-Meier para sobrevivência acumulada pode ser visualizada na figura 2 (ver abaixo).

Figura 2 – Função de sobrevivência Kaplan-Meier



Fonte: autoria própria

5.3 Fatores associados à mortalidade

A análise univariada mostrou associação ($p < 0,10$) entre o desfecho óbito e estas variáveis: tempo na UTI ($p = 0.005$), tempo em LRA-TSR ($p = 0.000$), uso de hemodiálise convencional ($p = 0.028$), uso de SLED ($p = 0.002$), número de sessões de SLED ($p = 0.01$), número de sessões de CVVHDF ($p = 0.010$), mudança de CVVHDF para convencional ou SLED ($p = 0.028$), descontinuação da HD ($p = 0.000$),

cálcio iônico ($p = 0.042$), proteína C-reativa ($p = 0.05$) e troponina I ($p = 0.043$). A análise univariada completa pode ser vista no apêndice D.

Conforme precitado, essas variáveis foram incluídas em um modelo de regressão logística multivariada para análise de associação independente com o desfecho óbito ($p < 0,05$). Contudo, não houve associação independente entre as variáveis mencionadas e o desfecho morte após o uso da análise multivariada.

6 DISCUSSÃO

6.1 Principais achados

Nosso estudo tinha por objetivo determinar a mortalidade de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19. A partir desse trabalho, realizado de forma retrospectiva com uma amostra 100 pacientes, viu-se níveis de mortalidades acentuados. Esse achado mostra como a LRA-TSR é uma condição clínica importante dentro do curso clínico da COVID-19 de gravidade moderada a severa e que os profissionais da área de saúde devem estar atentos a essa complicação. Esse resultado é maior do que o que observado nos outros dois estudos referente à mortalidade de pacientes com LRA-TSR que encontramos, (4,9). A diferença entre o resultado encontrado por nós e o dos outros estudos provavelmente decorre da diferença de tamanho amostral, que chegou a ser cerca de seis vezes menor quando comparado ao estudo de maior amostragem.

Os pacientes da nossa amostra eram majoritariamente idosos do sexo masculino e com alta prevalência de comorbidades de relevância na COVID-19, principalmente hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Isso nos mostra que a LRA-TSR é uma complicação da COVID-19 mais presente em pacientes já fragilizados, inclusive por doenças sistêmicas que lesam os rins. Estudos similares tinham amostras com frequência similar das comorbidades de interesse pesquisadas, mas seus pacientes eram em média mais jovens do que os de nossa amostra (4,9).

Nossa amostra constitui-se como de perfil crítico, evidenciado pela alta frequência de ventilação mecânica invasiva e altos valores de ureia, creatinina, fósforo e lactato séricos. A relação ureia-creatinina mostrou-se elevada em nossa amostra, o que poderia corroborar com a ideia de que os mecanismos de LRA majoritariamente envolvidos na COVID-19 são de origem pré-renal, como choque e disfunção de múltiplos órgãos. Contudo, existem outras razões para aumento da razão ureia-creatinina, como uso de corticoesteroides, dieta hiperproteica, hemorragia digestiva alta, estado hipercatabólico e uso de alguns antibióticos, como a tigeciclina. Tratando-se de pacientes em estado crítico, não é possível, portanto, inferir que o aumento da relação ureia-creatinina se deva ao predomínio de mecanismos fisiopatológicos pré-renais. Ainda, percebeu-se altos valores de D-dímero e de proteína C-reativa. De forma paralela, o trabalho estadunidense previamente mencionado mostrou valores

menores de creatinina sérica e valores maiores de D-dímero e de proteína C-reativa (4).

Como previamente discutido, encontramos uma incidência de LRA-TSR equivalente a 6,7% dentre todos os pacientes hospitalizados. Considerando o status pandêmico da COVID-19, podemos dizer que, apesar de esse valor ser percentualmente baixo, é significativo a título de epidemiologia e deve ser considerada no planejamento de guias de conduta para esses pacientes. Nesse âmbito, o único estudo que encontramos que calcula a incidência de LRA-TSR em todos os pacientes hospitalizados encontrou valores aproximados de 5,2%, um resultado relativamente similar ao nosso (3). Na unidade de terapia intensiva, essa incidência é de 15 a 20% dos pacientes, uma vez que se constituem em casos nos quais os pacientes frequentemente possuem fatores precipitantes de LRA, como disfunção de múltiplos órgãos, choque e níveis séricos acentuados de citocinas (4,8). Uma revisão sistemática, que avaliou a incidência de LRA-TSR tanto relativa a hospitalizações em geral quanto a unidades de terapia intensiva, encontrou valores de aproximadamente 9%, o que também pode ser considerado similar aos achados desse trabalho (7).

