

Trombose da artéria renal associada à COVID-19: Uma revisão sistemática

Mikaela Paizante de Paula ^{1,*}, Nataly Maria de Mendonça Soares ², Isaura Romero Peixoto ^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina, Afya – Faculdade de Ciências Médicas, Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil.

² Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

* Correspondência: mikaelapaizantep@gmail.com.

Resumo: O tromboembolismo arterial associado à COVID-19 é uma complicação rara nas artérias renais e, quando presente, pode cursar com quadros graves. O objetivo deste estudo é compreender a trombose da artéria renal associada à infecção aguda ou prévia pelo SARS-CoV-2. Esta revisão foi conduzida segundo o PRISMA, e cadastrada no PROSPERO. Houve uma busca por artigos nas bases de dados: MEDLINE, LILACS, PubMed e SciELO. Fez parte dos critérios de exclusão pacientes com fatores de risco para trombose. Foram encontrados 139 estudos, dos quais treze corresponderam aos critérios pré-estabelecidos. A revisão enfatiza que essa complicação é mais prevalente durante a infecção, além disso, mais comum em pacientes jovens do sexo masculino, tendo predileção pela artéria renal esquerda. Nesses casos não foi identificado benefício na tromboprolifaxia após diagnóstico de COVID-19. O quadro clínico foi marcado por dor lombar súbita, e, eventualmente, febre, náuseas e oligúria. A tomografia computadorizada com contraste foi suficiente para realizar o diagnóstico. Houve preferência pelo tratamento conservador, sendo também realizado um ciclo de anticoagulação terapêutica após a alta hospitalar. As informações acerca dos prejuízos na função renal estão mais relacionadas as manifestações agudas, evidenciando-se um conhecimento restrito das consequências a longo prazo.

Palavras-chave: Trombose; Tromboembolismo; Artéria renal; Hipercoagulabilidade; Covid-19.

Citação: Paula MP, Soares NMM, Peixoto IR. Trombose da artéria renal associada à COVID-19: Uma revisão sistemática. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2025;Jan-Dec;03(1):bjcmr7.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcmr.2025.3.1.bjcmr7>

Recebido: 14 Junho 2024

Aceito: 17 Julho 2024

Publicado: 21 Julho 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Em 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, que teve seus primeiros casos em Wuhan, uma cidade localizada na província chinesa de Hubei, local que se tornou o centro de um surto que, a princípio, era de causa desconhecida. É uma doença transmitida, principalmente, pelo contágio infeccioso de pessoa para pessoa, através da inalação de partículas virais aerossolizadas [1, 2]. Esse patógeno pertence à família Coronaviridae, com seu genoma de RNA de fita simples de sentido positivo, sendo encontrado em humanos e outros mamíferos [3, 4].

A infecção pelo SARS-CoV-2, geralmente, desencadeia quadros assintomáticos ou de sintomas leves, porém, é notável a diversidade de complicações clínicas potencialmente graves que essa doença pode ocasionar, dentre elas, a Síndrome do Desconforto Respiratório Aguda (SDRA), miocardite, Lesão Renal Aguda (LRA), falência de múltiplos órgãos e choque. A coagulopatia na forma de tromboembolismo arterial e venoso é considerada uma das complicações mais graves da doença. Esse evento é considerado raro nas artérias renais e, quando presente, pode resultar desde um episódio de distúrbio eletrolítico a quadros mais graves, como lesão renal aguda e infarto renal [5-7].

É evidente que essa infecção cursa com uma disfunção endotelial, provocada por uma resposta inflamatória ao vírus [1, 3]. Tal situação, associada a reações inflamatórias

de defesa do hospedeiro, pode predispor à doença trombótica, na circulação venosa e arterial, devido ao processo de inflamação excessivo, ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase [1]. Uma das possíveis explicações para tais eventos trombóticos e pelo envolvimento de múltiplos órgãos, relaciona-se com o fato do SARS-CoV-2, geralmente, invadir a célula humana por meio de uma ligação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2). Essa ligação com a ECA2, junto à replicação viral, parece contribuir para a infiltração de células inflamatórias, apoptose endotelial e eventos pró-trombóticos microvasculares [1, 2, 8, 9].

A ECA2 é altamente expressa nos rins, uma das razões desses órgãos serem possíveis alvos. O rim é considerado o segundo órgão a ser mais acometido, superado apenas pelo pulmão [10, 11, 4]. Embora o quadro clínico da trombose da artéria renal (TAR) associar-se à lombalgia, hipertensão renal e lesão renal aguda, o mesmo pode apresentar-se com sintomas inespecíficos. Sendo assim, seu diagnóstico, a princípio, foi incidental e subestimado [12]. Dessa forma, é visível a relação dessa infecção com o desenvolvimento de um estado de hipercoagulabilidade, representado por eventos tromboembólicos microvasculares e macrovasculares. O objetivo desta revisão sistemática é contribuir com um tema pouco abordado, evidenciar a TAR associada à Covid-19, contemplando sua apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e complicações.

