



INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E SUAS IMPLICAÇÕES PARA OS SISTEMAS METABÓLICOS

RENAL CHRONIC DISEASE AND ITS IMPLICATION TO THE METABOLIC SYSTEMS

Barbara Daiana Dino¹, Renata Campos²

¹Acadêmica do curso de Fisioterapia – Universidade do Contestado, Campus Mafra – UnC/Mafra.

² Docente do Curso de Fisioterapia. Líder do Grupo de Pesquisa em Saúde Coletiva e Meio Ambiente (NUPESC). Universidade do Contestado, campus Mafra.

renatacs@unc.br

Resumo. A insuficiência renal crônica (IRC) é uma lesão renal progressiva e irreversível dos néfrons que resulta na perda de sua função. Devido a interdependência dos sistemas renal, cardíaco, respiratório, muscular e nervoso, o comprometimento do rim progride em outras afecções, fato este conhecido como *crosstalk*, definido como “ativação cruzada”. O objetivo deste estudo foi verificar a interação entre a IRC e demais órgãos como sistemas cardíaco, respiratório, muscular e neurológico. Foi realizada revisão bibliográfica de artigos entre os anos 2001 e 2014, nas bases de dados Scielo, Lilacs e Pubmed. Como resultados observou-se que no sistema cardíaco, a anemia é uma das manifestações clínicas mais frequentes, além da insuficiência cardíaca congestiva e a hipertrofia ventricular esquerda. No sistema respiratório, há diminuição da força dos músculos responsáveis pela respiração e redução da capacidade pulmonar. No sistema nervoso as sinapses se tornam mais lentas, levando a alteração motora e sensitiva, além da redução do estado de alerta e de consciência, a incapacidade de fixar atenção, a ocorrência de perda memória recente e erro para identificar pessoas e objetos, podendo chegar a convulsões, delírio e coma no estágio terminal. No sistema musculoesquelético ocorre a diminuição da força muscular, e a descalcificação óssea devido a ação do PTH. Como conclusão tem-se que a IRC leva a importantes alterações nos sistemas cardíaco, respiratório, nervoso e musculoesquelético.

Palavras-chave: Crosstalk, IRC, Sistema.

Abstract. The chronic kidney disease (CKD) consist in a progressive and irreversible renal injury of the functional units of the kidney, which results in the loss of its function. Due to interdependence of the renal, cardiac, respiratory, muscular and nervous systems, the commitment of the kidney progress in other affections, this fact is known as *crosstalk*, which is defined as “cross-activation”. The objective of this study was to verify the interaction between the CRF and the other distant organs of the cardiac, respiratory, muscular and nervous systems. This study was conducted as a bibliographic review through the careful search of articles between the years 2001 and 2014, in the Scielo, Lilacs and Pubmed databases. There was observed in the cardiac system, the anemia is one of the most frequent clinical manifestations, besides the congestive heart failure and left ventricular hypertrophy. In the respiratory system occurs a reduction in the force of the muscles responsible for breathing, which leads to a reduction in lung capacity. In the nervous system the synapses become slower, which leads to motor and sensory alteration, as well as reduced alertness and awareness, inability to fix attention, the occurrence of recent memory loss and error to identify persons and objects, being able to reach convulsions, delirium and coma in the terminal stage. In the musculoskeletal system, there is a decrease in muscle strength and bone decalcification due to the action of PTH. As conclusion the CRF leads to important changes in the cardiac, respiratory, nervous and musculoskeletal systems.

Key-words: Crosstalk. IRC. Systems.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é caracterizada pela lesão progressiva e irreversível de unidades funcionais do rim, o que gera perda de sua função, ou seja, perda da capacidade de manutenção da homeostase corporal, devido a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), diminuição da capacidade de reabsorção tubular e das funções endócrinas dos rins, resultando no acúmulo de substâncias prejudiciais ao organismo^{1,2}.

De acordo com o Ministério da Saúde³, são indivíduos propensos a IRC os pacientes com diabetes, hipertensão, idosos, obesos, tabagistas, que realizam uso de nefrotóxicos ou com histórico de doença do aparelho circulatório, sendo possível a prevenção na realização do tratamento ou controle dos fatores de risco.