Ainda, nosso estudo é, até onde sabemos, o primeiro do tipo a incluir uma análise de sobrevida dos pacientes que faleceram por LRA-TSR associada à COVID-19 em âmbito hospitalar, usufruindo da curva de Kaplan-Meier para representação gráfica. O tempo mediano de sobrevida da amostra é consideravelmente curto, o que evidencia o perfil crítico de nossa amostra e a severidade da LRA-TSR no contexto dessa coronavirose. Isso ressalta a necessidade de se prevenir o desenvolvimento de disfunção renal nesses pacientes, uma vez que se configura como uma condição severa e com alto potencial de ameaça à vida.

O presente estudo não encontrou nenhum fator associado independentemente ao desfecho mortalidade dentre os pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 após análise multivariada. Isso pode ser explicado pelo baixo tamanho amostral do estudo, dada a redução a de poder estatístico. Outros trabalhos encontraram associação entre mortalidade e idade, oligúria severa, número de leitos hospitalares, densidade regional de casos de COVID-19, eficácia da TSR e número de órgãos disfuncionais (4,9).

6.2 Vantagens e limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações. O primeiro deles é o fato de não ser um estudo multicêntrico, pois a base de dados foi montada com base no sistema eletrônico de prontuários de um hospital privado de atenção terciária. Ainda, o número de pacientes que compôs a amostra (100) pode ser considerado baixo. Por isso, os achados desse estudo devem ser interpretados com cautela, já que uma amostra maior teria maior precisão para descrição da mortalidade dentro dessa população.

Outro fator limitante diz respeito à frequência de coleta de algumas variáveis de menor interesse. Por não ser um estudo prospectivo, algumas das variáveis não estavam uniformemente registradas nos prontuários, de forma que algumas delas apresentam grande quantia de dados omissos, como: proteinúria, hematúria e cilindrúria (29%); diurese de 12 horas (24%); ALT e AST (14%); e tempo entre indicação e realização da 1ª hemodiálise (9%).

Entretanto, este estudo mostra-se importante por descrever a mortalidade dentro dos pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19, um tema sobre o qual não foram publicados muitos trabalhos. Ainda, tem a vantagem de ser, até onde sabemos, o primeiro estudo do estado da Bahia a avaliar essa condição clínica. Outros estudos similares já foram conduzidos em âmbito nacional, mas referentes a populações principalmente do estado de São Paulo. Ainda, até onde sabemos, os achados do nosso estudo constituem-se como os maiores níveis de mortalidade encontrados na literatura.

A presente pesquisa também se beneficiou da utilização de variáveis que não foram descritas em estudos similares que encontramos, como a relação ureia-creatinina e lactato sérico, podendo servir de base para futuros estudos com maior poder estatístico utilizarem-nas como variáveis de interesse, podendo haver associação entre elas e o desfecho óbito ou não. Por fim, esse estudo tem como mérito a descrição da sobrevivência de pacientes que vieram a óbito em decorrência de LRA-TSR associada à COVID-19, um dado não encontrado anteriormente na literatura. A existência dessa informação não apenas confere maior robustez à quantidade de dados referentes à sobrevivência desses pacientes, como também

evidencia a curta janela de tempo entre desenvolvimento da LRA-TSR e óbito dentro do contexto de COVID-19.

7 CONCLUSÃO

7.1 Geral

A mortalidade de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19 em unidade de terapia intensiva é muito alta. Esse achado mostra que a LRA-TSR é uma complicação grave da infecção por SARS-CoV-2 e não deve ser menosprezada pelos serviços de saúde.

