

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Programa de Residência Médica: Nefrologia**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DA RESIDÊNCIA

**Avaliação da função renal em médio e longo prazo de pacientes
críticos com injúria renal aguda secundária a infecção por
SARS-COV 2 e necessidade de terapia dialítica**

Dados Preliminares

Alunos: Amanda Faria de Araujo e Gusthavo Mandelli

Orientadora: Andrea Carla Bauer

Colaboradores: Fernando Saldanha Thomé

Porto Alegre, janeiro de 2022

CIP - Catalogação na Publicação

Faria de Araujo, Amanda
Trabalho de Conclusão da Residência - Avaliação da
função renal em médio e longo prazo de pacientes
críticos com injúria renal aguda secundária a infecção
por SARS-COV 2 e necessidade de terapia dialítica -
Dados Preliminares / Amanda Faria de Araujo. --
2021.

23 f.

Orientadora: Andrea Carla Bauer.

Coorientadora: Fernando Saldanha Thome.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Nefrologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2021.

1. Injúria renal aguda. 2. COVID-19. 3. UTI. 4.
Hemodiálise. I. Carla Bauer, Andrea, orient. II.
Saldanha Thome, Fernando, coorient. III. Título.

RESUMO:

SARS-CoV-2 é um vírus de surgimento recente, que evoluiu com disseminação rápida e intensa por todo o mundo, tendo sido considerado como pandemia em março de 2020. Injúria

renal aguda (IRA) relacionada à COVID-19 é uma entidade conhecida com alta incidência entre pacientes de UTI. Os desfechos da insuficiência renal a médio e longo prazo ainda são desconhecidos, já que os estudos prévios foram limitados a estes períodos curtos de observação.

Este trabalho trata-se da apresentação de dados preliminares referente ao projeto de pesquisa que irá avaliar o comprometimento da função renal em médio e longo prazo (após a alta hospitalar) dos pacientes que tiveram COVID-19 e necessitaram de terapia dialítica na unidade de terapia intensiva no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2020.

1. INTRODUÇÃO:

SARS-CoV-2 é um vírus de surgimento recente, identificado no final do ano de 2019 em pacientes com pneumonia em Wuhan, uma cidade da Província de Hubei, na China. Desde sua

identificação, evoluiu, ao longo do ano de 2020, com disseminação rápida e intensa por todo o mundo, tendo sido considerado como pandemia em março de 2021 (1). Trata-se de uma doença predominantemente do trato respiratório, porém de morbidade e mortalidade muito altas, já que evolui com diversas complicações sistêmicas, incluindo manifestações cardiovasculares e renais (2,3,4).

Injúria renal aguda (IRA) relacionada à COVID-19 é uma entidade conhecida com incidência bastante variável em diversos estudos publicados ao longo do último ano (0,5 a 80%) (5,6). Entre os pacientes internados, a incidência de IRA varia entre 33-43%. (2,4)

O diagnóstico de injúria renal aguda (IRA), de acordo com os critérios da KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), é definido por um aumento de 50% no valor basal da creatinina ou um aumento de 0,3 mg/dl do menor valor nas últimas 24h. A creatinina de base é definida pelo valor de creatinina prévia 7 dias antes, se disponível, ou o valor médio da creatinina do paciente entre 7 dias a 1 ano antes da internação. Esses critérios classificam a IRA em 3 estágios, sendo o estágio 1 um aumento de 0,3 mg/dl ou 1,5 a 1,9 vezes o valor basal da creatinina; estágio 2, 2 a 2,9 vezes o valor de base; e estágio 3, 3 ou mais vezes o valor basal da creatinina ou necessidade de iniciar hemodiálise (7).

Diversos mecanismos têm sido propostos para explicar a alta incidência e gravidade da IRA em pacientes com coronavírus (8,9,10), incluindo necrose tubular aguda, lesão por citocinas relacionadas ao alto grau inflamatório da doença, lesão viral direta, e glomerulopatias relacionadas ao vírus. Além disso, os pacientes gravemente enfermos apresentam variações hemodinâmicas recorrentes, necessidade de ventilação mecânica invasiva e uso de antibióticos e outras drogas nefrotóxicas, mecanismos sabidamente conhecidos como potenciais agravantes da função renal, seja também por lesão direta ou por possível hipoperfusão renal, levando ao surgimento ou piora da IRA.

Os dados encontrados em estudos até o momento sobre IRA relacionada à COVID-19, em sua maioria, avaliaram pacientes internados através de estudos observacionais, descrevendo a incidência e gravidade da IRA. Poucos estudos focaram na evolução de pacientes criticamente enfermos, com necessidade de terapia renal substitutiva (11), e a evolução da função renal após a alta hospitalar (2)

Entre os pacientes sobreviventes de internações em Unidades de Terapia Intensiva por outras doenças, ou seja, patologias que não sejam a COVID-19, 15 a 23% persistem com necessidade de hemodiálise após a alta hospitalar (12). Entretanto, mesmo que recuperem sua função renal e consigam interromper a hemodiálise nos próximos meses ou anos após a alta, existe ainda o risco de 10% de necessitar de diálise por doença renal crônica terminal no futuro (12).

Dados recentes relacionados a pacientes criticamente enfermos com coronavírus descreveram um percentual de recuperação da função renal de 65 a 75%, ou seja, sem necessidade de hemodiálise após a alta hospitalar em curto prazo, até 60 dias após a alta

hospitalar (2,6). Entretanto, os desfechos da insuficiência renal a médio e longo prazo ainda são desconhecidos, já que os estudos prévios foram limitados a estes períodos curtos de observação.

