

## INTRODUÇÃO

Os pacientes transplantados apresentam elevado risco de infecção por SARS-CoV-2. Este estudo tem como objetivo analisar o impacto da doença em pacientes transplantados renais através da caracterização demográfica, dos quadros clínico e laboratorial e dos desfechos da COVID-19.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional e retrospectivo realizado entre 6 de maio e 8 de outubro de 2020 em pacientes transplantados renais de dois centros do Espírito Santo, o Hospital Meridional e o Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, que apresentaram infecção pelo SARS-CoV-2. Os pacientes foram divididos em dois grupos: melhor desfecho (casos leves ou assintomáticos) versus pior desfecho (casos moderados a graves ou críticos).

## RESULTADOS

As características demográficas e clínicas dos indivíduos com COVID-19 estão descritas na tabela 1. Foram analisados 30 receptores de transplante renal que testaram positivo para SARS-CoV-2. Dezenove pacientes foram incluídos no grupo melhor desfecho e 11 no grupo pior desfecho. Um total de 17 pacientes (56,7%) eram do sexo masculino e a idade média foi de  $50,9 \pm 13,8$  anos. O tempo médio desde o transplante até o diagnóstico da COVID-19 foi de  $120,3 \pm 101,7$  meses. A creatinina basal média foi de  $1,43 \pm 0,57$ . No que refere às comorbidades apresentadas, 23 receptores (76,7%) tinham hipertensão, nove (30%) tinham diabetes mellitus, cerca de 10 pacientes (33,3%) tinham sobrepeso e sete (23,3%) obesidade. Os sintomas mais comuns foram febre (60%), tosse (50%) e dispneia (50%). Quatorze pacientes foram internados, sendo oito em leito de terapia intensiva. Destes, todos necessitaram de diálise e cinco de ventilação mecânica. Em 36,7% dos pacientes a dose do corticosteroide foi aumentada. A imunossupressão não foi alterada no grupo de pacientes com melhor desfecho. Por sua vez, no outro grupo, houve suspensão completa dos imunossupressores em sete pacientes. Quatro (13,3%) pacientes faleceram. Regressão logística multivariada identificou creatinina basal aumentada e a presença de diabetes mellitus como fatores associados ao pior desfecho clínico (Tabela 2, Figura 1).

Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica da amostra

Variável	Total (30)	Pior desfecho		Valor p
		Sim (11)	Não (19)	
<b>Idade (média ± DP)</b>	50,9 ± 13,8	55,0 ± 11,4	48,6 ± 14,9	0,232
<b>Sexo masculino</b>	17 (56,7)	8 (72,7)	9 (47,4)	0,167
<b>Centro Transplantador</b>				
Hospital Meridional	25 (83,3)	9 (81,8)	16 (84,2)	
HUCAM	5 (16,7)	2 (18,2)	3 (15,8)	0,619
<b>Etiologia DRC</b>				
HAS	3 (10,0)	1 (9,1)	2 (10,5)	
DM	5 (16,7)	2 (18,2)	3 (15,8)	
Glomerulopatias	4 (13,3)	2 (18,2)	2 (10,5)	
Indeterminada	18 (60,0)	6 (54,5)	12 (63,2)	0,936
<b>Doador</b>				
Vivo	15 (50,0)	4 (36,4)	11 (57,9)	
Falecido	15 (50,0)	7 (63,6)	8 (42,1)	0,225
<b>Tempo (meses)</b>	120,3 ± 101,7	94,2 ± 87,4	135,3 ± 108,5	0,294
<b>Creatinina basal (mg/dL)</b>	1,43 ± 0,57	1,79 ± 0,55	1,23 ± 0,49	0,008
<b>Comorbidades</b>				
HAS	23 (76,7)	9 (81,8)	14 (73,7)	0,485
DM	9 (30,0)	5 (45,5)	4 (21,1)	0,161
Hepatopatia	1 (3,3)	0	1 (5,3)	0,633
Pneumopatia	1 (3,3)	1 (9,1)	0	0,367
Doença autoimune	3 (10,0)	1 (9,1)	2 (10,5)	0,702
Neoplasia	3 (10,0)	1 (9,1)	2 (10,5)	0,702
<b>IMC</b>				
Eutrofia	13 (43,3)	5 (45,5)	8 (42,1)	
Sobrepeso	10 (33,3)	3 (27,3)	7 (36,8)	
Obesidade	7 (23,3)	3 (27,3)	4 (21,1)	0,849
<b>Uso de IECA/BRA</b>	17 (56,7)	6 (54,5)	11 (57,9)	0,579
<b>Tabagismo</b>				
Tabagista	1 (3,3)	1 (9,1)	0	
Não tabagista	25 (83,3)	9 (81,8)	16 (84,2)	
Ex-tabagista	4 (13,3)	1 (9,1)	3 (15,8)	0,323
<b>Imunossupressão</b>				
CNI + MPA	17 (56,7)	8 (72,7)	9 (47,4)	
CNI + mTORi	2 (6,7)	0	2 (10,5)	
CNI + AZA	1 (3,3)	1 (9,1)	0	0,239
<b>Sintomas</b>				
Febre	18 (60,0)	9 (81,8)	9 (47,4)	0,069
Tosse	15 (50,0)	5 (45,5)	10 (52,6)	0,500
Dispneia	15 (50,0)	9 (81,8)	6 (31,6)	0,010
Diarreia	8 (26,7)	4 (36,4)	4 (21,1)	0,310
Mialgia	13 (43,3)	1 (9,1)	12 (63,2)	0,005
Fadiga	4 (13,3)	4 (36,4)	0	0,012
Cefaleia	5 (16,7)	1 (9,1)	4 (21,1)	0,381
Coriza	3 (10,0)	1 (9,1)	2 (10,5)	0,702
Anosmia ou hiposmia	8 (26,7)	0	8 (42,1)	0,013
Ageusia ou hipogusia	9 (30,0)	0	9 (47,4)	0,006
Náuseas ou vômitos	1 (3,3)	1 (9,1)	0	0,367
<b>Medicações</b>				
Azitromicina	16 (53,3)	7 (63,6)	9 (47,4)	0,317
Outros ATB	14 (46,7)	11 (100)	3 (15,8)	<0,001
Cloroquina	0	0	0	-
Ivermectina	5 (16,7)	0	5 (26,3)	0,082
Oseltamivir	3 (10,0)	2 (18,2)	1 (5,3)	0,298
Uso de CC acima da dose habitual	11 (36,7)	9 (81,8)	2 (10,5)	<0,001
<b>TC de tórax</b>				
Sem TC de tórax	21 (70,0)	3 (27,3)	18 (94,7)	
TC com vidro fosco	9 (30,0)	8 (72,7)	1 (5,3)	<0,001
<b>Suspendeu a imunossupressão</b>				
Sem modificação	21 (70,0)	2 (18,2)	19 (100)	
Suspensão completa	7 (23,3)	7 (63,6)	0	
Suspensão AZA, MPA ou mTOR	1 (3,3)	1 (9,1)	0	
Redução AZA, MPA ou mTOR	1 (3,3)	1 (9,1)	0	<0,001
<b>Hospitalização</b>	14 (46,7)	11 (100)	3 (15,8)	<0,001
UTI	8 (26,7)	8 (72,7)	0	-
<b>Ventilação Mecânica</b>	5 (16,7)	5 (45,5)	0	-
TRS	8 (26,7)	8 (72,7)	0	-
<b>Óbito</b>	4 (13,3)	4 (36,4)	0	-

Dados apresentados como n (%), exceto se especificado.