2. Materiais e Métodos

2.1 Banco de dados e estratégia de pesquisa

Esta revisão sistemática de caráter quantitativo seguiu o Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-analysis checklist – PRISMA, e está registrada no PROSPERO (CRD42024511370). A revisão foi norteada a partir da seguinte questão de pesquisa, conforme a estratégia PICO: trombose da artéria renal associada à infecção aguda ou prévia pelo SARS-CoV-2, incluindo sua apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e complicações. A seleção dos artigos ocorreu no período de abril e maio de 2024. Nessa etapa, os termos em português foram escolhidos por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os termos em inglês por meio do Medical Subject Heading (MeSH), onde foram utilizados nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via BVS PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os seguintes DeCS foram utilizados nas bases de dados citadas anteriormente: “trombose”; “tromboembolismo”; “artéria renal”; “obstrução da artéria renal”; “COVID-19”, incluindo o novo coronavírus SARS-CoV-2 e “infarto renal”. O último termo não está incluído nos DeCS/MeSH, porém, é bastante utilizado nas bases de dados incluídas neste trabalho. Estas palavras foram vinculadas ao operador “OR”, e combinadas utilizando a expressão “AND”, na língua portuguesa e com suas respectivas traduções no idioma inglês.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos primários em pacientes diagnosticados com TAR associada à infecção, aguda ou prévia, pelo SARS-CoV-2, sem restrição de idade e sexo, e artigos descritos em português e inglês. Foram excluídas revisões sistemáticas; artigos que não fossem gratuitos e na íntegra e estudos em pacientes com os seguintes fatores de risco para trombose: trombofilias, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença renal, neoplasia ativa, tabagismo, uso de anticoncepcional e/ou terapia hormonal com estrogênio e obesidade.

2.3 Seleção de estudos

A princípio foi elaborada uma estratégia de busca, em seguida, dois revisores realizaram suas pesquisas de forma independente. Os artigos foram selecionados primeiro pelo título, depois pelo resumo e, por último, pelo texto na íntegra, seguindo os critérios de inclusão e exclusão. Nas divergências entre os pesquisadores, um terceiro revisor foi requisitado.

2.4 Avaliação do risco de viés

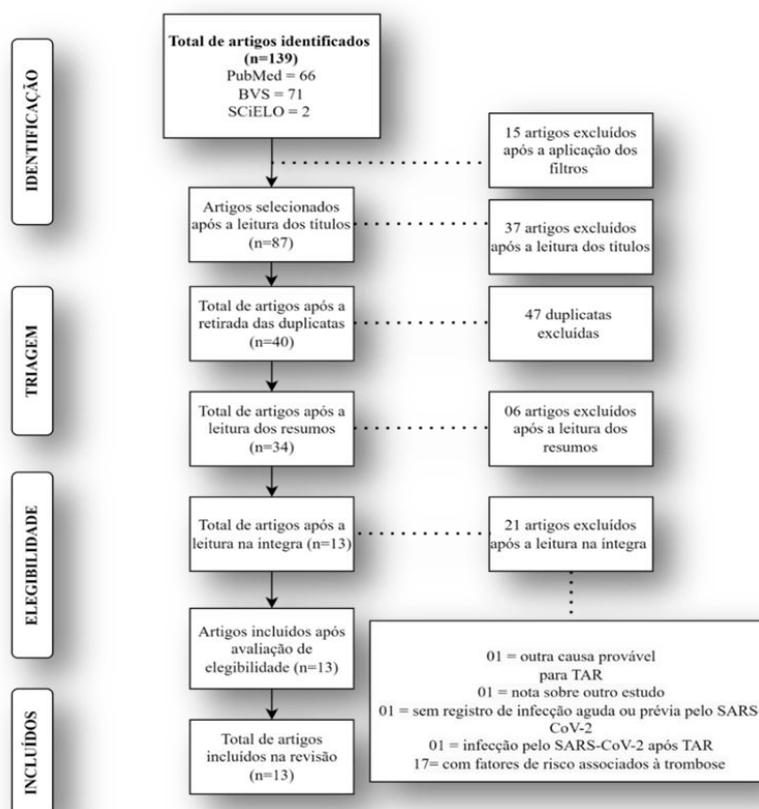
Dois autores avaliaram de forma independente o risco de viés de cada estudo incluído, consoante as ferramentas de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute [13], onde foi pesquisada a qualidade dos estudos primários utilizados na revisão. Essa ferramenta para relatos de casos e séries de casos contém uma escala com 08 itens que ajudaram a determinar a possibilidade de viés no desenho, condução e análise de cada estudo.

3. Resultados

3.1 Características do estudo e risco de viés

Um total de 139 artigos foram identificados por meio de uma pesquisa bibliográfica, restando 124 após a aplicação dos filtros “artigos na íntegra e gratuitos” e “sem revisão sistemática”. Em seguida foi realizada a leitura dos títulos, sendo selecionados 87 trabalhos. Houve a retirada manual de 47 duplicatas, restando 40 artigos para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos, 06 desses artigos foram excluídos, ficando 34 trabalhos para leitura na íntegra. Com a leitura na íntegra, houve a exclusão de 21 artigos, sendo assim, incluídos 13 estudos para a avaliação da elegibilidade. Entre os dois revisores houve a concordância em 80% dos artigos selecionados. Um 3º revisor serviu de desempate. Por fim, foram incluídos 13 artigos, com um total de 14 pacientes (Figura 1).

