



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
CURSO DE ENFERMAGEM**

ANA CLARA ALCÂNTARA MENDES PEREIRA

**FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA LESÃO  
RENAL AGUDA EM PACIENTES ADULTOS COM COVID-19:  
REVISÃO INTEGRATIVA**

BRASÍLIA – DF

2022

ANA CLARA ALCÂNTARA MENDES PEREIRA

FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA LESÃO RENAL AGUDA EM  
PACIENTES ADULTOS COM COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de graduação de Enfermagem da Universidade de Brasília – UnB, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel de Enfermagem.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Priscilla Roberta Silva Rocha

BRASÍLIA – DF

2022

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus que me manteve firme durante a caminhada acadêmica e me possibilitou concluí-la com êxito.

À professora Priscilla Roberta Silva Rocha, orientadora deste trabalho, por toda dedicação e paciência durante este processo. A ela meu eterno reconhecimento.

Às convidadas que fazem parte da banca de avaliação deste trabalho, professora Tayse, Joandra e Beatriz por suas contribuições tão relevantes.

Aos meus pais, Pedro e Ivone, por me ensinarem valores tão valiosos, por dedicarem suas vidas ao bem-estar e felicidade da nossa família, por sempre me rodearem de amor e de carinho e por serem meus maiores apoiadores.

Aos meus irmãos, Rafael e Gabriel (In memoriam), por me ensinarem o verdadeiro significado do amor, por fazerem minha vida valer a pena e pela gratidão em carregar um pouco do que eles são em mim.

Ao meu companheiro, Sebastião, por tornar minha vida mais leve e divertida e por sempre acreditar na minha capacidade.

Aos meus amigos de graduação que transformaram essa complexa jornada em momentos de alegria e por todo apoio.

E demais amigos e parentes que torceram por mim e me apoiaram neste ciclo.

## SUMÁRIO

<b><u>RESUMO.....</u></b>	<b><u>5</u></b>
<b><u>INTRODUÇÃO.....</u></b>	<b><u>6</u></b>
<b><u>MÉTODOS.....</u></b>	<b><u>7</u></b>
<b><u>RESULTADOS.....</u></b>	<b><u>10</u></b>
<b><u>DISCUSSÃO.....</u></b>	<b><u>18</u></b>
<b><u>CONCLUSÃO.....</u></b>	<b><u>20</u></b>
<b><u>REFERÊNCIAS.....</u></b>	<b><u>21</u></b>

## RESUMO

**Objetivo:** identificar a frequência de lesão renal aguda (LRA) em paciente com COVID-19 e elencar as características descritas na literatura como associadas à esta disfunção. **Método:** revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados Cinhal, Embase, Lilacs, Livivo, Pubmed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. Os estudos foram triados pela leitura de título e resumo. Aqueles selecionados foram lidos na íntegra para extração, interpretação, síntese e categorização conforme nível de evidência. **Resultados/Discussão:** 699 artigos foram encontrados, 45 foram incluídos na revisão. A frequência de LRA variou de 5,4% a 76,7%. Os principais fatores associados à LRA foram idade avançada, sexo masculino, hipertensão, doença renal crônica, necessidade de ventilação mecânica, aumento da proteína C reativa, uso de drogas vasoativas e inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores da aldosterona. A LRA está relacionada à maior frequência de mortalidade nestes pacientes. **Conclusão:** Os fatores de risco associados a LRA contemplam características demográficas e clínicas, biomarcadores e tratamentos farmacológicos. Os achados da pesquisa auxiliam no mapeamento dos fatores relacionados à LRA, considerando as peculiaridades da COVID-19 e auxilia os profissionais em uma visão mais acurada sobre os pacientes mais propensos à LRA durante a COVID-19.

**Descritores:** COVID-19; SARS-CoV-2; Lesão Renal Aguda; Incidência; Fatores de Risco; Gravidade do Paciente.

**Descriptors:** COVID-19; SARS-CoV-2; Acute Kidney Injury; Incidence; Risk Factors; Patient Acuity.

**Descriptores:** COVID-19; SARS-CoV-2; Lesión Renal Aguda; Incidencia; Factores de Riesgo; Gravedad del Paciente.

## **Introdução**

A maioria dos indivíduos com COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, apresentam manifestações leves e moderadas. É estimado que 20% dos casos evoluam para a forma grave da doença inflamatória e necessitem de cuidados hospitalares. Desses, 5% evoluem para um quadro crítico com a necessidade de cuidados na terapia intensiva<sup>(1)</sup>.

O ponto fisiopatológico principal da COVID-19 é a superprodução de citocinas pró-inflamatórias<sup>(2)</sup>, desencadeando inflamação sistêmica exacerbada, aumento da permeabilidade vascular e falência de múltiplos órgãos em virtude dos efeitos citocinérgicos prolongados<sup>(2-3)</sup>. Outro agravante clínico é a interação inflamação e coagulação, com estado hiperinflamatório e protrombótico<sup>(2-3)</sup>.

Altas taxas de Lesão Renal Aguda (LRA) tem sido observada nos pacientes com COVID-19 grave<sup>(4,5)</sup>. Os fatores de risco para LRA incluem danos virais diretos aos rins e distúrbios hemodinâmicos causados pela doença. Os receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) são a principal via de ligação para o vírus e estão amplamente expressos nos túbulos proximais dos rins, favorecendo o dano renal<sup>(6)</sup>. Fatores secundários, como tempestade de citocinas, hipóxia, nefrotoxicidade associada ao uso de drogas e infecção secundária por outros microrganismos, podem contribuir para o desenvolvimento da LRA<sup>(6)</sup>.

As citocinas séricas estimulam as células endoteliais renais a secretarem mais quimiocinas. Assim desencadeiam aumento da permeabilidade vascular e disfunção na microcirculação renal, além de morte celular e dano tecidual renal levando à falência renal<sup>(6)</sup>. A desregulação do sistema complemento e da hipercoagulação levam à formação de trombos microvasculares e danos intersticiais por vezes irreversíveis, como necrose tubular aguda (NTA) e necrose cortical. A formação de microtrombos e a microangiopatia aumenta o risco de microinfartos em diferentes órgãos, incluindo o rim<sup>(6)</sup>.

Outro mecanismo que poderia explicar a elevada ocorrência de LRA em pacientes com COVID-19 é o *crosstalk* pulmão-rim<sup>(2)</sup>. A hipótese é que a ventilação mecânica (VM), a hipoxemia e a inflamação sistêmica sejam os principais fatores associados ao eixo patológico entre LRA e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Isso seria explicado pela inflamação sistêmica, hipoperfusão renal por diminuição da pré-carga e comprometimento da troca gasosa (hipóxia e hipercapnia)<sup>(2,6)</sup>.

Considerando que a COVID-19 grave tem repercussões multissistêmicas, estudos relatam que a ocorrência de LRA em pacientes hospitalizados com COVID-19 está associada a uma maior mortalidade e pior prognóstico<sup>(2,7-8)</sup>. Dessa forma, a identificação das características que expõe o paciente com COVID-19 ao maior risco de LRA devem ser conhecidas e precocemente manejadas pela equipe multidisciplinar. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo identificar a frequência de LRA em paciente com COVID-19 e elencar as principais características descritas na literatura associadas à esta disfunção.

## **Métodos**

### **Tipo de Estudo**

Trata-se de uma revisão integrativa, com a seguinte pergunta norteadora “Qual a frequência e os fatores associados ao desenvolvimento de LRA em adultos hospitalizados com COVID-19?” Elaborada utilizando a estratégia PECO<sup>(9)</sup>, definidos por Paciente (adulto hospitalizado), Exposição (infecção por SARS-CoV-2, COVID-19), Comparação (não se aplica) e *Outcomes* (frequência, fatores [risco, associados, preditores] para desenvolvimento de LRA).

A revisão foi desenvolvida seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), seguindo as seguintes etapas 1) identificação do tema e a elaboração da pergunta norteadora, 2) busca na literatura, definição

de bases, critérios de inclusão e exclusão 3) coleta e síntese de dados, 4) análise crítica dos estudos (incluído rigor e características de cada estudo), 5) discussão dos resultados, 6) apresentação da revisão integrativa<sup>(10)</sup>.