7.2 Específicas

Pacientes que vêm a óbito por LRA-TSR associada à COVID-19 possuem tempo de sobrevivência curto, o que destaca a severidade dessa condição. A incidência de LRA-TSR na COVID-19 em pacientes hospitalizados é de 6,7%. Esses níveis podem ser considerados altos, devido à quantidade de casos confirmados de COVID-19 em todo o mundo. Não foram encontradas variáveis associadas ao desfecho mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
2. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Apr 22];92(10):1902–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293716/>
3. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;98(1):209–18.
4. Gupta S, Coca SG, Chan L, Melamed ML, Brenner SK, Hayek SS, et al. AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(1):161–76.
5. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* [Internet]. 2020;97(5):829–38. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
6. Fominskiy E V., Scandroglio AM, Monti G, Calabrò MG, Landoni G, Dell’acqua A, et al. Prevalence, Characteristics, Risk Factors, and Outcomes of Invasively Ventilated COVID-19 Patients with Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy. *Blood Purif* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Jul 13];50(1):102–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32659757/>
7. Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):1–4.
8. Samaan F, de Paula EC, de Lima Souza FBG, Mendes LFC, Rossi PRG, Freitas RAP, et al. COVID-19-associated acute kidney injury patients treated with renal replacement therapy in the intensive care unit: A multicenter study in São Paulo, Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 23];17(1 January 2022). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261958>
9. Roushani J, Thomas D, Oliver MJ, Ip J, Tang Y, Yeung A, et al. Acute kidney injury requiring renal replacement therapy in people with COVID-19 in Ontario, Canada: a prospective analysis of risk factors and outcomes. *Clin Kidney J* [Internet]. 2022;15(3):507–16. Available from: <https://academic.oup.com/ckj/article/15/3/507/6445063>
10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. 2020;1–9.

11. OMS. Coronavirus Disease 2019 Situation Report 51 - 11th March 2020. WHO Bull. 2020;(March):1–9.
12. Organização Mundial da Saúde. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021. [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://covid19.who.int/>
13. Zhang R, Li Y, Zhang AL, Wang Y, Molina MJ. Identifying airborne transmission as the dominant route for the spread of COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(26):14857–63.
14. 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* [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2022 Jan 26];382(18):1708–20. Available from: </pmc/articles/PMC7092819/>
15. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, Wang Z ping, Liang Y, Huang T bi, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577–83.
16. Agyeman AA, Chin KL, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and Taste Dysfunction in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020;95(8):1621–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.030>
17. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450–4.
18. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme: Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem*. 2000;275(43):33238–43.
19. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, Stagliano N, et al. A Novel Angiotensin-Converting Enzyme – Related to Angiotensin 1-9. *Circ Res*. 2000;87(5):1–10.
20. Patel VB, Zhong JC, Grant MB, Oudit GY. Role of the ACE2/angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res*. 2016;118(8):1313–26.
21. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–7.
22. Soler MJ, Wysocki J, Battle D. ACE2 alterations in kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Apr 22];28(11):2687–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23956234/>
23. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* (80-). 2020 Mar;367(6483):1260–3.
24. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury

- work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1–138.
25. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. Vol. 16, *Nature Reviews Nephrology*. 2020. p. 308–10.
 26. Gupta A, Madhavan M V., Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med [Internet]*. 2020;26(7):1017–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
 27. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med [Internet]*. 2020;46(4):586–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
 28. Izzedine H, Jhaveri KD. Acute kidney injury in patients with COVID-19: an update on the pathophysiology. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Sep 5;
 29. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyani S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2020;(September):1–13.
 30. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet [Internet]*. 2020 Feb 22 [cited 2022 Jan 26];395(10224):565–74. Available from: </pmc/articles/PMC7159086/>
 31. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;383(6):590–2.
 32. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int [Internet]*. 2020 Jul 1 [cited 2022 Jan 27];98(1):219–27. Available from: www.kidney-international.org
 33. Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Zhang J, Yang H, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Nat Commun [Internet]*. 2021 [cited 2022 Jan 26];12(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22781-1>
 34. Sharma P, Uppal NN, Wanchoo R, Shah HH, Yang Y, Parikh R, et al. COVID-19-Associated Kidney Injury: A Case Series of Kidney Biopsy Findings. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050699>
 35. Wiese OJ, Allwood BW, Zemlin AE. COVID-19 and the renin-angiotensin system (RAS): A spark that sets the forest alight? *Med Hypotheses [Internet]*. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jan 27];144. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110231>
 36. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med [Internet]*. 2020;76(April):14–20. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.037>

