

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS RENAIIS DE INDIVÍDUOS TRANSPLANTADOS RENAIIS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA QUE CONTRAÍRAM SARS-COV-2: UMA REVISÃO DE LITERATURA ESTRUTURADA COM BASE NO PRISMA

Juliana Silva de SANTANA¹, José Luiz FIGUEIREDO²

RESUMO

A prevalência de doença renal crônica no cenário mundial segue aumentando, com o transplante renal sendo o tratamento mais eficaz para os pacientes com doença renal crônica em estágio terminal. Com a pandemia de covid-19, a preocupação com o efeito deletério do SARS-CoV-2 sobre o rim dos transplantados renais tornou-se foco de diversas pesquisas. Assim, este estudo teve como objetivo construir uma revisão sistemática sobre os achados histopatológicos em pacientes com histórico de hipertensão arterial sistêmica e aloenxerto renal que foram submetidos a biópsia renal devido ao SARS-CoV-2. Para isso, foi feito um levantamento bibliográfico de janeiro de 2020 a dezembro de 2023, baseado no protocolo PRISMA, nas bases de dados PubMed e Science Direct para a coleta de dados clínicos e epidemiológicos. Foram identificados 572 pacientes, onde destes, 68% apresentavam histórico de hipertensão, com a mortalidade por covid-19 ficando em 26%. Em 94% dos casos, o exame histopatológico foi realizado devido a suspeita clínica de disfunção do aloenxerto renal. Após a biópsia renal, em 87% dos casos o diagnóstico histopatológico foi de lesão renal aguda. Os principais achados histopatológicos foram microangiopatia trombótica, inflamação intersticial e glomerulopatia colapsante. A fisiopatologia renal da hipertensão é condizente com tais achados histopatológicos, embora a lesão renal aguda esteja relacionada, principalmente, com a infecção por SARS-CoV-2. Sendo assim, levando-se em conta a alta prevalência de hipertensão entre pacientes transplantados renais, compreende-se o quão grave é que tais pacientes adquiram covid-19, visto que o vírus pode levar a disfunção do aloenxerto renal.

Palavras-chave: Aloenxerto renal; Biópsia; Hipertensão arterial sistêmica; SARS-CoV-2.

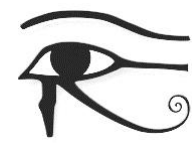
ABSTRACT

The prevalence of chronic kidney disease continues to increase worldwide, with kidney transplantation being the most effective treatment for patients with end-stage of chronic kidney disease. With the COVID-19 pandemic, concern about the deleterious effect of SARS-CoV-2 on the kidneys of kidney transplant recipients has become the focus of several studies. Thus, this study aimed to construct a systematic review of histopathological findings in patients with a history of systemic arterial hypertension and renal allograft who underwent renal biopsy due to SARS-CoV-2. For this, a bibliographic survey was carried out from January 2020 to December 2023, based on the PRISMA protocol, in the PubMed and Science Direct databases to collect clinical and epidemiological data. A total of 572 patients were identified, of which 68% had a history of hypertension, with mortality from COVID-19 being 26%. In 94% of cases, histopathological examination was performed due to clinical suspicion of renal allograft dysfunction. After renal biopsy, the histopathological diagnosis was acute kidney injury in 87% of cases. The main histopathological findings were thrombotic microangiopathy, interstitial inflammation, and collapsing glomerulopathy. The renal pathophysiology of hypertension is consistent with these histopathological findings, although acute kidney injury is mainly related to SARS-CoV-2 infection. Therefore, considering the high prevalence of hypertension among kidney transplant patients, it is understandable how serious it is for these patients to acquire COVID-19, since the virus can lead to renal allograft dysfunction.

Key-words: Renal allograft; Biopsy; Systemic arterial hypertension; SARS-CoV-2.

¹Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. E-mail: juliana.ssantana3@ufpe.br

²Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. E-mail: joseluiz.figueiredo@gmail.com



INTRODUÇÃO

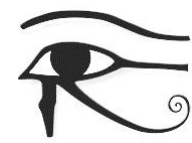
Em dezembro de 2019 começou na China o surto de uma doença respiratória de etiologia desconhecida que rapidamente se espalhou entre as pessoas. Este novo problema de saúde pública foi então identificado como sendo oriundo da infecção pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), cuja doença ficou conhecida internacionalmente por *coronavirus disease 2019* (covid-19) e tornou-se uma pandemia. A infecção viral provocada pelo SARS-CoV-2 é altamente contagiosa, virulenta, patogênica e, geralmente, o período de incubação leva de dois a quatorze dias, onde o ser humano pode contrair a doença ao entrar em contato com gotículas respiratórias ou objetos contaminados com o vírus (Madabhavi *et al.*, 2020).