Figura 1. Representação esquemática da síntese e análise dos resultados.



Uma avaliação da qualidade dos artigos individuais é detalhada na Tabela 1. O resultado da avaliação da qualidade revelou que quatro estudos pontuaram 8/8 pontos na ferramenta de Avaliação Crítica do JBI e dez pontuaram 7/8 pontos. A pontuação média do JBI para todos os estudos incluídos foi de 7,28. Uma pontuação maior ou igual a sete indica que os estudos possuem uma alta qualidade metodológica.

Tabela 1. Avaliação de qualidade dos estudos incluídos de acordo com a ferramenta de Avaliação Crítica do JBI.

Referência	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	Avaliação geral:
									Incluir/Excluir/Buscar mais informações
[14]	Sim	Incluir							
[15]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[16]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[17]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[18]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[19]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[20]	Sim	Incluir							
[21]	Sim	Incluir							
[22]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[23]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[24]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[25]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[26]	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Incluir
[26]	Sim	Incluir							

Nota: 1. As características demográficas do paciente foram claramente descritas? 2. A história do paciente foi claramente descrita e apresentada em uma linha do tempo? 3. A condição clínica atual do paciente na apresentação foi claramente descrita 4. Os testes diagnósticos ou métodos de avaliação e os resultados foram claramente descritos? 5. A(s) intervenção(ões) ou procedimento(s) de tratamento foram claramente descritos? 6. O quadro clínico pós-intervenção foi claramente descrito 7. Os eventos adversos (danos) ou imprevistos foram identificados e escritos 8. O relato de caso fornece lições para levar?.

A tabela 2, demonstra as características dos artigos selecionados para o estudo. Também inclui os seguintes dados dos pacientes: sexo, idade, patologias prévias, teste para Covid-19, país e trombopprofilaxia após diagnóstico de Covid-19.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos e dados dos pacientes.

Referência	Idade/Sexo/Amostra	Patologias prévias/ Teste para Covid-19	Trombopprofilaxia pós diagnóstico de Covid-19
[14]	71 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	HBPM
[15]	58 anos; M; 2	SAHOS; RT-PCR +	HBPM
[16]	37 anos; M; 1	Stents ureterais; RT-PCR +, IgG -	Não

[17]	25 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	Não
[18]	37 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	Não
[19]	62 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	HBPM
[20]	50 anos; M; 1	Não; RT-PCR -, IgG +	Não
[21]	43 anos; M; 1	EA, adenoma adrenal não funcionante; RT-PCR+	Não
[22]	62 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	Não
[23]	64 anos; M; 1	Não; RT-PCR+	HBPM
[24]	50 anos; M; 1	Não; RT-PCR +	HBPM
[25]	31 anos; M; 1	HT, dislipidemia; RT-PCR +	Não
[26]	13 meses, M e 12 meses, F; 2	Não; RT-PCR -, IgG +	Não

Nota: M - masculino; F- feminino; HBPM – heparina de baixo peso molecular; Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono; EA - Estenose de valva aórtica; HT – hipotireoidismo; RT-PCR - Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase; IgG - anticorpos imunoglobulina G.

3.2 Características dos pacientes

Dos 14 casos de TAR, 13 pacientes (92,8%) eram do sexo masculino e 01 paciente (7,1%) do sexo feminino. Foram incluídos doze pacientes adultos com idade média de 42,1 anos, sendo relatado apenas 02 casos pediátricos, 01 paciente do sexo masculino de 13 meses e um do sexo feminino de 12 meses (Quadro - 2). Os pacientes eram originários da Índia (n = 4), Itália (n = 1), Holanda (n = 1), Chile (n = 1), EUA (n = 2), Argentina (n = 1), Kosovo (n=1), Grécia (n=1), Arábia Saudita (n=1) e Brasil (n=1).

Onze pacientes foram diagnosticados com TAR durante a infecção aguda pelo SARS-CoV-2, três foram diagnosticados após essa infecção. Os três pacientes com resultado negativo para o teste da Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) foram submetidos ao teste sorológico, sendo todos positivos para IgG (Quadro - 2). Em sete estudos não houve o registro de vacinação contra a Covid-19. Nos demais, apenas 02 pacientes haviam sido vacinados, ambos com a vacina da Pfizer-BioNTech. Após o diagnóstico da infecção, 05 pacientes começaram a fazer anticoagulação profilática com heparina de baixo peso molecular (HBPM) (Quadro - 2).

3.3 Histórico Médico

Com relação aos antecedentes pessoais patológicos, foram relatados casos de apneia obstrutiva do sono (n=1); stents ureterais (n=1); estenose moderada da valva aórtica (n=1); hipotireoidismo e dislipidemia (n=1). Dez pacientes não tinham história médica significativa. Durante a internação, em pacientes sem antecedentes pessoais patológicos, houve o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (n=1); disfunção sistólica grave (n=1) e placa aterosclerótica na artéria aorta abdominal (n=1) (Quadro - 2).

