



ARTIGO 2

ALTERAÇÃO NO SISTEMA RENAL DECORRENTE DA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 (COVID-19): UMA REVISÃO

Ianca Michelly Marinho Maciel, Graduanda em Farmácia, Faculdade Anhanguera de São Luís.

Ageu Tavares Albuquerque, Graduando em Farmácia, Universidade Ceuma.

Priscila Maria Batista de Jesus, Graduanda em Enfermagem, Faculdade Anhanguera de São Luís.

Diana Karla Lourenço Bastos, Mestra em Biologia Microbiana pela Universidade Ceuma. Docente da Universidade Ceuma.

Márcio Anderson Sousa Nunes, Mestre em Biologia Parasitária pela Universidade Ceuma. Docente da Universidade Ceuma.

Wellyson da Cunha Araújo Firmo, Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia pela Universidade Federal do Maranhão, Docente da Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão.

RESUMO

Durante a pandemia da COVID-19 os pacientes com comorbidades como diabetes, lesão renal aguda, hipertensão entre outros, foram acometidos como grupos de risco provenientes dessa patologia, a partir disso, algumas pesquisas científicas foram iniciadas para entender a ação viral no organismo humano, observou-se que houveram ocorrências de vários casos de alterações renais relacionados com a infecção do SARS-CoV-2. Por tanto, essa revisão sistemática tem por finalidade compreender os danos renais causado pelo vírus. Desse modo foi então realizada uma análise de 11 artigos que foram publicados entre os anos de 2020 e 2022, após esta pesquisa descritiva tornou-se notório que o SARS-CoV-2 gera alterações renais por meio de seus receptores ACE2.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Rim; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

No final de 2019, relatou-se um grande número de casos de pneumonia de etiologia desconhecida em Wuhan, província de Hubei, China, estimulou os cientistas chineses, que identificaram o vírus SARS-CoV-2 em janeiro de 2020. A patologia gerada pelo novo coronavírus ganhou o nome de COVID-19 e se alastrou rapidamente pela China e países em todo mundo. Perante isso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) anunciou oficialmente a pandemia como uma emergência de saúde pública de fervor internacional em 30 de Janeiro de 2020 (MATOS et al., 2021).



Na visão clínica a COVID-19 pode apresentar sintomas de infecção do trato respiratório superior a complicações mais graves, como pneumonia e Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), que geralmente requer cuidados intensivos (PECLY et al., 2021).

Além dos comprometimentos pulmonares e imunológicos decorrentes da infecção pela SARS-CoV-2, alguns estudos buscaram relacioná-los com injúrias em outros órgãos e sistemas. Neste contexto, o sistema renal ganhou enfoque e relevância nos estudos científicos. Embora as evidências ainda sejam escassas, alguns estudos chineses, mesmo com baixa incidência, indicaram prejuízos renais em pacientes com COVID-19 (MOITINHO et al., 2020).

Depois da infecção pulmonar, o vírus pode entrar na corrente sanguínea, aglomerar-se no rim e causar prejuízo às células residentes, sendo capaz de causar complicações renais leves ou graves, como hematúria, proteinúria e também Insuficiência Renal Aguda (IRA). Tal contexto resulta em um perigo significativamente maior para o agravamento clínico dos pacientes, podendo necessitar terapia renal substitutiva (TRS), como hemodiálise, como também ocasionar o óbito (LIMA et al., 2022).

O SARS-CoV-2 utiliza o receptor da enzima modificadora de angiotensina 2 (ECA2) para penetrar as células hospedeiras. A ECA2, enzima chave para quebra da angiotensina II a angiotensina-(1-7), atenuando seus resultados sobre a vasoconstrição, retenção de sódio e fibrose, é manifesta em órgãos urinários quase 100 vezes mais do que em órgãos do sistema respiratório (CHAGAS et al., 2021).