Os sintomas que comumente aparecem no início da covid-19 são febre, tosse seca, fadiga, perda de olfato e/ou paladar, coriza, diarreia e mialgia. O aparecimento de sintomas como dispneia, dor torácica pleurítica, palpitações, aperto no peito e tontura são mais recorrentes em casos moderados a grave da doença, onde pessoas com histórico de condições médicas crônicas como, por exemplo, diabetes, obesidade, doenças pulmonares, renais ou cardíacas, hipertensão, ou que tenham o sistema imunológico comprometido, podem estar em maior risco de desenvolver a forma grave da doença ou até mesmo irem a óbito (Huang *et al.*, 2020).

Algumas das complicações que pacientes internados em hospital por covid-19 desenvolvem incluem injúria cardíaca aguda com elevados níveis de troponina e isquemia miocárdica que pode progredir para parada cardíaca; infecções secundárias e sepse; lesão renal aguda e falência de múltiplos órgãos que pode ser devido a linfoma hemofagocitário secundário a tempestade de citocinas (Farshidfar *et al.*, 2021; Long *et al.*, 2020).

Dentre as comorbidades crônicas que podem levar o indivíduo a ser mais suscetível a desenvolver formas graves da covid-19, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) se destaca por ser uma das mais frequentes na população (Schiffrin *et al.*, 2020). Indivíduos portadores de HAS podem ser mais vulneráveis para adquirir a infecção por SARS-CoV-2 porque apresentam uma maior expressão do receptor para angiotensina 2 (ACE2), cujo vírus possui tropismo (Lucena *et al.*, 2020).

Essa maior expressão de ACE2 em pacientes com HAS, em comparação aos normotensos, que proporciona aumento da porta de entrada do vírus nas células do hospedeiro, é estimulada pelos fármacos utilizados para o tratamento da hipertensão que são pertencentes à classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos



receptores de angiotensina (Lucena *et al.*, 2020).

Conforme relatos na literatura, indivíduos imunossuprimidos também são mais suscetíveis a desenvolver formas graves da covid-19. Neste grupo se encaixa os pacientes que foram submetidos a transplante de órgãos sólidos e que precisam ingerir medicações imunossupressoras para evitar a rejeição do órgão (Tseng *et al.*, 2021; Zhong *et al.*, 2020). No caso de pacientes que foram submetidos a transplante renal, já foi identificado em amostras de biópsia renal daqueles que contraíram a covid-19 a presença de podocitopatia, glomerulopatia colapsante e lesão tubular aguda (Daniel *et al.*, 2021).

Neste sentido, esta revisão sistemática teve como objetivo explorar se a hipertensão em pacientes transplantados renais que contraíram covid-19 foi relevante para o aparecimento das alterações histopatológicas em biópsia renal e para o prognóstico do indivíduo.

MÉTODOS

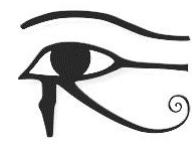
Este estudo se trata de uma revisão sistemática, cuja pergunta norteadora foi: “Quais os achados histopatológicos da biópsia renal de pacientes transplantados renais com HAS que contraíram covid-19?”. As pesquisas bibliográficas foram realizadas a partir das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e *Science Direct*, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2023.

Os descritores utilizados nas buscas nas bases de dados, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), foram: “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “*kidney biopsy*”, “*kidney*”, “*kidney transplantation*”, “*renal transplant*” e “*clinical evolution*”. Os termos foram combinados por meio de operadores booleanos (“AND” e “OR”) e adaptados conforme as especificidades de cada base de dados.

Nas bases PubMed e Science Direct, a estratégia de busca utilizada foi: (“COVID-19” OR “SARS-CoV-2”) AND (“*kidney biopsy*”) AND (“*kidney transplantation*” OR “*renal transplant*”) AND (“*hypertension*” OR “*systemic arterial hypertension*”).

Os critérios de inclusão empregados para a construção da revisão sistemática foram: artigos publicados no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2023; indivíduos maiores de 18 anos; resumo e texto do artigo em inglês, espanhol ou português; acesso gratuito e texto completo disponível. Os artigos selecionados que não respeitaram os critérios de inclusão, duplicados ou com fuga do tema foram excluídos.

