



Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente
Área de Oncologia

**LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COM
COVID-19 E CÂNCER NA TERAPIA INTENSIVA:
ESTUDO CLÍNICO E RETROSPECTIVO**

JOUBERT ARAÚJO ALVES

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências
Área de concentração: Oncologia**

Orientador: Dr. Benedito Jorge Pereira

**São Paulo
2024**

FICHA CATALOGRÁFICA

Alves, Joubert Araujo .

Lesão renal aguda em pacientes com covid-19 e câncer na terapia intensiva: estudo clínico e retrospectivo. / Joubert Araujo Alves. São Paulo, 2024.

36f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Benedito Jorge Pereira.

1. SARS-CoV2, 2. COVID-19, 3. Injúria renal aguda

CDU 616

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

Nome: Joubert Araújo Alves

Título: Lesão renal aguda em pacientes com covid-19 e câncer na terapia intensiva: estudo clínico e retrospectivo.

Aprovado em: 17/06/2024

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Benedito Jorge Pereira.

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center

Membro da banca: Dra. Sirlei Cristina da Silva

Instituição: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Membro da banca: Dra. Bárbara Alana Vizzacchi

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center

Membro da banca: Dr. Ivan Leonardo Avelino França e Silva.

Instituição: A.C.Camargo Cancer Center

DEDICATÓRIA

Agradeço a **Deus** que me deu forças para concluir este projeto de forma satisfatória.

Pelo carinho, afeto, dedicação e cuidado que meus pais **Jose Alves e Janeth Alves** que me deram durante toda a minha existência, dedico esta monografia a eles. Com muita gratidão.

Dedico este projeto de pesquisa à minha **esposa Mikaelli e meu filho Arthur** cuja presença foi essencial para a conclusão deste trabalho. Grato pela vossa compreensão com as minhas horas de ausência. Te amo!

Dedico este projeto a todos os **professores** que me influenciaram na minha trajetória. Em especial ao professor **Dr. Benedito Pereira** meu orientador, cuja dedicação e paciência serviram como pilares de sustentação para a conclusão deste trabalho. Grato por tudo!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus**, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos **professores**, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

Quero agradecer aos Nefrologistas **Dra. Marina Harume; Dra. Aline de Menezes e Dr. Luís André Silvestre** com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

Agradeço a **Dra. Germana Alves de Brito** que ao longo desta etapa me encorajou e me apoiou, fazendo com que esta etapa fosse possível. Sua experiência e conselhos me deram segurança e um rumo nessa jornada.

Ao professor e orientador **Dr. Benedito Pereira**, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

Quero agradecer aos meus amigos e colegas de **trabalho Enf. Alexandre, Enf. Elaine e Enf. Caroline** que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

À instituição de ensino **Fundação Antônio Prudente**, essencial no meu processo de formação profissional, pela dedicação, e por tudo o que aprendi ao longo dos anos do curso.

A todos do Hospital **A.C.Camargo Cancer Center** pelo fornecimento de dados e materiais que foram fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa que possibilitou a realização deste trabalho.

A todos obrigado por permitirem que esta dissertação fosse uma realidade.

RESUMO

Alves JA. **Lesão renal aguda em pacientes com Covid-19 e câncer na terapia intensiva: estudo clínico e retrospectivo.** [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

Introdução: Pacientes portadores de câncer e em tratamento são um grupo de risco para o COVID-19 e sua associação com complicações clínicas como a injúria renal aguda (IRA). Diante disso, é necessário compreender sua incidência, fatores de risco e evolutivos a fim de traçar estratégias de prevenção e medidas de suporte direcionadas a esses pacientes. **Objetivos:** Descrever as características clínicas e fatores de risco da IRA em pacientes com câncer e COVID-19. **Métodos:** Estudo clínico, observacional, retrospectivo com a coleta de dados dos prontuários eletrônicos de pacientes internados com infecção confirmada pelo SARS-CoV2. Foram coletados dos prontuários eletrônicos, os dados demográficos e clínicos como: sexo, idade, morbididades associadas como: diabetes mellitus, hipertensão arterial, doença cardiovascular e tipo de câncer. Os dados laboratoriais incluídos foram: ureia e creatinina sérica, D-dímero, troponina, hemograma, PCR e urina 1. Os desfechos considerados foram: sobrevida, alta em diálise e disfunção renal. O diagnóstico da doença renal aguda (DRA) foi baseado no KDIGO pelo aumento de 0,3 mg/dl em 48h do valor de creatinina sérica em relação ao basal a serem admitidos na UTI e considerado o aumento de 1,5x da maior creatinina sérica durante esta internação. A análise estatística foi realizada no SPSS versão 20.0 e os resultados foram descritos em média, desvio padrão e porcentagens, sendo considerado significativo se $p < 0,05$. **Resultados:** Foram avaliados 143 pacientes que apresentaram infecção confirmada pelo SARS-CoV2 no período de 01/03/2020 a 30/07/2021 e que internaram na UTI. Dessa amostra 59,4% eram homens, com idade de $65,5 \pm 12,8$ anos, sendo que 81,1% tinham um tumor sólido e 25,2% hematológico. Na evolução 43,3% ($n=62$) desenvolveram doença renal aguda (DRA), desses 25,8% ($n=16$) realizaram terapia renal substitutiva (TRS). Os pacientes que tiveram DRA apresentaram maior associação com a presença de hipertensão arterial (64,5%), e doenças cardiovasculares (32,3%) *VS* aqueles que não desenvolveram DRA 43,2% e 15,0%, respectivamente com $P < 0,05$. Os pacientes com DRA no tratamento utilizaram mais ventilação mecânica (VM) em 71,7%, posição de pronação em 18,0% e drogas vasoativas (DVA) em 75,8%. No desfecho de alta hospitalar, 72,6% ($n=45$) dos pacientes com DRA foram à óbito *VS* 39,5% ($n=32$) dos que não tiveram DRA ($P < 0,001$). **Conclusão:** a DRA em pacientes com

câncer e COVID-19, internados na UTI esteve mais relacionada a pacientes com mais de 60 anos, hipertensos ou com doenças cardiovasculares (DCV), mais graves e que precisaram de VM invasiva, posição de pronação e uso de DVA. A taxa de mortalidade foi elevada mesmo após a alta da UTI.

Descritores: SARS-CoV2. COVID-19. Injúria renal aguda. Cuidados críticos. Neoplasias.

ABSTRACT

Alves JA. [Acute kidney injury in patients with Covid-19 and cancer in intensive care: a clinical and retrospective study]. [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

Introduction: Cancer patients undergoing treatment are a risk group for COVID-19 and its association with clinical complications such as acute kidney injury (AKI). Therefore, it is necessary to understand its incidence, risk, and evolution factors to outline prevention strategies and support measures aimed at these patients. **Objectives:** To describe the clinical characteristics and risk factors of AKI in patients with cancer and COVID-19. **Methods:** clinical, observational, retrospective study with data collection from electronic medical records of patients hospitalized with confirmed SARS-CoV2 infection. Demographic and clinical data were collected from electronic medical records, such as sex, age, and associated morbidities such as diabetes mellitus, high blood pressure, cardiovascular disease, and type of cancer. The laboratory data included were serum urea and creatinine, D-dimer, troponin, blood count, CRP, and urine 1. The outcomes considered were survival, discharge from dialysis, and renal dysfunction. The diagnosis of acute kidney disease (ARD) was based on KDIGO by the increase of 0.3 mg/dl in 48 hours in the serum creatinine value concerning the baseline before being admitted to the ICU and considering the 1.5x increase in the highest serum creatinine during this hospitalization. Statistical analysis was performed in SPSS version 20.0 and the results were described as mean, standard deviation, and percentages, being considered significant if $p < 0.05$. **Results:** 143 patients who had confirmed SARS-CoV2 infection between 03/01/2020 and 07/30/2021 and who were admitted to the ICU were evaluated. Of this sample, 59.4% were men, aged 65.5 ± 12.8 years, with 81.1% having a solid tumor and 25.2% having a hematological tumor. During evolution, 43.3% (n=62) developed AKI, of which 25.8% (n=16) underwent RRT. Patients who had AKI had a greater association with the presence of arterial hypertension (64.5%) and cardiovascular diseases (32.3%) versus those who did not develop AKI 43.2% and 15.0%, respectively with $P < 0.05$. Patients with AKI during treatment used more mechanical ventilation (MV) in 71.7%, prone position in 18.0%, and vasoactive drugs (VAD) in 75.8%. In the outcome of hospital discharge, 72.6% (n=45) of patients with AKI died VS 39.5% (n=32) of those who did not have AKI ($P < 0.001$). **Conclusion:** AKI in patients with

cancer and COVID-19 admitted to the ICU was more related to patients over 60 years of age, hypertensive or with more severe cardiovascular diseases (CVD), and who required invasive MV, prone position, and use of VAD. The mortality rate was high even after discharge from the ICU.

Keywords: SARS-CoV2. COVID-19. Acute Kidney Injury. Critical Care. Neoplasms.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma do processo de seleção e inclusão de pacientes com câncer e Covid-19 internados no A.C.Camargo Cancer Center.....	13
Figura 2	Sintomas dos pacientes com câncer e COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.....	14
Figura 3	Diagnostico de admissão dos pacientes com câncer e COVID-19 na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.....	14

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Localização do câncer em pacientes COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	15
Tabela 2	Dados clínicos de pacientes com câncer e COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	16
Tabela 3	Dados laboratoriais dos pacientes com câncer e COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	17
Tabela 4	Dados clínicos de pacientes com câncer que desenvolveram DRA por COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	17
Tabela 5	Dados laboratoriais de pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.....	18
Tabela 6	Dados de tratamento e avaliação da urina 1 dos pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	19
Tabela 7	Dados de mortalidade dos pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.....	20
Tabela 8	Regressão logística dos desfechos de óbito na UTI e hospitalar para DRA em pacientes com câncer e Covid-19 no A.C.Camargo Cancer Center.....	20
Tabela 9	Regressão logística dos fatores de risco para DRA em pacientes com câncer e Covid-19 na UTI do A.C.Camargo Cancer Center	21

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACE	Enzima Conversora da Angiotensina
ATB	Antibiótico
BNP	Peptídeo natriurético cerebral
BRA	Bloqueadores de Receptores da Angiotensina
CDC	Centro de controle e prevenção de doenças
CEP	Conselho de Ética em Pesquisa
CNAF	Cateter nasal auto fluxo
COVID-19	Doença causada por um novo coronavírus denominado SARS-CoV-2
Cr	Creatinina
CVVHDF	Hemodiafiltração veno-venosa contínua
DRA	Doença renal aguda
DVA	Droga vasoativa
DCV	Doença cardiovascular
HB	Hemoglobina
IBP	Inibidores de Bomba de Prótons
IC	Intervalo confiança
IECA	Inibidores da Enzima Conversora da angiotensina
IL	Interleucina
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IRA	Injúria Renal Aguda
IRpA	Insuficiência respiratória aguda
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes.
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
Qt	Quimioterapia
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RR	Risco relativo
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo Coronavírus-2
SLED	<i>Sustained Low Efficiency Dialysis</i> ou hemodiálise estendida.
SVD	Sonda vesical de demora

TRS	Terapia Renal Substitutiva
UTI	Unidade de Terapia intensiva
VMI	Ventilação mecânica invasiva
VMNI	Ventilação mecânica não invasiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Infecção do Coronavírus no Brasil e no Mundo	1
1.2	O Acometimento do Tecido Renal pelo SARS-COV 2.....	2
1.3	O câncer e a infecção por SARS-COV-2	4
1.4	Injúria Renal Aguda em Pacientes com Câncer Infectados pelo Coronavírus	7
1.5	Justificativa.....	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivo Geral	9
2.2	Objetivos Específicos	9
3	METODOLOGIA.....	10
3.1	Seleção de casos	10
3.2	Definições	10
3.3	Aspectos bioeticos.....	11
3.4	Coleta de dados.....	11
3.5	Análise Estatística.....	12
4	RESULTADOS	13
5	DISCUSSÃO	22
6	CONCLUSÃO.....	29
7	REFERÊNCIAS.....	30

ANEXO

Anexo 1 Parecer da comissão de ética em pesquisa (CAAE: nº 34578120.0.0000.5432)

APENDICE

Apêndice 1 Ficha de coleta de dados

1 INTRODUÇÃO

1.1 INFECÇÃO DO CORONAVÍRUS NO BRASIL E NO MUNDO

Um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave pelo Coronavírus 2) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), se espalhou rapidamente pelo mundo desde seu primeiro caso relatado no final de dezembro de 2019 em Wuhan, China. Em março de 2020, esse vírus afetou mais de 200 países e territórios, infectando mais de 800.000 pessoas e causando mais de 40.000 mortes ¹.