### **Fonte e estratégia de busca**

A estratégia de busca foi elencada a partir de descritores e *MeSH terms* (Medical Subject Headings). Os descritores foram combinados com o operador booleano AND para o cruzamento dos descritores diferentes. A busca ocorreu em 12/01/22 nas bases de dados: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINHAL), Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS), Livivo, PubMed Central (PMC), Scopus, Web of Science conforme chave: "adult" AND "covid-19" and "Acute Kidney Injury" and "risk factors" e na literatura cinzenta (Google Scholar) utilizando: allintitle: "Acute Kidney Injury" "risk factors" "covid 19".

### **Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos artigos em inglês, espanhol e português, publicados a partir de novembro 2019 até 12 de janeiro de 2022, em maiores de 18 anos com COVID-19 hospitalizados com LRA conforme critério Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)<sup>(11)</sup> (Estágio 1: aumento de 0,3mg/dL ou aumento de 1,5 a 1,9 vezes na creatinina sérica basal e redução do débito urinário para menos que 0,5 mL/Kg/h por 6-12 horas; Estágio 2: aumento de 2,0 a 2,9 vezes a creatinina sérica basal e redução do débito urinário para menos de 0,5 mL/Kg/h por tempo maior ou igual a 12 horas; Estágio 3: aumento de 3,0 vezes ou aumento acima de 4,0 mg/dL da creatinina sérica basal ou iniciação da terapia de substituição renal ou pacientes com mais de 18 anos apresentando redução da taxa de filtração glomerular estimada para menos de 35 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e redução do débito urinário para menos de 0,3 mL/kg/h por tempo maior ou igual a 24 horas ou anúria por tempo maior ou igual a 12 horas)



necessitando ou não de tratamento dialítico. Foram excluídos (1) estudos secundários como revisões, metanálises; (2) diretrizes, editoriais, relatórios de especialistas; (3) estudos em crianças, receptores de transplante renal e doença renal crônica; (4) aqueles que não abordam a exposição ou desfecho de interesse.

### Coleta e extração de dados

Os artigos encontrados foram exportados para o gerenciador de referências (EndNote web®), as duplicatas removidas e então exportados para o Rayyan® para a triagem através da leitura de títulos e resumos por dois revisores independentes (A.C.A.M.P e J.C.A). Os artigos que preenchiam aos critérios de elegibilidade foram lidos na íntegra (A.C.A.M.P e J.C.A). As divergências foram resolvidas por um terceiro revisor (P.R.S.R).

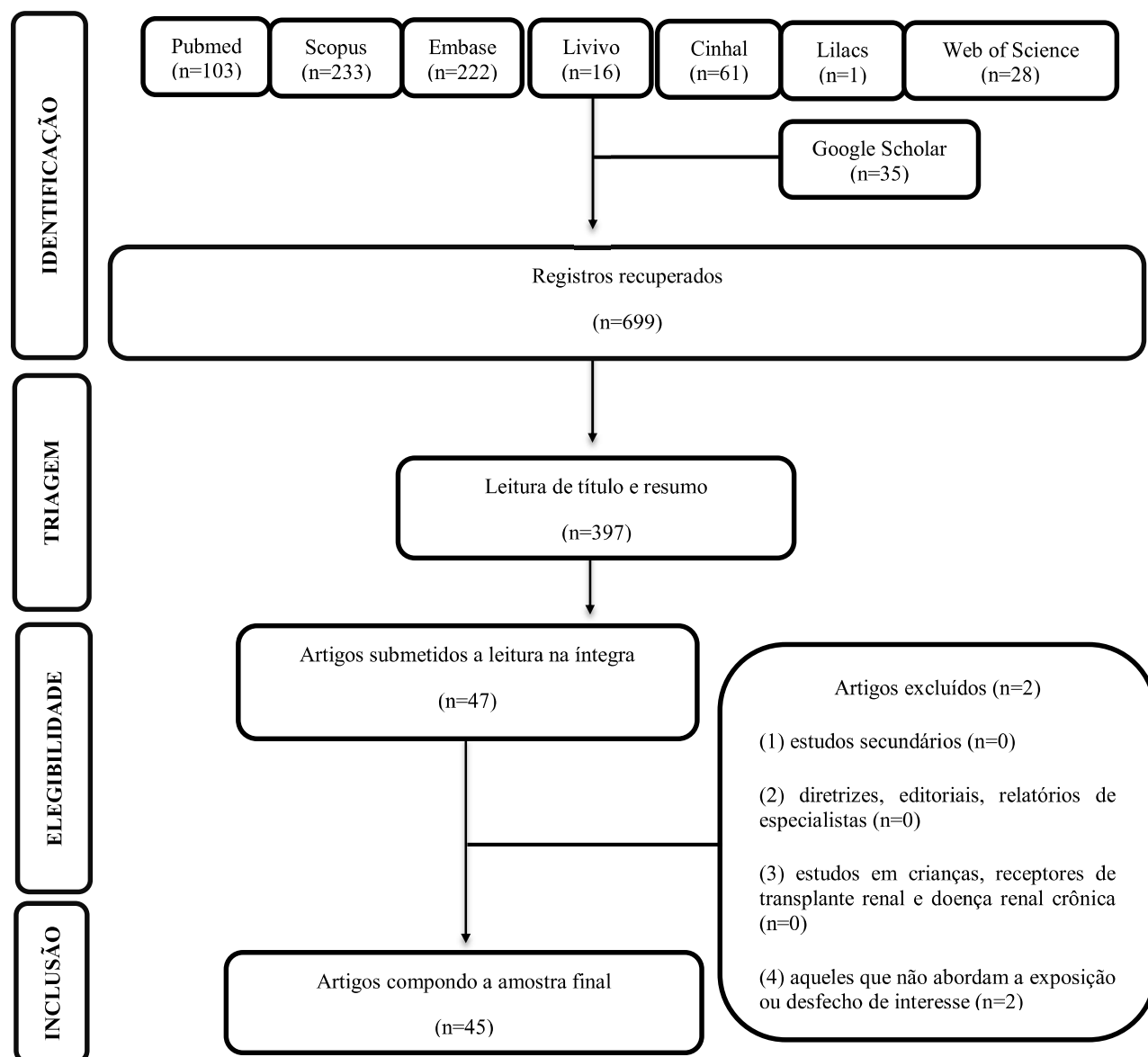
Os dados foram coletados por instrumento próprio criado pelas autoras. Foram extraídos dados referentes à: identificação da publicação (autores, ano de publicação, país de desenvolvimento do estudo, idioma), tipo de estudo, tamanho da amostra e características demográficas e clínicas, tempo de hospitalização, tempo para desenvolvimento da LRA, frequência da LRA, terapia de substituição renal, fatores associados à LRA. A extração de dados foi validada pela terceira revisora (P.R.S.R). Os estudos foram avaliados e categorizados de acordo com o tipo de intervenção proposta e nível de evidência (NE) apresentado (Quadro 1).

NE	Tipo de estudo
I	Revisões sistemáticas ou metanálises de relevantes ensaios clínicos
II	Evidências de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado
III	Ensaio clínico bem delineado sem randomização
IV	Estudos de coorte e de caso-controle bem delineados
V	Revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos
VI	Evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo
VII	Opinião de autoridades ou relatório de comitês de especialistas

Figura 1 – Classificação do nível de evidência (NE)<sup>(12)</sup>

## Resultados

Foram identificados 699 estudos, após a remoção das duplicatas 397 prosseguiram para a triagem, desses 47 foram submetidos a leitura exploratória e 45 compuseram a amostra final, pois atendiam aos critérios de elegibilidade conforme fluxograma (figura 2).



n = número de artigos

Figura 2 - Fluxograma segundo critérios de seleção dos estudos. Brasília, DF, Brasil, 2022<sup>(13)</sup>

Todos os estudos incluídos foram publicados em língua inglesa, entre 2020 e 2022, desenvolvidos na América do Sul<sup>(14-17)</sup>, Central<sup>(18-19)</sup> e do Norte<sup>(20-25)</sup>, Ásia<sup>(26-41)</sup>, Europa<sup>(42-52)</sup>, África<sup>(53)</sup> e Oriente Médio<sup>(54-57)</sup>. O país com maior número de publicações sobre LRA foi a China, contemplando 28,8% (n=13) artigos<sup>(29-41)</sup>.