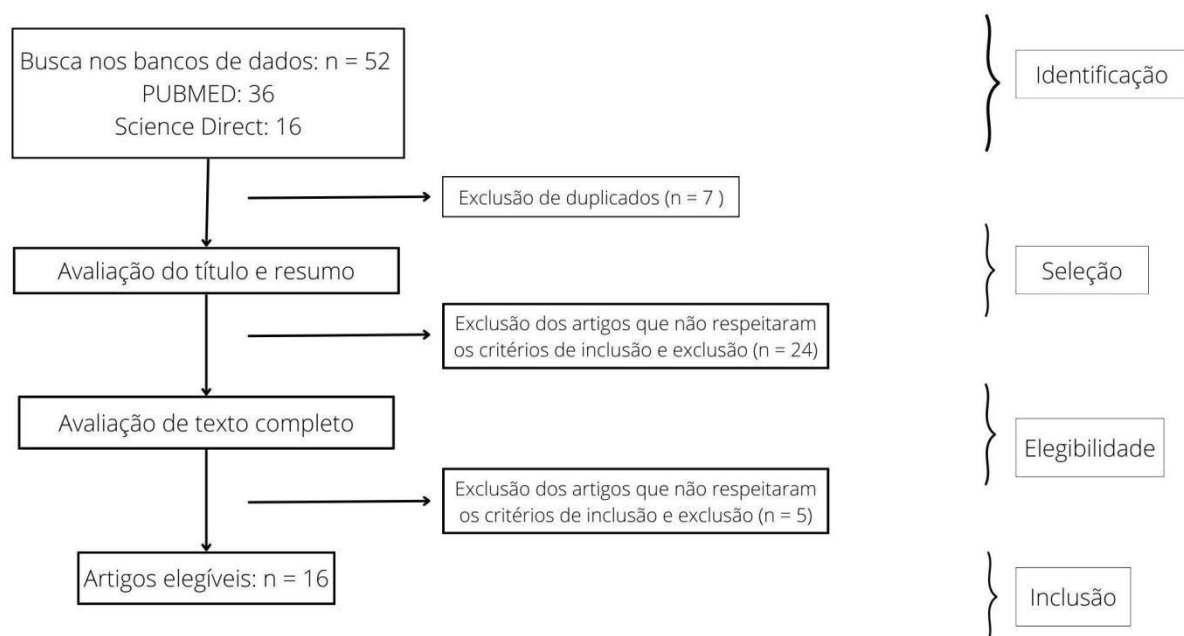
A seleção dos dados foi baseada nos itens do relatório para Revisões



Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) (Liberati *et al.*, 2009), que é constituído, sequencialmente, de 4 etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Em todas as etapas os artigos foram sendo selecionados e filtrados respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Para a etapa de identificação, os artigos foram selecionados nas bases de dados a partir da leitura do título do artigo, sendo então filtrados na etapa seguinte a partir da leitura dos resumos. Nas etapas de elegibilidade e inclusão foi feita a leitura completa dos artigos selecionados na etapa anterior.

Inicialmente foram selecionados 52 artigos, onde destes, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão seguindo as etapas do protocolo PRISMA, 36 artigos foram excluídos e 16 considerados aptos (Figura 1), com os trabalhos selecionados para a construção da revisão sistemática sendo dos seguintes autores: Kudose *et al.*, 2020; Daniel *et al.*, 2021; Bajpai *et al.*, 2021; Cristelli *et al.*, 2021; Noble *et al.*, 2020; Oniszczyk *et al.*, 2021; Anandh *et al.*, 2021; Nourié *et al.*, 2022; Fazeli *et al.*, 2022; Akilesh *et al.*, 2021; Lazareth *et al.*, 2020; Abuzeineh *et al.*, 2021; Adrogué *et al.*, 2020; Vigara *et al.*, 2022; Thorburn *et al.*, 2022; Yamada *et al.*, 2020.

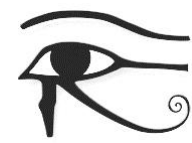
Figura 1. Diagrama da revisão sistemática baseado no protocolo PRISMA.



Fonte: Autoral.

RESULTADOS

Nesta revisão sistemática foram identificados 572 pacientes transplantados



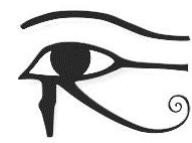
renais que após contraírem o SARS-CoV-2 precisaram ser submetidos a biópsia renal. Dentre eles, praticamente todos foram submetidos ao exame histopatológico devido a suspeita clínica de disfunção do aloenxerto renal (94%) (Tabela 1).

Em 87% dos casos (499/572), o diagnóstico dado pela biópsia foi que os achados histopatológicos foram compatíveis com lesão renal aguda, com a rejeição do enxerto mediada por anticorpos sendo identificada em 2,3% dos exames (13/572) (Tabela 1). A mortalidade pela covid-19 dos pacientes transplantados renais foi de 26% (148/572) (Tabela 1).

Com relação as características biológicas e clínicas, 63% dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de 53 anos, e apresentavam HAS (68%), com a causa da doença renal crônica (DRC) sendo desconhecida na maioria dos casos (40,5%). Além disso, a maioria dos pacientes ao contraírem o SARS-CoV-2 apresentavam como principais queixas febre e sintomas referentes ao acometimento dos sistemas respiratórios e gastrointestinais (Tabela 1).

Tabela 1. Características biológicas e clínicas de pacientes transplantados renais que foram submetidos a biópsia do aloenxerto renal devido a infecção por SARS-CoV-2.