Em 26 de maio de 2020, 5.404.512 casos confirmados de COVID-19, incluindo 343.514 mortes, foram relatados pela OMS. Até a data dia 10 de março de 2023 cerca de 676.609.955 casos foram confirmados de COVID-19 e 6.881.955 mortes segundo a *Johns Hopkins University*. A lesão renal aguda (LRA) ou injúria renal aguda (IRA) é uma condição frequente em pacientes criticamente enfermos, em particular naqueles com infecções graves, e tem sido associada à morbidade e mortalidade substanciais. Com o início do novo surto de SARS-CoV-2, têm se concentrado nas complicações pulmonares, nomeadas como síndrome respiratória aguda, que é a principal condição de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) e está associada à elevada taxa de mortalidade. Inicialmente, pouca atenção foi dada à incidência de IRA nesses pacientes, e o envolvimento renal foi considerado insignificante. No entanto, durante a pandemia a IRA foi muito prevalente em pacientes com COVID-19 com a constatação inclusive de que o SARS-CoV-2 invade além dos pulmões, o tecido renal ².

Em 10 de março 2020, o primeiro paciente confirmado com COVID-19 nos Estados Unidos foi transferido do Condado de *Westchester para Montefiore Medical Center* (MMC) apresentando IRA e necessitou imediatamente de terapia renal substitutiva (TRS). Simultaneamente, houve um aumento significativo no número de consultas para IRA associado à infecção por COVID-19 e daqueles que precisavam de TRS aguda. A maioria apresentou-se ao departamento de emergência com IRA ou começou a desenvolver a lesão dentro de 24 horas após a admissão, ressaltando a gravidade da doença na apresentação. O tempo médio para TRS foi de 7 dias e as indicações mais comuns foram hipercalemia e sobrecarga de volume ³.

No Brasil, o primeiro caso oficialmente notificado foi em São Paulo no dia 26 de fevereiro de 2020, logo o estado se tornou o centro com o maior número de casos e com a incidência de maior mortalidade do país. Os casos de IRA no estado foram publicados e estavam

associados também às formas mais graves do COVID-19, especialmente em pacientes idosos e com comorbidades ⁴. Segundo o Censo Anual de Diálise da SBN em 2020, os casos de pacientes com COVID-19 estavam associados ao aumento da mortalidade anual dos pacientes com doença renal crônica (DRC). Nos 234 centros de dialises avaliados cerca de 52% dos casos confirmados de COVID-19 foram hospitalizados e, destes, 57,6% necessitaram de tratamento em unidades de terapia intensiva. A taxa de letalidade foi de 25,7% e a taxa de mortalidade atingiu 176/10.000 pacientes com DRC ⁵.

No estudo conduzido no Brasil observou-se que a morbimortalidade por Covid-19 depois da cobertura vacinal no período da emergência sanitária percorreu ondas diferentes conforme o coronavírus foi sofrendo mutações ao longo do tempo. A evolução da pandemia se caracterizou-se por três picos de óbitos: na 30ª semana epidemiológica de 2020, na 14ª de 2021 e na 6ª de 2022, o que gerou três ondas de casos, iniciando-se nas regiões Norte e Nordeste. As maiores taxas de morbimortalidade ocorreram na terceira onda, principalmente na região Sul. A vacinação teve início na 3ª semana epidemiológica de 2021, atingindo rapidamente a maior parte da população, particularmente nas regiões Sudeste e Sul, coincidindo com redução da taxa de mortalidade, mas não de morbidade na terceira onda. No total, 146.718 genomas foram sequenciados, mas somente a partir do início da segunda onda, na qual a variante dominante foi a Gama. A partir da última semana epidemiológica de 2021, quando a cobertura vacinal já se aproximava de 70%, a variante Ômicron causou uma avalanche de casos, porém com menos óbitos e com provável curso clínico das complicações de maneira diferente e mais amena. De qualquer forma, foi nítida a presença destas três ondas de Covid-19, bem como o efeito da imunização na redução da mortalidade na segunda e na terceira ondas, atribuídas às variantes Delta e Ômicron, respectivamente. Apesar disso não houve efeito na redução da morbidade, que atingiu o pico na terceira onda com o predomínio da variante Ômicron ⁶.

1.2 O ACOMETIMENTO DO TECIDO RENAL PELO SARS-COV 2

Em estudos anteriores durante o surto de SARS-COV em 2003, verificou-se que apenas 6% dos indivíduos infectados sofreram IRA. Embora fosse uma característica relativamente incomum da doença, a IRA foi identificada como uma complicação fatal da SARS, uma vez que quase 92% dos pacientes com IRA morreram ⁷.

No rim, a ACE2 (Enzima conversora da angiotensina 2) é altamente expressa na borda em escova das células tubulares proximais e, em menor grau, nos podócitos, mas não nas células endoteliais e mesangiais glomerulares. Para avaliar se a IRA foi induzida pela replicação ativa

do SARS-CoV-2 em células tubulares que expressam altos níveis de ACE2, um estudo investigou a presença de partículas virais do SARS-CoV-2 usando microscopia eletrônica de transmissão em amostras renais de pós-morte em pacientes com SARS e com LRA. Eles descobriram que o SARS-CoV-2 não era detectável em nenhum dos pacientes analisados e sugeriram que o comprometimento renal provavelmente estava relacionado à falência de múltiplos órgãos. Eles sugeriram ainda que a IRA em pacientes com SARS poderia ser o resultado de condições patogênicas específicas, incluindo a síndrome de liberação de citocinas, em vez de replicação viral ativa nos rins ⁷⁻⁹.

Pesquisas relataram que o rim humano é um alvo específico para a infecção por SARS-CoV-2. Examinou-se a proteína nucleocapsídica viral *in situ* no pós-morte no tecido renal, detectando que os antígenos SARS-CoV-2 acumularam-se nos túbulos renais, sugerindo que o SARS-CoV-2 infecta diretamente o rim humano, induzindo IRA e contribuindo para a disseminação viral no corpo. A diferença entre o maior tropismo renal de SARS-CoV-2 e SARS-CoV pode ser explicada pelo aumento da afinidade de SARS-CoV-2 pela ECA2, permitindo maior infecção do rim, que pode atuar como reservatório viral ^{7,9-11}.

Outros autores analisaram a histologia renal de autópsias de seis pacientes que apresentaram IRA mostrando necrose tubular aguda grave com linfócitos e macrófagos. Notou-se que alguns pacientes com COVID-19 manifestaram evidências de microangiopatia em outros sistemas orgânicos, como infarto esplênico ou sintomas de dor lombar e hematúria sugerindo infarto renal. O COVID-19 poderia, em alguns casos, promover a evolução da necrose tubular aguda para a necrose cortical e, portanto, insuficiência renal irreversível. A ativação de macrófagos associados a patógenos e proteínas moleculares podem resultar na liberação do fator tecidual e na ativação de fatores de coagulação que criam uma predisposição à hipercoagulabilidade ¹²⁻¹³.

Estudos adicionais, em pequenos subconjuntos de pacientes com COVID-19, revelaram que a proteinúria e a hematúria são características comuns encontradas em quase 40% dos pacientes na admissão hospitalar. A proteinúria e achados de dano tubular, cilindros granulosos, cilindros epiteliais e células epiteliais tubulares renais parecem ser as informações presentes mais frequentemente nos pacientes com COVID-19 e se relacionam com a IRA. A tomografia computadorizada dos rins mostrou densidade reduzida, sugestiva de inflamação e edema. Além disso, indivíduos infectados com SARS-CoV-2 parecem ser afetados por IRA com mais frequência do que indivíduos infectados com SARS-CoV ^{7,12}.

Foi demonstrado que um inibidor específico da interleucina 6 (IL-6) parece ser benéfico em casos graves de COVID-19 por ser o principal fator da síndrome de liberação de citocinas.

E embora a IRA possa ser atribuída à hipotensão e diminuição da perfusão renal secundária a fatores hemodinâmicos ou hemostáticos ou sepse associada, é preciso considerar que a infecção viral dos rins com replicação viral diretamente no parênquima renal também desempenha um importante papel ^{7,12}.

Dessa forma, apesar das informações publicadas sobre o envolvimento renal no COVID-19, a IRA parece envolver um processo complexo conduzido por lesão mediada por vírus, tempestade de citocinas, ativação da via de angiotensina 2, desregulação do complemento, hipercoagulação e microangiopatia interagindo com fatores de risco comuns e conhecidos ^{10,12,14}.

1.3 O CÂNCER E A INFECÇÃO POR SARS-COV-2

Há uma estimativa de 20 milhões de novos casos de câncer e 10 milhões de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo. Prevê-se que a carga do câncer aumente em aproximadamente 60% nas próximas duas décadas, colocando pressão adicional sobre os sistemas de saúde, indivíduos e comunidades. A carga global projetada deverá aumentar em cerca de 30 milhões de novos casos de câncer até 2040, com os maiores aumentos em países de baixa e média renda ¹⁵.

Indivíduos afetados por câncer são mais suscetíveis a infecções devido a doenças crônicas coexistentes, mau estado geral de saúde e estados imunossupressores sistêmicos causados por câncer e tratamentos anticâncer. Como consequência, os pacientes com câncer infectados pelo coronavírus SARS-CoV-2 podem apresentar evolução mais complicada do que outras populações ¹.

Os pacientes com COVID-19 e câncer tendem a ter resultados mais graves quando comparados com a população sem câncer. Embora COVID-19 seja relatado como tendo uma taxa de mortalidade de 2% a 3% na população geral no início da pandemia, os pacientes com câncer e COVID-19 apresentaram um aumento de quase 3 vezes na taxa de mortalidade em relação aos pacientes com COVID-19 sem câncer, e tendem a ter uma gravidade maior. Em conjunto, essas descobertas sugerem que os pacientes com câncer são uma população muito mais vulnerável no atual surto de COVID-19 ¹.

Numa meta-análise realizado em abril de 2020, foram incluídos 13 estudos publicados com 3.775 pacientes com uma prevalência do câncer de 2% e foi observado que o câncer nos pacientes com COVID-19 levava a maiores chances de eventos graves. A taxa de admissão na UTI para pacientes com câncer foi de 40% em comparação com pacientes sem câncer, dando

uma estimativa conjunta da taxa média de 8,42%. A taxa de mortalidade de pacientes com câncer foi de 20,83%, enquanto os pacientes sem câncer foram de 7,82%, com isso a presença do câncer tem impacto significativo na morte em pacientes com COVID 19 ¹⁶.

O tratamento oncológico, como a quimioterapia, radioterapia, terapia direcionada e imunoterapia, suprimindo o sistema imunológico do paciente, compromete sua capacidade de combater a infecção viral. Estudos mostram que esses pacientes têm um risco elevado de desenvolverem falência de múltiplos órgãos, necessidade de ventilação mecânica e morte, quando comparados aos pacientes sem câncer. Um compilado de 52 estudos, envolvendo um total de 18.650 pacientes com COVID-19 e câncer, o desfecho foi 4.243 óbitos. Os dados mostraram também que o risco de mortalidade de pacientes com câncer e COVID-19 é de cerca de 25,6% em comparação com 2,3% na população normal ^{1,17-18}. Outro estudo com total de 4.966 pacientes com COVID-19 e histórico ou câncer ativo, 58% foram hospitalizados e 14% morreram em 30 dias. Desses 61% tinham câncer presente, diagnosticado ou tratado no ano anterior ao diagnóstico de COVID-19 ¹⁹⁻²¹.

Outro fator que contribui para o aumento do risco é a idade dos pacientes com câncer. Estudos mostram que os indivíduos mais idosos são mais comumente afetados pelo câncer, além de maior probabilidade de desenvolverem complicações graves devido à COVID-19. Isso ocorre porque o envelhecimento do sistema imunológico e a presença de comorbidades associadas ao envelhecimento podem agravar a resposta inflamatória causada pelo vírus. Em um estudo americano 928 pacientes que foram internados, a idade média foi de 66 anos, 279 (30%) tinham 75 anos ou mais ²². De acordo com os Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), pessoas com mais de 65 anos representam 31% das infecções por COVID-19, 45% das hospitalizações e 80% das mortes causadas por COVID-19 ²³⁻²⁴.