Após o diagnóstico, busca-se inicialmente o tratamento conservador, e apenas nos estágios mais avançados se faz necessário a utilização de substituição da função renal, sendo uma das opções a hemodiálise³. Este procedimento, também conhecido como “rim artificial”, pode evitar a necessidade de um transplante ou prolongar a espera do órgão, realizando o processo de filtragem do sangue geralmente sendo necessário sessões de 3 a 4 horas, sendo realizadas 3 vezes por semana^{4,2}.

Pela interdependência dos sistemas renal, cardíaco, respiratório, muscular e nervoso, o comprometimento do rim progride em outras afecções, fato este conhecido como crosstalk, sendo a habilidade de uma determinada via influenciar componentes de outra via, ou também definida como “ativação cruzada”⁵.

Devido a esta interação, à medida que ocorre perda da função renal, surgem comorbidades em outros sistemas. Dentre estes, o sistema cardíaco será afetado de diversas formas, incluindo o aumento da pressão arterial, devido ao acúmulo de líquido no organismo, assim como a perda de força para a ejeção de sangue nas câmaras cardíacas, levando a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) que poderá acarretar em uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Além disto, também é muito frequente a anemia nestes pacientes, resultado da diminuição da eritropoietina, que leva a

diminuição de ferro no organismo, decorrentes tanto da lesão renal que leva a diminuição da eritropoiese, quanto por consequência da hemodiálise⁶. No sistema respiratório, ocorre o edema pulmonar e a diminuição da força dos músculos respiratório, resultando na diminuição das capacidades respiratórias e da função pulmonar¹. No sistema muscular, ocorre a conhecida miopatia urêmica, que é a alteração na estrutura e função muscular associada a um conjunto de sinais e sintomas, como atrofia, fraqueza muscular, dificuldade na marcha, câimbras e diminuição da capacidade aeróbica⁷. E no sistema neurológico, ocorre a encefalopatia urêmica, que se trata de um processo complexo e provavelmente multifatorial, que está relacionado a alteração respiratória devido a uma alteração no drive respiratório, e também em conexão com a diminuição de força muscular, por comprometimento das sinapses⁸.

O trabalho teve por objetivo verificar a interação entre a IRC aos demais órgãos a distância como os sistemas cardíaco, respiratório, muscular e neurológico.

2. DESENVOLVIMENTO.

Esta pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica realizada a partir da busca criteriosa de artigos, que abordem a IRC e as alterações que decorrem em órgãos à distância, no período de 2001 a 2014, com disponibilidade gratuita para o acesso. As bases de dados eletrônicas analisadas foram: Pubmed, Lilacs e Scielo. Os descritores utilizados para a busca foram: crosstalk, IRC, sistema neurológico, sistema muscular; sistema cardíaco, sistema respiratório.

2.1 REFERENCIAL TEÓRICO

A IRC caracteriza-se pela perda da multifuncionalidade renal, levando o paciente a um desequilíbrio metabólico e hidroeletrólítico⁹, com perda progressiva e irreversível da função dos rins, não conseguindo manter a normalidade do meio interno do paciente¹⁰.



No Brasil a prevalência de doentes renais mantidos em um programa crônico de diálise quase dobrou nos últimos 10 anos. Segundo a Associação Brasileira de Nefrologia (2013), no ano de 2003, o número de pacientes mantidos em programa dialítico era de 54.523, já em 2013 o número aumentou para 100.397.

A IRC aumenta com a idade e aproximadamente 17% dos indivíduos com idade acima dos 60 anos apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença¹¹. Ela afeta principalmente a população mais idosa mas também pacientes jovens, em idade produtiva, causando implicações sociais e econômicas¹².

A doença renal é considerada um grande problema de saúde pública porque causa elevadas taxas de morbimortalidade, além disso, tem impacto negativo sobre a qualidade de vida relacionada à saúde¹². O tratamento hemodialítico é responsável por um cotidiano monótono e restrito, tornando as atividades dos indivíduos com IRC, limitados após o início do tratamento. Permanecem por longo período de restrição da atividade física, levando a um progressivo descondicionamento¹³.

Na fase mais avançada da doença há sintomatologia intensa, desenvolvendo a síndrome urêmica, cujas principais manifestações são: irritabilidade, tremores, polineuropatia e miopatia urêmica, náuseas, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e anemia. Dentre os fatores de risco da IRC, os mais prevalentes são a hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e história familiar de doença renal crônica¹⁴.

O tratamento como terapia de substituição renal permanece em curso para a vida do paciente ou até o transplante renal bem sucedido¹⁵.