Características	Estatística (%)
Pacientes	572
Biológicas	
Gênero: Masculino	63% (360/572)
Idade (média ± DP)	53 ± 11,09
Clínicas	
Edema	0,7% (4/572)
Comorbidades	
HAS	68% (388/572)
Diabetes mellitus	31,6% (181/572)
Obesidade	19,4% (111/572)
Outras comorbidades	20,4% (117/572)
Causa da doença renal crônica	



Hórus, v.21, n.1, 1-15, 2026

ARTIGO ORIGINAL

Glomerulonefrite crônica	10,3% (58/563)
Nefropatia por IgA	0,3% (2/563)
Glomerulopatia membranosa	1,4% (8/563)
Doença renal policística	7,5% (42/563)
Lúpus eritematoso sistêmico	0,3% (2/563)
Diabetes mellitus	14,5% (83/563)
Glomeruloesclerose nodular	0,2% (1/563)
HAS	5% (27/563)
Glomeruloesclerose segmentar focal	1% (4/563)
Outras causas	19% (108/563)
Causas desconhecidas	40,5% (228/563)

Tempo de Transplante renal em relação ao diagnóstico de covid-19

Até 1 ano	12% (62/512)
Mais de 1 ano	88% (450/512)

Sintomas da covid-19

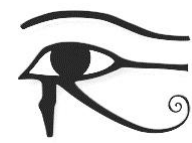
Assintomático	1,6% (9/572)
Febre	55% (314/572)
Sintomas respiratórios (tosse, dispneia, coriza, taquipneia, dor de garganta, dor no peito, fadiga)	56% (323/572)
Sintomas gastrointestinais (diarreia; vômito; náusea; perda do apetite, do olfato e paladar)	65% (373/572)
Mialgia	38,4% (220/572)
Outros sintomas	24,3% (139/572)

Achados laboratoriais durante a covid-19

Creatinina basal (mg/dL)	2,07 ± 1,25
Diálise	0,7% (4/572)
Proteinúria	94% (49/52)
Ausente	6% (3/52)

Causa da indicação da biópsia renal

Insuficiência renal aguda	4% (23/572)
---------------------------	-------------



Proteinúria	2% (10/572)
Disfunção do enxerto	94% (539/572)

Diagnóstico da biópsia renal

Lesão renal aguda	87,2% (499/572)
Rejeição mediada por anticorpos	2,3% (13/572)
Outros	10,5% (60/572)

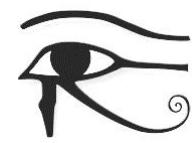
Principais achados histopatológicos

Glomeruloesclerose global	2,8% (16/572)
Glomerulopatia colapsante	86% (492/572)
Glomeruloesclerose Segmentar Focal	8% (45/572)
Inflamação intersticial	87,5% (501/572)
Atrofia tubular e fibrose intersticial	4% (23/572)
Espessamento fibroso da íntima arterial	2,6% (15/572)
Tubulite	2,4% (14/572)
Glomerulite	2% (10/572)
Capilarite peritubular	1% (7/572)
Hialinose arteriolar	3% (17/572)
Microangiopatia trombótica	94% (536/572)
Esclerose vascular	1% (6/572)
Glomerulopatia crônica de transplante	0,5% (3/572)

Desfecho clínico

Vivo	74% (424/572)
Morto	26% (148/572)

Os principais achados histopatológicos das biópsias renais foram a microangiopatia trombótica, a inflamação intersticial e a glomerulopatia colapsante em, respectivamente, 94% (536/572), 87,5% (501/572) e 86% (492/572) dos casos (Tabela 1). Em contrapartida, a glomeruloesclerose global, a glomeruloesclerose segmentar focal, a atrofia tubular e fibrose intersticial, o espessamento fibroso da íntima arterial, tubulite, glomerulite, capilarite peritubular, hialinose arteriolar, esclerose vascular e a glomerulopatia crônica de transplante foram achados histopatológicos menos frequentes (Tabela 1).



DISCUSSÃO

A lesão renal aguda foi identificada no histopatológico renal de praticamente todos os pacientes transplantados renais que foram submetidos a biópsia renal após contraírem covid-19. Isto era esperado, uma vez que o SARS-CoV-2 é capaz de invadir diferentes órgãos do ser humano (Gabarre *et al.*, 2020; Zhong *et al.*, 2020), com o risco de morte por covid-19 das pessoas que vivem com aloenxerto renal sendo 3 vezes maior do que da população em geral (Udomkarnjananun *et al.*, 2021).

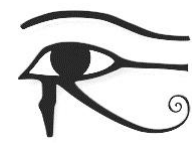
É possível que os achados histopatológicos identificados neste estudo não tenham relação somente com a infecção por SARS-CoV-2, mas também com o histórico prévio de comorbidades, como é o caso, por exemplo, da HAS que foi bastante frequente entre os pacientes (Tabela 1).