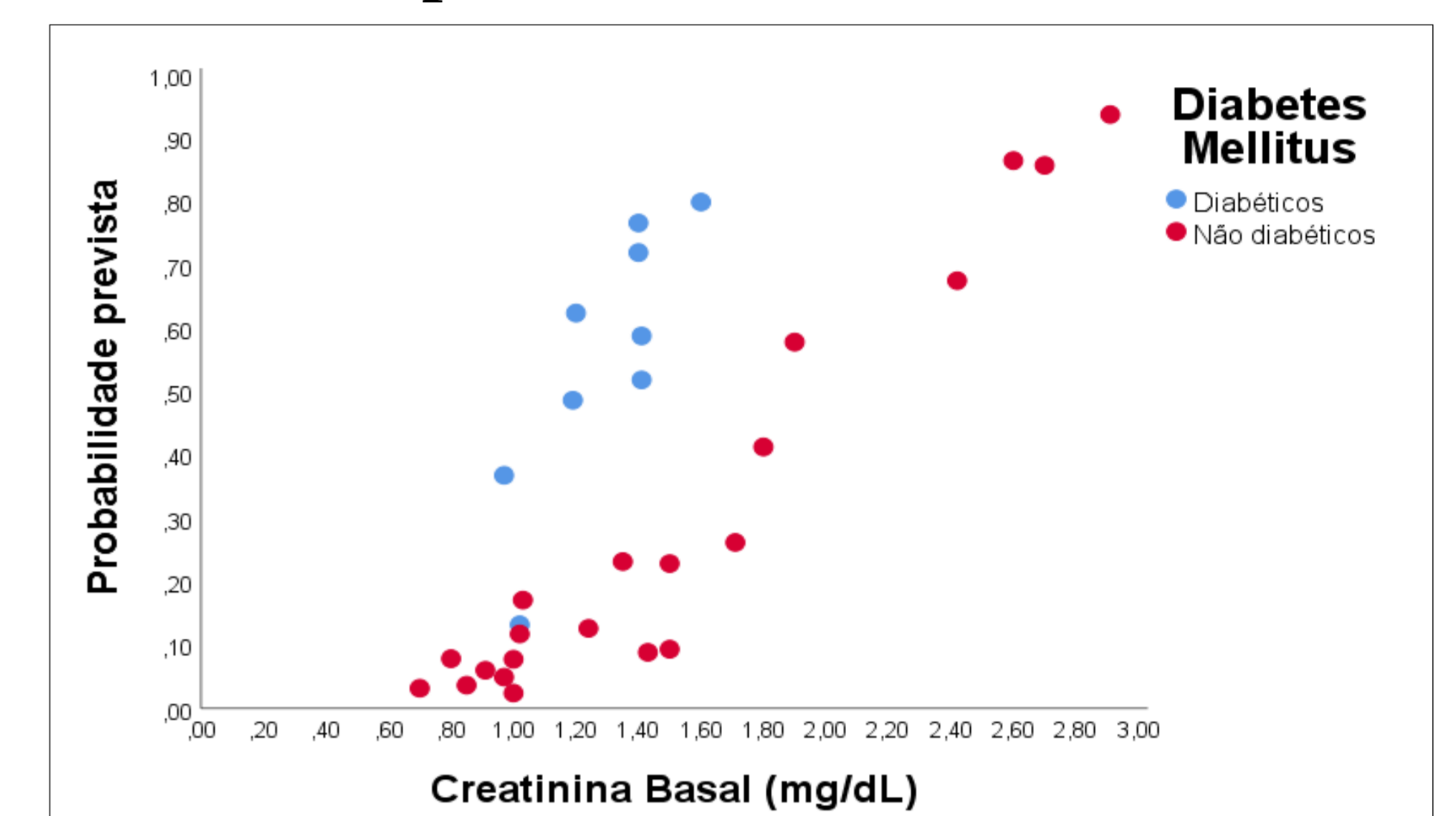
HUCAM: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de massa corpórea; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores da angiotensina; CNI: inibidores da calcineurina; MPA: ácido micofenólico; mTORi: inibidores de mTOR; AZA: azatioprina; ATB: antibiótico; CC: corticosteroide; TC: tomografia computadorizada; UTI: unidade de terapia intensiva; TRS: terapia renal substitutiva.

Tabela 2. Análise multivariável para identificação de fatores associados a pior desfecho clínico

Variável	OR	IC 95%	Valor p
<b>Idade (anos)</b>	1,04	0,96 – 1,13	0,319
<b>Sexo masculino</b>	0,92	0,11 – 8,02	0,938
<b>Creatinina basal</b>	13,52	1,51 – 121,29	0,020
<b>Diabetes Mellitus</b>	8,09	1,02 – 64,48	0,048

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança.

Figura 1. Análise dos fatores associados ao pior desfecho clínico



## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No presente estudo, a média de idade foi de 50,9 anos, com discreta prevalência do sexo masculino (56,7%). A apresentação clínica da COVID-19 é variável e não difere entre pacientes imunocompetentes e transplantados. Em nossa coorte, os sintomas mais comuns foram febre, tosse e dispneia. Os principais fatores associados a pior desfecho clínico foram diabetes mellitus e creatinina basal aumentada. Fatores de risco tradicionais como obesidade e sobrepeso também estiveram presentes, no entanto não houve diferença entre os grupos.

A COVID-19 tem o potencial de impactar de forma grave os receptores de transplante renal. Os dados apresentados demonstram que creatinina basal aumentada e diabetes mellitus foram associados a piores desfechos clínicos nesses pacientes. São necessários estudos clínicos randomizados e controlados para melhor avaliar os fatores de risco e os desfechos em transplantados renais com COVID-19.

## Bibliografia

- N Eng J of Medicine 2020; 382:2475-2477.
- Kidney International 2020; v. 97.
- Am J Transplant. 2020; 20(7):1800-1808.
- J Am Soc Nephrol 2020; Oct;31(10):2413-2423.
- J Am Soc Nephrol. 2020; 31: 1150–1156
- Nephrol Dial Transplant: 2020 Jul 1;35(7):1250-1261