3.4 Quadro clínico e abordagem diagnóstica

Dentre os sintomas mais associados a TAR, foram observados dor lombar (n=11), febre (n=9) e oligúria (n=2). Em nove relatos não foi especificado se os pacientes apresentaram oligúria e/ou hematuria (Quadro - 3). Os exames de imagem mais utilizados para fazer o diagnóstico de TAR foram a angiotomografia de abdome (n=10) e a tomografia de abdome (n=4).

Em grande parte dos pacientes foi observado infarto renal esquerdo (n=10). Também houve relato de infarto renal direito (n=1); infarto renal bilateral (n=1); trombose da artéria renal esquerda (n=1) e trombose na artéria renal direita (n=1). Em 03 desses casos

também houve o diagnóstico de trombose e/ou infarto em outras áreas, sendo observado trombose na artéria aorta torácica, trombo na veia e artéria esplênicas e infarto esplênico (n=1); isquemia intestinal (n=1) e trombose na artéria aorta ascendente (n=1) (Tabela 3).

Tabela 3. Quadro clínico, rim acometido e outros sítios de trombose e/ou infarto.

Referência	Quadro clínico associado a TAR	Rim acometido	Outros sítios de trombose/infarto
[14]	Dor lombar	IRE	Trombo na artéria aorta ascendente
[15]	Dor lombar, febre e oligúria	IRE	Isquemia intestinal
[16]	Dor lombar	IRB	Não
[17]	Dor lombar, febre	IRE	Não
[18]	Dor lombar, febre	IRE	Não
[19]	Febre, oligúria	IRE	Não
[20]	Dor lombar	IRE	Não
[21]	Dor lombar, febre	IRE	Não
[22]	Dor lombar, febre	IRE	Não
[23]	Dor lombar, febre	IRE	Trombose na aorta torácica; trombose na veia e artéria esplênicas; infarto esplênico
[24]	Dor lombar	IRD	Não
[25]	Dor lombar	IRE	Não
[26]	SR	Oclusão completa da ARE	Não
[26]	SR	Oclusão completa do segmento ostioproximal da ARD	Não

Nota: SR - sem registro; IRE - infarto renal esquerdo; IRB - infarto renal bilateral; ARE - artéria renal esquerda; ARD - artéria renal direita.

Nos exames laboratoriais admissionais pelo menos 01 dos marcadores inflamatórios estava elevado, dentre eles, proteína c reativa (n=14); desidrogenase láctica (n=11); d-dímero (n=5) e fibrinogênio (n=5). Com relação a creatinina, 02 relatos não têm um registro do valor da creatinina nos exames admissionais. No demais casos, 10 pacientes não tiveram um aumento significativo (Tabela 4). Apenas 02 pacientes estavam com a creatinina superior aos parâmetros laboratoriais. Em 08 casos foram realizados testes para detecção de anticorpos antifosfolídeos, todos com resultado negativo.

Tabela 4. Exames laboratoriais admissionais dos pacientes com TAR associada à Covid-19.

Referência	PCR	Ferritina	DHL	D-dímero	TP/INR	Fator I	Anticorpo antifosfolípide	Creatinina
[14]	111mg/dl	636 ng/ml	424 u/l	317 ng/ml	SR	SR	SR	0,72 mg/dl

[15]	33,4 mg/dl	SR	686 u/l	SR	SR	SR	SR	0,89 mg/dl
[16]	9,482 mg/dl	1.990 ng/ml	366 u/l	226 ng/ml	13,3/ 1,2	505 mg/dl	Negativos	0,9 mg/dl
[17]	91,45 mg/dl	Normal	725 u/l	502 ng/dl	Normais	495 g/l	Negativos	0,78 mg/dl
[18]	SR	SR	SR	SR	SR	SR	Negativos	SR
[19]	36 mg/dl	SR	786 u/l	SR	SR	SR	Negativos	1,3 mg/dl
[20]	4,3 mg/dl	SR	SR	142 ng/ml	SR	SR	SR	1,2 mg/dl
[21]	127,6 mg/l	SR	462 u/l	<150 µg/l	SR/1,12	681,2 mg/dl	Negativos	75 µmol/L
[22]	331,53 mg/dl	SR	751 u/l	> 1.000 ng/ml	14,2 s/SR	SR	SR	0,94 mg/dl
[23]	19,9 mg/dL	SR	551 u/l	0,57 mg/l	SR	SR	Negativos	SR
[24]	Positivo	1361 mg/ml	685 u/l	270 ng/ml	SR	574 mg/dl	SR	0,6 mg/dl
[25]	19,60 mg/l	471,7 µg/L	1210 u/l	0,80 mg/l	16,5s/1.3	SR	Negativos	72 µmol/L
[26]	0,3mg/l	39,4 mg//ml	SR	SR	SR	SR	SR	0,5 mg/dl
[26]	8,2 mg/dl	SR	SR	SR	SR	SR	SR	0,3 mg/dl

Nota: SR - sem registro.