A *spike protein* ancorada no envelope viral é a proteína medeia a entrada do vírus nas células hospedeiras e se ligam ao receptor hospedeiro e depois se funde à membrana. Um domínio definido de ligação ao receptor do pico de SARS-CoV reconhece especificamente a Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA II) que é expressa pelas células epiteliais do pulmão, intestino, rim e vasos sanguíneos, e assim, o vírus infecta a célula humana (LOPES et al., 2021).

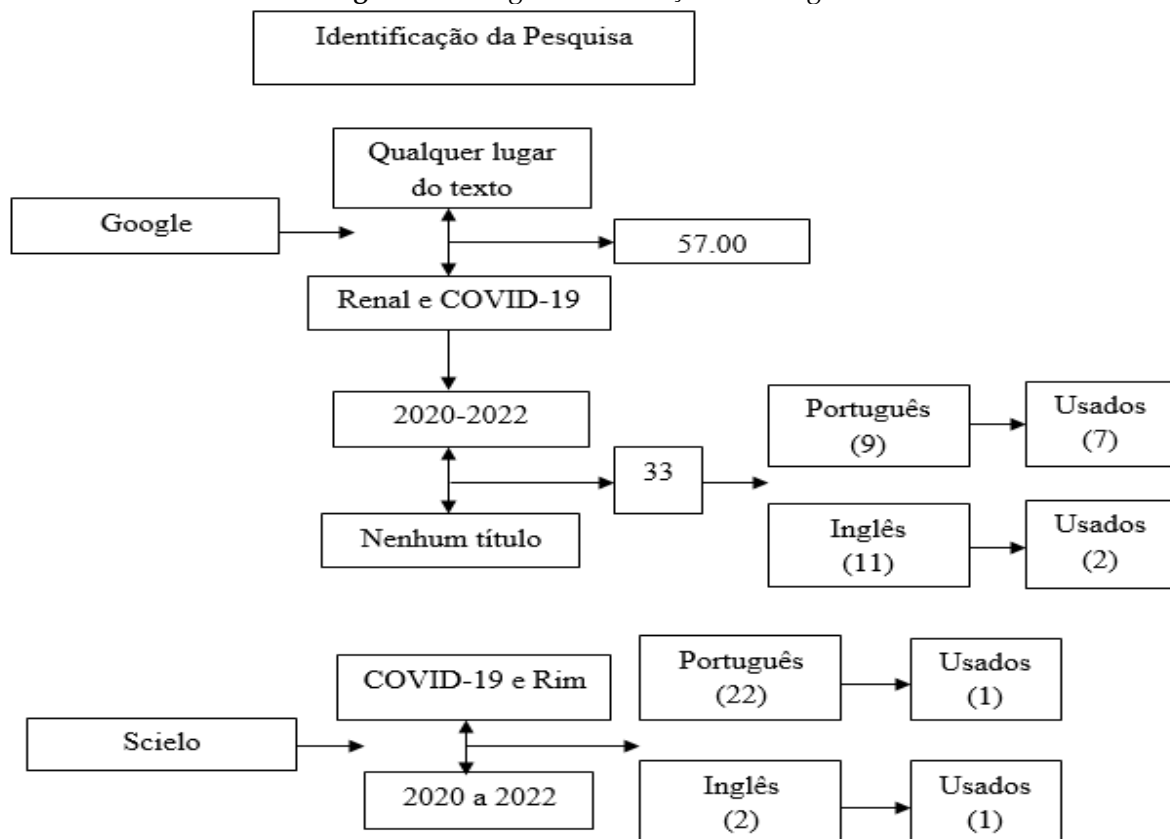


Assim, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão acerca dos casos de alterações renais, ocorridos durante a pandemia da COVID-19, visando compreender a relação com o vírus SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Elucidar, por meio de uma revisão bibliográfica as alterações renais decorrente da infecção por SARS-CoV-2. Para tal, foram utilizadas as bases de dados Google acadêmico e Scielo. Os critérios de pesquisa se deram a partir de artigos publicados de 2020 a 2022 em inglês e português, em esfera nacional e internacional. Os critérios de exclusão se deram por meio de artigos que não atendiam o assunto abordado.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2022).