37. Fraga-Silva RA, Pinheiro SVB, Gonçalves ACC, Alenina N, Bader M, Souza Dos Santos RA. The antithrombotic effect of angiotensin-(1-7) involves Mas-mediated NO release from platelets. *Mol Med* [Internet]. 2008 Jan [cited 2022 Jan 28];14(1–2):28–35. Available from: [/pmc/articles/PMC2078558/](#)
38. Fraga-Silva RA, Costa-Fraga FP, de Sousa FB, Alenina N, Bader M, Sinisterra RD, et al. An orally active formulation of angiotensin-(1-7) produces an antithrombotic effect. *Clinics* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 28];66(5):837–41. Available from: [/pmc/articles/PMC3109384/](#)
39. Mehta PK, Griendling KK. Angiotensin II cell signaling: Physiological and pathological effects in the cardiovascular system [Internet]. Vol. 292, *American Journal of Physiology - Cell Physiology*. *Am J Physiol Cell Physiol*; 2007 [cited 2022 Jan 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16870827/>
40. Malha L, Mueller FB, Pecker MS, Mann SJ, August P, Feig PU. COVID-19 and the Renin-Angiotensin System [Internet]. Vol. 5, *Kidney International Reports*. Elsevier Inc; 2020 [cited 2021 Apr 22]. p. 563–5. Available from: [/pmc/articles/PMC7118533/](#)
41. Long DA, Price KL, Herrera-Acosta J, Johnson RJ. How Does Angiotensin II Cause Renal Injury? [Internet]. Vol. 43, *Hypertension*. Lippincott Williams & Wilkins; 2004 [cited 2022 Jan 28]. p. 722–3. Available from: <http://www.hypertensionaha.org>
42. Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, et al. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 6];1(7):614–22. Available from: [moz-extension://66f7e26e-bcba-4679-b451-a4b4817d95d4/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fkidney360.asnjournals.org%2Fcontent%2Fkidney360%2F1%2F7%2F614.full.pdf%3Fwith-ds%3Dyes](https://www.kidney360.org/doi/full/10.1016/j.kidney.2020.07.014)
43. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms [Internet]. Vol. 26, *Journal of Cardiac Failure*. Churchill Livingstone Inc.; 2020 [cited 2021 Apr 22]. p. 470–5. Available from: [/pmc/articles/PMC7166030/](#)
44. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System [Internet]. Vol. 142, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2021 Apr 22]. p. 68–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32293910/>
45. Panitchote A, Mehkri O, Hasting A, Hanane T, Demirjian S, Torbic H, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Apr 21];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31264042/>
46. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. Vol. 93, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 250–6.
47. Liao Y-C, Liang W-G, Chen F-W, Hsu J-H, Yang J-J, Chang M-S. IL-19

- Induces Production of IL-6 and TNF- α and Results in Cell Apoptosis Through TNF- α . *J Immunol* [Internet]. 2002 Oct 15 [cited 2021 Apr 22];169(8):4288–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12370360/>
48. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 22];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32094336/>
 49. Fisher M, Neugarten J, Bellin E, Yunes M, Stahl L, Johns TS, et al. AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Apr 22];31(9):2145–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32669322/>
 50. Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];52(7):1–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643418/>

APÊNDICE A – VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	Nº DE CATEGORIAS	CATEGORIAS
Sexo	Categórica dicotômica	2	Masculino Feminino
Idade	Numérica	----	----
História pessoal de hipertensão	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de diabetes mellitus	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de neoplasias	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de doença cardiovascular	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de doença respiratória	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de doença reumatológica	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de doença hepática	Categórica dicotômica	2	Sim Não
História pessoal de doença renal não dialítica	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Obesidade	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Etilismo	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Tabagismo	Categórica dicotômica	2	Sim Não

Fonte: autoria própria

APÊNDICE B – VARIÁVEIS HOSPITALARES NÃO LABORATORIAIS

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	Nº DE CATEGORIAS	CATEGORIAS
Uso de drogas vasoativas	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Admissão na UTI	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Ventilação mecânica	Categórica dicotômica	2	Invasiva Não invasiva
Diurese antes da 1ª hemodiálise (ml)	Numérica contínua	----	----
Tempo de internação hospitalar (dias)	Numérica discreta	----	----
Tempo de permanência na UTI (dias)	Numérica discreta	----	----
Tempo em LRA-TSR (dias)	Numérica discreta	----	----
Tempo entre a indicação e a realização da 1ª hemodiálise (horas)	Numérica discreta	----	----
Hemodiálise convencional	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Hemodiálise SLED	Categórica dicotômica	2	Sim Não
CVVHDF	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Número de sessões de HD convencional	Numérica discreta	----	----