3.5 Tratamento e complicações a longo prazo

Os tratamentos selecionados para TAR foram variáveis, porém, a abordagem mais comum foi por meio de anticoagulantes, sendo a HBPM a mais utilizada (n=12), seguida pelos anticoagulantes orais (n=7), antiplaquetários (n=6), heparina não fracionada (n=1), tirofibrina intrarrenal (n=1) e anticoagulação regional com citrato (n=1). Nove pacientes utilizaram mais de um esquema de anticoagulação. Alguns pacientes também foram submetidos a trombectomia percutânea e angioplastia percutânea com e sem colocação de stent. Um paciente foi submetido a uma trombectomia sem sucesso, sendo necessário realizar uma angioplastia com inserção de stent. A terapia renal substitutiva foi realizada em 02 casos (Tabela 5).

A respeito da função renal, 10 relatos não especificaram como ficou a função renal dos pacientes após a alta hospitalar. Com relação aos demais casos, 03 pacientes recuperaram a função renal após o quadro de TAR. Após a alta foi realizado um ciclo de anticoagulação terapêutica em nove casos. Cinco pacientes utilizaram anticoagulante oral, um recebeu dupla antiagregação plaquetária e três utilizaram um anticoagulante oral associado a um antiplaquetário (Tabela 5).

Tabela 5. Tratamentos utilizados para a TAR, função renal pós TAR e tratamento após alta hospitalar.

Referência	Tratamento da TAR	Função renal pós TAR	Tratamento após alta hospitalar
[14]	Heparina, clopidogrel; apixabana	Com melhora da FR	Apixabana, Clopidogrel; oxigênio terapia domiciliar
[15]	Nadroparina, hemofiltração; anticoagulação regional com citrato	SR	SR
[16]	HBPM, apixabana	SR	Apixabana

[17]	Dalteparina, rivaroxabana	SR	Rivaroxabana
[18]	HBPM, varfarina	SR	SR
[19]	HBPM, hemodiafiltração	SR	SR
[20]	AAS, HNF, trombectomia; tirofibana intrarenal, angioplastia com stent	Com melhora da FR	AAS, Clopidogrel
[21]	HBPM	Com melhora da FR	HBPM
[22]	HBPM	SR	Dabigatrana
[23]	HBPM, AAS, fondaparinux	SR	Amoxicilina, AAS, fondaparinux
[24]	Angioplastia renal, AAS, clopidogrel, HBPM	SR	Anticoagulação
[25]	HBPM, varfarina	SR	Varfarina
[26]	Angioplastia renal	SR	Carvedilol, enalapril
[26]	Angioplastia renal	SR	Anlodipino, metoprolol; enalapril

Nota: SR – sem registro; FR – função renal; TAR – trombose da artéria renal.

4. Discussão

A hipercoagulabilidade desencadeada pela infecção pelo SARS-CoV-2 pode afetar os sistemas venoso e arterial. Esse vírus é capaz de infectar as células através dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), altamente expressos no pulmão, coração, endotélio vascular, rim e intestino. Sendo assim, pode levar à inflamação endotelial disseminada, efeitos pró-trombóticos microvasculares e apoptose das células endoteliais [24, 25]. Segundo Mancini et al. [21] o estado de hiperinflamação sistêmica, eventualmente, pode gerar uma “síndrome da tempestade de citocinas”, e, com isso, contribuir para o desenvolvimento de coagulopatias intravasculares. Mavraganis et al. [23] referem que a infecção pode comprometer a função renal através do efeito direto desse patógeno nas células tubulares e endoteliais renais e por meio de danos indiretos pela liberação de citocinas, além de potencial hipoperfusão devido à estratégia restritiva de fluidos.

Nesta revisão foram incluídos apenas pacientes que não tinham fatores de risco para trombose. Houve um predomínio de casos em pacientes do sexo masculino, com idade média de 42,29 anos. Jana et al. [16] expõem que grande parte dos registros de TAR associada à Covid-19 são de pacientes que já apresentavam comorbidades ou fatores subjacentes que aumentariam o risco de desenvolvê-la. Sethi, Mehta e Mahajan [19] referem que o infarto renal é de ocorrência rara, com uma incidência de 0,1% a 1,4%. Esses autores incluem como fatores de risco o sexo masculino, diabetes, doença renal crônica, hipertensão preexistente, doença arterial periférica, hiperlipidemia e tabagismo. Gentili et al. [24] relatam que o principal fator desencadeante é o tromboembolismo, através de êmbolos originados do coração ou da aorta, geralmente, em pacientes com fibrilação atrial. Mavraganis et al. [23] também adicionam como fatores predisponentes a estase venosa excessiva devido à imobilização e ativação plaquetária em pacientes hospitalizados.