2. JUSTIFICATIVA

Sendo a COVID-19 uma doença nova, o acompanhamento destes pacientes a médio e longo prazo, avaliando a repercussão clínica em seus vários aspectos, é de extrema valia para o melhor atendimento destes. Desde medidas preventivas a tratamentos específicos podem se mostrar necessários nesta população.

Neste contexto, a recuperação da função renal em pacientes que necessitam de hemodiálise no ambiente da terapia intensiva ainda é desconhecido. Desta forma, avaliar a função renal desses pacientes a médio e longo prazo, após a alta hospitalar, mostra-se de grande relevância.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal:

Avaliar o comprometimento da função renal e dependência de tratamento de substituição renal após a alta hospitalar de pacientes que tiveram COVID-19 e necessitaram de terapia dialítica na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário, em médio e longo prazo (6 , 12 e 18 meses).

3.2. Objetivos secundários:

- Avaliar a taxa de mortalidade a médio e longo prazo dos pacientes e sua relação com a função renal.

- Avaliar o impacto da função renal a médio e longo prazo na qualidade de vida dos pacientes após infecção por COVID-19 que necessitaram tratamento dialítico.

- Avaliar marcadores associados a lesão renal crônica

- Avaliar a incidência de desfechos possivelmente associados à infecção por Covid-19 como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), embolia pulmonar, trombose venosa profunda, após a alta hospitalar.

4. MATERIAIS E MÉTODOS:

4.1. Delineamento: Estudo observacional. Coorte retrospectiva (pacientes infectados COVID-19 de março 2020 a agosto de 2021) e coorte prospectiva (acompanhamento dos pacientes elegíveis por 6, 12 e 18 meses após a alta hospitalar).

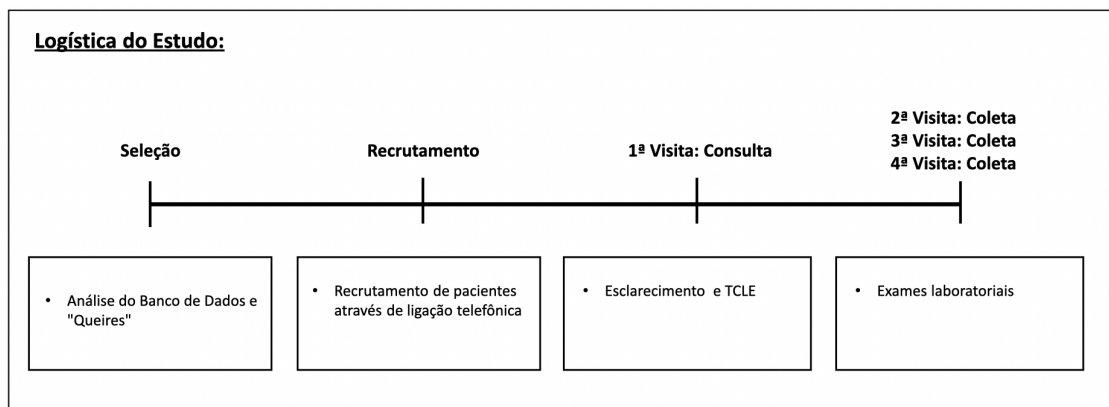
4.2. População do estudo:

Pacientes internados na UTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de março de 2020 a agosto de 2021 que evoluíram com IRA e necessidade de diálise e que receberam alta hospitalar. Este trabalho, por tratar se de apresentação de dados preliminares, inclui apenas aqueles internados no ano de 2020.

4.3. Logística:

Os pacientes foram identificados através de análise do banco de dados do serviço de Nefrologia - Setor de Nefrointensivismo e "queires". Para essa primeira análise preliminar, utilizaremos a análise do banco de dados do estudo em andamento.

Posteriormente, os pacientes serão convidados a participar do estudo através de uma ligação telefônica. Após aceite, serão orientados a comparecer a uma consulta ambulatorial no Centro de Pesquisa Clínica (CPC) para aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e realização de uma entrevista de coleta de dados e coleta de exames laboratoriais. Ou, se assim preferirem, após convite por ligação telefônica, realizarão entrevista através do preenchimento de um questionário e TCLE online (conforme modelo do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)). Após aceitarem participar da pesquisa, irão realizar coleta de exames laboratoriais nas visitas seguintes ao HCPA.



4.4. Critérios de inclusão:

- Idade > 18 anos

- Pacientes com diagnóstico de COVID-19 e Injúria Renal Aguda que necessitaram de hemodiálise na Unidade de Terapia Intensiva no período de março de 2020 a agosto de 2021.

4.5. Critérios de exclusão:

- Pacientes com diagnóstico prévio de doença renal crônica

4.6. Avaliação laboratorial:

Exames séricos: hemograma, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio, fósforo, bicarbonato, albumina, hemoglobina glicada.

Exames urina em amostra: EQU, proteínas totais, creatinina, albumina, magnésio.