Todos os estudos eram observacionais, com predomínio das coorte 64,44% (n=29)<sup>(14-15, 18-19, 21, 26-27, 29-31, 33-34, 35-37, 39-40, 42-45, 50-52, 54-58)</sup>, no qual 77,7% (n=35) eram retrospectivos<sup>(14-16, 18-19, 22-26, 28-43, 45-52, 54)</sup> e 2,2% (n=1) prospectivos<sup>(17)</sup>. Os dados extraídos dos estudos incluídos estão apresentados na tabela 1.

O total de participantes incluídos na revisão compreendeu 127.725 pacientes, a menor amostra com 37 e a maior com 85.687. A frequência de LRA variou entre 5,4% a 76,7%, sendo a LRA estágio 1 a mais prevalente, contemplando 57,84% (n=13.474) dos casos. A mediana de idade foi maior que 36 anos e o sexo masculino foi predominante nos estudos, representando 77,7% (n=35) dos artigos<sup>(15-16, 18-21, 23-32, 36, 38-39, 41-43, 45-49, 51, 53-59)</sup> (Tabela 1). O tempo médio de internação geral foi de 14,8 dias, variando entre 2 a 51 dias, sendo o tempo de internação maior em pacientes com LRA<sup>(16, 26-27, 29, 33, 45, 51-52, 55-57)</sup>.

Tabela 1 – Síntese dos artigos incluídos na revisão (n = 45), Brasília, DF, Brasil, 2022

<b>Autores, ano de publicação e País</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Nível de Evidência</b>	<b>N de pacientes e % LRA</b>	<b>Fatores de risco para LRA</b>	<b>% Mortalidade Geral/ LRA</b>
DE ALMEIDA, D.C. et al. 2021 <sup>(14)</sup> Brasil	Estudo retrospectivo de coorte	IV	278 71,2% (198)	Hipertensão e drogas vasoativas	34,17% (95)
DOHER, M. P. et al. 2020 <sup>(15)</sup> Brasil	Estudo retrospectivo de coorte	IV	201 50,2% (101)	↑ nível Cr inicial, uso de diurético e uso de VM	14,4% (29)†/ 23,8% (24)*
NEVES, P. D. M. M. et al. 2021 <sup>(16)</sup> Brasil	Estudo retrospectivo	IV	95 56,8% (54)	Hipertensão e uso de VM	17,9% (17)†
ZAMONER, W. 2020 <sup>(17)</sup> Brasil	Estudo prospectivo de coorte	IV	101 50% (50)	Obesidade, uso de corticosteroides, ↑ escore APACHE II e SOFA	36,6% (37)/ 68% (34)*
CASAS-APARICIO, G. A. et al. 2021 <sup>(18)</sup> México	Estudo retrospectivo de coorte	IV	99 58,6% (58)	↑ idade, obesidade e uso de VMI	44,4% (44)†
MARTINEZ-RUEDA, A. J. et al. 2021 <sup>(19)</sup> México	Estudo retrospectivo de coorte	IV	1170 30% (349)	DRC, hipertensão, ↑ CCI, ↑ escore SOFA Para LRA adquirida no hospital: VM, ↑ taxas de troponina I e ↑ glicemia admissão	27% (321)
AZAM, T. U. et al. 2020 <sup>(20)</sup> Estados Unidos	Estudo multicêntrico	IV	352 25,9% (91)	↑ Idade, sexo masculino, ↑ IMC, DM, hipertensão, VM, ↓ eTFG, ↑ ferritina, ↑ d-dímero e ↑ LDH.	-
BOWE, B. et al. 2020 <sup>(21)</sup> Estados Unidos	Estudo de coorte	IV	5216 31,72% (1665)	↑ idade, sexo masculino, etnia negra, DM 2 e hipertensão, ↓ TFG basal, uso de iECA/ e diuréticos	16% (832)
FISHER, M. et al. 2020 <sup>(22)</sup> Estados Unidos	Estudo retrospectivo	IV	4610 56,9% (1903)	↑ idade, sexo masculino e etnia negra	18,7% (864)/ 33,7% (641)*
HIRSH, J. S. et al. 2020 <sup>(23)</sup> Estados Unidos	Estudo retrospectivo	IV	5449 36,6% (1993)	↑ idade, negros, DM, hipertensão, DCV, uso de VM e de vasopressor	35% (694)*
NIMKAR, A. et al. 2020 <sup>(24)</sup> Estados Unidos	Estudo retrospectivo	IV	327 54,7% (179)	↑ idade, etnia afro-americano, DRC e hiperlipidemia	40,7% (133)/ 58,1% (104)*

ZAHID, U. et al. 2020 <sup>(25)</sup> Estados Unidos	Estudo retrospectivo de coorte: centro único	IV	469 27,29% (128)	Sexo masculino, hipertensão, uso de iECA, instabilidade hemodinâmica, hipoxemia refratária mais severa e uso de VM	10,1% (190) 71,1% (91)
SEE, Y. P. et al. 2020 <sup>(26)</sup> Singapura	Estudo retrospectivo de coorte	IV	707 8,1% (57)	↑ idade, hipertensão, dislipidemia, uso fármacos: iECA ou BRA, vancomicina, AINES e severidade da COVID {hipoxemia}	2% (12)†/ 12% (7)*
CHEBOTAREVA, N. et al. 2021 <sup>(27)</sup> Rússia	Estudo de coorte	IV	1280 29% (371)	↑ idade, ↓ eTFG, ↑ PCR, ↑ ferritina, ↑ tempo de ativação parcial tromboplastina, ↑ d-dímero máximo e SDRA	12,7% (162)
SARKISINA, D. K. et al. 2021 <sup>(28)</sup> Rússia	Estudo retrospectivo	IV	37 45,9% (17)	Idade > 60 anos, ↑ PCR (p 0,047) e a ↓ plaquetas, Proteinúria e hematúria.	76,47% (13)*/†
CHAN, K. W. et al. 2021 <sup>(29)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	591 3,7% (22)	↑ idade, tabagismo, DM, hipertensão, uso de iECA/BRA, ↑ PCR, ↑ LDH e ↑ creatina quinase, ↓ Albumina sérica, ↓ eTFG, presença de anormalidade pulmonar	0,7% (4)*
CHEN, Z. et al. 2021 <sup>(30)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	823 5,4% (44)	↓ Plaquetas, ↓ albumina ↑ fosfato, ↑ LDH, ↑ procalcitonina, ↑ PCR, ↑ tempo de protrombina e uremia	9% (71)
CHENG, Y. et al. 2020 <sup>(31)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	1392 7% (99) total e 12% (69/570) pacientes graves	Doença grave, ↑ sCr basal, linfopenia e ↑ d-dímero	199 (14%)†
CUI, X. et al. 2020 <sup>(32)</sup> China	Estudo retrospectivo, multicêntrico	IV	116 47,3% (43)	↑ Creatinina quinase, ↑ complexidade clínica, uso de VM, estado de choque, ↑ SOFA	20,7% (24)**/ 57,1% (24)*
DAI, Y. et al. 2021 <sup>(33)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	492 7,32% (36)	Sexo masculino; DRC, hipertensão, leucocitose, uso de diuréticos e uso de glicocorticóides	15,3% (75)
JIN, K. et al. 2020 <sup>(34)</sup> China	Estudo de coorte retrospectivo	IV	342 13,4% (46)	↑ Idade, leucocitose, ↑ PCR, ↑ fibrinogênio, e severidade da PNM	26,9% (n = 92)**/ 76,1% (35)*