Além da idade e do estado imunossuprimido, outros fatores de risco também podem estar presentes em pacientes com câncer, como as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidade e doenças pulmonares crônicas, que também aumentam as complicações da infecção por SARS-CoV-2, em pacientes com doença oncológica ²³. Em um estudo americano com 27.760 pacientes com câncer e COVID-19, estes pacientes tinham taxas significativamente mais altas de morbidades associadas como insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica, doenças pulmonares crônicas e insuficiência renal em comparação com aqueles sem câncer ²⁵.

Pacientes em remissão, com tumores de baixo grau e que não estejam recebendo tratamentos imunossupressores podem ter um risco semelhante ao da população em geral ¹. É importante, portanto, avaliar individualmente cada caso e considerar fatores como o tipo de

câncer, o estágio da doença e o tratamento atual do paciente. Os pacientes com câncer em estágios mais avançados têm um risco ainda maior de complicações da COVID-19. Isso ocorre porque a doença em estágio avançado pode comprometer o funcionamento dos órgãos, tornando o paciente mais vulnerável às consequências graves da infecção ¹. Já os pacientes passaram por tratamentos específicos para o câncer, apresentaram um aumento no risco de complicações da COVID-19. Por exemplo, a quimioterapia pode levar à supressão das células sanguíneas, incluindo os leucócitos responsáveis pela defesa do organismo contra infecções. A radioterapia também pode causar danos aos tecidos saudáveis, tornando o paciente mais suscetível a infecções ²⁶.

Outros estudos têm demonstrado que pacientes com câncer que contraem a COVID-19 têm maior probabilidade de desenvolver complicações graves, como insuficiência respiratória aguda, pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo. Essas complicações podem exigir hospitalização e, em casos mais graves, internação em unidades de terapia intensiva (UTI) e ventilação mecânica ²⁷.

Em um estudo multicêntrico incluindo 105 pacientes com câncer e 536 pacientes sem câncer da mesma idade confirmados com COVID-19, os pacientes com câncer pioraram mais rapidamente do que aqueles sem câncer ¹.

Os desfechos de pacientes com câncer e COVID-19 também podem ser influenciados pela capacidade dos serviços de saúde em fornecer atendimento adequado a essa população. A alta demanda por leitos de terapia intensiva e equipamentos de suporte à vida pode sobrecarregar os sistemas de saúde, dificultando o acesso aos cuidados necessários para os pacientes com câncer. Isso pode levar a um aumento na taxa de mortalidade desses pacientes ²⁸.

Diante desse cenário, é fundamental que os pacientes com câncer tomem medidas extras de precaução para reduzir o risco de infecção pela COVID-19, mesmo se imunizados pelas vacinas contra o coronavírus, uma vez que a resposta à infecção nem sempre é estável e duradora. Isso inclui a adoção de medidas básicas de prevenção, como o uso de máscaras faciais, a prática de higiene das mãos e o distanciamento social. Além disso, é importante que esses pacientes continuem a seguir o tratamento oncológico prescrito, pois a interrupção do tratamento pode comprometer o controle do câncer e piorar ainda mais o prognóstico ²⁷. Para minimizar o risco de infecção, muitas instituições de saúde têm adotado estratégias para proteger os pacientes com câncer. Isso inclui a realização de consultas médicas e avaliações virtuais sempre que possível, a reorganização dos espaços de atendimento para minimizar a exposição a pacientes infectados e o estabelecimento de protocolos rigorosos de triagem e testagem ^{26,28}.

1.4 INJÚRIA RENAL AGUDA EM PACIENTES COM CÂNCER INFECTADOS PELO CORONAVÍRUS

Entre 8% e 15% de todos os casos positivos para SARS-CoV-2 podem ser classificados como graves ou que necessitam de internação em unidade de terapia intensiva. Em pacientes com COVID19 pelo menos 7,58% desenvolvem IRA, sendo que os pacientes mais graves e que precisam de UTI tem uma chance superior a 30% de desenvolverem IRA. Aliás em relação ao termo IRA e com intuito de resolver lacunas, especialmente da definição do tempo do seu surgimento, o termo Doença Renal Aguda (DRA), foi proposto como parte do diagnóstico da IRA para melhor identificar todas as injúrias renais ou dano funcional menor que 90 dias. Com isso foram classificadas estas injúrias, de acordo com o tempo: IRA (lesões com < 7 dias), DRA (7-90 dias) e DRC (> 90 dias de TFG < 60ml/min e ou alterações urinarias)²⁹⁻³⁰.

Para o tratamento adequado da disfunção renal na COVID-19 em pacientes com câncer, é essencial uma abordagem multidisciplinar que envolva oncologistas, nefrologistas, clínicos e intensivistas. A terapia de suporte, o controle de fluidos e eletrólitos, terapias extracorpóreas e o manejo farmacológico do Covid-19 como antivirais, imunomoduladores e antibacterianos, fármacos utilizados no tratamento, são algumas medidas importantes no restabelecimento da saúde. Esses cuidados, objetivando a recuperação renal, devem ser continuados também pós-hospitalização, minimizando assim os efeitos deletérios do tratamento^{11,29, 31-33}.

Diante das informações disponíveis sobre a complicação da injuria renal no paciente com COVID-19 e câncer e sua forte associação com maior mortalidade, ainda é necessário compreender sua incidência, fatores de risco e evolutivos a fim de traçar as melhores estratégias de prevenção, mesmo com a cobertura vacinal disponível, bem como organizar os serviços de nefrologia, oncologia e terapia intensiva para as medidas de suporte mais adequadas e disponíveis para estes pacientes.

1.5 JUSTIFICATIVA

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação comum e grave que pode ocorrer em pacientes hospitalizados, levando a um aumento significativo na mortalidade e morbidade. Pacientes com câncer representam uma população particularmente vulnerável devido à sua imunossupressão e às terapias agressivas a que são submetidos. A pandemia de COVID-19

trouxe desafios adicionais, pois o vírus SARS-CoV-2 pode agravar a função renal e interagir de maneira complexa com as condições pré-existentes desses pacientes.

Apesar da vasta literatura sobre LRA, há uma lacuna significativa no entendimento das interações entre câncer, LRA e COVID-19. Estudos específicos que abordem essa tríade são escassos, e há uma necessidade urgente de dados que possam informar a prática clínica e melhorar os desfechos para esses pacientes. Este estudo visa preencher essa lacuna, fornecendo uma análise detalhada da incidência, fatores de risco e desfechos da LRA em pacientes com câncer infectados pela SARS-CoV-2 internados na UTI. Os resultados esperados podem não apenas enriquecer o conhecimento científico, mas também guiar estratégias clínicas e políticas de saúde, visando otimizar o cuidado desses pacientes durante a pandemia e além.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever as características clínicas e fatores de risco para doença renal aguda (DRA) no COVID-19 em pacientes com câncer.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ✓ Avaliar a incidência de DRA na infecção pelo SARS- CoV2;
- ✓ Descrever a ocorrência de alterações urinárias como proteinúria e hematúria de pacientes infectados;
- ✓ Correlacionar fatores clínicos com a presença de DRA e sua evolução na infecção pelo SARS-CoV2.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo clínico observacional, retrospectivo de pacientes com diagnóstico confirmado pelo RT-PCR para SARS-CoV2 internados num hospital oncológico, com DRA associada e internados na unidade de terapia intensiva (UTI).

3.1 SELEÇÃO DE CASOS

Os dados foram obtidos através da consulta dos prontuários eletrônicos dos pacientes internados com COVID-19 internados na UTI.

Os critérios de inclusão foram:

- Pacientes maiores de 18 anos.
- Com diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR.
- Internados na UTI até 21 dias do diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR.
- Pacientes com diagnóstico oncológico durante ou após o tratamento prévio direcionado ao câncer

Os critérios de exclusão foram:

- Com doença renal crônica dialítica ou submetidos a transplante renal prévio.
- Que não fecharam critério diagnóstico (RT-PCR SARS-CoV2 negativo) para COVID-19.
- Internados na enfermaria com COVID-19 sem passagem pela UTI.

3.2 DEFINIÇÕES

- Caso COVID-19: paciente com teste de RT-PCR em tempo real positivo, realizado com uma amostra colhida por *swab* nasofaringe.
- Injúria renal aguda: de acordo com os critérios do KDIGO 2012: 1) aumento da creatinina sérica (SCr) $\geq 0,3$ mg / dl em 48 horas ou 2) aumento da SCr ≥ 50 % em relação ao SCr de referência, nos 7 dias anteriores, ou 3) diurese $<0,5$ ml / kg / hora por pelo menos 6 horas ou <400 ml / dia. Sendo classificada em:
 - KDIGO grau 1 (elevação da creatinina 1,5-1,9 vezes ao valor basal ou aumento de 0,3mg/dl em 48h);

- KDIGO grau 2 (elevação da creatinina 2-3 vezes ao valor basal);
- KDIGO grau 3 (elevação da creatinina maior 3 vezes ou creatinina > 4mg/dL, ou necessidade de terapia dialítica).

Neste estudo priorizamos o diagnóstico e a classificação da IRA baseada nas alterações da creatinina sérica em relação à creatinina basal da internação devido a dificuldade em controlar o volume urinário/peso/hora. O diagnóstico de IRA neste estudo foi baseado no KDIGO pelo aumento de 0,3 mg/dL em 48h do valor de creatinina sérica em relação ao basal a serem admitidos na UTI e considerado o aumento de 1,5x da maior creatinina sérica durante esta internação. doença renal aguda: injúria renal aguda que persistiu por mais de 7 dias até 90 dias. A DRA foi definida, conforme o Consenso do KDIGO 2020 por anomalias da função e/ou estrutura renal com implicações para a saúde e com duração de até 3 meses ³⁴. Como neste estudo a maior creatinina sérica considerada no diagnóstico desta complicação renal em alguns casos foi identificada depois de 7 dias, nos resultados usamos a apenas a nomenclatura de DRA.

3.3 ASPECTOS BIOÉTICOS

A coleta de dados foi iniciada após autorização do Conselho de Ética em Pesquisa-CEP do A.C.Camargo Cancer Center, como projeto afiliado do projeto temático: “Doença renal no paciente com câncer e Covid-19”, previamente aprovado por este CEP e registrado sob *Ac Projects* nº 2914/20 e na plataforma Brasil nº 34578120.0.0000.5432. Por se tratar de uma pesquisa com dados da rotina clínica, observacional e retrospectiva, foi solicitado à dispensa do termo de consentimento livre e informado dos pacientes. Todos os dados foram armazenados sem identificação, em uma plataforma de dados (*REDCap*) segura para evitar perda de confidencialidade dos dados.

3.4 COLETA DE DADOS

Foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes internados no hospital durante o ano de 2020 e 2021, como: sexo, idade, doença renal de base, morbidades associadas (diabetes mellitus, hipertensão arterial, cirrose hepática) e localização do câncer descritos nos prontuários eletrônicos. Os resultados dos exames laboratoriais incluídos foram: ureia e creatinina séricos, proteína C reativa, BNP, d-dímero, troponina, pro-calcitonina e urina 1.

Em relação ao tratamento prévio, foram descritos se passavam por pelo menos algum dos tratamentos utilizados no câncer agrupados em tratamentos múltiplos com quimioterápicos, imunoterapia, terapia combinada (QT e imunoterapia), radioterapia e cirurgia.

Os desfechos considerados foram: sobrevida após UTI, alta hospitalar com e sem diálise e realização de diálise.

- ✓ **Riscos:** riscos mínimos uma vez que, como citado anteriormente, foi um estudo observacional e os tratamentos oncológicos foram instituídos conforme a indicação individualizada previamente pela equipe de oncologia que assistiu o paciente.
- ✓ **Benefícios:** o reconhecimento dos problemas renais relacionados a infecção por SARS-CoV2 de pacientes internados e traçar estratégias de prevenção e medidas de suporte.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das variáveis, em que foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis qualitativas, e as principais medidas resumo, como a média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas.

Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas e a DRA, foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Já para comparar a DRA em relação à distribuição de variáveis quantitativas, o Teste *t-Student* para grupos independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado.