4.7. Análise estatística:

As análises estatísticas serão realizadas no programa SPSS – Versão 22 e plataforma RStudio. Serão feitas análises descritivas de frequências e dados demográficos. Variáveis contínuas serão expressas como média e desvio-padrão e variáveis categóricas serão apresentadas como mediana e intervalo interquartil. GEE (generalized estimating equation) será utilizado para avaliação de dados longitudinais. Teste T de Student para variáveis contínuas e o teste de qui-quadrado para variáveis categóricas serão utilizados quando necessário. Será considerado como significado estatístico o valor $p \leq 0,05$.

4.8. Cálculo amostral

Trata-se de uma amostra de conveniência, onde todos os pacientes que apresentarem os critérios de elegibilidade serão convidados a participar. A citar, durante o período de março/2020 a março/2021, cerca de 250 pacientes com Covid-19 e IRA necessitaram terapia dialítica.

As análises estatísticas serão realizadas no programa SPSS – Versão 22 e plataforma RStudio. Serão feitas análises descritivas de frequências e dados demográficos. Variáveis contínuas serão expressas como média e desvio-padrão e variáveis categóricas serão apresentadas como mediana e intervalo interquartil. GEE (generalized estimating equation) será utilizado para avaliação de dados longitudinais. Teste T de Student para variáveis contínuas e o teste de qui-quadrado para variáveis categóricas serão utilizados quando necessário. Será considerado como significado estatístico o valor $p \leq 0,05$.

5. RISCOS E BENEFÍCIOS

5.1. Riscos:

Os pacientes necessitarão realizar a coleta de 5,0 ml de sangue periférico. Esse procedimento poderá ocasionar um desconforto no local da punção e a formação de um pequeno hematoma, sem repercussão sistêmica. Pode haver risco de quebra de confidencialidade dos dados, porém este será minimizado pela assinatura do "Termo de confidencialidade de dados" pelos pesquisadores.

5.2. Benefícios

Não haverá benefícios diretos aos pacientes. Porém eles estarão contribuindo para um melhor conhecimento sobre a evolução da doença renal após a infecção por COVID-19. Os pacientes identificados com evolução para doença renal crônica serão orientados sobre a necessidade de buscarem acompanhamento para controle da doença renal.

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo do estudo foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e será submetido à Plataforma Brasil. Os pacientes serão convidados a participar do estudo e assinarão um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

7. ORÇAMENTO:

Será solicitada verba de pesquisa ao FIPE (Fundação de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre) e demais agências de fomento a pesquisa, se houver necessidade.

	Quantidade	Valor Unitário R\$	Valor Total R\$
Exames laboratoriais			
SANGUE:			
Hemograma	150	4,11	616,5
Ureia	150	1,85	277,5
Creatinina	150	1,85	277,5
Sódio	150	1,85	277,5

Potássio	150	1,85	277,5
Magnésio	150	1,85	277,5
Cálcio	150	1,85	277,5
Fósforo	150	1,85	277,5
Bicarbonato	150	2,01	301,5
Albumina	150	1,85	277,5
Hemoglobina Glicada	80	10,17	813,6
URINA:			
EQU	150	3,7	555
Proteínas Totais	150	1,85	277,5
Creatinina	150	1,85	277,5
Albumina	150	8,12	1218
Magnésio	150	2,01	301,5
OUTROS:			
Fotocópias	500	0,15	75
Consulta CPC			
Coleta laboratorial			
Total			6656,1

8. CRONOGRAMA:

Meses

Atividade/Tempo	3	6	9	12	18	24
Escolha do assunto e elaboração do projeto						
Aprovação pelo Comitê de Ética						
Recrutamento dos pacientes						
Realização de exames						
Análise dos dados						
Redação do artigo com resultados						
Envio para publicação e apresentação em congressos						

9. RESULTADOS PRELIMINARES:

Este trabalho constitui-se de uma análise preliminar dos dados dos pacientes selecionados para o estudo acima descrito.

Até o momento da elaboração desse documento foram revisados os pacientes internados na UTI COVID do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de março de 2020 a dezembro de 2020 e que necessitaram de hemodiálise durante a internação na UTI.

Foram coletados dados demográficos (idade, sexo), e clínicos (tempo de internação, mortalidade, e comorbidades) desses pacientes.

Está em andamento a coleta de dados referentes a procedimentos realizados durante a internação, como informações sobre a hemodiálise (método dialítico, tempo de duração de necessidade de terapia renal substitutiva), à necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica, necessidade de uso de drogas vasoativas. Também em andamento está a seleção e coleta de dados dos pacientes internados no período de janeiro a agosto de 2021 para completar a seleção de todos os pacientes que serão incluídos no estudo.