Número de sessões de SLED	Numérica discreta	----	----
Número de sessões de CVVHDF	Numérica discreta	----	----
Mudança de HD convencional ou SLED para CVVHDF	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Mudança de CVVHDF para HD convencional ou SLED	Categórica dicotômica	2	Sim Não
Recuperação da função renal*	Categórica dicotômica	2	Sim Não

Fonte: autoria própria

APÊNDICE C – VARIÁVEIS HOSPITALARES LABORATORIAIS

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	Nº DE CATEGORIAS	CATEGORIAS
Hemoglobina	Numérica contínua	----	----
Hematócrito	Numérica contínua	----	----
Leucócitos totais	Numérica contínua	----	----
Linfócitos	Numérica contínua	----	----
Neutrófilos bastonetes	Numérica contínua	----	----
Neutrófilos segmentados	Numérica contínua	----	----
Ureia sérica	Numérica contínua	----	----
Creatinina sérica	Numérica contínua	----	----
Sódio sérico	Numérica contínua	----	----
Potássio sérico	Numérica contínua	----	----
Cálcio sérico	Numérica contínua	----	----
Fósforo sérico	Numérica contínua	----	----
Bicarbonato sérico	Numérica contínua	----	----
Lactato sérico	Numérica contínua	----	----
D-dímero	Numérica contínua	----	----

Alanina-aminotransferase (ALT)	Numérica contínua	----	----
Aspartato-aminotransferase (AST)	Numérica contínua	----	----
Proteína C-reativa (PCR)	Numérica contínua	----	----
Troponina I	Numérica contínua	----	----

Fonte: autoria própria

APÊNDICE D – ANÁLISE UNIVARIADA

Variável	Sobreviventes (n = 7)	Óbitos (n = 93)	p-valor
Sexo masculino	5 (71%)	54 (58%)	0.697
Idade (mediana, IIQ)	61 (51 – 82)	75 (65 – 82)	0.242
Hipertensão arterial sistêmica	4 (57%)	72 (77%)	0.354
Diabetes mellitus	3 (43%)	41 (44%)	1.000
Dislipidemia	1 (14%)	22 (24%)	1.000
Neoplasias	1 (14%)	11 (12%)	1.000
Arritmia	0 (0%)	10 (11%)	1.000
Insuficiência cardíaca	2 (29%)	17 (18%)	0.615
Acidente vascular encefálico	0 (0%)	9 (10%)	1.000
Doença respiratória crônica	0 (0%)	9 (10%)	1.000
Doença hepática crônica	1 (14%)	2 (2%)	0.197
Doença reumatológica crônica	0 (0%)	4 (4%)	1.000
Doença renal crônica não dialítica	1 (14%)	12 (13%)	1.000
Obesidade	1 (14%)	15 (16%)	1.000
Tabagismo	0 (0%)	15 (16%)	0.590
Tempo na UTI (mediana, IIQ)	43 (14 – 70)	16 (10 – 23.5)	0.005
Tempo em LRA-TSR (mediana, IIQ)	23 (10 – 36)	3 (2 – 7)	0.000
Tempo em ventilação	11 (9.75 – 65.50)	11 (8 – 15)	0.232

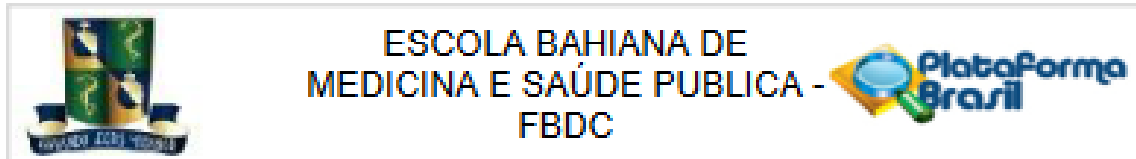
mecânica invasiva (mediana, IIQ)			
Uso de drogas vasoativas	4 (57%)	67 (72%)	0.410
Uso de ventilação mecânica invasiva	6 (86%)	79 (85%)	1.000
Uso de hemodiálise convencional	3 (43%)	8 (9%)	0.028
Uso de SLED	7 (100%)	35 (38%)	0.002
Uso de CVVHDF	4 (57%)	78 (84%)	0.108
Número de sessões de HD convencional (mediana, IIQ)	5 (4 – ???)	2 (1.25 – 6.75)	0.279
Número de sessões de SLED (mediana, IIQ)	7 (5 – 9)	2 (1 – 5)	0.010
Número de sessões de CVVHDF (mediana, IIQ)	8 (5 – 17)	3 (2 – 4)	0.010
Mudança de HD convencional ou SLED para CVVHDF	2 (29%)	21 (23%)	0.659
Mudança de CVVHDF para convencional ou SLED	3 (43%)	8 (9%)	0.028
Suspensão da necessidade de HD	5 (71%)	1 (1%)	0.000
Hemoglobina (média ± DP)	9.8 ± 2.7	10.2 ± 2.2	0.642
Hematócrito (média ± DP)	28.76 ± 7.6	30.36 ± 6.6	0.543