RESULTADOS

No Quadro 1 foi demonstrado o conhecimento de uma metodologia de pesquisa descritiva, a partir de trabalhos científicos publicados em revistas de saúde e eletrônicas nos anos de 2020 a 2022. As evidências das atuações virais no rim mais citadas foram os seus receptores ACE2 bem como os seus mecanismos de causa



lesionar. O público-alvo dessa pesquisa foram pacientes infectados por COVID-19 que apresentaram danos em múltiplos órgãos.

Quadro 1: Distribuição das variáveis quantos aos artigos analisados.

Autores	Revista	Título	Objetivo	Tipo de estudo	Desfecho
Poloni, Ahnke e Rotta (2020)	Revista Brasileira de Análises Clínicas	Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19	Demonstrar o efetivo papel do exame de urina na detecção da IRA nos pacientes com COVID-19, contribuindo para o diagnóstico precoce desta importante condição associada com alta taxa de mortalidade da doença	Revisão	O laboratório é fundamental no diagnóstico da IRA nos pacientes com COVID-19, o analista deve extrair ao máximo as informações que as amostras têm a oferecer
Pan et al. (2020)	Intensive Care Medicine	Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis	Identificar claramente podócitos e células do túbulo reto proximal como células hospedeiras do rim	Análise de sequenciamento	SARS-CoV-2 em células do túbulo reto proximal podem causar IRA em pacientes com COVID-19, principalmente em pacientes com infecção por SARS-CoV-2 em amostras de sangue
Pecly et al. (2020)	Brazilian Journal of Nephrology	COVID-19 e doença renal crônica: uma revisão abrangente	Avaliar os desfechos clínicos, prognóstico e mortalidade associados à infecção por COVID-19 em pacientes com histórico de DRC, DRC em diálise de manutenção e receptores de transplante renal	Revisão	A DRC sob tratamento ou diálise de manutenção pode estar em conjunto com desfechos clínicos adversos, doenças mais graves, maior mortalidade e pior prognóstico em pacientes com infecção por COVID-19
Moitinho et al. (2020)	Revista Brasileira de Enfermagem	Lesão renal aguda pelo vírus SARS-COV-2 em pacientes com COVID-19:	Demonstrar e avaliar as evidências científicas disponíveis	Revisão integrativa	Foram encontrados níveis de evidências relevantes, com abordagem experimental para o



		revisão integrativa	acerca do possível mecanismo de LRA pela SARS-CoV-2 em pacientes com COVID-19		mecanismo de infecção intracelular da SARS-CoV-2
Matos et al. (2021)	Research, Society and Development	Lesão renal aguda na COVID-19 e abordagem multiprofissional	Identificar a relação da COVID-19 com a lesão renal aguda, bem como a abordagem multiprofissional diante desses casos	Narrativa da literatura	O SARS-CoV-2 adentra o sistema geniturinário facilmente, principalmente em pacientes com comorbidades, causando danos direto ou através da desregulação de mecanismos imunológicos
Chagas et al. (2021)	Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil	COVID-19 e os rins: uma revisão narrativa	Apresentar uma revisão narrativa compreensiva acerca do atual entendimento do impacto da COVID-19 nos rins	Revisão narrativa	COVID-19 parece afetar o rim por meio de diferentes mecanismos, que incluem efeitos citopáticos diretos, mecanismos imunológicos, efeitos indiretos no tecido renal a partir de outros mediadores e disfunção ou lesão de outros órgãos
Lopes et al. (2021)	Revista Eletrônica Acervo Saúde	COVID-19 e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica: uma revisão bibliográfica	Compreender a relação entre a COVID-19 e a hipertensão arterial sistêmica.	Revisão bibliográfica	O uso de IECA/BRA não se é um risco a mais para infecção por COVID-19 quando comparado ao uso de outros medicamentos anti-hipertensivos
Marchiori, Oliveira e Bezerra (2021)	<u>Journal of Human Growth and Development</u>	COVID-19 e a relação com afecções renais: uma revisão de escopo	Identificar os fatores de risco que levam o paciente contaminado pelo SARS-CoV-2 a desenvolver afecções renais	Revisão de escopo	A relação de pacientes com COVID-19 e o desenvolvimento afecções renais, a idade e o sexo das pessoas com o vírus indicam uma maior incidência da LRA
Ferrando et al. (2021)	Cytokine	Soluble TNF receptors predict acute kidney injury and mortality in critically ill COVID-19 patients: A prospective	Os níveis plasmáticos de sTNFR 1 e sTNFR 2 aumentam como parte da ativação inflamatória no COVID-19 e são marcadores de	Observacional Prospectivo	Os níveis de <u>sTNFR</u> no plasma foram maiores em pacientes de UTI com COVID-19 grave do que no grupo controle e foram associados à gravidade da doença, <u>lesão renal aguda</u> e