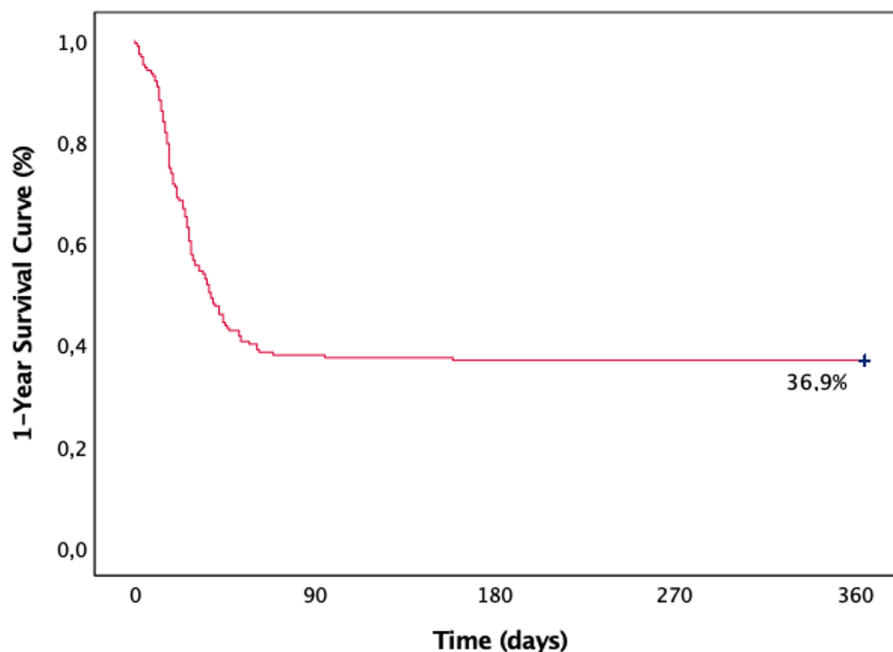
Concomitantemente à coleta desses dados iniciais, a partir de março de 2022 os pacientes serão chamados para consulta conforme descrito na metodologia do trabalho, para aplicação do TCLE e programação da coleta de exames laboratoriais e avaliação da recuperação da função renal desses pacientes a médio e longo prazo.

A população desse estudo incluía 207 pacientes que estiveram internados na UTI COVID do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, tiveram o diagnóstico de COVID confirmado por RT-PCR na chegada, e necessitaram de hemodiálise no ano de 2020. Foram excluídos os pacientes com DRC dialítica, resultando num total de 191 pacientes incluídos no estudo.

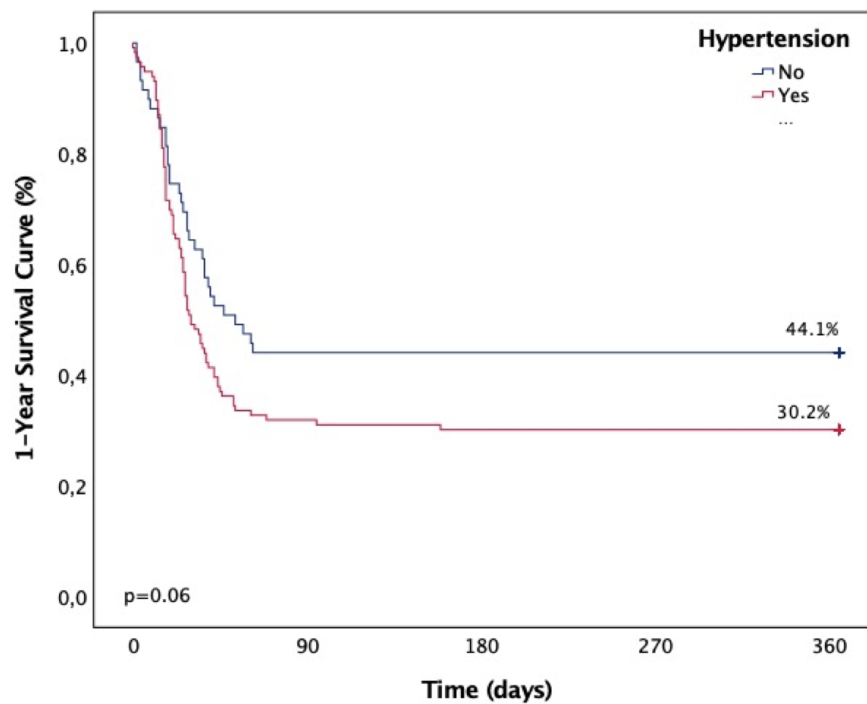
Foram coletados dados clínicos dos pacientes através de revisão de prontuário, incluindo data de internação na CTI, data de alta hospitalar ou óbito, e comorbidades, incluindo HAS, DM, obesidade, e diagnóstico de sepse associada registrado.