Kono *et al.* (2016) ao investigarem achados histopatológicos entre pacientes hipertensos não transplantados renais sem covid-19 também identificaram a presença de esclerose glomerular e fibrose intersticial grave. Além deles, Zhang *et al.* (2018) encontraram uma forte associação entre a presença de espessamento intimal fibrótico e hialinose arteriolar em biópsia renal com maior pressão arterial média de pacientes não transplantados. Enquanto que Haruhara *et al.* (2015) observaram que a gravidade da fibrose intersticial e da atrofia tubular tinha uma significativa associação com o valor médio aumentado da pressão arterial.

Com relação à covid-19, alguns dos achados histopatológicos frequentemente encontrados em amostras de biópsia renal de pacientes transplantados renais que contraíram covid-19 e que pode ter relação com a infecção por SARS-CoV-2 incluem a necrose tubular aguda grave (McGonagle *et al.*, 2020; Pan *et al.*, 2020), a formação de trombos de fibrinas nos capilares glomerulares, podócitos com hiperplasia (Wichmann *et al.*, 2020), perda de borda em escova dos túbulos renais (Pan *et al.*, 2020; Wichmann *et al.*, 2020) e lesão tubular aguda (Daniel *et al.*, 2021).

A variedade de repercussões que o SARS-CoV-2 é capaz de provocar no rim reforça que embora o vírus tenha mais comumente tropismo pulmonar, o envolvimento renal também é comum, com mais de um quarto dos pacientes hospitalizados por covid-19 desenvolvendo lesão renal aguda (Legrand *et al.*, 2021).

Nesta revisão, foi visto ainda que em 40,5% (228/563) dos pacientes transplantados renais, a etiologia da DRC que o levaram a necessitar do enxerto renal era desconhecida. Mas, dentre os pacientes que sabiam a causa da sua DRC, o diabetes se destacou aparecendo em 14,5% dos casos (83/563), seguido pela glomerulonefrite crônica,



doença renal policística e HAS em, respectivamente, 10,3% (58/563), 7,5% (42/563) e 5% (27/563) dos casos (Tabela 1). Embora a HAS não tenha sido a principal responsável pela DRC da maioria dos pacientes transplantados renais deste estudo, ainda assim, tal comorbidade foi bastante frequente, sendo identificada em 68% (388/572) dos casos (Tabela 1).

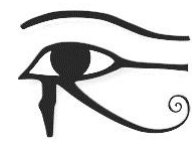
A HAS, de fato, vem sendo documentada como a doença crônica mais comum entre os pacientes que receberam diagnóstico de covid-19 (Ribeiro *et al.*, 2022). Indivíduos portadores de HAS podem ser mais vulneráveis para adquirir a infecção por SARS-CoV-2 porque apresentam uma maior expressão de ACE2, cujo vírus possui tropismo (Lucena *et al.*, 2020).

Essa maior expressão de ACE2 em pacientes hipertensos, em comparação aos normotensos, que proporciona aumento da porta de entrada do vírus nas células do hospedeiro, é estimulada pelos fármacos utilizados para o tratamento da hipertensão que são pertencentes à classe dos inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina (Lucena *et al.*, 2020).

Tal cenário é preocupante, uma vez que estudos apontam a HAS como uma das comorbidades contribuintes para o aumento do risco de mortalidade por covid-19 (Yang *et al.*, 2020). Isso se dá devido ao enrijecimento progressivo e a perda de complacência arterial característicos da disfunção endotelial presente na patogênese da hipertensão arterial sistêmica, e que estão estritamente relacionados com as complicações cardiovasculares relacionadas à covid-19 (Nagele *et al.*, 2020).

Com relação à fisiopatologia renal da HAS, sabe-se que o dano renal presente envolve diferentes estruturas anatômicas do rim, como, por exemplo, a vasculatura, túbulo-intersticial e glomérulos (Hill, 2008; Sievers, Eckardt, 2019). Algumas das alterações histopatológicas renais provocadas pela HAS incluem o espessamento intimal das artérias musculares e das arteríolas do parênquima renal (Hill, 2008; Sievers, Eckardt, 2019); hialinose arteriolar, que é decorrente da cascata patológica de atrofia das células musculares lisas vasculares, que leva a aumento do vazamento endotelial e extravasamento de proteína plasmática, o que provoca acúmulo de proteína subendotelial (Hill, 2008; Sievers, Eckardt, 2019); envolvimento glomerular heterogêneo, podendo provocar esclerose glomerular focal-segmentar; atrofia tubular e fibrose intersticial (Thomas *et al.*, 2017; Sievers, Eckardt, 2019).

Desfechos como mortalidade, choque séptico, síndrome do desconforto respiratório agudo e internação em Unidade de Terapia Intensiva, tendem a ser mais



frequentes à medida que há elevação gradual da pressão arterial (Chen *et al.*, 2020). Vale ressaltar ainda que a maioria dos casos de HAS são assintomáticos, podendo posteriormente progredir como agente etiológico de outras patologias, como, por exemplo, a DRC (Ameer, 2022).