O crosstalk é um assunto pouco conhecido, definido pela habilidade de componentes de uma determinada via de transdução influenciar componentes de outra via. Atualmente há estudos complexos que verificam a relação que o rim possui com órgãos distantes, como o pulmão, fígado, coração, trato intestinal, cérebro e sistema hematológico^{5,16}.

A IRC pode trazer sérios prejuízos aos sistemas, dentre esses, o pulmonar parece ser o mais afetado devido à

toxicidade urêmica. Os efeitos da IRC em órgãos à distância revelam estarem presentes também no sistema cardiovascular, em geral, decorrente do excesso de volume circulante devido à diminuição da ultrafiltração glomerular, que acarreta hipervolemia e gera sobrecarga cardíaca e edema agudo de pulmão¹⁷.

3. RESULTADOS

Foram identificados 321 estudos, porém destes foram excluídos 310 artigos da pesquisa por não se enquadrarem nos critérios de inclusão, os quais 303 foram pela análise do título e disponibilidade gratuita e 7 pela leitura do texto completo. Deste modo, foram incluídos na pesquisa 11 artigos (Figura 1), sendo 3 sobre a interação rim e sistema cardíaco, 2 entre rim e sistema respiratório, 2 entre rim e sistema muscular, 2 entre rim e sistema neurológico, e mais 2 sobre crosstalk.

O quadro 01 apresenta os 11 artigos selecionados pela revisão e está disposto por autor, ano e principais resultados encontrados

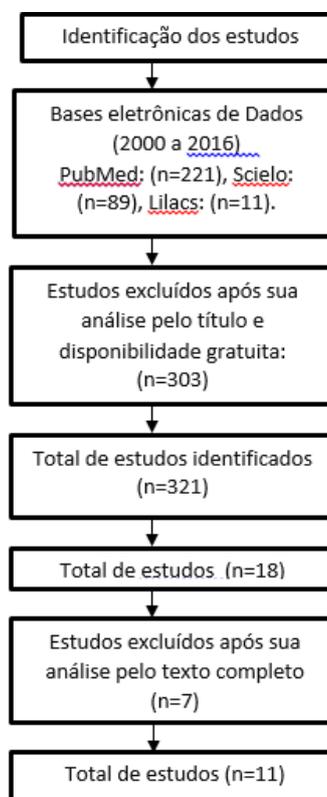


Figura 1. Estratégia de seleção dos estudos.



Quadro 01. Artigos selecionados na revisão sistemática.

	Autor	Ano	Principais resultados
1	Cury JL.; Brunetto AF; Aydos RD.	2009	Pacientes em hemodiálise possuem um maior comprometimento da função muscular e pulmonar quando comparados aos transplantados renais.
2	Brasil. Ministério da Saúde	2014	Apresenta as diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com IRC.
3	Calil I, et al.	2007	Discute o termo Crosstalk e sua aplicabilidade no sistema cardiovascular.
4	Moreira PR; Barros E.	2001	Apresenta correlação positiva entre IRC e miopatia urêmica, sendo os principais fatores: anemia, alterações do metabolismo energético e neuropática periférica.
5	Scaini G; Ferreira GK; Streck EL.	2010	A encefalopatia é um problema comum que provavelmente envolve diversos fatores causados pela uremia na IRC.
6	Canziani MEF, et al.	2006	A anemia é uma complicação frequente na IRC. Nos estágios mais avançados o IMC foi significativamente menor, assim como a concentração de hemoglobina.
7	Miranda SP, et al.	2009	Expõe a fisiopatologia da anemia na IRC, sua influência na ICC e seu tratamento.
8	Campos R; Dino MD.	2012	Demonstraram diminuição da PA e aumento do Peak Flow na pós-hemodiálise. A creatinina e capacidade inspiratória são inversamente proporcionais e houve a diminuição da FM dos músculos respiratórios na IRC.
9	Guimarães CKD; Alves DAG; Guimarães LHCT.	2011	Qualidade do sono ruim ou distúrbio do sono associado a IRC. A média do tempo de sono foi de 6,2h (abaixo do ideal).
10	Kovelis D, et al.	2008	Descreve que o ganho de peso no período interdialítico se associa a piora da função pulmonar. Quanto maior o tempo em hemodiálise, menor a FM respiratória.
11	Sampaio EA	2008	Descreve o papel do fósforo, do cálcio e da vitamina D na IRC e discute como o PTH afeta a resistência óssea na IRC.