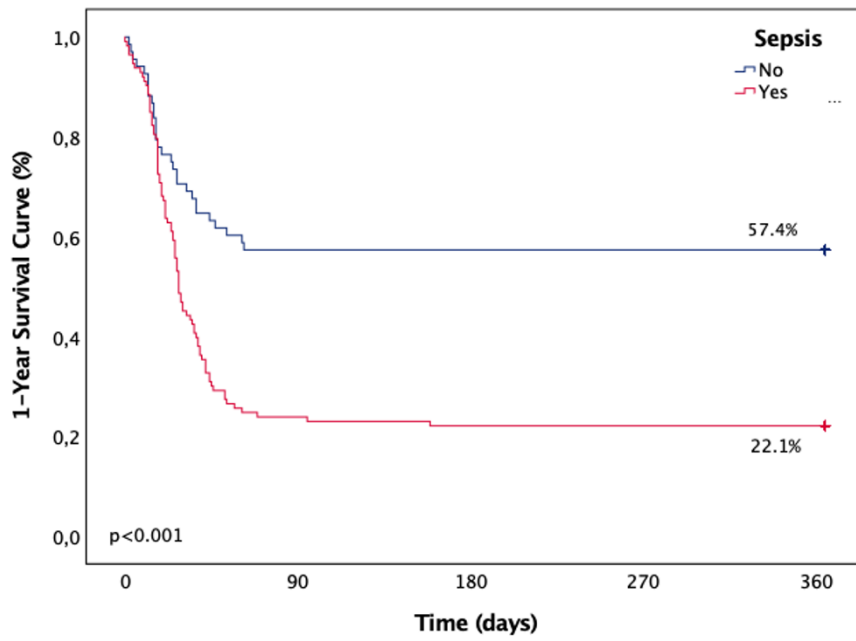
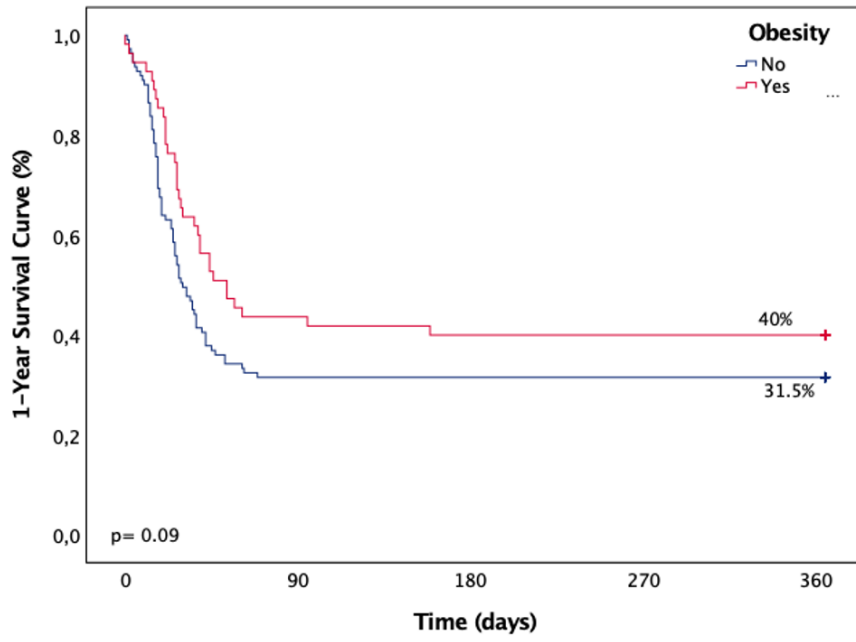
As variáveis descritivas do estudo disponíveis até o momento incluem excluindo os casos omissos, a idade, a qual variou entre 46 e 84 anos, e comorbidades, sendo 119 pacientes hipertensos e 59 não hipertensos, 79 diabéticos e 94 não diabéticos, 56 obesos e 112 pacientes não obesos. Por fim, 69 sem diagnóstico de sepse na internação na CTI, e 116 com diagnóstico de sepse.

Foi calculada a sobrevida em 1 ano desses pacientes, através da curva de kaplan-meier. Observou-se uma sobrevida geral de 36,9% em um ano, conforme gráfico abaixo representado.



Classificando os pacientes por comorbidades, comparando aqueles com a doença ou não, observou-se as seguintes curvas de sobrevida calculada para 1 ano: hipertensos apresentaram uma sobrevida de 30,2%, enquanto não hipertensos apresentaram 44,1%, com $p = 0,06$. Obesos tiveram uma sobrevida de um ano de 40% e não obesos de 31,5%, com $p = 0,09$. Diabéticos com sobrevida de 36%, e não diabéticos de 35% em um ano. Por fim, a análise de sobrevida dos pacientes com diagnóstico de sepse na internação na CTI demonstrou uma curva de sobrevida em um ano de 22,1%, enquanto aqueles que não foram classificados com sepse pelo médico assistente tiveram uma curva de sobrevida calculada em 1 ano de 57,4%.





10. DISCUSSÃO:

Pacientes infectados por COVID-19 em ambiente de terapia intensiva que evoluem com injúria renal aguda e necessidade de terapia renal substitutiva apresentam pior prognóstico em relação àqueles que não necessitaram de métodos dialíticos. Poucos estudos se restringiram à análise de pacientes críticos, sendo necessário na maior parte das vezes a análise de subgrupos dos trabalhos publicados no último ano. (24,25)

Nossos dados referentes à sobrevida dos pacientes críticos com injúria renal aguda e necessidade de terapia renal substitutiva, aqui apresentados, demonstraram serem semelhantes àqueles descritos em outros trabalhos recentemente publicados. (2)

Esse estudo apresenta diversas limitações, sendo uma delas o banco de dados baseado em análise de prontuários, que algumas vezes encontra-se incompleto ou sujeito a dados equivocados. Não foram excluídos os pacientes transplantados, porém sabe-se que são pacientes mais graves e com DRC dialítica prévia, sendo essa uma correção a ser feita no prosseguimento dessa pesquisa. Também não possuímos os dados daqueles pacientes que evoluíram com IRA e não necessitaram de hemodiálise, o que poderia nos trazer importantes informações ao comparar a evolução dos mesmos.

Observamos a alta mortalidade dos pacientes que necessitam de diálise no ambiente de terapia intensiva. Conforme dados prévios da literatura, sabemos que o paciente crítico que evolui com necessidade de diálise apresenta pior prognóstico e, conseqüentemente, maior mortalidade em relação àqueles que não necessitam de terapia renal substitutiva. Porém, os estudos previamente publicados, até o ano de 2019, não incluíam pacientes com COVID-19 por tratar-se de uma doença de surgimento posterior. (11)

Os pacientes em sua maioria possuem idade superior a 45 anos, em sua maioria hipertensos, não obesos, e frequência semelhante quanto ao diagnóstico prévio de DM, porém, na comparação da curva de sobrevida desses pacientes quanto às comorbidades não houve significância estatística.