Leucócitos totais, 10 ³ por mm ³ (mediana, IIQ)	19.1 (11.5 – 20.3)	18.5 (13.7 – 23.1)	0.487
Linfócitos, % (mediana, IIQ)	5.8 (3 – 9)	5 (3 – 8.9)	0.989
Neutrófilos segmentados, % (mediana, IIQ)	88 (86 – 89.3)	89 (82 – 91)	0.978
Neutrófilos bastonetes, % (mediana, IIQ)	0 (0 – 6)	0 (0 – 3)	0.678
Ureia sérica (média ± DP)	246.0 (± 69.3)	239.6 ± 79.9	0.839
Creatinina sérica (mediana, IIQ)	4.6 (2.5 – 6.3)	3.3 (2.1 – 4.5)	0.277
Relação ureia- creatinina (mediana, IIQ)	49.1 (40.8 – 95.1)	73.5 (44.8 – 112.5)	0.376
Sódio sérico (média + DP)	132.7 ± 9.5	134.1 ± 8.7	0.700
Potássio sérico (mediana, IIQ)	4.2 (4.0 – 5.0)	4.6 (4.00 – 5.35)	0.286
Cálcio iônico (mediana, IIQ)	1.16 (1.02 – 1.20)	1.04 (0.99 – 1.14)	0.042
Fósforo sérico (mediana, IIQ)	5.10 (4.40 – 5.90)	5.90 (4.25 – 7.70)	0.521
Magnésio sérico (mediana, IIQ)	2.20 (2.00 – 3.10)	2.30 (2.05 – 2.60)	0.601
Bicarbonato sérico (mediana, IIQ)	20.7 (17.8 – 23.9)	20.9 (18.6 – 25.8)	0.517
Lactato sérico (mediana, IIQ)	2.1 (1.6 – 2.9)	2.40 (1.70 – 3.23)	0.421

D-dímero (mediana, IIQ)	2.34 (1.66 – 6.21)	3.37 (1.75 – 7.43)	0.334
Proteína C-reativa (mediana, IIQ)	3.1 (1.9 – 4.5)	6.40 (3.95 – 18.60)	0.005
Troponina I (mediana, IIQ)	0.06 (0 – 0.17)	0.15 (0.06 – 0.57)	0.043

Fonte: autoria própria

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MORTALIDADE DE PACIENTES PORTADORES DE COVID-19 QUE REALIZARAM HEMODIÁLISE POR LESÃO RENAL AGUDA

Pesquisador: Constança Margarida Sampaio Cruz

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 43976621.7.0000.5544

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO BAHIANA PARA DESENVOLVIMENTO DAS CIÊNCIAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.722.160

Apresentação do Projeto:

A COVID-19 é uma coronavirose, causada pelo vírus SARS-CoV-2, cuja disseminação se iniciou em Wuhan, na China, no final do ano de 2019. Quando sintomáticos, os pacientes acometidos pela COVID-19 podem desenvolver lesão renal aguda (LRA). Uma coorte prospectiva multicêntrica realizada em 67 hospitais estadunidenses detectou incidência de LRA com necessidade de terapia de suporte renal (LRATSR) de 20,6% dos pacientes e que 63,3% desses dos pacientes faleceram. Contudo, não se sabe a validade dessas informações ao nível nacional.