IRC: insuficiência renal crônica. FM: força muscular. PTH: paratormônio. ICC: insuficiência cardíaca congestiva. IMC: índice de massa corpórea. PA: pressão arterial

3.1 IRC E SISTEMA CARDÍORRESPIRATÓRIO

Campos (2012)¹⁷ descreve que a IRC leva a sobrecarga hídrica e que a hemodiálise é um fator preditivo para diminuição da pressão arterial. A IRC leva a limitação do fluxo aéreo expiratório e a hemodiálise pode melhorar esta variável. O autor descreveu que o aumento da creatinina leva a diminuição da capacidade inspiratória por meio de análise correlacional.

Cury (2009)¹ ao avaliarem 72 pacientes com IRC hemodialíticos descreveram importantes alterações na função respiratória tais como diminuição da força muscular respiratória, da capacidade inspiratória. O autor destaca

que os pacientes em hemodiálise possuem um maior comprometimento da função muscular e pulmonar quando comparados aos transplantados renais.

Domenech (2017)¹⁸ descrevem que pacientes com insuficiência renal podem ter complicações como edema pulmonar exigindo ventilação mecânica, cursando com lesão pulmonar aguda.

Sabbah (2017)¹⁹ descreve que a insuficiência cardíaca pode ser precipitada por uma série de eventos que envolvem uma complexa interação entre coração, rins, e vasculatura periférica e podem contribuir para a progressão da doença cardíaca.

No sistema circulatório, a anemia é uma das manifestações clínicas mais frequentes. Segundo Canziani et al⁶, em seu

estudo transversal multicêntrico, realizado com 401 pacientes, foi avaliado a presença desta disfunção nos diferentes estágios de DRC, tendo como resultado a presença dela em 18% da população avaliada, ou seja, 71 pacientes, sendo sua prevalência de 8% no estágio 2 e 39% no estágio 5, além de que a deficiência de ferro esteve presente em 57% da amostra.

3.2 IRC E SISTEMA MUSCULAR

A miopatia urêmica é um fator importante e leva ao comprometimento da muscular esquelética⁷. Su et al (2017)²⁰ descreve que a IRC aumenta perda de massa muscular e que isto está mediado pela autofagia proteolítica induzindo a fraqueza muscular.

3.3 IRC E SISTEMA NEUROLÓGICO

Guimarães (2011)²¹ descreveu 80% dos pacientes com IRC tem qualidade do sono ruim ou distúrbio do sono. Com relação ao tempo total de sono, a média foi de 6,2h ($\pm 1,3$), ou seja, esteve abaixo do ideal, podendo comprometer funções como concentração.

Scaini (2010)⁸, descreve que em pacientes com insuficiência renal, a encefalopatia é um problema comum que provavelmente envolve diversos fatores causados pela uremia.

4. DISCUSSÃO

A anemia foi a principal alteração encontrada no sistema cardíaco. Esta alta incidência está relacionada à deficiência relativa de eritropoietina (EPO), pois ela é secretada em maior quantidade pelos rins, na região do córtex renal (aproximadamente 90%), e em menor quantidade pelo fígado, e possui a função de produção de eritrócitos. Esses, por sua vez, são produzidos na medula óssea, e realizam o transporte de oxigênio pelo organismo, os quais são constituídos 35% por hemácias, que são estruturas constituídas de ferro. Porém, devido a falência renal, não é possível secretar EPO, que não gera a produção de

eritrócitos, que leva a diminuição de oxigênio e ferro no organismo, resultando na presença de anemia^{2,6}.

Outro fator predisponente à anemia é a redução do tempo de sobrevivência dos eritrócitos pela realização da hemodiálise, o que torna a medula óssea habitualmente hiperativa, ou seja, sempre produzindo eritrócitos na busca de compensar a rápida destruição, mas por não acompanhar esta velocidade, é comum o paciente apresentar a manifestação clínica icterica (pigmentação amarelada da pele), pois em decorrência dos níveis excessivos de ferro na corrente sanguínea ocorre os níveis elevados de bilirrubina^{2,6}.