O diagnóstico de sepse foi capaz de dividir os pacientes em dois subgrupos, sendo nitidamente pior o prognóstico daqueles com sepse registrada, e significância estatística na diferença entre esses grupos. Porém, deve-se levar em consideração que não houve um critério bem definido para classificar os pacientes como séptico ou não (por exemplo, escore SOFA), sendo então nossos dados dependentes da análise pessoal de cada médico assistente.

Por fim, por tratar-se de dados preliminares observacionais iniciais, referentes a um estudo de coorte prospectiva que irá analisar a evolução da função renal a médio e longo prazo desses pacientes, julgamos de suma importância os resultados futuros e revisões necessárias para melhor entender a evolução e prognóstico da doença renal dessa doença potencialmente grave e de surgimento recente.

11. CONCLUSÕES:

Concluimos que os pacientes internados no ambiente de terapia intensiva por infecção por coronavírus e evoluem com necessidade de hemodiálise apresentam prognóstico ruim com alto índice de mortalidade, sendo aqueles sépticos de evolução pior em relação aos não sépticos. Nossos dados relacionados às comorbidades (HAS, DM, obesidade), não demonstraram significância estatística quando comparados aos não comórbidos em relação à curva de sobrevida em 1 ano.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lam, P. W., Sehgal, P., Andany, N., Mubareka, S., Simor, A. E., Ozaldin, O., Leis, J. A., Daneman, N., & Chan, A. K. (2020). A virtual care program for outpatients diagnosed with COVID-19: a feasibility study. *CMAJ Open*, 8(2), E407–E413. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20200069>
2. Gupta, S., Coca, S. G., Chan, L., Melamed, M. L., Brenner, S. K., Hayek, S. S., Sutherland, A., Puri, S., Srivastava, A., Leonberg-Yoo, A., Shehata, A. M., Flythe, J. E., Rashidi, A., Schenck, E. J., Goyal, N., Hedayati, S. S., Dy, R., Bansal, A., Athavale, A., ... Ugwuowo, U. (2021). AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, 32(1), 161–176. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020060897>
3. Clerkin, K. J., Fried, J. A., Raikhelkar, J., Sayer, G., Griffin, J. M., Masoumi, A., Jain, S. S., Burkhoff, D., Kumaraiah, D., Rabbani, L., Schwartz, A., & Uriel, N. (2020). COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 141(20). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>
4. Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., Zhao, Q., Huang, H., Yang, B., & Huang, C. (2020). Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*, 5(7). <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
5. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., Liu, L., Shan, H., Lei, C., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R., Tang, C., Wang, T., Chen, P., Xiang, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
6. Hirsch, J. S., Ng, J. H., Ross, D. W., Sharma, P., Shah, H. H., Barnett, R. L., Hazzan, A. D., Fishbane, S., Jhaveri, K. D., Abate, M., Andrade, H. P., Bellucci, A., Bhaskaran, M. C., Corona, A. G., Chang, B. F., Finger, M., Gitman, M., Halinski, C., Hasan, S., ... Ng, J. H. (2020). Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney International*, 98(1), 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
7. Kellum, J. A., Lameire, N., Aspelin, P., Barsoum, R. S., Burdmann, E. A., Goldstein, S. L., Herzog, C. A., Joannidis, M., Kribben, A., Levey, A. S., MacLeod, A. M., Mehta, R. L., Murray, P. T., Naicker, S., Opal, S. M., Schaefer, F., Schetz, M., & Uchino, S. (2012). Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. In *Kidney International Supplements* (Vol. 2, Issue 1, pp. 1–138). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
8. Su, H., Yang, M., Wan, C., Yi, L.-X., Tang, F., Zhu, H.-Y., Yi, F., Yang, H.-C., Fogo, A. B., Nie, X., & Zhang, C. (2020). Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International*, 98(1). <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>
9. Batlle, D., Soler, M. J., Sparks, M. A., Hiremath, S., South, A. M., Welling, P. A., & Swaminathan, S. (2020). Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct

- Pathophysiology. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(7).
<https://doi.org/10.1681/ASN.2020040419>
10. Farkash, E. A., Wilson, A. M., & Jentzen, J. M. (2020). Ultrastructural Evidence for Direct Renal Infection with SARS-CoV-2. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(8).
<https://doi.org/10.1681/ASN.2020040432>
 11. Stockmann, H., Hardenberg, J. H. B., Aigner, A., Hinze, C., Gotthardt, I., Stier, B., Eckardt, K. U., Schmidt-Ott, K. M., & Enghard, P. (2021). High rates of long-term renal recovery in survivors of coronavirus disease 2019–associated acute kidney injury requiring kidney replacement therapy. In *Kidney International* (Vol. 99, Issue 4, pp. 1021–1022). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.01.005>
 12. Waikar, S. S., & Winkelmayer, W. C. (2009). Chronic on Acute Renal Failure. *JAMA*, 302(11).
<https://doi.org/10.1001/jama.2009.1364>
 13. Silver, S. A., Harel, Z., Harvey, A., Adhikari, N. K., Slack, A., Acedillo, R., Jain, A. K., Richardson, R. M., Chan, C. T., Chertow, G. M., Bell, C. M., & Wald, R. (2015). Improving Care after Acute Kidney Injury: A Prospective Time Series Study. *Nephron*, 131(1), 43–50.
<https://doi.org/10.1159/000438871>
 14. Siew, E. D., Peterson, J. F., Eden, S. K., Hung, A. M., Speroff, T., Ikizler, T. A., & Matheny, M. E. (2012). Outpatient nephrology referral rates after acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 23(2), 305–312. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011030315>
 15. Kirwan, C. J., Blunden, M. J., Dobbie, H., James, A., Nedungadi, A., & Prowle, J. R. (2015). Critically Ill Patients Requiring Acute Renal Replacement Therapy Are at an Increased Risk of Long-Term Renal Dysfunction, but Rarely Receive Specialist Nephrology Follow-Up. *Nephron*, 129(3), 164–170. <https://doi.org/10.1159/000371448>
 16. Harel, Z., Wald, R., Bargman, J. M., Mamdani, M., Etchells, E., Garg, A. X., Ray, J. G., Luo, J., Li, P., Quinn, R. R., Forster, A., Perl, J., & Bell, C. M. (2013). Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney International*, 83(5), 901–908.
<https://doi.org/10.1038/ki.2012.451>
 17. Mansour, S. G., Puthumana, J., Coca, S. G., Gentry, M., & Parikh, C. R. (2017). Biomarkers for the detection of renal fibrosis and prediction of renal outcomes: a systematic review. *BMC Nephrology*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0490-0>
 18. Forni, L. G., Darmon, M., Ostermann, M., Oudemans-van Straaten, H. M., Pettilä, V., Prowle, J. R., Schetz, M., & Joannidis, M. (2017). Renal recovery after acute kidney injury. *Intensive Care Medicine*, 43(6), 855–866. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4809-x>
 19. Leffondre, K., Boucquemont, J., Tripepi, G., Stel, V. S., Heinze, G., & Dunkler, D. (2015). Analysis of risk factors associated with renal function trajectory over time: A comparison of different statistical approaches. In *Nephrology Dialysis Transplantation* (Vol. 30, Issue 8, pp. 1237–1243). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu320>

20. Stuart, E. A., Cole, S. R., Bradshaw, C. P., & Leaf, P. J. (2011). The use of propensity scores to assess the generalizability of results from randomized trials. In *J. R. Statist. Soc. A* (Vol. 174, Issue 2). <http://www.blackwellpublishing.com/rss>
21. Bowe, B., Cai, M., Xie, Y., Gibson, A. K., Maddukuri, G., & Al-Aly, Z. (2021). Acute kidney injury in a national cohort of hospitalized US veterans with COVID-19. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *16*(1), 14–25. <https://doi.org/10.2215/CJN.09610620>
22. Neugarten, J., Bellin, E., Yunes, M., Stahl, L., Johns, T. S., Abramowitz, M. K., Levy, R., Kumar, N., Mokrzycki, M. H., Coco, M., Dominguez, M., Prudhvi, K., Golestaneh, L., & Fisher, M. (2020). AKI in Hospitalized Patients with and without COVID-19: A Comparison Study. *Journal of the American Society of Nephrology*, *31*(9), 2145–2157. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020040509>
23. Vonesh, E., Tighiouart, H., Ying, J., Heerspink, H. L., Lewis, J., Staplin, N., Inker, L., & Greene, T. (2019). Mixed-effects models for slope-based endpoints in clinical trials of chronic kidney disease. *Statistics in Medicine*, *38*(22), 4218–4239. <https://doi.org/10.1002/sim.8282>
24. Chan, L., Chaudhary, K., Saha, A., Chauhan, K., Vaid, A., Zhao, S., Paranjpe, I., Somani, S., Richter, F., Miotto, R., Lala, A., Kia, A., Timsina, P., Li, L., Freeman, R., Chen, R., Narula, J., Just, A. C., Horowitz, C., ... Nadkarni, G. N. (2021). AKI in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, *32*(1), 151–160. <https://doi.org/10.1681/ASN.2020050615>
25. Bowe, B., Xie, Y., Xu, E., & Al-Aly, Z. (2021). Kidney outcomes in long COVID. *Journal of the American Society of Nephrology*, *32*(11), 2851–2862. <https://doi.org/10.1681/ASN.2021060734>

13. ANEXOS:

13.1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar do projeto de pesquisa intitulado “EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM MÉDIO E LONGO PRAZO DE PACIENTES COM INJÚRIA RENAL AGUDA E NECESSIDADE DE TERAPIA DIALÍTICA SECUNDÁRIA A INFECÇÃO POR SARS-COV 2” desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no Serviço de NEFROLOGIA, sendo coordenado pela Prof. Dra. Andrea C. Bauer.

O objetivo deste estudo é avaliar a função renal após alguns meses da alta hospitalar, de pacientes que precisaram fazer hemodiálise durante a internação na UTI COVID do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se você aceitar participar deste estudo, serão solicitados exames de sangue e urina que avaliam a função dos rins e possíveis complicações associadas. Estes exames serão realizados após 6, 12 e 18 meses da alta hospitalar.

Os riscos pela participação na pesquisa se relacionam apenas à coleta de exames de sangue (como desconforto no local e possibilidade de formação de um pequeno hematoma, como em coletas de sangue de rotina, sem maiores danos ao paciente).