KUI, J. et al. 2020 <sup>(35)</sup> China	Estudo de coorte retrospectivo	IV	342 13,4% (46)	↑ Idade, leucocitose, ↑ PCR, ↑ fibrinogênio e severidade da PNM	26,9% (92)†
LI, W.X. et al. 2021 <sup>(36)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	1249 7,3% (91)	Idade > 60 anos, sexo masculino, obesidade, hipertensão, DM, PCR > 10 mg/l, uso de lopinavir/ritonavir, ↓ taxa de linfócitos < 1x10 <sup>9</sup> /l	0,6% (7)
PENG, S. et al. 2020 <sup>(37)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	4020 7% (285)	Hipertensão, idade, DRC, ↑ biomarcadores inflamatórios e ↑ ferritina	4,8% (193)†
SANG, L. et al. 2020 <sup>(38)</sup> China	Estudo retrospectivo	IV	210 43,8% (92)	↑ Idade, sepse, uso de drogas nefrotóxicas, uso de VM e ↑ nível basal de creatinina	44,3% (93)
WANG, J. et al. 2020 <sup>(39)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	116 10,3% (12)	Classificação clínica da COVID-19, procalcitonina > 0,1 ng/mL, eTFG <60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	-
WANG, R. R., HE, M., KANG, Y. 2021 <sup>(40)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte	IV	389 7,8% (28)	↑ idade, hipertensão, DCV, ↑ PAM, ↓ SpO <sub>2</sub> ↑ leucócitos, ↑ neutrófilos, ↑ TGO, ↑ PCR, ↑ sCr, ↑ ácido úrico sérico, ↓ linfócitos, ↓ plaquetas e ↓ albumina	19,8% (77)/ 60,7% (17)*
XU, J. et al. 2020 <sup>(41)</sup> China	Estudo retrospectivo de coorte: 19 hospitais	IV	671 39% (263)	Escores de gravidade mais elevados (SOFA e APACHE II), uso de vasopressores por maior tempo, uso de VM e de ECMO	54% (362)†/ 72% (188)*
BELL, J. S. et al. 2021 <sup>(42)</sup> Inglaterra	Estudo retrospectivo de coorte	IV	448 26,3% (118)	DRC, uso de VM, ↑ FC máxima, FA e ↓ linfócitos	35,9% (161)†/ 54,3% (64)*
PARKER, K. et al. 2021 <sup>(43)</sup> Inglaterra	Estudo retrospectivo de coorte	IV	1032 20,3% (210)	Sexo masculino, hipertensão, doença renal prévia e ↑ PCR	31,6% (326)
SULIVAN, M. K. et al. 2022 <sup>(44)</sup> Inglaterra	Estudo de coorte	IV	85.687 31,5% (13000)	FR admisional > 30 rpm/min, DRC e etnia negra	-
LOWE, R. et al. 2021 <sup>(45)</sup> Reino Unido	Estudo retrospectivo de coorte: centro único	IV	81 44,4% (36)	↑ idade, ↑ severidade das comorbidades, DM, imunossupressão, ↑ APACHE II, uso de VM e uso de vasopressor ou suporte inotrópico, ↑ Cr, ↑ PCR, ↑ d-dímero, ↑ relação neutrófilos/linfócitos, ↓ Linfócitos	12 (14,8%)†/ 25% (9)*

LUMLERTGUL, N. et al. 2021 <sup>(46)</sup> Reino Unido	Estudo retrospectivo	IV	313 76,7% (240)	↑ Idade, ↑ IMC, ↓ bicarbonato sérico (acidose), ↓ plaquetas, ↑ PCR e ↑ lactato sérico	34% (82)*
GERI, G. et al. 2021 <sup>(47)</sup> França	Estudo retrospectivo	IV	379 52% (195)	↑ Idade, sexo masculino, DM, DRC, uso de VM e vasopressores	42,5% (68)
JOSEPH, A. et al. 2020 <sup>(48)</sup> França	Estudo retrospectivo monocêntrico	IV	100 44% (44)	↑ idade, ↑ critério SOFA e uso de VM	29% (29)
ALFANO, G. et al. 2020 <sup>(49)</sup> Itália	Estudo retrospectivo	IV	307 22,4% (69)	↑ Idade, internação na UTI, ↑ SOFA, hipoxemia intensa, ↑ IL-6, ↑ LDH, ↑ d- dímero, ↓ albumina, ↓ plaquetas e ↓ hemoglobina	17,9% (55)† /56,5% (39)*
SCARPIONI, R. et al. 2021 <sup>(50)</sup> Itália	Estudo retrospectivo de coorte	IV	1701 13,7% (233)	Idade, sexo masculino, uso de VM	57% (132)*/†
DEIBOLD, M. et al. 2021 <sup>(51)</sup> Suíça	Estudo retrospectivo de coorte	IV	188 22% (41)	↑ idade, sexo masculino, DRC, hipertensão, ↑ leucócitos, ↑ PCR, ↑ creatinina quinase e ↑ potássio, uso de medicamentos pré-admissão BRA	10% (18)†/ 27% (11)*
HANDENBERG, J. H. B et al. 2021 <sup>(52)</sup> Alemanha	Estudo de coorte retrospectivo	IV	223 52,4% (117)	Hipertensão, VM, vasopressor, leucocitose e ↑ procalcitonina	19,3% (43)/ 47,1% (33)*
THIFI, A. et al. 2021 <sup>(53)</sup> Tunísia	Estudo de caso controle	IV	109 44% (48)	↑ D-dímero e a ocorrência de sepse	59,6% (65)†
RAHIMZADEH, H. et al. 2021 <sup>(54)</sup> Irã	Estudo retrospectivo de coorte	IV	516 37,6% (194)	↑ Idade, sexo masculino, severidade da COVID-19, hipertensão, DM, doença cardíaca, DRC, uso de iECA/BRA, ↑ taxa neutrófilo/linfócitos, ↑ ureia e ↑ PCR	19,4% (100)/ 39,7% (77)*
ELKHOLI, M. H. et al. 2021 <sup>(55)</sup> Emirados Árabes	Estudo retrospectivo de coorte	IV	198 65,1% (129)	↑ idade, ↑ dose de vasopressor µg/kg/min, hipertensão, ↑ severidade das comorbidades CCI, ↑ escore SOFA e ↑ SOFA cardiovascular, ↓ PAM	60,1% (119)†
GHOSN, M. et al. 2021 <sup>(56)</sup> Emirados Árabes	Estudo de coorte retrospectivo	IV	110 18,1% (21)	↑ Idade, uso de VM, ↑ Cr admissão e uso de ECMO	27 (24,5%)

KANBAY, M. et al. 2021 <sup>(57)</sup> Turquia	Estudo de coorte retrospectivo: 2 centros universitários	IV	770 11,9% (92)	↑ idade, hipertensão, DM, DAC, ICC e câncer, ↑ ureia, ↑ glicose, ↑ gama GT, ↑ fosfatase alcalina, ↑ LDH, ↑ PCR, ↑ d-dímero, ↑ troponina, ↑ BNP, ↑ INR, ↑ TTPA, ↑ Cr e ↓ Hg	73 (9,7%)†/ 47,2% (43)*
KOLHE, N.V. et al. 2020 <sup>(58)</sup> Reino Unido	Estudo de coorte retrospectivo: 2 hospitais	IV	4535 16,02% (186/1161 COVID-19)	Idade > entre 65, ICC, doença hepática crônica, DRC, uso de VM	60,5% (184)*/†

UTI = unidade de terapia intensiva; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; IL = interleucina; LDH = lactato desidrogenase; IMC = índice de massa corpora; DM = diabetes mellitus; VM = ventilação mecânica; eTFG = taxa de filtração glomerular estimada; TFG = taxa de filtração glomerular; DRC = doença renal crônica; FC = frequência cardíaca; FA = fibrilação atrial; iECA = inibidor de enzima conversora de angiotensina; VMI = ventilação mecânica invasiva; PCR = proteína C reativa; BRA = bloqueador de receptor de angiotensina; SDRA = síndrome do desconforto respiratório agudo; sCr = creatinina sérica; Cr = creatinina; CCI = *Charlson Comorbidity Index*; PAM = pressão arterial média; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea; DCV = doença cardiovascular; DAC = doença arterial coronariana; PNM = pneumonia; Gama GT = gama glutamil transferase; BNP = *brain natriuretic peptide*; INR = *international normalized ratio*; TTPA = tempo de tromboplastina parcial ativada; Hg = hemoglobina, ICC = insuficiência cardíaca congestiva; APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*; AINES = anti-inflamatório não esteroides;

\* = Mortalidade entre os pacientes com LRA;

\*\* = LRA associada a maior mortalidade.



Os fatores de risco associados à LRA contemplam: (1) características demográficas e clínicas, (2) biomarcadores e (3) tratamentos farmacológicos (tabela 2 e material suplementar).