Foram relatadas trombooses unilaterais, predominantemente na artéria renal esquerda, e bilaterais. Registraram-se três casos de TAR associadas a outras áreas de

trombose e infarto. Mukherjee et al. [14] relatou um caso de TAR em um paciente de 71 anos, sem comorbidades anteriores à Covid-19. No nono dia de internação o paciente começou a apresentar dor aguda na fossa ilíaca e flanco esquerdo associada a náuseas. Uma tomografia computadorizada (TC) de abdome revelou áreas de infartos no pólo médio posterior do rim esquerdo, sendo também visualizado um trombo na aorta ascendente. Neste relato, foi levantada a hipótese de que o paciente desenvolveu um quadro grave de pneumonia por Covid-19, algo que induziu a um estado pró-trombótico, resultando na trombose da aorta ascendente que pode ter embolizado para a artéria renal, ou ter decorrido de uma trombose isolada na artéria renal.

Post et al. [15] também relatam um caso de TAR concomitante a outro sítio de trombose, neste relato, há um paciente de 58 anos, portador de apneia obstrutiva do sono, com história de dor abdominal e dispneia crescente há 02 semanas. Ao decorrer do internamento foi intubado, desenvolveu oligúria, deterioração da função renal e aumento dos marcadores inflamatórios. No décimo dia de internação o paciente apresentou um abdome distendido com ausência de ruídos hidroaéreos, sendo feita uma TC de abdome que sugeriu isquemia intestinal e revelou múltiplos infartos renais.

É evidente que a infecção aguda pelo SARS-CoV-2 está associada a um quadro de hipercoagulabilidade, porém, foram registrados casos de pacientes que desenvolveram TAR a longo prazo. A lesão endotelial que ocorre durante a infecção pode desencadear a cascata trombótica, que posteriormente pode culminar em trombose [20]. Alguns estudos descrevem que a cascata inflamatória e o risco associado de trombose permanecem aumentados durante muitas semanas após a infecção [21].

Na revisão foram descritos três casos de TAR após a infecção aguda. Dois desses casos foram relatados por Mishra et al. [26]. Neste relato, um dos pacientes era do sexo masculino, 13 meses, sem história prévia de doenças, com diagnóstico de oclusão completa da artéria renal esquerda. O outro caso foi o de uma paciente do sexo feminino, 12 meses, sem patologias prévias, com um quadro de oclusão completa da artéria renal direita. Em ambos os relatos com RT-PCR negativo e os anticorpos imunoglobulina G (IgG) positivos.

Segundo as diretrizes propostas pelo fórum de anticoagulação, pelo *American College of Cardiology* e pela Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia, recomenda-se um regime padrão de profilaxia para pacientes hospitalizados e não gravemente enfermos. Para pacientes criticamente doentes, doses mais elevadas são indicadas. Esse regime pode incluir enoxaparina ou heparina não fracionada [14]. A trombopprofilaxia pós diagnóstico de Covid-19 foi realizada em pacientes com idade avançada ou com intensa elevação dos marcadores inflamatórios. Apesar do uso de uma dose profilática da heparina de baixo peso molecular (HBPM), conforme as diretrizes citadas anteriormente, não ficou evidente o seu benefício.

Diante dos relatos incluídos, a apresentação clínica foi marcada, principalmente, por dor abdominal e/ou nos flancos e, ocasionalmente, febre e oligúria. Jain et al. [22] refere que tais sintomas também podem vir associados a náuseas, vômitos, hematúria e proteinúria. Em razão da raridade dessa complicação e por sua apresentação clínica ser inespecífica, muitos pacientes acabaram evoluindo para quadros mais graves. Um dos relatos que descreve bem essas manifestações clínicas foi o de Farias et al. [18], que apresenta um paciente de 37 anos, com história de náuseas, vômitos, febre e dor lombar súbita há três dias. Ao exame físico apresentou Giordano positivo, sendo realizada uma TC de abdome que revelou trombose arterial renal esquerda.

A infecção pelo SARS-CoV-2 desencadeia uma grande resposta inflamatória, e, dessa forma, libera mediadores inflamatórios, ativa o endotélio e os sistemas hemostáticos. Isso se manifesta com uma elevação proeminente do dímero D e dos produtos de degradação da fibrina/fibrinogênio [14]. Outros marcadores inflamatórios que também estão elevados em grande parte dos pacientes são o lactato desidrogenase (LDH), proteína C reativa (PCR), ferritina e interleucina-6 [24]. O dímero D elevado, tempo de protrombina prolongado, trombocitopenia e presença de produtos de degradação da fibrina

pressajiam um mau prognóstico em pacientes com COVID-19 [16]. A creatinina também foi um dos exames laboratoriais muito solicitados na admissão hospitalar. Em grande parte dos relatos sua elevação foi registrada apenas durante o período de internação, com a progressão da deterioração da função renal.

Diferente do que foi visto na infecção grave, pacientes com um quadro leve a moderado de TAR não apresentaram muitos marcadores inflamatórios elevados, sendo o exame com maior taxa de alteração a PCR e a DHL. Isso pode ser visto no relato realizado por Murray et al. [17], que registrou um caso de um paciente do sexo masculino, 25 anos, sem história previa de doenças e/ou fatores de risco para TAR. Seus exames laboratoriais admissionais evidenciaram uma elevação na DHL e PCR, com uma pequena elevação no D-dímero e no fibrinogênio.