		observational study	falência de órgãos e morte		biomarcadores de inflamação como IL-6, <u>ferritina</u> e <u>PCT</u> com
Carvalho, Paula e Peixoto (2021)	Research, Society and Development	Lesão renal aguda em pacientes diagnosticados com COVID-19 em uma UTI do sudoeste goiano	Compreender e avaliar a incidência da lesão renal secundária a COVID-19, como sendo de fundamental importância para o entendimento das complicações da doença, contribuindo para o manejo terapêutico	Qualitativo, quantitativo e retrospectivo documental	COVID-19 não é uma doença que causa danos apenas ao aparelho respiratório, mas também a outros órgãos
Lima at al. (2022)	Research, Society and Development	Complicações renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19 hospitalizadas: scoping review	Entender quais são as complicações do sistema renal provenientes da infecção pelo novo coronavírus que possam prejudicar a melhora clínica, ocasionar alguma seqüela crônica renal, ou levar à morte, principalmente em pacientes que não apresentam nenhum histórico de doença renal	Revisão de Escopo	As complicações/sequelas renais decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 são: deposição de imunocomplexos nas células renais, proteinúria, hematúria, aumento da creatinina sérica, aumento da ureia nitrogenada no sangue, diminuição da TFG, e IRA estágio 1, 2 e 3

DISCUSSÃO

Durante a pandemia entre os anos de 2020 e 2022, observou-se que além da grande quantidade de casos de infecções pulmonar e baixa imunidade, foram registrados casos de alterações renais em pacientes portadores do vírus SARS-CoV-19. Diante disso o sistema renal teve relevância nas pesquisas sobre os quadros de infecção por COVID-19. De acordo com Moitinho et al. (2020), mesmo que artigos indiquem provável mecanismo de Lesão Renal Aguda (LRA) pela COVID-19, outros alegam não



existir LRA consequente da infecção, afirmando que os agravos extrapulmonares por SARS-CoV-2 não foram visto em outros órgãos.

Em controvérsia autores como Matos et al. (2021), relatam que por meio de observação da série de RNA da célula única aponta que os receptores ECA2 estão situados nas células alveolares tipo 2, células do miocárdio, dos túbulos proximais dos rins, das epiteliais do esôfago e células uroepiteliais da bexiga. Deste modo, pulmões, coração, esôfago, rim, bexiga ou íleo transformam-se em órgãos-alvo do COVID-19. Ademais foi de comum acordo nos estudos analisados, o fato de que os rins são uns dos principais órgãos afetados pelo SARS-CoV-2 (MARCHIORI; OLIVEIRA; BEZERRA, 2021).

Contudo para que a carga viral acometa a célula, o SARS-CoV-2 precisa ligar-se ao seu receptor renal. Como dito na análise científica de Pan et al. (2020), parecido com à infecção por SARS-CoV-2, a *proteína spike* do SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), um receptor de célula hospedeira, e a partir disso a proteína S é ativada e clivada por TMPRSS2 permitindo que o vírus libere peptídeos de fusão para membrana. Portanto a presença da ECA2 e TMPRSS2 é de comum importância para a entrada do SARS-CoV-2 na célula do hospedeiro.