Tabela 2 – Fatores de risco associados à LRA, Brasília, DF, Brasil, 2022

Características demográficas e clínicas	<p>Demográficas: idade avançada<sup>(18,20-24,26-28,34-38,40,45-51,54-58)</sup>, sexo masculino<sup>(20-22, 25, 33, 36,43,47,50,51,54)</sup>, etnia negra<sup>(21-23,44)</sup> e afro-americano<sup>(24)</sup></p> <p>Clínicas: ex-tabagista<sup>(29)</sup>, IMC &lt;25 kg/m<sup>2</sup><sup>(17,18,36,46)</sup>, DM<sup>(20-21,23,29,45,54)</sup>, HAS<sup>(14,16,19,-21,23,26,29,33,36,37,40,43,51,52,54,55,57)</sup>, maior severidade das comorbidades (CCI)<sup>(45,55)</sup>, DRC<sup>(19,24,33,42,44,47,51,54,58)</sup>, doença renal pré-existente<sup>(23)</sup>, DCV<sup>(23,40,54)</sup>, DAC<sup>(57)</sup>, ICC<sup>(19,58)</sup>, doença hepática crônica<sup>(19)</sup> imunossupressão<sup>(45)</sup> câncer<sup>(57)</sup> presença de doença grave<sup>(31)</sup></p> <p>Gravidade: severidade da COVID-19<sup>(26,39,54)</sup>, instabilidade hemodinâmica<sup>(25)</sup> sepse<sup>(38,53)</sup>, choque<sup>(32)</sup>, maior complexidade clínica<sup>(32)</sup>, SOFA<sup>(19,32,41,45,48,49,55,59)</sup> e APACHE II mais elevado<sup>(45,59)</sup>, SDRÁ<sup>(27)</sup>, maior severidade da PNM<sup>(34,35)</sup>, anormalidade pulmonar<sup>(29)</sup>, hipoxemia intensa<sup>(25,49)</sup> menor saturação de O<sub>2</sub><sup>(40)</sup> alta FR admissional<sup>(44)</sup>, internação na UTI<sup>(49)</sup> a necessidade VM<sup>(15-16,18,20,25,32,39,42,45,47-48,50,56,58)</sup> e ECMO<sup>(41,56)</sup>.</p>
Biomarcadores	<p>Inflamatórios: aumento da IL-6<sup>(49)</sup>, LDH<sup>(20,29-30,49,57)</sup>, d-dímero<sup>(20,27,31,49,53,57)</sup>, PCR<sup>(27-29,35-36,40,43,45,46,51,54,57)</sup>, fibrinogênio<sup>(34-35)</sup> procalcitonina<sup>(30,39,52)</sup> e ferritina<sup>(20,27,37)</sup>.</p> <p>Coagulatórios: aumento da protrombina<sup>(30)</sup> e do TTPA<sup>(27,57)</sup> do INR<sup>(57)</sup> e a redução das plaquetas<sup>(28,30,40,46,49)</sup>.</p> <p>Hematológicos e imunológicos: redução da hemoglobina<sup>(49)</sup>, linfopenia<sup>(31,36,40,45)</sup>, leucocitose<sup>(33-35,51,52)</sup>, aumento de neutrófilos e da relação neutrófilos/linfócitos<sup>(45,54)</sup>.</p> <p>Renais: redução da eTFG<sup>(20-21,27,29,39)</sup>, aumento da sCr<sup>(15,31,38,40,56,57)</sup>, uremia<sup>(30,54,57)</sup>, aumento do ácido úrico<sup>(40)</sup> e redução da albumina<sup>(29-30,40,49)</sup>.</p> <p>Outros: a diminuição do bicarbonato sérico<sup>(46)</sup>, aumento da creatina quinase<sup>(29,32,51)</sup>, do fosfato<sup>(30)</sup>, do potássio<sup>(51)</sup>, do lactato sérico<sup>(46)</sup>, da glicose<sup>(19,57)</sup>, dos triglicerídeos<sup>(57)</sup>, da dislipidemia<sup>(24,26)</sup>, da fosfatase alcalina<sup>(57)</sup>, da troponina<sup>(19, 57)</sup>, da TGO<sup>(40)</sup> e do BNP<sup>(57)</sup>.</p>
Fármacos	<p>iECA e BRA<sup>(21,25-26,29,51,54)</sup>, diuréticos<sup>(15,21,33)</sup>, drogas vasoativas<sup>(14,23,41,45,47,52,55)</sup>, glicocorticoides<sup>(33)</sup> e corticosteroides<sup>(59)</sup>, AINES<sup>(26)</sup>, drogas nefrotóxicas<sup>(38)</sup>, lopinavir/ritonavir<sup>(36)</sup> e vancomicina<sup>(26)</sup>.</p>

IMC = índice de massa corporal; DM = diabetes mellitus; CCI = *Charlson Comorbidity Index*; DRC = doença renal crônica; DCV = doença cardiovascular; DAC = doença arterial coronariana; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE II = *acute physiology and chronic health evaluation*; SDRÁ = síndrome do desconforto respiratório agudo; PNM = pneumonia; FR = frequência respiratória; UTI = unidade de terapia intensiva; VM = ventilação mecânica; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea; IL = interleucina; LDH = lactato desidrogenase; TTPA = tempo de tromboplastina parcial ativada; INR = *international normalized ratio*; eTFG = taxa de filtração glomerular estimada; sCr = creatinina sérica; BNP = *brain natriuretic peptide*; iECA = inibidor de enzima conversora de angiotensina; BRA = bloqueador de receptor de angiotensina; AINES = anti-inflamatório não esteroides.

A ocorrência de LRA foi associada à maior frequência de mortalidade<sup>(15-16,18,22,26-35,37,39,41,42,45,47-51,53-55,57,58)</sup>. A mortalidade foi maior entre os indivíduos com LRA estágio 3 quando comparados à LRA estágio 1 e 2<sup>(14,21,25,29,44,56)</sup>.

## **Discussão**

A presente revisão teve como objetivo identificar a frequência e os principais fatores associados ao desenvolvimento de LRA em paciente hospitalizado com COVID-19 para o fortalecimento da prática baseada em evidências.

A frequência de LRA secundária à COVID-19 apresentou bastante variação nos artigos analisados. É possível que essa diferença esteja relacionada às características demográficas e clínicas distintas entre as amostras, incluindo comorbidades mais prevalentes, momento da mensuração da creatinina sérica, severidade da COVID-19, bem como as diferentes proporções de pacientes críticos entre os estudos, incluindo a necessidade de hospitalização na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de ventilação mecânica (VM).

Diversos estudos apontam que a idade avançada está associada a maior chance de LRA em indivíduos com COVID-19<sup>(18,20-24,26,28,34-38,40,45-51,54-58)</sup>, podendo ser explicado pelo enfraquecimento da resposta imunológica, tornando-os mais suscetíveis à replicação viral, além do declínio funcional e alterações histológicas dos rins, acentuados por outras comorbidades<sup>(8,60)</sup>. O sexo masculino foi reportado em vários estudos como fator associado à LRA<sup>(20-22,25,33,36,43,47,50-51,54)</sup>, sua associação pode ser explicada pela menor capacidade de eliminação do vírus SARS-CoV-2, maior prevalência de maus hábitos de vida (consumo de álcool e tabagismo) e maior expressão da ECA-2, o que pode contribuir para o agravamento dos sintomas e aumento a incidência de complicações como a LRA<sup>(8,61)</sup>.

As populações negras/afro-americanas possuem maiores taxas de infecção por SARS-CoV-2<sup>(21-24,44)</sup>, pesquisas indicam que o polimorfismo genético dos genes ACE2, IL-6 e AChE

são mais prevalentes nas populações negras e esse fator gera respostas desfavoráveis frente à infecção por COVID-19, tornando-os mais suscetíveis ao desenvolvimento de complicações (62,63).

A severidade do quadro clínico está associado à disfunções orgânicas múltiplas e necessidade de suporte de manutenção de vida<sup>(15-16,18-20,23,25,32,39,41-42,45,47-48,50,56,58)</sup>. A COVID-19 pode desencadear uma resposta imune desregulada associada à tempestade de citocinas pró-inflamatórias, com alteração da permeabilidade vascular renal e disfunção da microcirculação renal<sup>(64, 65)</sup>. A tempestade citocinérgica é avaliada através dos biomarcadores inflamatórios, como aumento da proteína C reativa (PCR), do d-dímero, da ferritina e do LDH. Esses foram associados à maior ocorrência de LRA em pacientes com COVID-19<sup>(20,27-31,35-37,40,43,45-46,49,51,53-54,57)</sup>.