Segundo Mukherje et al. [14] os exames de imagem têm um papel fundamental para o diagnóstico da TAR, sendo o padrão-ouro a angiografia renal convencional, entretanto, a TC do abdome com contraste foi a modalidade de imagem de escolha em grande parte dos casos. Uma desvantagem desse exame consiste na dificuldade para visualizar trombos microvasculares. A ultrassonografia renal é um exame que, geralmente, consegue detectar se há alguma alteração no tamanho do órgão ou na diferenciação corticomedular, tendo uma menor sensibilidade para o diagnóstico de TAR.

O tratamento da TAR foi baseado na terapia conservadora, a partir do uso anticoagulantes, principalmente, a heparina de baixo peso molecular. Também foi feito através de anticoagulantes orais, antiplaquetários e heparina não fracionada. Murray et al. [17] referem que pacientes com Covid-19 grave podem ter uma pseudo-resistência heparina em razão da grande inflamação sistêmica, sendo necessário utilizar doses elevadas para atingir níveis terapêuticos. Em quatro casos houve a combinação de um anticoagulante com um antiplaquetário. Mancini et al. [21] expõem, através de seu relato, que possa haver um maior benefício terapêutico ao adicionar uma terapia antiplaquetária à anticoagulação isolada. Ainda referem que isto é consistente com a teoria da ativação plaquetária associada a patogênese das complicações tromboembólicas no Covid-19.

Além da abordagem conservadora, houve relatos de trombectomia percutânea e angioplastia percutânea com e sem colocação de stent. Alguns fatores podem afetar o resultado do tratamento, como tempo de isquemia, fluxo colateral e doença renal pré-existente. A angioplastia é considerada um tratamento seguro, tendo a finalidade de recuperar a permeabilidade da artéria, mesmo em quadro de isquemia prolongada [24].

Apenas três relatos descreveram como ficou a função renal do paciente após o quadro de TAR. Nesses três casos os pacientes recuperaram grande parte da função renal após dias a semanas do diagnóstico. Entender o mecanismo de persistência do estado de hipercoagulabilidade após a resolução da fase aguda da doença é importante para um bom manejo da trombotoprofilaxia a longo prazo. Jana et al. [16] explanam que a duração prolongada da anticoagulação pode auxiliar na prevenção da formação de trombos como uma seqüela da doença a longo prazo. O acompanhamento clínico pós-alta é importante para avaliar a viabilidade dos órgãos, alocar anticoagulante correto e outras estratégias de tratamento [23]. Geralmente, após a alta hospitalar, recomenda-se um ciclo de anticoagulação terapêutica de 45 a 90 dias, dependendo do risco individual para cada paciente [14].

Um dos principais fatores relacionados a um bom prognóstico desses pacientes foi o diagnóstico precoce da patologia. Isso, a princípio, mostrou ser um dos problemas enfrentados durante a pandemia, visto os desafios logísticos da utilização da TC em pacientes em ventilação mecânica e os possíveis riscos de administrar agentes de contraste em indivíduos com lesão renal aguda (LRA) [15]. Um diagnóstico tardio de TAR mostrou estar mais associado a deterioração da função renal e necessidade de uma abordagem terapêutica mais invasiva. A alocação de regime de tratamento anticoagulante com uma dose apropriada para a gravidade da doença pode melhorar o prognóstico, aliviar os sintomas, reduzir as taxas de mortalidade e diminuir o risco do comprometimento na função renal, algo que pode permanecer como seqüela de longo prazo da infecção [23].

5. Conclusões

A TAR associada à infecção pelo SARS-CoV-2 correlaciona-se a um intenso estado inflamatório, sendo descrito pela elevação dos marcadores inflamatórios. Grande parte dos casos ocorreram durante a fase aguda da doença, principalmente, em pacientes jovens e do sexo masculino. O rim esquerdo mostrou ser o mais acometido, representando um achado ainda pouco compreendido. Optou-se pela trombotoprofilaxia pós diagnóstico de Covid-19 em indivíduos com uma idade mais avançada ou grande elevação dos marcadores inflamatórios. Apesar disso, não foi visto benefício com o uso isolado HBPM em dose profilática.

A TC de abdome com contraste mostrou ser suficiente e essencial para o diagnóstico. O tratamento com HBPM, anticoagulante oral e/ou antiplaquetários são benéficos nesses pacientes. Recomenda-se um ciclo de anticoagulação terapêutica pós alta hospitalar. O comprometimento na função renal pode permanecer como sequela de longo prazo da infecção, no entanto, há mais dados acerca das manifestações agudas, evidenciando-se um conhecimento limitado das consequências a longo prazo. Isso poderia mudar através da realização de estudos randomizados e caso-controle.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhuma.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Materiais Suplementares: Nenhum.