Não há garantias de que você se beneficie diretamente por participar do estudo, porém os resultados obtidos irão contribuir para um melhor conhecimento sobre a evolução da doença renal após a infecção por COVID-19. Caso seja identificada a presença de doença renal crônica nos seus exames, iremos orientá-lo sobre a necessidade de acompanhamento para controle dessa doença.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar deste estudo, sem que isso traga prejuízo ao atendimento recebido na instituição. Você tem a garantia de que nenhuma outra pessoa, além dos pesquisadores e de seus colaboradores diretamente envolvidos no projeto, terá acesso às suas informações pessoais e ao material proveniente das suas amostras.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. Os resultados e conclusões desta pesquisa poderão ser publicados em revistas científicas e congressos de medicina, porém, será mantida a confidencialidade da identidade dos participantes, sem que o seu nome apareça nas publicações. Você tem a garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou dúvida acerca dos benefícios e riscos da pesquisa. Você não terá gastos e nem será remunerado por sua participação nesse estudo.

Caso você tenha alguma dúvida poderá entrar em contato com as médicas responsáveis por esse projeto: Profa. Dra. Andrea Carla Bauer ou Dra. Amanda Faria de Araujo, no serviço de nefrologia HCPA, ou pelo telefone 33598295, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Este termo de consentimento é assinado em duas vias, uma com o participante e outra com os pesquisadores.

Declaro que recebi explicações claras e detalhadas sobre esta pesquisa e que concordo em participar dela.

..... /..... /.....
Nome do paciente Assinatura do paciente Data

..... /..... /.....
Nome do pesquisador legal Assinatura do pesquisador legal Data

13.2 DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP HCPA

13.3 PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

Número: _____

Ficha de coleta de dados:

DADOS DA INTERNAÇÃO:

1) Dados Demográficos/Clínicos:

A - Nome do Paciente: _____

B - Prontuário: _____ C - Data Nascimento: _____ D - Idade: _____

E - Raça: (1) Branco (2) Negro (3) Pardo (4) Indígena

F - Procedência: _____

G - Data de Internação HCPA: _____ H - Data de Internação CTI: _____

I - Data de Alta CTI: _____ J - Data de alta HCPA: _____

K - Data início dos sintomas: _____

L - Data PCR positivo: _____

M - Desfecho renal na alta: (1) Recuperação completa (2) DRC não dialítico (3) DRC dialítico

N - Peso na internação: _____ O - Altura: _____

P - Comorbidades prévias à internação: (1) HAS (2) DM (3) DRC não dialítico

(4) outras: _____

Q - Data de início da HD: _____ R - Data de fim da HD: _____

S - Modalidade: (1) HD intermitente (2) SLED (3) HDVVC

T - Suportes: (1) VM (2) DVA

2) Dados Laboratoriais:

Sérico:

A - Creatinina basal: _____ B - Cr inicial: _____ C - Cr final: _____

D - Hemoglobina: _____ E - Leucócitos: _____ F - Linfócitos: _____

G - Ferritina: _____ H - D-dímeros: _____ I - LDH: _____

J - PCR: _____

Urina:

K - Leucócitos: _____ L - Hemácias: _____ M - Proteínas: _____

N - Creatinina: _____ O - IPC: _____

DADOS APÓS A ALTA:

Consulta:

Data: _____

1- Dados Clínicos:

A - Última HD: _____

B - () Paciente ainda em HD C - () Acesso para HD

D - Comorbidades após alta: (1) HAS (2) DM (3) DRC não dialítico (4) outras: _____

Coletas Laboratoriais:

Visita 1:

Data: _____

Sérico:

A - Hemoglobina: _____ B - Leucócitos: _____ C - Linfócitos: _____

D - Plaquetas: _____ E - Ureia: _____ F - Creatinina: _____

G - Sódio: _____ H - Potássio: _____ I - Magnésio: _____ J - Cálcio: _____ K - Fósforo: _____

L - Bicarbonato: _____

Urina:

M - Leucócitos: _____ N - Hemácias: _____ O - Proteínas: _____ P - Creatinina: _____ Q -

Prot/Cr: _____ R - Albumina: _____ S - Alb/Cr: _____ T - Magnésio: _____ U - Mg/Cr: _____

Visita 2:

Data: _____

Sérico:

A - Hemoglobina: _____ B - Leucócitos: _____ C - Linfócitos: _____

D - Plaquetas: _____ E - Ureia: _____ F - Creatinina: _____

G - Sódio: _____ H - Potássio: _____ I - Magnésio: _____ J - Cálcio: _____ K - Fósforo: _____

L - Bicarbonato: _____

Urina:

M - Leucócitos: _____ N - Hemácias: _____ O - Proteínas: _____ P - Creatinina: _____ Q -
Prot/Cr: _____ R - Albumina: _____ S - Alb/Cr: _____ T - Magnésio: _____ U - Mg/Cr: _____

Visita 3:

Data: _____

Sérico:

A - Hemoglobina: _____ B - Leucócitos: _____ C - Linfócitos: _____

D - Plaquetas: _____ E - Ureia: _____ F - Creatinina: _____

G - Sódio: _____ H - Potássio: _____ I - Magnésio: _____ J - Cálcio: _____ K - Fósforo: _____

L - Bicarbonato: _____

Urina:

M - Leucócitos: _____ N - Hemácias: _____ O - Proteínas: _____ P - Creatinina: _____ Q -
Prot/Cr: _____ R - Albumina: _____ S - Alb/Cr: _____ T - Magnésio: _____ U - Mg/Cr: _____