A severidade da COVID-19 e a progressão para SDRA pode afetar os rins pelo *crossstalk* pulmão-rim<sup>(2,6,66)</sup>. A VM tem impacto negativo na oxigenação renal e é um fator de risco para LRA, pois causa alterações físicas e fisiológicas nos pulmões, redução da perfusão renal secundária à redução do débito cardíaco e exacerbação do edema renal<sup>(2,6,66)</sup>.

A preexistência de comorbidades está associada à LRA, especialmente em pacientes com COVI-19 grave<sup>(45,55)</sup>. A diabetes *mellitus* (DM) e a hipertensão geram alterações funcionais e estruturais em órgãos alvos, incluindo os rins. Portanto, esses fatores podem elevar o risco de desenvolver LRA<sup>(67-68)</sup>.

Considerando os aspectos fisiopatológicos da COVID-19, o uso de medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) aumentam a suscetibilidade à LRA na COVID-19<sup>(21,25-26,29,51,54)</sup>. Os iECA e os BRA afetam a hemodinâmica intrarrenal, por isso são incluídos na etiologia pré-renal da LRA<sup>(69)</sup>. Para compensar a perfusão renal diminuída, os rins ativam mecanismos para manter a

TFG<sup>(69)</sup>, como a liberação de prostaglandinas que atuam como vasodilatadores e assim aumentam a perfusão renal. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) inibem esse mecanismo e alteram a hemodinâmica renal, dessa forma seu uso é fator associado à LRA.<sup>70</sup> Pacientes com doença renal crônica (DRC) tem maior risco agudização ao utilizarem esses medicamentos<sup>(69)</sup>.

Por fim, cabe salientar que o vírus SARS-CoV-2 gera lesões indiretas aos rins, tanto por desencadear resposta imune exacerbada, quanto pelas disfunções circulatória e hipoxêmica associadas, causando lesão direta ao tecido renal. Dessa forma, pacientes com COVID-19 possuem maior vulnerabilidade para desenvolver LRA. Considerando que alguns fatores como comorbidades preexistentes, sexo e etnia podem exacerbar essas disfunções, é importante avaliar a presença destes fatores de riscos e prevenir a LRA através de cuidados direcionados à prevenção, a minimização e o impedimento da progressão do agravo, e constante reavaliação da efetividade dos cuidados.

Como limitação desta revisão cita-se: (1) pesquisas majoritariamente decorrentes de casos e dados da primeira onda da pandemia, período no qual o conhecimento do vírus era incipiente e (2) poucos dados do impacto das novas cepas de SARS-CoV-2 no desenvolvimento da LRA, (3) sobrecarga dos sistemas de saúde e recursos humanos de saúde, (4) diferentes realidades de sistemas de saúde e por fim (5) grande número de estudos retrospectivos dificultam inferências sobre relações causais entre exposições e LRA.

## **Conclusão**

A frequência da LRA variou entre 5,4% a 76,7% e os principais fatores associados à LRA foram idade avançada, sexo masculino, hipertensão, DRC, necessidade de VM, aumento da PCR, uso de drogas vasoativas e iECA e BRA.

A partir desse conhecimento a equipe interdisciplinar, em especial a equipe de enfermagem, pode desenvolver ações de prevenção, diagnóstico precoce ou limitação do progresso do dano renal, por meio de ações de monitoramento de parâmetros fisiológicos e da função renal<sup>(73)</sup>, baseados na sistematização da assistência de enfermagem.

Esta revisão apresenta um compilado de estudos de diversos países, em diferentes continentes. Engloba grande quantidade de pacientes, com LRA diagnosticada pelo KDIGO. Assim, achados da pesquisa auxiliam no mapeamento dos fatores relacionados ao desenvolvimento de LRA, considerando todas as peculiaridades da COVID-19. Fomenta o desenvolvimento de estudos mais direcionados e avançados sobre variáveis que tornam o indivíduo ou população específica mais suscetível. Contribui para as equipes de saúde através da compreensão dos fatores de risco e cuidado voltado para monitorização de fatores de maior relevância.

## Referências

1. Abreu AP de, Riella MC, Nascimento MM do. The Brazilian Society of Nephrology and the Covid-19 Pandemic. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2020;42(2 suppl 1):1–3. Available from: <https://www.scielo.br/jbn/a/RjWFvX6YJyVSZTHHyvsqFfx/?lang=en>. doi. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-S101>
2. Peçly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. A review of Covid-19 and acute kidney injury: from pathophysiology to clinical results. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2021 May 28; Available from: <https://www.scielo.br/jbn/a/kndpgCkKJyfkvFSLDqDKMKM/>. doi. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204>
3. Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020 Apr; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30216-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30216-2/fulltext). doi. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2)
4. 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 International*. 2020 Mar; Available from: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(20\)30255-6/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(20)30255-6/fulltext) doi. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

5. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical Care*. 2020 Apr 30;24(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7192564/> doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02895-6>
6. 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. *Reviews in Medical Virology* [Internet]. 2020 Oct 6; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646060/> doi: <https://dx.doi.org/10.1002%2Frmv.2176>
7. Ng JH et al. Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 and Acute Kidney Injury. *American Journal of Kidney Diseases* [Internet]. 2020 Sep 19; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638620309987> doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.09.002>
8. Lin L, Wang X, Ren J, Sun Y, Yu R, Li K, et al. Risk factors and prognosis for COVID-19-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Nov;10(11):e042573. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7656886/> doi: <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmjopen-2020-042573>
9. JBI. critical-appraisal-tools - Critical Appraisal Tools | Joanna Briggs Institute [Internet]. [jbi.global](https://jbi.global). 2021. Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-9. Available from: doi: <http://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
11. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury [Internet]. 2012 Mar. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
12. Melnyk, BM; Fineout-Overholt, E. *Evidence-Based Practice in Nursing & Healthcare: A guide to best practice*. 4<sup>a</sup>. ed. Filadélfia: Wolters Kluwer Health, 2018. 1-10 p.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):264-9. doi: <http://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>
14. de Almeida DC, Franco M do CP, dos Santos DRP, Santos MC, Maltoni IS, Mascotte F, et al. Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients. Seguro AC, editor. *PLOS ONE*. 2021 May 25;16(5):e0251048. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251048> doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251048> [included in the review]