Referências

1. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian C, Ageno W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favalloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McLintock C, Hunt BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-2973. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
2. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100742. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742.
3. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Jun 4;135(23):2033-2040. doi: 10.1182/blood.2020060600.
4. da Silva, Wagner Zaki Ribeiro. Aspectos gerais da COVID-19 e suas consequências. Universidade Federal de São Paulo. 2021
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):819-824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. 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. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
8. Uribarri A, Núñez-Gil IJ, Aparisi A, Becerra-Muñoz VM, Feltes G, Trabattoni D, Fernández-Rozas I, Viana-Llamas MC, Pepe M, Cerrato E, Capel-Astrua T, Romero R, Castro-Mejía AF, El-Battrawy I, López-Pais J, D'Ascenzo F, Fabregat-Andres O, Bardají A, Raposeiras-Roubin S, Marín F, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Estrada V, HOPE COVID-19 Investigators Impact of renal function on admission in COVID-19 patients: an analysis of the international HOPE COVID-19 (Health outcome predictive evaluation for COVID 19) Registry. *J Nephrol*. 2020;33:737-745. doi: 10.1007/s40620-020-00790-5.
9. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 May 2;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

10. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman MV, Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020 Jul;191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
11. Price LC, McCabe C, Garfield B, Wort SJ. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J*. 2020 Jul 30;56(1):2001608. doi: 10.1183/13993003.01608-2020.
12. Añazco PH, Balta FM, Córdova-Cueva L. Bilateral renal infarction in a patient with severe COVID-19 infection. *Braz J Nephrol*. 2021 Jan;43(1):127-31. doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0156
13. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI; 2024. doi: 10.46658/JBIMES-24-01
14. Mukherjee A, Ghosh R, Furment MM. Case Report: COVID-19 Associated Renal Infarction and Ascending Aortic Thrombosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Nov;103(5):1989-1992. doi: 10.4269/ajtmh.20-0869.
15. Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, de Haas RJ, van Meurs M, Gansevoort RT, Berger SP. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis*. 2020 Sep;76(3):431-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.004.
16. Jana K, Janga KC, Greenberg S, Kumar K. Bilateral renal infarction with COVID-19 pneumonia: a case report. *Oxf Med Case Reports*. 2021 Dec 28;2021(11-12):omab121. doi: 10.1093/omcr/omab121.
17. Murray NP, Fuentealba C, Reyes E, Salazar A. Renal infarction associated with asymptomatic Covid-19 infection. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021 Jul-Sep;43(3):353-356. doi: 10.1016/j.htct.2021.03.008.
18. Farias LABG, Cruz EA, Silva AMHPD, Almeida TÍF. Renal infarction in a patient with Coronavirus Disease 2019: another rare thrombotic event. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021 Mar 22;54:e0038-2021. doi: 10.1590/0037-8682-0038-2021.
19. Sethi S, Mehta S, Mahajan R. Coronavirus Disease 2019 Infection Presenting with Renal Infarction: A Rare Case Report. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2021 May-Jun;32(3):865-868. doi: 10.4103/1319-2442.336785.
20. Gjonbalaj N, Uka S, Olluri E, Sulovari A, Vishaj M, Kamberi L, Berisha H, Gjonbalaj E. Renal artery thrombosis as a long-term complication of COVID-19. *Radiol Case Rep*. 2022 Nov 3;18(1):260-265. doi: 10.1016/j.radcr.2022.10.028.
21. Mancini M, Randazzo G, Piazza G, Dal Moro F. Arterial Thrombotic Complications in COVID-19: A Case of Renal Infarction. *Biomedicines*. 2022 Sep 21;10(10):2354. doi: 10.3390/biomedicines10102354.
22. Jain A, Bector G, Jain D, Makkar V, Mehta S. Renal Artery Thrombosis with Renal Infarction Secondary to COVID-19 Infection: A Rare Presentation. *Indian J Nephrol*. 2022 Mar-Apr;32(2):191-192. doi: 10.4103/ijn.IJN_66_21.
23. Mavraganis G, Ioannou S, Kallianos A, Rentziou G, Trakada G. A COVID-19 Patient with Simultaneous Renal Infarct, Splenic Infarct and Aortic Thrombosis during the Severe Disease. *Healthcare (Basel)*. 2022 Jan 13;10(1):150. doi: 10.3390/healthcare10010150.
24. Gentili G, Perez P, Laplume-Elizalde, Ezequiel ES. Kidney infarction in patient with covid-19: clinical case. 2022, vol.82. doi: 10.48193/revistamexicanadeurologia.v82i1.788.
25. Al Mousa SS, Ashraf A, Abdelrahman AM. Don't overlook flank pain in apparently asymptomatic COVID-19 cases: A case report and literature review. *Saudi Med J*. 2022 Mar;43(3):307-312. doi: 10.15537/smj.2022.43.3.20210731.
26. Mishra S, Gupta SK, Ramakrishnan S, Kothari SS, Saxena A, Kumar S. COVID-19 associated renal artery stenosis in infancy - A report of two cases. *Ann Pediatr Cardiol*. 2023 Mar-Apr;16(2):122-126. doi: 10.4103/apc.apc_32_23.