Outro distúrbio bastante frequente no sistema cardíaco é a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), resultante principalmente da hipertensão arterial e hipóxia, ou seja, devido ao aumento do volume plasmático e a maior necessidade de levar oxigênio aos tecidos, o coração tende a bombear o sangue com maior força. Como resposta de adaptação, a fim de reduzir o estresse da parede do VE, ocorre o espaçamento do miocárdio, permitindo que este mantenha sua capacidade mecânica de ejetar sangue para todo o organismo. No entanto, esta HVE pode levar a regurgitação de sangue para as câmaras cardíacas anteriores, que predispõe a uma insuficiência cardíaca congestiva, que poderá resultar em um edema pulmonar²².

No sistema nervoso, devido à decorrência de toxinas urêmicas, ocorre a atrofia e desmielinização das fibras nervosas, levando a uma condução nervosa menor que o normal. As afecções do sistema nervoso periférico, também chamado de neuropatia periférica, apresentam-se mais às extremidades inferiores, afetando tanto a parte motora quanto sensorial². Já no sistema nervoso central, é designado de encefalopatia urêmica, que pode ser resultado do excesso de ácidos orgânicos tóxicos ou devido às alterações eletrolíticas.

Um dos sintomas precoces e significativo destas alterações é a redução do estado de alerta e de consciência, além da incapacidade fixar atenção, perda memória recente e erro para identificar pessoas e objetos. Como sintoma pré-tardio pode

ocorrer convulsões, chegando a delírio e coma no estágio terminal².

Segundo Campos e Dino¹⁷, ao realizar o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) em 33 pacientes não foi observado diferença significativa quanto ao estado cognitivo global. Entretanto, apresentaram lentidão cognitiva e psicomotora, e dificuldade na memória imediata quando realizado.

Em relação à qualidade do sono em pacientes com IRC, segundo Guimarães²¹, em um estudo com 40 pessoas, respondendo o Índice de qualidade de sono de Pittsburgh, 20% apresentaram boa qualidade de sono, 52,5% qualidade de sono ruim e 27,5% distúrbios do sono.

No sistema respiratório, possivelmente o mais afetado, apresenta-se uma redução da função pulmonar, e muitos estudos comprovam isto quando realizadas avaliações respiratórias. Cury¹ descreve um menor desempenho nos pacientes em diálise e em pacientes transplantados, indicando que a capacidade funcional, força muscular respiratória e função pulmonar em pacientes em hemodiálise e transplantados se apresenta inferior em relação a população geral.

Um dos condicionantes para este déficit é a sobrecarga de líquido corporal associada a permeabilidade capilar pulmonar, que pode resultar no edema pulmonar e a efusão pleural^{12,23}, além da atuação da miopatia urêmica nas musculaturas responsáveis pelo ato respiratório, como diafragma e os intercostais¹.

No sistema muscular, pacientes com IRC apresentam comprometimento na estrutura e função muscular, sendo apontados como responsáveis a anemia, miopatia por desuso, neuropatia periférica, presença de toxinas urêmicas, alterações no metabolismo energético e de carboidratos, diminuição dos lipídeos como fonte energética associada a deficiência de carnitidina, diminuição da vitamina D e excesso de hormônio paratireoidiano¹⁷. A relação da anemia com esta disfunção acontece pela diminuição do suprimento de oxigênio e a alteração do fluxo sanguíneo, comprometendo a contração muscular, e a

neuropatia periférica, a qual acarreta em uma resposta neuromuscular eferente diminuída⁷.

O aumento do paratormônio (PTH), resulta em descalcificação óssea, que está diretamente ligada à disfunção no sistema muscular, calcificação pulmonar e cardíaca. Isto ocorre, pois no início da IRC, com comprometimento da excreção do fósforo, consequentemente aumentando seus níveis séricos. Simultaneamente, devido o cálcio ser inversamente regulado, ocorre a baixa dele. Esta diminuição do cálcio estimula o PTH a ser liberado, realizando a reabsorção de cálcio do osso, afim de manter a concentração deste íon.

A vitamina D, no entanto, deveria auxiliar na reposição óssea pela diferenciação dos osteoblastos, a qual não ocorre pois também é função do rim a conversão da vitamina D inativa para sua forma ativa, chamada de calcitriol. Além disso, a vitamina D é supressora direta da produção de PTH, mas devido sua redução os níveis de PTH mantem-se elevados, assim desenvolvendo hiperparatireoidismo secundário, em decorrência da estimulação crônica das glândulas paratireoidais^{2,24}.