Ainda neste estudo, foi visto que os sintomas mais comumente encontrados entre os pacientes transplantados renais que contraíram SARS-CoV-2 envolveram o acometimento do sistema gastrointestinal, com queixas como diarreia, vômito, náusea, perda do apetite, do olfato e paladar correspondendo a 65% dos casos (373/572) (Tabela 1).

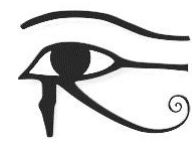
Além destes, febre e acometimento do trato respiratório, com sintomas como tosse, dispneia, coriza, taquipneia, dor de garganta, dor no peito e fadiga, também foram bastante prevalentes na população do estudo, aparecendo em, respectivamente, 55% (314/572) e 56% (323/572) dos casos (Tabela 1).

Sintomas como febre, tosse seca, fadiga, perda de olfato e/ou paladar, coriza, diarreia e mialgia são de fato os mais comumente encontrados na população geral, especialmente no início da covid-19. Entretanto, o aparecimento de sintomas como dispneia, dor torácica pleurítica, palpitações, aperto no peito e tontura tendem a ser mais recorrentes em casos moderados a grave da doença, onde pessoas com histórico de condições médicas crônicas como, por exemplo, diabetes, obesidade, doenças pulmonares, renais ou cardíacas, HAS, ou que tenham o sistema imunológico comprometido, podem estar em maior risco de desenvolver a forma grave da doença ou até mesmo irem a óbito (Huang *et al.*, 2020).

Algumas das complicações que pacientes internados em hospital por covid-19 desenvolvem incluem injúria cardíaca aguda com elevados níveis de troponina e isquemia miocárdica que pode progredir para parada cardíaca; infecções secundárias e sepse; lesão renal aguda e falência de múltiplos órgãos que pode ser devido a linfoma hemofagocitário secundário a tempestade de citocinas (Farshidfar *et al.*, 2021; Long *et al.*, 2020).

Com relação aos achados laboratoriais, neste estudo foi visto que a média de creatinina basal dos pacientes transplantados renais com covid-19 foi de 2,07 mg/dL, com 94% (49/52) deles apresentando proteinúria (Tabela 1).

Caillard *et al.*, (2021) ao investigarem se a gravidade e a mortalidade por covid-19 difere entre os pacientes transplantados renais e aqueles que não são, encontraram que os indivíduos com aloenxerto renal apresentavam níveis maiores de creatinina com mais episódios de lesão renal aguda. Além disso, encontraram que níveis de creatinina acima de 115 $\mu\text{mol/L}$ parecem ter relação com maior risco de mortalidade por covid-19. Os autores



ressaltaram ainda que, em ambiente hospitalar, os pacientes transplantados renais tiveram maior mortalidade que os pacientes não transplantados.

Com relação aos aspectos epidemiológicos, nesta revisão sistemática identificou-se que pouco mais da metade dos pacientes eram do sexo masculino (63% - 360/572), com a idade média da população do estudo correspondente a 53 anos. Além disso, mais de 88% dos pacientes (450/512), no momento do diagnóstico de covid-19, alegaram ter feito o transplante renal a mais de 1 ano (Tabela 1).

A correlação entre o sexo masculino e a possível maior predisposição à infecção por SARS-CoV-2, parece ter ligação com a diferença nos níveis de ACE2 e de moléculas como a protease transmembrana serina-2 que contribui com a entrada do vírus da covid-19 na célula do hospedeiro (Zhang *et al.*, 2023).

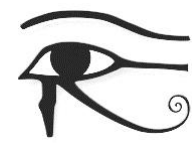
Além disso, indivíduos imunossuprimidos são mais suscetíveis a desenvolver formas graves da covid-19. Neste grupo se encaixa os pacientes que foram submetidos a transplante de órgãos sólidos e que precisam ingerir medicações imunossupressoras para evitar a rejeição do órgão (Tseng *et al.*, 2021; Zhong *et al.*, 2020), com o tempo de transplante também podendo ter impacto sobre o desfecho da covid-19 (Bossini *et al.*, 2020).

Baseado no que foi exposto, é possível discernir que embora já se saiba muito sobre a covid-19, ainda há muitas lacunas a serem preenchidas a respeito da repercussão clínica da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes transplantados renais. A HAS, de fato, é uma das comorbidades mais frequentes nesta população, o que pode ter impacto direto sobre o desfecho clínico da covid-19, visto que o histórico de hipertensão está fortemente associado com a presença de alterações histopatológicas renais que, uma vez somado aos danos renais provocados pelo SARS-CoV-2, pode culminar em disfunção do aloenxerto renal e óbito do indivíduo.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento de uma revisão de literatura estruturada com base no protocolo PRISMA. Inicialmente, destaca-se o potencial viés de seleção, uma vez que a busca foi realizada em número limitado de bases de dados e restrita a artigos com acesso gratuito e texto completo disponível, o que pode ter levado à exclusão de estudos relevantes não indexados ou indisponíveis integralmente.