Modelos de regressão logística foram utilizados para avaliar possíveis fatores de risco para DRA, em que foram avaliados os valores das OR (*Odds Ratio*).

O nível de significância adotado é de 5% e as análises estatísticas foram realizadas por meio do software SPSS versão 29.

As análises foram realizadas com auxílio do pacote estatístico IBM SPSS versão 20.0. Serão considerados como estatisticamente significativos os resultados com probabilidade de Erro tipo I inferior a 5% nos principais bancos de dados.

4 RESULTADOS

Foram avaliados 615 pacientes que internaram devido infecção confirmada pelo SARS-CoV2 no período de 01/03/2020 a 31/07/2021 no A.C.Camargo Cancer Center. O período de internação dos pacientes deste estudo aconteceu nas 1ª e 2ª ondas ⁶. Destes pacientes, foram analisados 158 que foram internados na UTI por alguma complicação clínica (25,6%) e sendo 15 pacientes retirados conforme os critérios de exclusão deste estudo, conforme mostra a **Figura 1**.

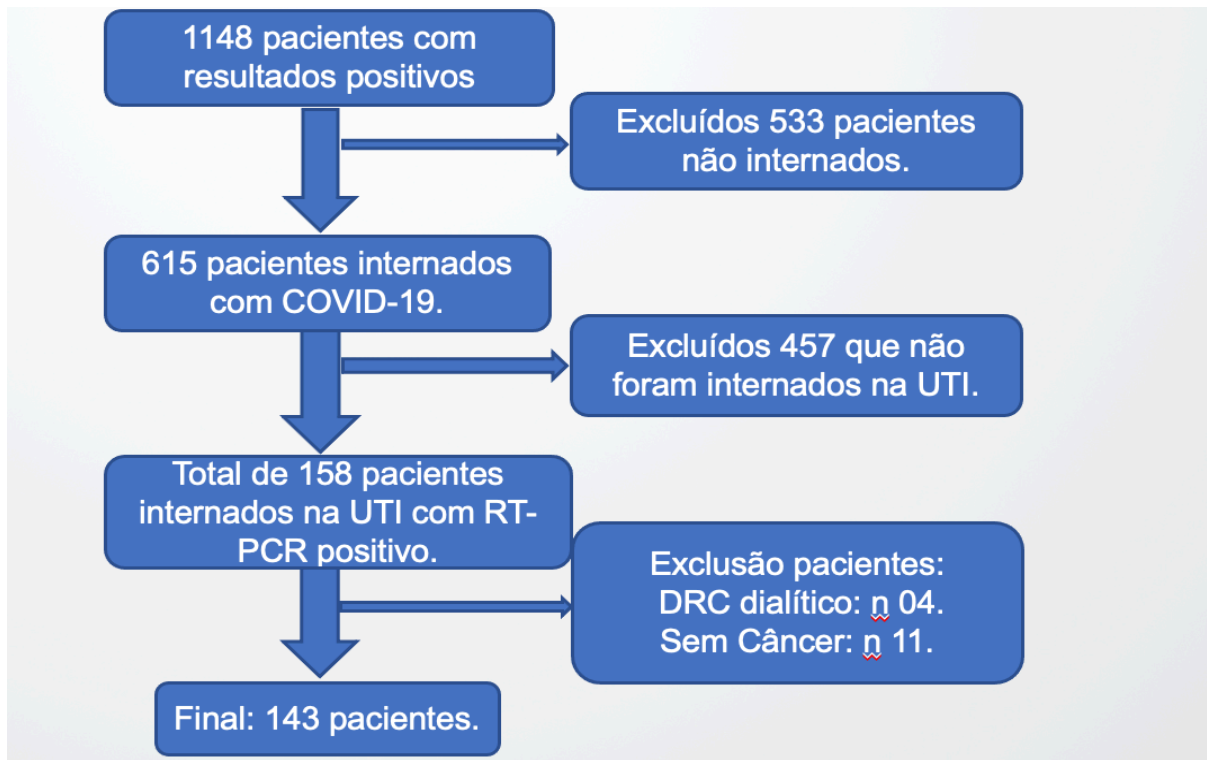


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção e inclusão de pacientes com câncer e Covid-19 internados no A.C.Camargo Cancer Center.

Entre os 143 pacientes com câncer internados na UTI no período de 01/03/2020 a 31/07/2021, 59,4% eram homens, com idade de $65,5 \pm 12,8$ anos, sendo que 81,1% tinham um tumor sólido e 25,2% hematológico. A média de dias de internação desses pacientes foram $11,8 \pm 12,5$ dias.

Os sintomas mais frequentes referidos pelos pacientes na avaliação inicial foram dispneia, tosse, febre e mialgia, conforme a **Figura 2**.

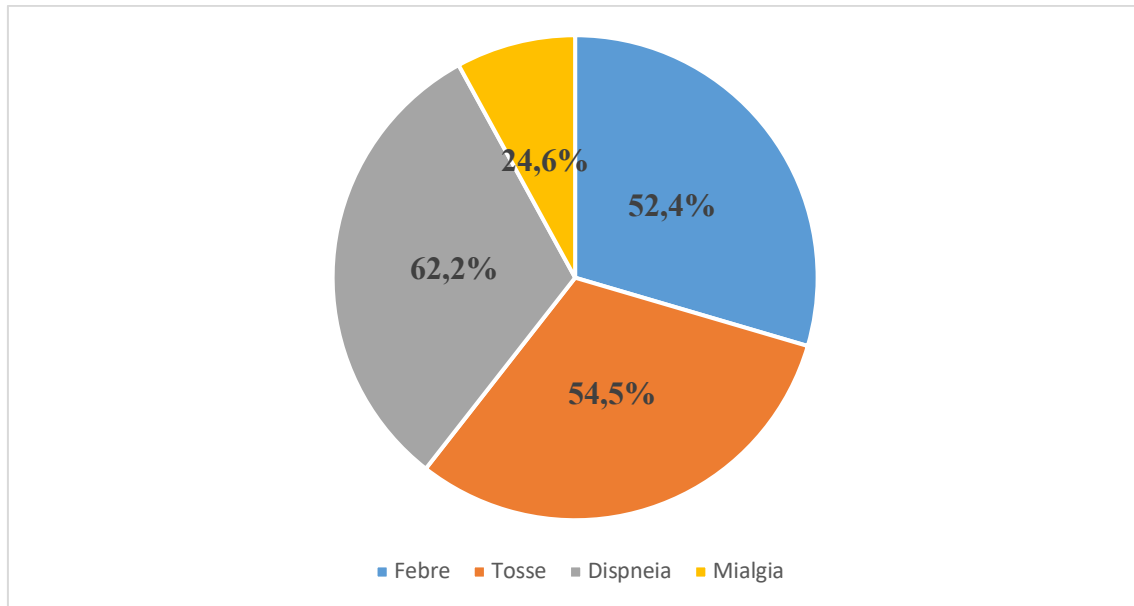


Figura 2 - Sintomas dos pacientes com câncer e COVID-19 internados na UTI do A.C. Camargo Cancer Center.

A indicação de internação na UTI mais frequente desta população foi a complicação clínica de insuficiência respiratória aguda (IRpA)/COVID-19 seguida de sepse, (**Figura 3**).

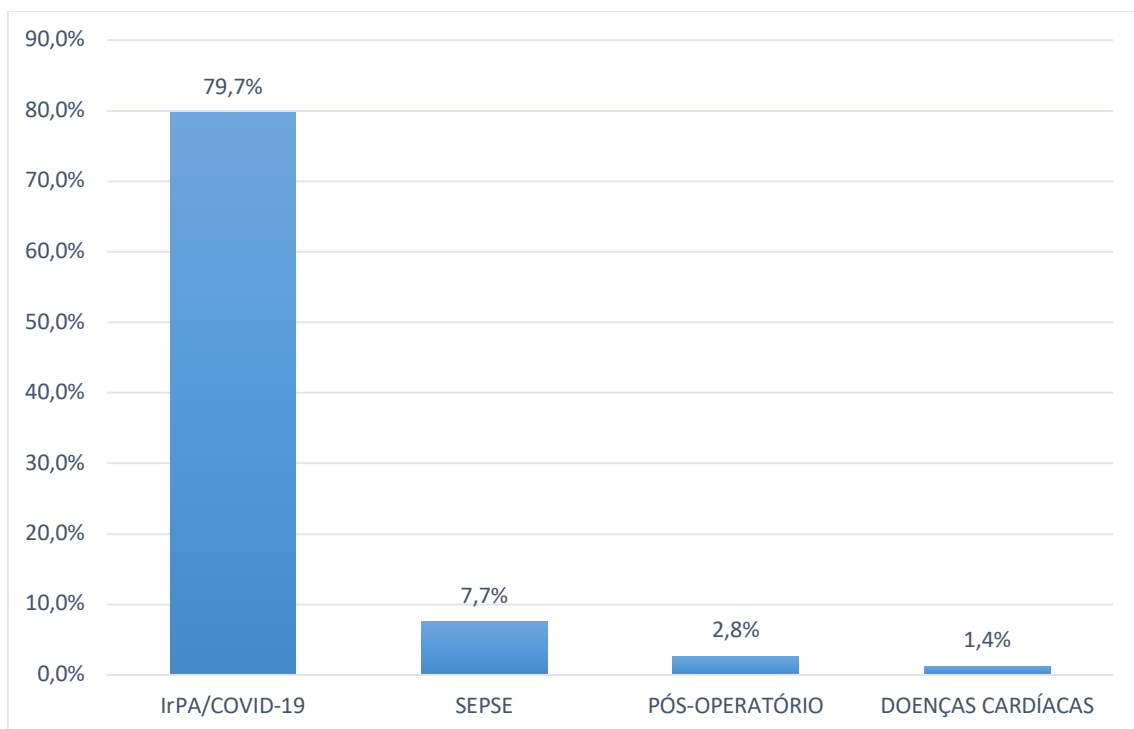


Figura 3 - Diagnóstico de admissão dos pacientes com câncer e COVID-19 na UTI do A.C. Camargo Cancer Center.

As localizações anatômicas do câncer mais frequentes foram: próstata (19,8%), mama 16,4% e colón/ reto (14,7%). (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Localização do câncer em pacientes com COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

Tipo de neoplasia	n	%
Próstata	23	19,8
Mama	19	16,4
Colón e Reto	17	14,7
Traqueia/Brônquio e Pulmão	11	9,5
Ginecológico	8	6,9
Aparelho urinário	7	6,0
Cabeça e pescoço	6	5,2
Pâncreas	4	3,4
Estômago	4	3,4
Sistema Nervoso Central	3	2,6
Hepático	3	2,6
Pele não melanoma	2	1,7
Neuroendócrino	2	1,7
Ossos/Tecido Mole	1	0,9
Pele melanoma	1	0,9
Outras localizações	5	4,3

Na evolução 43,3% (n=62) desenvolveram doença renal aguda (DRA). Quando categorizamos a gravidade da DRA dos pacientes pelos critérios do KDIGO, observamos que foi mais frequente a presença de pacientes com DRA no KDIGO 3 em 87% dos casos (n=54), sendo necessário TRS em 25,8% (n=16), dos quais 62,5% (n=10) utilizaram método contínuo e 37,5% (n=6) *Sustained Low Efficiency Dialysis*-SLED. As morbidades associadas mais frequentes foram hipertensão arterial (52,4%), diabetes mellitus (30,8%), obesidade (23,9%) e doenças cardíacas (22,5%). Destas morbidades a hipertensão arterial foi mais frequente entre os pacientes que desenvolveram a DRA (64,5% vs 43,2%) sem DRA, (p=0,018), (**Tabelas 2 e 4**).

Quanto ao tratamento do câncer 73,4% fizeram quimioterapia, 58% cirurgia, 29,4% radioterapia e 8,4% imunoterapia.