Dessa forma, o SARS-CoV-2 utiliza o receptor ACE2 e se liga ao rim, isso induz a uma “tempestade” de citocinas que ocasiona uma série de respostas imunes que causam alterações nos leucócitos periféricos e células do sistema imune (POLONI; AHNKE; ROTTA, 2020).

Há evidências propondo que a resposta pró-inflamatória observada na COVID-19 grave é motivada pela ativação de macrófagos derivados de monócitos. A TNF α é uma citosina pró-inflamatória importante para defesa do hospedeiro contra infecções e para regular a sobrevivência celular. Níveis aumentados de TNF α foram observados com a infecção por SARS-CoV-2, níveis elevados da mesma está também relacionado com o desenvolvimento de LRA em pacientes com choque séptico. O aumento dessas citocinas aumenta a ativação inflamatória que são marcadores de falência orgânica (FERRANDO et al., 2021).



Como relatado em estudos apresentados no Quadro 1, foram comprovados também danos renais na filtração glomerular e apresentação de altos níveis de ureia e creatinina. Dessa forma, há um comprometimento geral da função renal, ocasionando um quadro agudo de lesão renal (CARVALHO; PAULA; PEIXOTO, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da COVID-19 trouxe incertezas sobre o bem estar físico, mental e social. O SARS-CoV-2 ainda é uma incógnita científica sobre os seus malefícios à saúde, a busca por informações sobre a ação viral da COVID-19 e de como tratá-la foi foco da sociedade durante o período pandêmico. A partir disso, nota-se a necessidade de pesquisas bem aprofundadas que visem sanar as dúvidas sociais. Vale salientar que tornam-se necessárias pesquisas aprofundadas afim de buscar a solução para os danos causados pelo SARS-CoV-2 tendo em vista a falta de pesquisas nessa área sendo então estudada por esse motivo.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, L.F.; DE PAULA, T.C.G.Q.; PEIXOTO, V.S. Agudas renais em pacientes controlados com COVID-19 em uma UTI do sudoeste goiano. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 17, p.e157101724492-e157101724492, 2021.

CHAGAS, G.C.L. et al. COVID-19 e os Rins: uma revisão narrativa. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 373-381, 2021.

DE MATOS, A.C.G. et al. Lesão renal aguda na COVID-19 e abordagem multiprofissional. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 3, p. e53310313436-e53310313436, 2021.

FERRANDO, E.S. et al. Receptores solúveis de TNF predizem lesão renal aguda e mortalidade em pacientes criticamente doentes com COVID-19: Um estudo observacional prospectivo. **Cytokine**, v. 149, p. 155727, 2022.

LIMA, A.A. et al. Complicações renais causadas pela infecção por SARS-CoV-2 em pessoas com COVID-19 hospitalizadas: scoping review. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 1, p.e40811125217-e40811125217, 2022.

LOPES, R.L. et al. Covid-19 e sua relação com a hipertensão arterial sistêmica: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 11, p. e9230-e9230, 2021.



MARCHIORIA, J.S.; DE OLIVEIRAA, M.A.S.; PINHEIRO, I.M. COVID-19 e a relação com afecções renais: uma revisão de escopo. **J Hum Growth Dev**, v. 31, n. 3, p. 533-548, 2021.

MOITINHO, M.S.et al. Lesão renal aguda pelo vírus SARS-COV-2 em pacientes com COVID-19: revisão integrativa. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020.

PAN, X. et al. Identificação de um potencial mecanismo de lesão renal aguda durante o surto de COVID-19: um estudo baseado na análise do transcriptoma unicelular. **Medicina intensiva**, v. 46, n. 6, p.1114-1116, 2020.

PECLY, I.M.D. et al. COVID-19 e doença renal crônica: uma revisão abrangente. **Revista Brasileira de Nefrologia**, v. 43, p. 383-399, 2021.

POLONI, J.A.T. Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. **A Tempestade do Coronavírus**, v. 52, n. 2, p. 160-167, 2020.