Destaca-se também heterogeneidade metodológica entre os estudos



incluídos, especialmente no que se refere aos desenhos dos estudos, tamanhos amostrais, critérios clínicos para indicação da biópsia renal e descrição dos achados histopatológicos, o que limita a comparabilidade direta entre os resultados.

Apesar das limitações apontadas, este estudo contribui de forma relevante para a sistematização das evidências disponíveis acerca dos achados histopatológicos renais em pacientes transplantados renais com HAS que contraíram SARS-CoV-2, ao reunir dados clínicos, epidemiológicos e histopatológicos disponíveis na literatura. Dessa forma, os achados apresentados podem auxiliar na compreensão do impacto da covid-19 sobre o aloenxerto renal nesta população específica e servir como base para futuras investigações com delineamentos metodológicos mais robustos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, sabe-se que a infecção por SARS-CoV-2 causa lesão renal aguda, sendo um importante fator de risco para mortalidade das pessoas que vivem com aloenxerto renal. Dentre as comorbidades que podem levar os indivíduos transplantados renais a serem mais vulneráveis a desenvolver a forma grave da covid-19 ou progredirem para o óbito, a HAS se destaca como sendo uma das mais frequentes entre tais pacientes, podendo provocar uma variedade de alterações histopatológicas renais que podem culminar em disfunção do aloenxerto renal.

REFERÊNCIAS

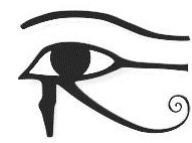
ABUZEINEH, Mohammad *et al.* Chronic active antibody-mediated rejection following covid-19 infection in a kidney transplant recipient: a case report. **Transplantation Proceedings**, p. 1202-1206, 2021.

ADROGUÉ, A. H. *et al.* A kidney transplant recipient with coronavirus disease 2019: utility of a prognostication score. **Transplantation Proceedings**, p. 2688-2692, 2020.

AKILESH, Shreeram *et al.* Multicenter clinicopathologic correlation of kidney biopsies performed in covid-19 patients presenting with acute kidney injury or proteinuria. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 77, n. 1, p. 82-93, 2021.

AMEER, Omar Z. Hypertension in chronic kidney disease: What lies behind the scene. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 949260, 2022.

ANANDH, Urmila *et al.* Kidney transplant dysfunction in a patient with covid-19 infection: role of concurrent Sars-Cov-2 nephropathy, chronic rejection and vitamin C-mediated hyperoxalosis: case report. **BMC Nephrology**, v. 22, p. 1-6, 2021.



Hórus, v.21, n.1, 1-15, 2026

ARTIGO ORIGINAL

BAJPAL, Divya *et al.* Recovery of kidney function after AKI because of covid-19 in kidney transplant recipients. **Transplant International**, v. 34, n. 6, p. 1074-1082, 2021.

BOSSINI, Nicola *et al.* Kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection: the brescia renal covid task force experience. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 11, p. 3019-3029, 2020.

CAILLARD, Sophie *et al.* Is covid-19 infection more severe in kidney transplant recipients?. **American Journal of Transplantation**, v. 21, n. 3, p. 1295-1303, 2021.

CHEN, Renzheng *et al.* Influence of blood pressure control and application of renin-angiotensin aldosterone system inhibitors on the outcomes in covid-19 patients with hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 22, n. 11, p. 1974-1983, 2020.

CRISTELLI, Marina P. *et al.* The full spectrum of covid-19 development and recovery among kidney transplant recipients. **Transplantation**, v. 105, n. 7, p. 1433-1444, 2021.

DANIEL, Emily *et al.* Kidney allograft biopsy findings after COVID-19. **American Journal of Transplantation**, v. 21, n. 12, p. 4032-4042, 2021.

FARSHIDFAR, Farnaz; KOLEINI, Navid; ARDEHALI, Hossein. Cardiovascular complications of covid-19. **JCI Insight**, v. 6, n. 13, 2021.

FAZELI, Seyed Amirhossein *et al.* Antibody-mediated Rejection of Kidney Allografts Following COVID-19: A Report of Two Cases. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 16, n. 6, p. 330, 2022.

GABARRE, Paul *et al.* Acute kidney injury in critically ill patients with covid-19. **Intensive Care Medicine**, v. 46, p. 1339-1348, 2020.

HARUHARA, Kotaro *et al.* Renal histopathological findings in relation to ambulatory blood pressure in chronic kidney disease patients. **Hypertension Research**, v. 38, n. 2, p. 116-122, 2015.

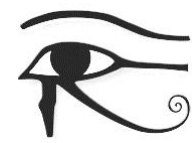
HILL, Gary S. Hypertensive nephrosclerosis. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 17, n. 3, p. 266-270, 2008.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

KONO, Keiji *et al.* Relationship between type of hypertension and renal arteriosclerosis in chronic glomerular disease. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 41, n. 4, p. 374-383, 2016.