Tabela 2 - Dados clínicos de pacientes com câncer e COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

	n=143	%
Tipos de tumor		
Sólido	116	81,1
Hematológico	36	25,2
Presença de Metástases	49	35,8
Tipo de tratamento oncológico		
Quimioterapia	105	73,4
Cirurgia	83	58,0
Radioterapia	42	29,4
Imunoterapia	12	8,4
Algum tratamento para o câncer em menos de 30 dias	47	34,6
Morbidades prévias		
Hipertensão	75	52,4
Diabetes	44	30,8
Obesidade	34	23,9
Cardiovascular	32	22,5
Presença da DRA	62	43,3
TRS	16	25,8
CVVHDF	10	62,5
SLED	6	37,5

DRA: doença renal aguda; TRS: terapia renal substitutiva; CVVHDF: hemodiálise venovenosa contínua; SLED: (Sustained Low Efficiency Dialysis) ou hemodiálise estendida.

Em relação aos dados laboratoriais de todo o grupo com e sem DRA, os pacientes internaram com uma Cr média de $1,11 \pm 0,55$ mg/dL, atingindo o maior nível sérico de $2,19 \pm 1,63$ mg/dL. Outros verificaram a presença de leucocitose 17.040 ± 8.664 mm³ e d-dímero elevado 16.143 ± 6.922 ng/ml. (**Tabela 3**)

Tabela 3 - Dados laboratoriais dos pacientes com câncer e COVID-19 na admissão da UTI no A.C.Camargo Cancer Center.

Exames	mg/dL
Creatinina Admissão	1,11±0,55
Creatinina mais elevada	2,19±1,63
Creatinina Alta Hospitalar	1,55±1,16
PCR Admissão	9,23±8,09
PCR mais elevado	21,26±12,03
Plaquetas admissão	101.131±100.079
HB admissão	11,36±2,45
Leucócitos admissão	17.040±8.664
Maior d-dímero	16.143±6.922
Troponina mais elevada	0,43±1,29
Pro-calcitonina mais elevada	3,56±10,34

PCR: proteína C reativa; HB: hemoglobina

Em relação as morbidades associadas mais frequentes dos pacientes que desenvolveram DRA nota-se que 64,5% eram hipertensos e 37,1% diabéticos. (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Dados clínicos de pacientes com câncer que desenvolveram DRA por COVID-19 internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

	Todos		Sem DRA		Com DRA		P
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	85	59,4	45	55,6	40	64,5	0,363
Feminino	58	40,6	36	44,4	22	35,5	
Tipos de tumor							
Sólido	116	81,1	67	82,7	49	79,0	0,732
Hematológico	36	25,2	20	24,7	16	25,8	1,000
Presença de Metástases	49	35,8	32	41,6	17	28,3	0,155
Morbidades							
Hipertensão	75	52,4	35	43,2	40	64,5	0,018
Diabetes	44	30,8	21	25,9	23	37,1	0,211
Obesidade	34	23,9	18	22,5	16	25,8	0,795
Cardiovascular	32	22,5	12	15,0	20	32,3	0,025

Os pacientes que desenvolveram DRA apresentavam leucócitos, troponina, PCR, procalcitonina e d-dímero maior que os paciente sem DRA. (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Dados laboratoriais de pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

	Todos	Sem DRA	DRA	P
Creatinina Admissão Hospitalar	1,11±0,55	0,93±0,30	1,35±0,69	<0,001
Creatinina Mais elevada	2,19±1,63	1,11±0,33	3,47±1,64	<0,001
Creatinina da Admissão UTI	1,12±0,65	0,84±0,28	1,49±0,80	<0,001
PCR mais elevado	21,2±12,0	17,6±11,0	25,5±11,8	<0,001
Creatinina no Desfecho	1,55±1,16	0,93±0,53	2,34±1,26	<0,001
Ureia Admissão UTI	49±39	37±18	64±39	<0,001
Ureia Admissão Hospitalar	45±30	36±15	58±38	<0,001
HB Admissão	11,36±2,45	11,36±2,48	11,35±2,42	0,963
Leucócitos Admissão Hospitalar	17.040±8.664	4.731±3.312	33.182±12.492	0,002
Leucócitos Admissão UTI	19.842±9.447	10.745±6.448	31.581±12.246	0,001
D-dímero Maior	1.614±6.922	989±3.161	2.375±9.708	0,493
Plaquetas Admissão	101.131±100.079	165.877±132.855	162,196±95.858	0,441
Troponina mais elevada	0,43±1,29	0,32±0,83	0,54±1,66	0,031
Pro-calcitonina mais elevada	3,56±10,34	3,04 ±12,59	4,04±7,75	<0,001

Observa-se na **Tabela 6** que entre os 105 pacientes que fizeram Qt foi mais frequente o desenvolvimento da DRA durante a infecção por Covid-19 na UTI. Da mesma forma os pacientes que utilizaram BRA tiveram mais DRA (43,1%). Como também se observou mais DRA entre os pacientes que utilizaram antibióticos/antifúngicos, como meropenem, polimixina B e micafungina.

Observa-se na **Tabela 6**, que os pacientes com DRA utilizaram mais SVD (81,7%) e apresentavam mais hematúria (42,3%) e leucocitúria (53,2%). Também os pacientes que desenvolveram DRA utilizaram mais ventilação mecânica (71,7%), bem como precisaram ser tratados com a posição de pronação (18%) quando comparados à aqueles que não tiveram DRA durante a infecção por Covid-19, P <0,001 e P=0,059 respectivamente.

Os pacientes que utilizaram noradrenalina desenvolveram mais DRA 75,8% (n=47), com P<0,001.

Tabela 6 - Dados de tratamento dos pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

	Todos		Sem DRA		Com DRA		P
	n=143	%	n=81	%	n=62	%	
Tratamento Oncológico							
Quimioterapia	105	73,4	65	80,2	40	64,5	0,055
Radioterapia	42	29,4	26	32,1	16	25,8	0,526
Cirurgia	83	58,0	43	53,1	40	64,5	0,230
Imunoterapia	12	8,4	6	7,4	6	9,7	0,856
Inibidores de bomba de prótons (IBP)	89	63,6	45	57,7	44	71,0	0,149
IECA	31	22,3	13	16,3	18	30,5	0,073
BRA	41	29,9	16	20,3	25	43,1	0,007
Uso de antibiótico/antifúngico							
Meropenem	35	24,5	12	14,8	23	37,1	0,004
Polimixina	8	5,6	0	0,0	8	12,9	0,001
Micafungina	4	2,8	0	0,0	4	6,5	0,033
Paciente uso ATB	128	90,1	72	88,9	56	91,8	0,770
Uso de anticoagulação	120	86,3	67	83,8	53	89,8	0,434
Uso de anticoagulação plena	34	28,3	14	20,9	20	37,7	0,067
Urina I							
Hematúria	33	30,3	11	19,3	22	42,3	0,016
Proteinúria	50	53,8	25	52,1	25	55,6	0,899
Leucocitúria	40	42,1	15	31,3	25	53,2	0,050
SVD	79	62,2	30	44,8	49	81,7	<0,001
Oxigenioterapia							
CNAF/VMNI	80	58,0	39	50,6	41	67,2	0,074
VMI	69	51,1	26	34,7	43	71,7	<0,001
Prona	16	11,4	5	6,3	11	18,0	0,059
DVA-noradrenalina	72	51,1	25	31,6	47	75,8	<0,001

ATB: antibiótico; DVA: droga vasoativa; CNAF: cateter nasal de auto fluxo; VMNI: ventilação mecânica não invasiva; SVD: sonda vesical de demora. BRA: Bloqueador do Receptor de angiotensina II; IECA: Enzima conversora angiotensina.

Quando avaliamos o desfecho UTI, a mortalidade dos pacientes que desenvolveram DRA, 63,9%(n=39) foram a óbito vs 28,4%(n=23) dos pacientes sem DRA ($P<0,001$). No desfecho hospitalar, 72,6% (n=45) dos pacientes com DRA foram à óbito vs 39,5% (n=32) dos que não tiveram DRA ($P<0,001$), **Tabela 7**.

Tabela 7 - Dados de mortalidade dos pacientes com câncer que desenvolveram DRA internados na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

	Todos		SEM DRA		COM DRA		P
	n	%	n	%	n	%	
Desfechos							
Total de Óbitos na UTI	62	43,7	23	28,4	39	63,9	<0,001
Total de Óbitos hospitalar	77	53,8	32	39,5	45	72,6	<0,001

A palição de pacientes com COVID-19 na UTI envolve cuidados voltados para o alívio do sofrimento e a melhora da qualidade de vida, mesmo diante de uma doença grave. A equipe multidisciplinar trabalha para controlar sintomas como dor, falta de ar e ansiedade, utilizando intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Além disso, oferece suporte emocional aos pacientes e suas famílias, ajudando na tomada de decisões sobre os cuidados a serem adotados, respeitando os desejos e valores dos pacientes. Neste estudo tivemos 62 óbitos na UTI, 24 (38.7%) foram paliados.

Dos 81 pacientes que tiveram alta da UTI, 18,5% (n=15) pacientes faleceram na enfermaria, sendo que destes 40% tiveram DRA (n=6).

Na **Tabela 8** utilizamos a regressão logística das variáveis para mensuração dos riscos de óbito (desfecho) UTI e hospitalar.

Tabela 8 - Regressão logística dos desfechos de óbito na UTI e hospitalar para DRA em pacientes com câncer e Covid-19 no A.C.Camargo Cancer Center.

Variáveis	OR	95% C.I.	Valor P
Óbito na UTI	4,47	(2,19-9,10)	<0,001
Óbito hospitalar	4,05	(1,98-8,27)	<0,001

Na **Tabela 9** utilizamos a regressão logística das variáveis para mensuração dos riscos independentes do evento DRA ocorrer sendo maior o risco nos pacientes com idade > 60 anos, portadores de hipertensão, doença cardiovascular, que tiveram tratamento prévio com

quimioterapia, uso de IECA/BRA, utilizaram SVD, desenvolveram hematúria, leucocitúria, foram submetidos a VMI, necessitaram da posição de pronação e fizeram uso de DVA.

Tabela 9 - Regressão logística dos fatores de risco para DRA em pacientes com câncer e Covid-19 na UTI do A.C.Camargo Cancer Center.

Variáveis	OR	95% C.I.	Valor P
Hipertensão	2,39	(1,20 -4,72)	0,012
Idade > 60 anos	2,46	(1,15-5,25)	0,020
Metástase	0,55	(0,27-1,14)	0,111
Doença cardiovascular	2,69	(1,19-6,08)	0,017
IECA	2,26	(1,00-5,09)	0,049
BRA	2,98	(1,41-6,35)	0,005
IBPA	1,79	(0,88-3,64)	0,107
Hematúria	3,06	(1,30-7,22)	0,010
Leucocitúria	2,50	(1,08-5,77)	0,032
VMNI/CNAF	1,99	(0,99-4,00)	0,052
VMI	4,76	(2,28-9,95)	<0,001
Posição de pronação	3,25	(1,06-9,94)	0,038
DVA	6,76	(3,19-14,32)	<0,001
Maior PCR	1,06	(1,02-1,09)	<0,001

Regressão logísticas das variáveis. ATB: antibiótico; DVA: droga vasoativa; CNAF: cateter nasal de auto fluxo; VMNI: ventilação mecânica não invasiva.

Após 12 meses da internação, dos 66 pacientes que tiveram alta hospitalar e conseguimos identificar a continuidade do acompanhamento no hospital de 66,6% (n=44) pacientes, sendo que: 84% (n=37) não tiveram DRA e 16% (n=7) tiveram DRA durante a internação por Covid-19 na UTI. O valor de creatinina sérica 12 meses após a internação na UTI era de $1,32 \pm 0,39$ mg/dL nos pacientes que apresentaram DRA e $1,11 \pm 0,69$ mg/dL nos que não apresentaram DRA. Não foi possível verificar a evolução em um ano dos pacientes que tiveram alta em diálise devido a perda de seguimento destes pacientes.

5 DISCUSSÃO

Os dados apresentados neste estudo mostram pacientes admitidos na UTI no período de internação coincidente da 1ª e 2ª ondas dos anos de 2020 e 2021, sendo composto principalmente por adultos do sexo masculino 59,4%, com idade de $65,5 \pm 12,8$ anos, o que é condizente com outros estudos realizados, como no Reino Unido em 2020 onde 56,9% eram do sexo masculino e idade média de 70 anos entre 1.044 pacientes com câncer e COVID-19 internados em 61 centros hospitalares ^{24,35}. No Brasil, um hospital universitário na cidade de São Paulo, analisou 347 pacientes internados com Covid-19 sem câncer em 2020, sendo 57,6% eram do sexo masculino com idade média de 59,8 anos ³⁶. Porém diferente dos achados, o sexo feminino foi prevalente em 60,8% numa coorte com 181 pacientes com câncer e Covid-19 internados no Instituto Nacional do Câncer ²⁷. As razões do sexo masculino serem os mais acometidos por formas mais graves não são tão claras no momento. Uma das razões estaria na maior exposição ao contágio nas primeiras ondas quando ainda não havia vacinação para todos os grupos e a faixa etária mais alta tinha uma maior frequência nos estudos, pois haviam sido considerados grupos com menor resposta à infecção.