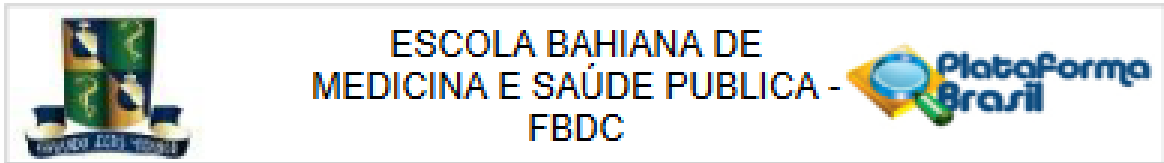
Objetivo da Pesquisa:

Primário: Estimar a mortalidade intra-hospitalar de pacientes com LRA-TSR associada à COVID-19;
Secundário: Descrever o perfil clínico dessa população e, se possível, analisar os fatores associados ao desfecho mortalidade intra-hospitalar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores quanto ao risco: Existe o risco de contaminação dos pesquisadores pela COVID19 e que os dados dos pacientes dentro da população estudada sejam expostos. Para evitar

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Cidade: BROTAS **CEP:** 40.285-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.722.160

esse último

risco, as informações serão mantidas em computador pessoal protegido por senha, em arquivo também protegido por senha, estando sob guarda única do pesquisador principal e que qualquer compartilhamento com outros membros da equipe será feito sem os dados de identificação dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo descritivo-analítico de coorte retrospectiva com utilização da declaração STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in

Epidemiology) para otimização da reportagem dos dados. A amostra é de conveniência do tipo sistemática com inclusão de todos os pacientes com

LRA-TSR associada à COVID-19 internados entre abril de 2020 e abril de 2021. Os dados serão coletados a partir de prontuários do Hospital da

Bahia. As variáveis analisadas são sexo; idade; história pessoal de hipertensão, diabetes mellitus, doença cardiovascular, doença respiratória,

neoplasias, doença reumatológica, doença hepática ou doença renal não dialítica; obesidade; etilismo; tabagismo; uso de drogas vasoativas; diurese

antes da 1ª hemodiálise; admissão na UTI; tempo de internação hospitalar; tempo de permanência na UTI; tempo de hemodiálise (em horas); tempo

até a indicação da 1ª hemodiálise; tempo entre indicação e realização da hemodiálise; modalidade inicial da hemodiálise; níveis séricos de ureia,

creatinina, sódio, potássio, cálcio, fósforo e bicarbonato; d-dímero; lactato; ALT e AST; hemoglobina e hematócrito; leucócitos totais e percentuais;

plaquetas; proteína C-reativa; troponina; e recuperação da função renal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: devidamente preenchida e com assinatura do responsável institucional;

Cronograma: discrimina as fases da pesquisa com início da coleta previsto para: 04.06.21

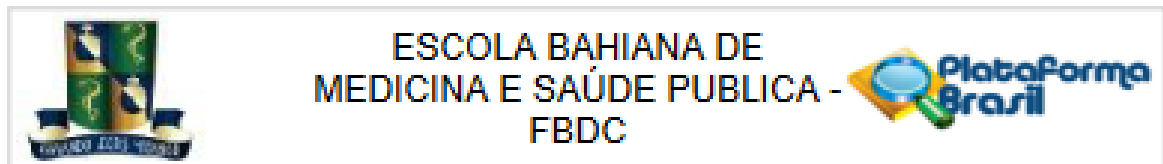
Orçamento: apresentado no valor de R\$ 200,00 informando a fonte financiadora;

Carta de anuência: anexada e assinada pelo responsável.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após reanálise deste protocolo embasada na Res 466/12 do CNS/MS e documentos afins, as inadequações apontadas no Parecer Consubstanciado de nº4.650.603 foram devidamente

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	CNPJ: 40.285-001
Cidade: BRÉTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1821	E-mail: csp@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 4.732.160

corrigidas na versão ora apresentada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1693342.pdf	21/04/2021 13:25:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDePesquisa.docx	21/04/2021 11:05:42	Gabriel Martins Nogueira	Aceito
Cronograma	Cronograma.xlsx	02/03/2021 21:28:40	Gabriel Martins Nogueira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoDefinitiva.pdf	02/03/2021 18:01:42	Gabriel Martins Nogueira	Aceito
Declaração de concordância	CartaDeAnuencia.pdf	21/02/2021 20:01:36	Gabriel Martins Nogueira	Aceito
Orçamento	Orcamento.xlsx	15/02/2021 21:28:08	Gabriel Martins Nogueira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 19 de Maio de 2021

Assinado por:
Roseny Ferrreira
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BRÓTIAS CEP: 40.285-001
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1821 e-mail: cep@bahiana.edu.br