KUDOSE, Satoru *et al.* Kidney biopsy findings in patients with covid-19. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 31, n. 9, p. 1959-1968, 2020.

LAZARETH, H el ene *et al.* Covid-19–related collapsing glomerulopathy in a kidney transplant recipient. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 4, p. 590-594, 2020.



Hórus, v.21, n.1, 1-15, 2026

ARTIGO ORIGINAL

LEGRAND, Matthieu *et al.* Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. **Nature Reviews Nephrology**, v. 17, n. 11, p. 751-764, 2021.

LIBERATI, A.; *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **Annals of Internal Medicine**, v. 151, n. 4, p. 65-94, 2009.

LONG, Brit *et al.* Cardiovascular complications in covid-19. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 7, p. 1504-1507, 2020.

LUCENA, Thays Maria Costa *et al.* Mechanism of inflammatory response in associated comorbidities in covid-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 4, p. 597-600, 2020.

MADABHAVI, Irappa; SARKAR, Malay; KADAKOL, Nagaveni. Covid-19: a review. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 90, n. 2, 2020.

MCGONAGLE, Dennis *et al.* The role of cytokines including interleukin-6 in covid-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. **Autoimmunity Reviews**, v. 19, n. 6, p. 102537, 2020.

NÄGELE, Matthias P. *et al.* Endothelial dysfunction in covid-19: Current findings and therapeutic implications. **Atherosclerosis**, v. 314, p. 58-62, 2020.

NOBLE, Rebecca *et al.* Collapsing glomerulopathy affecting native and transplant kidneys in individuals with covid-19. **Nephron**, v. 144, n. 11, p. 589-594, 2020.

NOURIÉ, Nicole *et al.* Late antibody-mediated rejection in a kidney transplant recipient: covid-19 induced?. **BMC Nephrology**, v. 23, n. 1, p. 91, 2022.

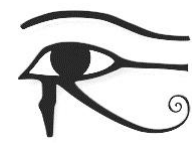
ONISZCZUK, Julie *et al.* De novo focal and segmental glomerulosclerosis after covid-19 in a patient with a transplanted kidney from a donor with a high-risk APOL1 variant. **Transplantation**, v. 105, n. 1, p. 206-211, 2021.

PAN, Xiu-wu *et al.* Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the covid-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1114-1116, 2020.

RIBEIRO, Ana Cristina; UEHARA, Sílvia Carla da Silva André. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 20, 2022.

SCHIFFRIN, Ernesto L. *et al.* Hypertension and covid-19. **American Journal of Hypertension**, v. 33, n. 5, p. 373-374, 2020.

SIEVERS, Laura Katharina; ECKARDT, Kai-Uwe. Molecular mechanisms of kidney injury and repair in arterial hypertension. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 9, p. 2138, 2019.



- THOMAS, Joanna L. *et al.* Hypoxia-inducible factor-1 α activation improves renal oxygenation and mitochondrial function in early chronic kidney disease. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 313, n. 2, p. F282-F290, 2017.
- THORBURN, Christopher A. *et al.* Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) progressing to collapsing glomerulopathy in renal transplant recipients with and without covid-19 infection. **Transplantation proceedings**. p. 1465-1470, 2022.
- TSENG, Horng-Ta *et al.* The impact of SARS-CoV-2 infection, and application of immunosuppressive agents in kidney transplant recipients suffering from covid-19. **Pharmaceuticals**, v. 14, n. 10, p. 1054, 2021.
- UDOMKARNJANANUN, Suwasin *et al.* Mortality risk factors of covid-19 infection in kidney transplantation recipients: a systematic review and meta-analysis of cohorts and clinical registries. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 20073, 2021.
- VIGARA, Luis Alberto *et al.* Acute kidney injury and urinary and histopathological disorders in kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection. **Transplantation Proceedings**, p. 1471-1475, 2022.
- WICHMANN, Dominic *et al.* Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with covid-19: a prospective cohort study. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 4, p. 268-277, 2020.
- YAMADA, Masaaki *et al.* Minimal change disease with nephrotic syndrome associated with coronavirus disease 2019 after apolipoprotein L1 risk variant kidney transplant: a case report. **Transplantation proceedings**, 2020. p. 2693-2697, 2020.
- YANG, Xiaobo *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.
- ZHANG, Ying *et al.* Intrarenal arterial lesions are associated with higher blood pressure, reduced renal function and poorer renal outcomes in patients with IgA nephropathy. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 43, n. 2, p. 639-650, 2018.
- ZHANG, Jin-jin *et al.* Risk and protective factors for covid-19 morbidity, severity, and mortality. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 64, n. 1, p. 90-107, 2023.
- ZHONG, Zibiao *et al.* Clinical characteristics and immunosuppressant management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. **American Journal of Transplantation**, v. 20, n. 7, p. 1916-1921, 2020.