Os sintomas característicos mais encontrados na admissão hospitalar foram dispneia 62,2%, tosse 54,5%, febre 52,4% e mialgia 24,6%. Esses sintomas foram relatados em pesquisas desde o começo da pandemia na China em 2020 em pacientes com câncer e Covid-19, que referiram febre em 64,76% dos pacientes, seguidos de tosse 52,29%, fadiga 28,57% e mialgia 5,71% ¹. Outro estudo na cidade de *New York em 2020*, com 423 casos com câncer e Covid-19, mostrou-se que os sintomas prevalecentes eram tosse 82%, seguidos de febre 78% e dispneia 44% ³⁷.

Entre o número total de pacientes internados por Covid-19 neste período, observa-se que 25,6% precisaram de UTI e entre os 143 pacientes analisados neste estudo, os diagnósticos de admissão na UTI mais frequentes foram: IRpA/COVID-19 79,7% (n=114), seguidos de sepse 7,7% (n=11), pós-operatório 2,8%(n=4) e doenças cardíacas 1,4%(n=2), concordante com os relatos encontrados em outras casuísticas que já demonstravam o impacto da síndrome respiratória aguda grave nestes pacientes, da mesma forma como as complicações mais comuns durante a internação de pacientes com câncer e Covid em 2020, segundo Melo et al. ²⁷, que foram insuficiência respiratória 38,7% e choque séptico 22,1%. Neste nosso a DRA foi mais

frequente sendo 43,3% (n=62) de pacientes que desenvolveram DRA, enquanto Melo et al.²⁷ tiveram injúria renal aguda em 18,2%, sendo que 19 (10,5%) necessitaram de suporte dialítico.

Quanto aos tipos de neoplasias mais prevalentes nesse estudo tivemos próstata 19,8%, seguidos de mama 16,4% e colón/reto 14,7%, possivelmente relacionada à própria prevalência dos tipos de câncer mais frequentes no Brasil³⁸. O relatório do Instituto Nacional do Câncer (INCA) do Brasil em 2020 com 181 pacientes relatou tumores sólidos, sendo os mais frequentes: mama 22,1%, gastrointestinais 13,3% e ginecológicos 12,2%²⁷. Outro estudo na China em 2020 multicêntrico mostrou predominância câncer de pulmão 20,95%, câncer gastrointestinal 12,38% e câncer de mama 10,48%¹. Um estudo com 928 pacientes oncológicos dos Estados Unidos da América, Canada e Espanha em 2020, mostrou malignidade mais prevalentes em mama 21% e próstata 16%²². Em relação aos estudos que avaliaram pacientes com câncer infectados com o SARS-COV 2, observou-se prevalências semelhantes destes tipos de câncer. Quando verificamos a estimativa de câncer mundial, tirando o câncer de pulmão, temos o câncer de mama, colorretal e próstata sendo os mais comuns respectivamente¹⁵.

Constatamos nesse estudo que 81,1% (n=116) tiveram um tumor sólido e 25,2% (n=36) tumor hematológico e 35,8% (n=49) apresentaram metástases. Quando comparamos a taxa de mortalidade entre os tumores temos, 53,4% (n=62) para tumores sólidos e 55,6% (n=20) para tumores hematológicos. Melo et al.²⁷ também mostraram dados paralelos com relação aos tumores com 181 pacientes com Covid-19 sendo, 81,2% tumores sólidos e 18,8% malignidades hematológicas, desses 49,7% apresentaram metástases. Pacientes com câncer hematológico, câncer de pulmão ou câncer metastático (estágio IV) tiveram a maior frequência de eventos graves e uma taxa de mortalidade relativamente alta 33,3%, alta taxa de internação na UTI 44,4%, alto risco de sintomas graves/críticos 66,67% e alta chance de utilização de ventilação mecânica invasiva em 22,22%¹. Outro estudo realizado neste mesmo centro oncológico (A.C.Camargo Cancer Center) avaliou a mortalidade por COVID-19 em pacientes oncológicos, ao todo foram 411 pacientes analisados, 51 (12,4%) morreram devido a COVID-19. A taxa de letalidade foi maior em pacientes com câncer de pulmão (0,333) e hematológico (0,213). A mortalidade dos que estavam em tratamento de câncer vigente era maior (OR 2,77, IC 95% 1,25-6,13). A idade média dos pacientes que foram a óbito era de 63 anos⁵².

As morbidades mais prevalentes desse estudo foram hipertensão 52,4%(n=75), diabetes 30,8% (n=44), obesidade 23,9% (n=34) e doenças cardiovasculares 22,5% (n=32). Na regressão logística das variáveis tanto a hipertensão (2,39, 1,20-4,72, p=0,012) quanto a doença cardiovascular (2,69, 1,19-6,08, p=0,017) foram fatores associados a DRA e mortalidade. Estudos publicados também associam essas morbidades com os resultados adversos e

mortalidade. A doença renal é uma complicação importante da COVID-19 e um fator de risco significativo de morte especialmente se estão presentes morbidades associadas como essas ^{36-37,39-41}. Verificou-se num estudo na China no ano de 2020 com 701 pacientes com COVID-19 que 33,4% apresentavam hipertensão e 14,3% diabetes. As explicações do motivo para estas morbidades serem muito associadas a DRA talvez esteja vinculada a patologias muito prevalentes na população e numa faixa etária de maior risco também ³⁹.

Na avaliação quanto ao tipo de tratamento oncológico, verificamos que 73,4% (n=105) fizeram quimioterapia seguido de cirurgia 58% (n=83), radioterapia 29,4% (n=42) e imunoterapia 8,4% (n=12). Dessa população 34,6% (n=47) fez uso de algum imunossupressor em menos de 30 dias. Condizente com um estudo multicêntrico realizado na cidade de Wuhan, China 2020, com pacientes com câncer e COVID-19, cuja terapia mais frequente foi quimioterapia 16,19%, e menos imunoterapia 5,71% ¹. Em relação ao tipo de QT ou imunoterapia como houve uma grande variabilidade de drogas e esquemas terapêuticos associados não foi possível distinguir uma associação de um agente terapêutico específico, ainda mais se considerarmos que 34,7% (n=47) usaram QT em menos de 30 dias, pode-se supor que a presença da QT não teve um impacto significativo na incidência de DRA.

Dos 143 pacientes internados na UTI, 43,3% (n=62) desenvolveram DRA. A porcentagem da categorização dos pacientes que apresentaram DRA foram conforme as diretrizes KDIGO 3 foi muito elevada 87%(n=54) em relação a apenas 13% que tiveram KDIGO 1 e 2, até superior aos dados encontrados num estudo no hospital universitário brasileiro em São Paulo 2020 que mostrou DRA estágio 3 do KDIGO foi mais frequente (53,4%) ³⁶. Uma razão para isso pode estar relacionada ao fato do nosso estudo se concentrar em avaliar apenas pacientes com Covid-19 encaminhados à UTI e com isso mais graves. Outro estudo multicêntrico de paciente com COVID-19 crítico na Bélgica 2022, com 1286 observou estágio KDIGO 2 mais frequente 47,4% ⁴². Nesse estudo os estágios 1 e 3 do KDIGO foram associados a mortalidade sendo 77,8% (n=35; p<0,001) e 72,2% (n=39; p=0,001) respectivamente.

Os fatores de risco mais associados a DRA em pacientes com COVID e câncer internados na UTI foram a idade avançada com RR 2,46 (IC 95% de 1,15 a 5,25, p=0,020), morbidades como hipertensão com RR 2,39 (IC 95% de 1,20-4,72, p=0,012) e doença cardiovascular com RR 2,69 (IC 95% de 1,19-6,08, p=0,017), ^{35,43} em uso de medicamentos como IECA (2,26, 1,00-5,09, p=0,049) e BRA (2,98, 1,41-6,35, p=0,005), tratamento ventilação mecânica (4,76, 2,28-9,94, p<0,001) e prona 3,25 (1,06-9,94, p=0,038). Uso de droga vasoativa (6,76, 3,19-14,32, p<0,001) ³⁵. Estudo semelhante tem demonstrado uma forte

associação entre DRA e idade avançada, proteinúria, ventilação mecânica e drogas vasoativas³⁵⁻³⁶. A presença do uso de IECA ou BRA foi um achado que pode ser explicado pela maior incidência de hipertensão e como são medicamentos da primeira linha de tratamento tiveram uma maior incidência ligada ao risco de DRA. Outros estudos mostraram que pacientes mais idosos apresentam uma alta incidência de COVID-19 e mortalidade associada⁴⁴.

Na análise de regressão logística, as variáveis associadas a mortalidade foram maiores em aqueles com DRA (66,7%), (3,45, 1,53-7,78, $p=0,003$), em idosos com necessidades de ventilação mecânica e em particular DRA KDIGO 3³⁶.

A presença hematúria (3,06, 1,30-7,22, $p=0,010$), leucocitúria (2,50, 1,08-5,77, $p=0,032$)^{36,45} e o uso de SVD (5,49, 2,43-12,37, $p<0,001$) estão associados a DRA. As explicações podem estar mais relacionadas à presença mecânica da SVD do que alterações urinárias secundárias ao COVID-19, embora alguns estudos tenham verificado a presença de glomerulites ou nefrite intersticial associada ao SARS-CoV-2. No nosso estudo não seria possível avaliar esse componente com precisão, pois se trata de um estudo retrospectivo e que não teve pacientes submetidos à ampla investigação com confirmação por biópsia renal, como demonstrado no estudo que verificaram anormalidades renais em 26 autópsias de pacientes com COVID-19 por microscopia óptica, onde o vírus SARS CoV-2 teve uma alta prevalência renal infectando diretamente o epitélio tubular renal e os podócitos, o que foi associado a DRA⁴⁶. Outro estudo prospectivo com 701 pacientes com Covid-19 admitidos no hospital, constatou que 26% apresentavam hematúria na admissão e foi associado a maior risco de morte hospitalar³⁹. Estudos relatam alterações nos sedimentos e evidências de excreção urinária de SARS-CoV-2, sugerindo a presença de um reservatório renal com lesão celular direta resultante da entrada viral através do receptor (ACE2)².

A nefrite intersticial aguda (NIA) é uma inflamação dos túbulos renais e do interstício, frequentemente associada a reações imunológicas a medicamentos, infecções ou outras condições. No contexto da COVID-19, a NIA pode ser uma complicação renal decorrente da resposta inflamatória sistêmica induzida pelo vírus SARS-CoV-2. Pacientes com COVID-19 podem apresentar sinais clínicos de disfunção renal, como hematúria e proteinúria, que são indicadores importantes de danos renais. A presença desses achados laboratoriais pode refletir a lesão tubular e glomerular associada à infecção viral e à resposta imunológica do hospedeiro, exigindo monitoramento rigoroso e manejo adequado para prevenir a progressão para doença renal aguda⁵³.

A proteinúria tem sido comumente observada durante a infecção por SARS-CoV-2 e é relatada em 7 até 63% dos casos. Em outro estudo relataram hematúria em 26,7% dos pacientes.

Dois casos de proteinúria maciça associada com IRA grave e glomerulopatia histológica colapsante foram relatados em 2 pacientes negros hospitalizados por infecção por SARS-CoV-2. Esta forma de glomerulopatia tem sido associada a uma variedade de condições, incluindo infecções virais. Curiosamente, tanto a proteinúria quanto a hematúria estão fortemente associadas ao aumento da mortalidade hospitalar ⁵³.

Vários estudos destacaram alterações no sedimento urinário, incluindo proteinúria e hematúria, e evidências de excreção urinária de SARS-CoV-2. A fisiopatologia da LRA associada à COVID-19 pode estar relacionada a mecanismos inespecíficos, mas também a mecanismos específicos da COVID-19, como lesão celular direta resultante da entrada viral através do receptor (ACE2), que é altamente expresso no rim, um desequilíbrio no sistema renina-angiotensina-aldosterona, citocinas pró-inflamatórias provocadas pela infecção viral e eventos trombóticos ⁵⁴.