15. Doherty MP, Torres de Carvalho FR, Scherer PF, Matsui TN, Ammirati AL, Caldin da Silva B, et al. Acute Kidney Injury and Renal Replacement Therapy in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Outcomes: A Single-Center Experience in Brazil. *Blood Purification* [Internet]. 2020 Dec 18;1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7801990/> doi: <https://doi.org/10.1159%2F000513425> [included in the review]
16. Neves PDM de M, Sato VAH, Mohrbacher S, Ferreira BMC, Oliveira ÉS, Pereira LVB, et al. Acute Kidney Injury Due to COVID-19 in Intensive Care Unit: An Analysis From a Latin-American Center. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 Jun 4 [cited 2022 Apr 10];8:620050. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8211765/> doi: <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffmed.2021.620050> [included in the review]
17. Zamoner W, Santos CA da S, Magalhães LE, de Oliveira PGS, Balbi AL, Ponce D. Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2022 Apr 10];8:622577. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7900413/> doi: <https://doi.org/10.3389%2Ffmed.2021.622577> [included in the review]
18. Casas-Aparicio GA, León-Rodríguez I, Alvarado-de la Barrera C, González-Navarro M, Peralta-Prado AB, Luna-Villalobos Y, et al. Acute kidney injury in patients with severe COVID-19 in Mexico. *PLoS ONE* [Internet]. 2021 Feb 8 [cited 2022 Apr 10];16(2):e0246595. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7870064/> doi: <https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0246595> [included in the review]
19. Martínez-Rueda AJ, Álvarez RD, Méndez-Pérez RA, Fernández-Camargo DA, Gaytan-Arocha JE, Berman-Parks N, et al. Community- and Hospital-Acquired Acute Kidney Injury in COVID-19: Different Phenotypes and Dismal Prognosis. *Blood Purification* [Internet]. 2021 Mar 19 [cited 2022 Apr 10];1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8089414/> doi: <https://doi.org/10.1159%2F000513948> [included in the review]
20. Azam TU, Shadid HR, Blakely P, O'Hayer P, Berlin H, Pan M, et al. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Apr 10];31(11):2725–35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7608953/> doi: <https://doi.org/10.1681%2FASN.2020060829> [included in the review]
21. Bowe B, Cai M, Xie Y, Gibson AK, Maddukuri G, Al-Aly Z. Acute Kidney Injury in a National Cohort of Hospitalized US Veterans with COVID-19. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020 Nov 16;16(1):14–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7792643/> doi: <https://doi.org/10.2215%2FCJN.09610620> [included in the review]
22. 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. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020 Jul 15;31(9):2145–57. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7461660/> doi.  
<https://doi.org/10.1681%2FASN.2020040509> [included in the review]
23. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*. 2020 May; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7229463/> doi.  
<https://doi.org/10.1016%2Fj.kint.2020.05.006> [included in the review]
24. Nimkar A, Naaraayan A, Hasan A, Pant S, Durdevic M, Suarez CN, et al. Incidence and Risk Factors for Acute Kidney Injury and its effect on Mortality in Patients Hospitalized from Covid-19. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*. 2020 Jul; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7368916/> doi.  
<https://doi.org/10.1016%2Fj.mayocpiqo.2020.07.003> [included in the review]
25. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *American Journal of Nephrology*. 2020;51(10):786–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7573899/> doi.  
<https://dx.doi.org/10.1159%2F000511160> [included in the review]
26. See YP, Young BE, Ang LW, Ooi XY, Chan CP, Looi WL, et al. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: A Retrospective Observational Cohort Study. *Nephron Clinical Practice* [Internet]. 2021 Mar 29;145(3):256–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8089436/> doi.  
<https://dx.doi.org/10.1159%2F000514064> [included in the review]
27. Chebotareva N, Berns S, Berns A, Androsova T, Lebedeva M, Moiseev S. Acute kidney injury and mortality in coronavirus disease 2019: results from a cohort study of 1,280 patients. *Kidney Research and Clinical Practice*. 2021 Jun 30;40(2):241–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237114/> doi.  
<https://dx.doi.org/10.23876%2Fj.krcp.20.128> [included in the review]
28. Sarkisian DK, Chebotareva NV, McDonnell V, Oganesyanyan AV, Krasnova TN, Makarov EA. Risk factors for kidney damage in COVID-19 patients admitted to the intensive care unit. *Russian Open Medical Journal* [Internet];8–8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1310258> doi. 10.15275/rusomj.2021.0203 [included in the review]
29. Chan KW, Hung IF-N, Tsang OT-Y, Wu TC, Tso EY-K, Lung KC, et al. Mass Screening Is Associated with Low Rates of Acute Kidney Injury among COVID-19 Patients in Hong Kong. *American Journal of Nephrology*. 2021;52(2):161–72. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/514234> doi.  
<https://doi.org/10.1159/000514234> [included in the review]
30. Chen Z, Gao C, Yu H, Lu L, Liu J, Chen W, et al. Hypophosphatemia is an independent risk factor for AKI among hospitalized patients with COVID-19 infection. *Renal Failure* [Internet];43(1):1329–37. Available from:



- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8462927/> doi.  
<https://doi.org/10.1080%2F0886022X.2021.1979039> [included in the review]
31. Cheng Y, Luo R, Wang X, Wang K, Zhang N, Zhang M, et al. The Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Acute Kidney Injury in Adult Patients with Coronavirus Disease 2019. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020 Sep 22;15(10):1394–402 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32963018/> doi. <https://doi.org/10.2215%2FCJN.04650420> [included in the review]
32. Cui X, Yu X, Wu X, Huang L, Tian Y, Huang X, et al. Acute Kidney Injury in Patients with the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Study. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2020;45(4):612–22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7445371/> doi. <https://doi.org/10.1159%2F000509517> [included in the review]
33. Dai Y, Liu Z, Du X, Wei H, Wu Y, Li H, et al. Acute Kidney Injury in Hospitalized Patients Infected with COVID-19 from Wuhan, China: A Retrospective Study. Iannotti F, editor. *BioMed Research International*. 2021 Jan 11;2021:1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7801940/> doi. <https://doi.org/10.1155%2F2021%2F6655185> [included in the review]
34. Jin K. Acute Kidney Injury in COVID-19: clinical outcomes and risk factors. *pesquisabvsalud.org* [Internet]. 2020; Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-37577/v1> Available from: doi. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-37577/v1> [included in the review]
35. Kui J. Acute Kidney Injury in COVID-19: clinical outcomes and risk factors. *pesquisabvsalud.org* [Internet]. 2020; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/ppcovidwho-313433> doi. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-37577/v1> [included in the review]
36. Li W-X ., Xu W, Huang C-L ., Fei L, Xie X-D ., Li Q, et al. Acute cardiac injury and acute kidney injury associated with severity and mortality in patients with COVID-19. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* [Internet]. 2021 Feb 1;25(4):2114–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660831/> doi. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202102\\_25117](https://doi.org/10.26355/eurrev_202102_25117) [included in the review]
37. Peng S, Wang H-Y, Sun X, Li P, Ye Z, Li Q, et al. Early versus late acute kidney injury among patients with COVID-19-a multicenter study from Wuhan, China. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* [Internet]. 2020 Dec 4;35(12):2095–102. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7798799/> doi. <https://doi.org/10.1093%2Fndt%2Ffgfaa288> [included in the review]
38. Sang L, Chen S, Zheng X, Guan W, Zhang Z, Liang W, et al. The incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury in severe and critically ill patients with COVID-19 in mainland China: a retrospective study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020 Nov 9;20(1). Available from:

- <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-020-01305-5> doi.  
<https://doi.org/10.1186/s12890-020-01305-5> [included in the review]
39. Wang J, Wang Z, Zhu Y, Li H, Yuan X, Wang X, et al. Identify the Risk Factors of COVID-19-Related Acute Kidney Injury: A Single-Center, Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Medicine*. 2020 Jul 28;7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399623/> doi.  
<https://doi.org/10.3389%2Ffmed.2020.00436> [included in the review]
40. Wang RR, He M, Kang Y. A risk score based on procalcitonin for predicting acute kidney injury in COVID-19 patients. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* [Internet]. 2021 May 25 [cited 2022 Apr 10];35(6):e23805. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8183912/> doi.  
<https://dx.doi.org/10.1002%2Fjcla.23805> [included in the review]
41. Xu J, Xie J, Du B, Tong Z, Qiu H, Bagshaw SM. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Severe COVID-19 Induced Acute Kidney Injury. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020 Dec 3;36(3):319–26. Available from: [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066620970858?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066620970858?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) doi.  
<https://doi.org/10.1177/0885066620970858> [included in the review]
42. Bell JS, James BD, Al-Chalabi S, Sykes L, Kalra PA, Green D. Community- versus hospital-acquired acute kidney injury in hospitalised COVID-19 patients. *BMC Nephrology*. 2021 Jul 23;22(1). Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-021-02471-2#citeas> doi. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02471-2> [included in the review]
43. Parker K, Hamilton P, Hanumapura P, Castelino L, Murphy M, Challiner R, et al. Chronic anticoagulation is not associated with a reduced risk of acute kidney injury in hospitalised Covid-19 patients. *BMC Nephrology*. 2021 Jun 16;22(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8208381/> doi.  
<https://doi.org/10.1186%2Fs12882-021-02436-5> [included in the review]
44. Sullivan MK, Lees JS, Drake TM, Docherty AB, Oates G, Hardwick HE, et al. Acute kidney injury in patients hospitalised with COVID-19 from the ISARIC WHO CCP-UK Study: a prospective, multicentre cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021 Oct 18; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8788218/> doi.  
<https://doi.org/10.1093%2Fndt%2Fgfab303> [included in the review]
45. Lowe R, Ferrari M, Nasim-Mohi M, Jackson A, Beecham R, Veighey K, et al. Clinical characteristics and outcome of critically ill COVID-19 patients with acute kidney injury: a single centre cohort study. *BMC Nephrology*. 2021 Mar 15;22(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7957445/> doi.  
<https://doi.org/10.1186%2Fs12882-021-02296-z> [included in the review]
46. Lumlertgul N, Pirondini L, Cooney E, Kok W, Gregson J, Camporota L, et al. Acute kidney injury prevalence, progression and long-term outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *Annals of Intensive Care*. 2021 Aug 6;11(1). Available