Desta forma, a doença renal crônica leva a importantes alterações nos sistemas nervoso, respiratório, cardíaco e musculoesquelético, evidenciado pelos resultados apresentados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão pode-se observar a relação entre os sistemas cardíaco, respiratório, neurológico e muscular com o sistema renal, sinalizando que uma alteração pode desencadear em outras comorbidades em órgãos à distância. Destaca-se a importância em conhecer mais sobre crosstalk, pois assim torna-se possível o reconhecimento das alterações da IRC frente aos demais órgãos permitindo ações de prevenção de doenças e a promoção da saúde, além do aspecto assistencial já instalado na IRC.

REFERÊNCIAS

1. Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2010; 14(2):91-98.
2. Porth CM, Matfin G. *Fisiopatologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 911 p.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde.
4. Transdoreso (Sorocaba). Associação dos Pacientes Doadores e Transplantados Renais de Sorocaba e Região. **Hemodiálise**. 2002. Disponível em: <<http://www.transdoreso.org/hemodialise.shtml>>.
5. Calil I, Tineli RA, Vicente WVA, Rodrigues AJ, Evora PRB. O conceito de crosstalk e suas implicações para função cardiovascular e doença. *Arq. Bras. Cardiol*. 2007; 88(1): e26-e31
6. Canziani MEF, Bastos MG, Bregman R, Filho RP, Tomiyama C, Draibe AS, et al. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2006; 28(2):85-90.
7. Moreira PR, Barros E. Atualização em Fisiologia e Fisiopatologia Renal: Bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2000; 22(1):34-38.
8. Scaini G, Ferreira GK, Streck EL. Mecanismos básicos da encefalopatia urêmica. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2010; 22(2):206-211.
9. Cunha MS, Andrade V, Guedes CAV, Meneghetti, Aguiar AP. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes renais crônicos submetidos a tratamento hemodialítico. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2009; 16(2): 155:160.
10. Romão JEJ. Doença renal crônica: definição epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol*. 2004; XXVI (3) - Supl. 1.
11. Souza AC, Albuquerque PR, Queiroz TBN. Avaliação da Força dos Músculos Ventilatórios e Condicionamento Físico em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica. *Revista Inspirar*. 2012.
12. Martins MRI, Cesarino B. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2005; 13(5): 670-676.
13. Soares A, Zehetmeyer M, Rabuske M. Atuação da Fisioterapia durante a Hemodiálise Visando a Qualidade de Vida do Paciente Renal Crônico. *Revista de Saúde da UCPEL*. 2007; 1(1):7-12.
14. Romão Junior JE. Censo SBN 2002: informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. *J Bras Nefrol* 2003;25(4):188-99.
15. Cheema B. Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease: A randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. 2007. 8f. Artigo. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18(5):1594-601.
16. Xiang Li HT, Hassoun RS, Rabb H. Organ crosstalk: the role of the kidney. *Current Opinion in Critical Care*. 2009;15: 481– 487.
17. Campos, Renata; Dino, Monique Desireé. Crosstalk entre Rim e Órgãos a Distância: alterações funcionais e laboratoriais. *Revista Uniandrade*. 2012; 3(16):153-159.
18. Domenech P, Perez T, Saldarini A, Uad P, Musso CG. Kidney-lung pathophysiological crosstalk: its characteristics and importance. *Int Urol Nephrol*. 2017 ;49(7):1211-1215.
19. Sabbah HN. Pathophysiology of acute heart failure syndrome: a knowledge gap *Heart Fail Rev*. 2017 Sep 26. doi:



10.1007/s10741-017-9651-2. [Epub ahead of print].

20. Su Z, Klein JD, Du J, Franch HA, Zhang L, Hassounah F, et al. Chronic kidney disease induces autophagy leading to dysfunction of mitochondria in skeletal muscle. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017;312(6):F1128-F1140.

21. Guimarães CKD, Alves DAG, Guimarães LHCT. Avaliação da qualidade e quantidade do sono em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *Revista Neurociência*. 2011; 19(4):609-613.

22. Miranda SP. Síndrome cardiorenal: fisiopatologia e tratamento. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2009; 1(55):89-94.

23. Kovelis D, Pitta F, Probst VS, Peres CPA, Delfino VDA, Mocelin AJ, et al. Função pulmonar e força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise. *J. bras. pneumol*. 2008; 34(11):907-912.

24. Sampaio EA, Lugon JR, Barreto FC. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo secundário. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2008; 30(1):6-10.