A histopatologia renal foi examinada em uma série de autópsias de 26 pacientes que morreram com COVID-19: todos os pacientes tinham evidência de lesão tubular aguda (de gravidade variável); aglomerados de eritrócitos e cilindros pigmentados também estavam presentes. SARS-CoV-2 usa receptores ACE2 para entrar em células alvo, e estudos autópticos mostraram a réplica viral dentro de células tubulares. Entre as doenças renais tubulares, vários vírus podem causar nefrite intersticial aguda, que clinicamente se manifesta como LRA com diurese preservada. A piúria pode ser observada em até 50% a 60% dos casos, e um exame de urina não mostra anomalias notáveis, exceto leucócitos urinários ⁵⁴.

Em um estudo de caso em que o paciente apresentou fadiga, anorexia e polidipsia após um RT-PCR que confirmou a infecção por SARS-CoV-2 sete semanas antes da internação. A investigação inicial revelou aumento da creatinina sérica, glicosúria, proteinúria, leucocitúria e microhematúria com cilindros hialinos e granulares à microscopia. A biópsia renal mostrou nefrite intersticial ativa difusa positiva para SARS-CoV-2 nas células inflamatórias dentro do interstício. A microscopia eletrônica revelou várias partículas semelhantes ao SARS-CoV-2. A função renal continuou a deteriorar-se apesar de vários dias de terapia de suporte apenas. Assim, iniciou-se o tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, seguido de prednisolona oral com redução gradual. A função renal recuperou-se completamente após 3 semanas após a alta e permaneceu normal após 11 semanas de seguimento com apenas microhematúria residual ⁵⁵.

Dos 143 pacientes com câncer que foram internados na UTI com COVID-19, 62 (43,3%) apresentaram DRA. Desses 16 (25,8%) realizaram TRS internados divididos em dois métodos dialíticos: 37,5% (n=6) SLED (Diálise sustentada de baixa eficiência) e 62,5% (n=10)

CVVHDF (Hemodiafiltração venovenosa contínua). Entre estes que realizaram TRS, sete pacientes (43,8%) receberam alta em diálise. Em particular, a doença renal aguda (DRA) é uma complicação grave e comum em pacientes gravemente enfermos que está associada ao aumento da mortalidade, internação hospitalar mais longa e custos médicos mais elevados. Além disso a recuperação completa nem sempre ser atingida, o que aumenta o risco de evoluir com a presença da DRC^{33,39}. A DRC é uma complicação comum que ocorre em 50 a 70% dos pacientes em UTI e está associada a pior resultado de evolução clínica com taxas de mortalidade de quase 50%⁴⁷.

Quando avaliamos outros grupos de risco, vivendo com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou pacientes imunocomprometidos (receptores de transplante de órgãos sólidos) em relação a COVID-19 tem sido uma área de grande preocupação. A mortalidade e a taxa de hospitalização relacionada ao COVID-19 entre esses grupos têm sido relatadas como significativamente maior em comparação com a população geral⁴⁹⁻⁵¹.

Medidas preventivas são cruciais para pacientes imunossuprimidos, incluindo vacinação contra COVID-19 e outros cuidados para minimizar a exposição ao vírus. A vacinação contra COVID-19 é recomendada para ambos os grupos, e estudos tem mostrado que, embora a resposta imunológica possa ser menor do que na população geral, a vacinação ainda oferece proteção significativa⁴⁹⁻⁵¹.

Estudos indicam que na população geral as vacinas têm sido extremamente eficazes em comparação com o placebo, atingindo eficácia de 94-95% para proteção contra COVID-19. Quando se avaliou a segurança e imunogenicidade da vacina contra SARS-CoV-2 entre receptores de transplante de órgãos sólidos a soro conversão foi bem menor, num estudo com 658 pacientes transplantados,⁵⁰ na 1ª dose apenas 15% soro converteram e na 2 dose mais 39% ou seja 46% permaneceram soronegativos após 2ª dose⁴⁹⁻⁵¹.

Devido às respostas imunológicas inadequadas em alguns pacientes imunocomprometidos após duas doses da vacina, estudos indicam três doses para obter uma eficácia melhor nessa população. Além disso, autoridades e principais agências globais agora recomendam uma quarta dose para aumentar a imunidade de pacientes imunocomprometidos⁴⁹⁻⁵¹. Neste estudo a avaliação dos pacientes vacinados não foram possíveis, a vacinação deu início do ano de 2021, portanto pegando uma pequena parcela dessa amostra.

Em relação à evolução a longo prazo, com a análise em 12 meses, conseguimos contato e avaliar 44 pacientes que estavam mantendo acompanhamento no hospital e observamos que tinham um valor médio de creatinina sérica mais elevado $1,32 \pm 0,39$ mg/dL (; n=7) nos que apresentaram DRA em relação à $1,11 \pm 0,69$ mg/dL (; n=37) nos que não apresentaram DRA na

internação. Isso sugere que a recuperação não foi completa ou manteve alguma perda a longo prazo, como é observado em diversos estudos ligados a evolução a IRA para DRC ⁴⁸. O acompanhamento destes pacientes que desenvolvem IRA na internação para verificar ou mesmo talvez intervir na evolução da disfunção renal, após a alta hospitalar, é algo que ainda precisa ser estimulada nesta e em outras causas de IRA.

Reconhecemos algumas limitações deste trabalho por ter sido realizado em centro único, não sendo possível a avaliação da diversidade de casos de diferentes instituições, porém trata-se de um centro especializado de oncologia e referência, atendendo pacientes de diversas localidades e não faltaram recursos humanos ou equipamentos (respirador, máquina de hemodiálise etc.) para o tratamento dos pacientes. Outra limitação é ser retrospectivo e com isso não foi possível avaliar todos os dados que poderiam definir a evolução dos pacientes que tiveram a complicação de DRA, como por exemplo quais eram os quimioterápicos e imunoterápicos mais utilizados nos diversos esquemas conjugados e linhas de tratamento utilizadas ao longo do acompanhamento prévio destes pacientes, a identificação dos escores de gravidade dos pacientes internados e checar mais detalhes da evolução a longo prazo depois de 12 meses uma vez que houve perda de seguimento no hospital de 66,6% (n=44) que receberam alta hospitalar. Em todo caso verificou-se que é a gravidade dos pacientes em UTI foi bem elevada com uso de suporte avançado de vida e daí uma alta mortalidade e incidência de DRA com KDIGO 3.

6 CONCLUSÃO

Esse estudo mostrou que as principais características clínicas dos pacientes que estavam em tratamento por câncer e desenvolveram DRA durante a infecção por Covid-19 tinham relação com o fato de terem idade maior que 60 anos, serem portadores de hipertensão ou alguma DCV, independente do fato do tipo de tumor, tratamento para o câncer ou com a presença de metástases, o que é algo já observado em outros estudos, onde a DRA teve uma alta incidência nestes pacientes da UTI, sendo a maioria classificada no KDIGO 3 de gravidade da DRA, especialmente correlacionada com a necessidade de VM, DVA e pronação. A ocorrência de alterações urinárias, como proteinúria e hematúria, foi prejudicada pela presença de SVD na maioria dos pacientes não sendo possível correlacioná-la com exatidão ao aparecimento da DRA. A mortalidade dos pacientes com COVID-19 e que desenvolveram DRA foi elevada, mesmo depois da alta, sendo que depois de 12 meses da internação quem desenvolveu DRA ainda apresentava um valor de creatinina mais elevado do que aqueles que não tiveram DRA.

7 REFERÊNCIAS

- 1 Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov.* 2020 Jun;10(6):783-791.
- 2 Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020 Jul;46(7):1339-1348.
- 3 Molly Fisher M, Prudhvi K, Brogan M, Golestaneh L. Providing care to patients with AKI and COVID-19 infection: experience of front line nephrologists in New York. *Kidney360.* 2020;1(6):544-548.
- 4 Costa RLD, Sória TC, Salles EF, Gerecht AV, Corvisier MF, Menezes MAM, et al. Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors, and in-hospital mortality. *J Bras Nefrol.* 2021 Jul-Sep;43(3):349-358.
- 5 Nerbass FB, Lima HDN, Thomé FS, Vieira Neto OM, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2020. *J Bras Nefrol.* 2022 Jul-Sep;44(3):349-357.
- 6 Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. *Rev Saude Publica.* 2022 Dec 9;56:105.
- 7 Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron.* 2020;144(5):213-221.
- 8 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8.

- 9 Mihalopoulos M, Dogra N, Mohamed N, Badani K, Kyprianou N. COVID-19 and kidney disease: molecular determinants and clinical implications in renal cancer. *Eur Urol Focus*. 2020 Sep 15;6(5):1086-1096.
- 10 Hassanein M, Radhakrishnan Y, Sedor J, Vachharajani T, Vachharajani VT, Augustine J, et al. COVID-19 and the kidney. *Cleve Clin J Med*. 2020 Oct 1;87(10):619-631.
- 11 Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-613.
- 12 Battle D, Soler MJ, Sparks MA, Hiremath S, South AM, Welling PA, et al. Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jul;31(7):1380-1383.
- 13 Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol*. 2022 Oct;22(10):639-649.
- 14 Mohamed MMB, Lukitsch I, Torres-Ortiz AE, Walker JB, Varghese V, Hernandez-Arroyo CF, et al. Acute Kidney Injury Associated with Coronavirus Disease 2019 in Urban New Orleans. *Kidney360*. 2020 May 13;1(7):614-622.
- 15 Organização Pan-Americana de Saúde-OPAS. Dia mundial contra o câncer 2023: por cuidados mais justos. Disponível em: [https://www.paho.org/pt/campanhas/dia-mundial-contra-cancer-2023-por-cuidados-mais-justos#:~:text=Em%202023%2C%20a%20comunidade%20global,uni%C3%A3o%20de%20vozes%20e%20a%C3%A7%C3%A3o](https://www.paho.org/pt/campanhas/dia-mundial-contra-cancer-2023-por-cuidados-mais-justos#:~:text=Em%202023%2C%20a%20comunidade%20global,uni%C3%A3o%20de%20vozes%20e%20a%C3%A7%C3%A3o.). [2023 agos 17].
- 16 Salunke AA, Nandy K, Pathak SK, Shah J, Kamani M, Kottakota V, et al. Impact of COVID -19 in cancer patients on severity of disease and fatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Sep-Oct;14(5):1431-1437.

- 17 Chatterjee S, Nalla LV, Sharma M, Sharma N, Singh AA, Malim FM, et al. Association of COVID-19 with comorbidities: an update. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2023 Feb 27;6(3):334-354.
- 18 Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M, McNally R, Romano M, Leone M, et al. Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: a systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer*. 2020 Nov;139:43-50.
- 19 Jee J, Foote MB, Lumish M, Stonestrom AJ, Wills B, Narendra V, et al. Chemotherapy and COVID-19 outcomes in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2020 Oct 20;38(30):3538-3546.
- 20 Zhang H, Wang L, Chen Y, Wu Q, Chen G, Shen X, et al. Outcomes of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection in 107 patients with cancer from Wuhan, China. *Cancer*. 2020 Sep 1;126(17):4023-4031.
- 21 Grivas P, Khaki AR, Wise-Draper TM, French B, Hennessy C, Hsu CY, et al. Association of clinical factors and recent anticancer therapy with COVID-19 severity among patients with cancer: a report from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Ann Oncol*. 2021 Jun;32(6):787-800.
- 22 Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, Shyr Y, Rubinstein SM, Rivera DR, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 20;395(10241):1907-1918.
- 23 Meng Y, Lu W, Guo E, Liu J, Yang B, Wu P, et al. Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. *J Hematol Oncol*. 2020 Jun 10;13(1):75.
- 24 Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Briggs SEW, Arnold R, Bisht V, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2020 Oct;21(10):1309-1316.