- from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8343342/> doi.  
<https://doi.org/10.1186%2Fs13613-021-00914-5> [included in the review]
47. Geri G, Darmon M, Zafrani L, Fartoukh M, Voiriot G, Le Marec J, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV2-related pneumonia ICU patients: a retrospective multicenter study. *Annals of Intensive Care*. 2021 May 31;11(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8165682/> doi.  
<https://doi.org/10.1186%2Fs13613-021-00875-9> [included in the review]
48. Joseph A, Zafrani L, Mabrouki A, Azoulay E, Darmon M. Acute kidney injury in patients with SARS-CoV-2 infection. *Annals of Intensive Care*. 2020 Sep 3;10(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471244/> doi.  
<https://doi.org/10.1186%2Fs13613-020-00734-z> 9 [included in the review]
49. Alfano G, Ferrari A, Fontana F, Mori G, Magistrone R, Meschiari M, et al. Incidence, risk factors and outcome of acute kidney injury (AKI) in patients with COVID-19. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2021 Jul 1;25(11):1203–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8245663/> doi.  
<https://doi.org/10.1007%2Fs10157-021-02092-x> [included in the review]
50. Scarpioni R, Valsania T, Albertazzi V, Blanco V, DeAmicis S, Manini A, et al. Acute kidney injury, a common and severe complication in hospitalized patients during the COVID-19 pandemic. *Journal of Nephrology* [Internet]. 2021; 34(4):1019–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8214067/> doi.  
<https://doi.org/10.1007%2Fs40620-021-01087-x> [included in the review]
51. Diebold M, Schaub S, Landmann E, Steiger J, Dickenmann M. Acute kidney injury in patients with COVID-19: a retrospective cohort study from Switzerland. *Swiss Medical Weekly*. 2021 Mar 1; Available from: <https://smw.ch/article/doi/smw.2021.20482> doi.  
<https://doi.org/10.4414/smw.2021.20482> [included in the review]
52. Hardenberg J-HB, Stockmann H, Aigner A, Gotthardt I, Enghard P, Hinze C, et al. Critical Illness and Systemic Inflammation Are Key Risk Factors of Severe Acute Kidney Injury in Patients With COVID-19. *Kidney International Reports*. 2021 Apr;6(4):905–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007085/> doi.  
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.011> [included in the review]
53. Trifi A, Abdellatif S, Maseoudi Y, Mehdi A, Benjima O, Seghir E, et al. COVID-19-induced acute kidney injury in critically ill patients: epidemiology, risk factors, and outcome. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2021 Nov 1;36(4):308–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8907460/> doi.  
<https://doi.org/10.4266%2Facc.2021.00934> [included in the review]
54. Rahimzadeh H, Kazemian S, Rahbar M, Farrokhpour H, Montazeri M, Kafan S, et al. The Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19: Data from a Large Cohort in Iran. *Kidney & Blood Pressure Research* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 10];46(5):620–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8450864/> doi.  
<https://doi.org/10.1159/000517581> [included in the review]

55. Elkholi MH, Alrais ZF, Algouhary AR, Al-Taie MS, Sawwan AA, Khalafalla AA, et al. Acute kidney injury in ventilated patients with coronavirus disease-2019 pneumonia: A single-center retrospective study. *International Journal of Critical Illness and Injury Science* [Internet]. 2021 Jul 1;11(3):123–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8547683/> doi: [https://doi.org/10.4103/ijciis.ijciis\\_194\\_20](https://doi.org/10.4103/ijciis.ijciis_194_20) [included in the review]
56. Ghosn M, Attallah N, Badr M, Abdallah K, De Oliveira B, Nadeem A, et al. Severe Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with COVID-19 Admitted to ICU: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Mar 15;10(6):1217. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7998509/> doi: <https://doi.org/10.3390%2Fjcm10061217> [included in the review]
57. Kanbay M, Medetalibeyoglu A, Kanbay A, Cevik E, Tanriover C, Baygul A, et al. Acute kidney injury in hospitalized COVID-19 patients. *International Urology and Nephrology*. 2021 Aug 19; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8374419/> doi: <https://doi.org/10.1007%2Fs11255-021-02972-x> [included in the review]
58. Kolhe NV, Fluck RJ, Selby NM, Taal MW. Acute kidney injury associated with COVID-19: A retrospective cohort study. *PLoS Medicine* [Internet]. 2020 Oct 30;17(10). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598516/> doi: <https://doi.org/10.1371%2Fjournal.pmed.1003406> [included in the review]
59. Zamoner W, Santos CA da S, Magalhães LE, de Oliveira PGS, Balbi AL, Ponce D. Acute Kidney Injury in COVID-19: 90 Days of the Pandemic in a Brazilian Public Hospital. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 Feb 9;8:622577. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7900413> doi: <https://doi.org/10.3389%2Ffmed.2021.622577> [included in the review]
60. Fang Y, Gong AY, Haller ST, Dworkin LD, Liu Z, Gong R. The ageing kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. *Ageing research reviews* [Internet]. 2020 Nov 1;63:101151. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595250/> doi: <https://doi.org/10.1016%2Fj.arr.2020.101151>
61. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021 Jan 3; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7778857/> doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10096-020-04138-6>
62. Vinciguerra M, Greco E. Sars-CoV-2 and black population: ACE2 as shield or blade? *Infection, Genetics and Evolution*. 2020 Oct;84:104361. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7219352/> doi: <https://doi.org/10.1016%2Fj.meegid.2020.104361>

63. Charoenngam N, Ilori TO, Holick MF, Hochberg NS, Apovian CM. Self-identified Race and COVID-19-Associated Acute Kidney Injury and Inflammation: a Retrospective Cohort Study of Hospitalized Inner-City COVID-19 Patients. *Journal of General Internal Medicine* [Internet]. 2021 Nov 1;36(11):3487–96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8183592/> doi: <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11606-021-06931-1>
64. Sze S, Pan D, Nevill CR, Gray LJ, Martin CA, Nazareth J, et al. Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 Nov;29:100630. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30374-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30374-6/fulltext) Available from: doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100630>
65. Ng JH, Bijol V, Sparks MA, Sise ME, Izzedine H, Jhaveri KD. Pathophysiology of Acute Kidney Injury in Patients with COVID-19. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2020 Oct; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7574722/> doi: <https://doi.org/10.1053%2Fj.ackd.2020.09.003>
66. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature Reviews Nephrology*. 2020 Apr 9; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7144544/> doi: <https://doi.org/10.1038%2Fs41581-020-0284-7>
67. Smarz-Widelska I, Grywalska E, Morawska I, Forma A, Michalski A, Mertowski S, et al. Pathophysiology and Clinical Manifestations of COVID-19-Related Acute Kidney Injury—The Current State of Knowledge and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Jun 30;22(13):7082. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8268979/> doi: <https://doi.org/10.3390%2Fijms22137082>
68. Rigonatto MCL, Magro MC da S. Risk for acute kidney injury in primary health care. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 2018 Feb;71(1):20–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/reben/a/7XLjdcXwWQ4ThVWJzXwGZdS/abstract/?lang=en> doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0551>
69. Yu SM-W, Bonventre JV. Acute Kidney Injury and Progression of Diabetic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2018 Mar;25(2):166–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898826/> doi: <https://dx.doi.org/10.1053%2Fj.ackd.2017.12.005>
70. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute Kidney Injury: Diagnosis and Management. *American Family Physician* [Internet]. 2019;100(11):687–94. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2019/1201/p687.html>
71. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EDF, Silva Junior GB da. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2019 Mar;41(1):124–30. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/MbxwF9ZHqk4rfcK3VN7N6Nz/?lang=en> doi: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0107>

72. 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. *Nature Communications* [Internet]. 2021 May 4;12(1):2506. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-22781-1> doi. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22781-1>
73. Dantas LAL, Vieira AN, Oliveira LC de, Araújo ME da S, Maximiano LC de S. Fatores de risco para Lesão Renal Aguda em Unidade de Terapia Intensiva. *Research, Society and Development*. 2021 May 31;10(6):e32210615700. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15700> doi. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15700>