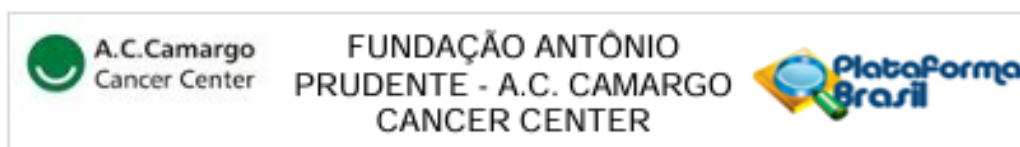
- 25 Abuhelwa Z, Alsughayer A, Abuhelwa AY, Beran A, Sayeh W, Khokher W, et al. In-hospital mortality and morbidity in cancer patients with COVID-19: a Nationwide analysis from the United States. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 30;15(1):222.
- 26 Vivarelli S, Falzone L, Grillo CM, Scandurra G, Torino F, Libra M. Cancer Management during COVID-19 pandemic: is immune checkpoint inhibitors-based immunotherapy harmful or beneficial? *Cancers (Basel)*. 2020 Aug 10;12(8):2237.
- 27 de Melo AC, Thuler LCS, da Silva JL, de Albuquerque LZ, Pecego AC, Rodrigues LOR, et al. Cancer in patients with COVID-19: a report from the Brazilian National Cancer Institute. *PLoS One*. 2020 Oct 26;15(10):e0241261.
- 28 van de Haar J, Hoes LR, Coles CE, Seamon K, Fröhling S, Jäger D, et al. Caring for patients with cancer in the COVID-19 era. *Nat Med*. 2020 May;26(5):665-671.
- 29 Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ Jr, Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Dec;16(12):747-764.
- 30 Reis T, Colares VS, Rocha E, Younes-Ibrahim M, Lima EQ, Andrade LDC, et al. Acute kidney injury and renal replacement therapy: terminology standardization. *J Bras Nefrol*. 2022 Jul-Sep;44(3):434-442.
- 31 Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2022 Jul;38(3):473-489.
- 32 Adamczak M, Surma S, Więcek A. Acute kidney injury in patients with COVID-19: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Mar;31(3):317-326.
- 33 Shemies RS, Nagy E, Younis D, Sheashaa H. Renal replacement therapy for critically ill patients with COVID-19-associated acute kidney injury: a review of current knowledge. *Ther Apher Dial*. 2022 Feb;26(1):15-23.

- 34 Lameire NH, Levin A, Kellum JA, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2021 Sep;100(3):516-526.
- 35 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
- 36 Magalhães LE, de Oliveira PGS, Favarin AJ, Yuasa BK, Cardoso PA, Zamonier W, et al. Acute kidney injury in coronavirus infectious disease: a study of incidence, risk factors, and prognosis during the first wave of the disease in Brazil. *Int Urol Nephrol.* 2023 Jun;55(6):1501-1508.
- 37 Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, Rolling T, Perez-Johnston R, Bernardes M, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. *Nat Med.* 2020 Aug;26(8):1218-1223.
- 38 Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023 jan./fev./mar.; 69(1):e-213700.
- 39 Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 May;97(5):829-838.
- 40 Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, Sharma P, Shah HH, Barnett RL, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(1):209-218.
- 41 Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506.

- 42 Schaubroeck H, Vandenberghe W, Boer W, Boonen E, Dewulf B, Bourgeois C, et al. Acute kidney injury in critical COVID-19: a multicenter cohort analysis in seven large hospitals in Belgium. *Crit Care*. 2022 Jul 25;26(1):225.
- 43 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*. 2021;145(3):256-264.
- 44 Wang Y, Tan S, Yan Q, Gao Y. Sarcopenia and COVID-19 Outcomes. *Clin Interv Aging*. 2023 Mar 9;18:359-373.
- 45 Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-1770.
- 46 Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020 Jul;98(1):219-227.
- 47 Nalesso F, Garzotto F, Cattarin L, Gobbi L, Qassim L, Sgarabotto L, et al. A continuous renal replacement therapy protocol for patients with acute kidney injury in intensive Care Unit with COVID-19. *J Clin Med*. 2020 May 19;9(5):1529.
- 48 Pereira BJ, Barreto S, Gentil T, Assis LS, Soeiro EM, Castro I, et al. Risk factors for the progression of chronic kidney disease after acute kidney injury. *J Bras Nefrol*. 2017 Jul-Sep;39(3):239-245.
- 49 Lee ARYB, Wong SY, Chai LYA, Lee SC, Lee MX, Muthiah MD, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022 Mar 2;376:e068632.
- 50 Giannella M, Pierrotti LC, Helanterä I, Manuel O. SARS-CoV-2 vaccination in solid-organ transplant recipients: what the clinician needs to know. *Transpl Int*. 2021 Oct;34(10):1776-1788.

- 51 Moss P, Berenbaum F, Curigliano G, Grupper A, Berg T, Pather S. Benefit-risk evaluation of COVID-19 vaccination in special population groups of interest. *Vaccine*. 2022 Jul 30;40(32):4348-4360.
- 52 Fernandes GA, Feriani D, França E Silva ILA, Mendonça E Silva DR, et al. Differences in mortality of cancer patients with COVID-19 in a Brazilian cancer center. *Semin Oncol*. 2021 Apr;48(2):171-180.
- 53 Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*. 2020 Jul;46(7):1339-1348.
- 54 Cassia MA, Casazza R, Napodano P, Cozzolino M. COVID-19 infection and acute kidney injury: cause or complication? *Blood Purif*. 2022;51(3):288-291.
- 55 Azukaitis K, Besusparis J, Laurinavicius A, Jankauskiene A. Case report: SARS-CoV-2 Associated Acute Interstitial Nephritis in an Adolescent. *Front Pediatr*. 2022 Apr 14;10:861539.

Anexo 1 - Parecer da comissão de ética em pesquisa (CAAE: nº 34578120.0.0000.5432)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Doença renal no paciente com câncer e Covid-19

Pesquisador: BENEDITO JORGE PEREIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34578120.0.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.908.140

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1803156_E1.pdf", gerado pela Plataforma Brasil em 05/08/2021.

Resumo:

Diante das informações disponíveis sobre a complicação da doença renal no COVID-19 e sua forte associação com maior mortalidade, é necessário compreender sua incidência, fatores de risco e evolutivos a fim de traçar estratégias de prevenção, bem como organizar os serviços de nefrologia para as medidas de suporte.

Métodos: estudo observacional, retrospectivo com a coleta de dados dos prontuários eletrônicos de pacientes internados com infecção confirmada pelo SARS- CoV2.

Serão coletados dados clínicos como: sexo, idade, tempo de diálise, doença renal de base, morbidades associadas (diabetes, hipertensão, cirrose hepática, câncer) dos prontuários eletrônicos.

Os dados laboratoriais incluídos serão: ureia e creatinina sérica, eletrólitos (Na, K, Mg, P, CL), albumina sérica, gasometria venosa, urina I, relação proteína/creatinina na urina e proteinúria/24 h naqueles com alterações encontradas nesse último exame.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 4.908.140

Os desfechos considerados serão: sobrevida, alta em diálise ou disfunção renal.

A análise estatística será realizada no SPSS versão 20.0 e os resultados serão descritos em média, desvio padrão e porcentagens, sendo considerado significativo se $p < 0,05$.

Hipótese:

Identificar a incidência da doença renal em pacientes com Covid-19 e câncer e compreender os fatores que influenciam na evolução clínica pode ajudar na prevenção de complicações e no tratamento desses pacientes.

Critério de Inclusão:

Pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico confirmado de COVID-19 por PCR, nos quais são verificadas alterações de novo do sedimento urinário, lesão renal aguda, doença renal crônica e distúrbios eletrolíticos.

Critério de Exclusão:

Menores de 18 anos; pacientes com doença renal crônica ou lesão renal aguda que não fecharam critério diagnóstico para COVID-19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever as características clínicas e fatores de risco da doença renal no COVID-19 em pacientes com câncer.

Objetivos Secundários:

Avaliar a incidência de lesão renal aguda na infecção pelo SARS-CoV2.

Analisar a ocorrência de alterações urinárias como proteinúria e hematúria de pacientes infectados.

Correlacionar fatores clínicos com a presença de doença renal e sua evolução na infecção pelo SARS-CoV2.

Descrever a presença dos principais distúrbios eletrolíticos em pacientes com COVID-19.

Descrever as estratégias definidas no serviço de diálise para atendimento aos pacientes com COVID-19.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 4.908.140

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

Riscos:

riscos mínimos uma vez que se trata de um estudo observacional e as condutas são diretamente relacionadas a que seria necessário no tratamento do paciente.

Benefícios:

Reconhecimento dos problemas renais relacionados a infecção por SARS-CoV2 de pacientes internados e propor a necessidade de acompanhamento e conduta.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA 1

-Inclusão de aluno de mestrado Joubert Araujo Alves para desenvolver um dos objetivos do projeto: "avaliar a incidência de lesão renal aguda em paciente com câncer e Covid-19 na unidade de terapia intensiva"

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após apreciação dos documentos anexados na PB, este Comitê não observou óbices referentes à presente submissão.

Considerações Finais a critério do CEP:

NOTA: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211			
Bairro: Liberdade		CEP: 01.509-900	
UF: SP	Município: SAO PAULO		
Telefone: (11)2189-5020	Fax: (11)2189-5020	E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br	

Continuação do Parecer: 4.908.140

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1803156_E1.pdf	05/08/2021 10:30:52		Aceito
Outros	EmendasubprojetoLRAnauti.doc	05/08/2021 10:28:58	JOUBERT ARAUJO ALVES	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOPARAPESQUISAASSINADA.pdf	03/07/2020 15:50:32	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	InfectologiaCIENCIAdeclaracao.jpg	24/06/2020 06:31:24	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoInfraestruturaassinada.jpg	24/06/2020 06:24:10	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	TERMODECOMPROMISSODOPEQUI SADORCOMRESOLUCOESDOCONSE LHONACIONALDESAUDE.pdf	20/06/2020 22:19:09	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	PUBLICACAODADOSAMOSTRAS.pdf	20/06/2020 22:17:44	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	MATERIALBIOLOGICO.pdf	20/06/2020 22:16:55	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	IdentificacaodosCurriculos.pdf	20/06/2020 22:16:13	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Outros	FORMULARIOPARASUBMISSAODOP ROJETODEPESQUISAACEP.pdf	20/06/2020 22:15:35	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODEDISPENSADOCONSENTIM ENTOLIVREEESCLARECIDO.pdf	20/06/2020 22:14:36	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCovidACCAMARGO.docx	20/06/2020 22:13:44	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	20/06/2020 22:13:11	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAOPUBLICACAODADOS.p df	20/06/2020 22:12:56	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Brochura Pesquisa	CapaeResumoDoencarenalnopacientec omdoencaoncologicaeCovid19.docx	20/06/2020 22:12:11	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	BIOBANCO.pdf	20/06/2020 22:02:57	BENEDITO JORGE PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:
 Aprovado

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 4.908.140

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Agosto de 2021

Assinado por:
Luciana Facure Moredo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br

Apêndice 1 - Ficha de coleta de dados

Projeto de Pesquisa: **Lesão renal aguda em pacientes com Covid-19 e câncer na terapia intensiva: estudo clínico e retrospectivo**

Linha de Pesquisa: Aspectos do diagnóstico e do tratamento dos pacientes com câncer

IDENTIFICAÇÃO:

Nome= RGH=

Idade= Sexo=

Diagnóstico oncológico= Data=

Metástases=

Morbidades=

(diabetes, hipertensão, doença pulmonar obstrutiva (DPOC), hepatopatias, doença cardiovascular)

ECOG= Quimioterápicos prévios=

Antecedentes cirúrgicos=

Diálise realizada: Data: Método:

Dados clínicos:

Tratamento Oncológico	SIM	NÃO
Quimioterapia		
Radioterapia		
Cirurgia		
Imunoterapia		
Inibidores de bomba de prótons (IBP)		
Enzima conversora angiotensina (IECA)		
Bloq. Receptor angiotensina II(BRA)		
Uso de antibiótico/antifúngico		
Meropenem		
Polimixina		
Micafungina		
Paciente uso ATB		
Uso de anticoagulação		

Uso de anticoagulação plena

Urina I

Hematúria

Proteinúria

Leucocitúria

SVD

Oxigenioterapia

CNAF/VMNI

VMI

Prona

DVA-noradrenalina

Dados laboratoriais:

Creatinina Admissão

Creatinina mais elevada

Creatinina Alta Hospitalar

PCR Admissão

PCR mais elevado

Plaquetas admissão

HB admissão

Leucócitos admissão

Maior d-dímero

Troponina mais elevada

Pro-calcitonina mais elevada
