



Crosstalk entre Rim e Órgãos a Distância: alterações funcionais e laboratoriais

Renata Campos¹, Monique Desireé Dino¹

1. Universidade do Contestado, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: replug@hotmail.com

Resumo — O crosstalk é uma ativação cruzada entre uma lesão primária e disfunções aos outros órgãos. É um tema intrigante e é alvo de poucos estudos. Objetivo: identificar as principais interações existentes entre a Insuficiência Renal Crônica e demais sistemas, como o pulmonar, cardíaco e neurológico. Métodos: Esta pesquisa foi realizada transversalmente com 33 pacientes, em uma unidade de hemodiálise no Estado de Santa Catarina. A avaliação foi feita retrospectivamente para a coleta de dados dos exames laboratoriais; e prospectivamente através da avaliação das variáveis hemodinâmicas, pulmonares e neurológicas. Resultados: A Insuficiência renal crônica traz sérios prejuízos a função pulmonar, cardíaca e neurológica. Dentre elas, destacamos a diminuição da capacidade inspiratória ($p=0,001$), a obstrução ao fluxo expiratório, a hipertensão arterial sistêmica, diminuição da força muscular dos músculos inspiratórios e principalmente dos expiratórios, alterações nos níveis eletrolíticos e lentidão cognitiva. Contudo, após a sessão de hemodiálise observamos melhora da PA tanto diastólica ($p=0,01$) quanto sistólica ($p=0,001$), diminuição da obstrução das vias aéreas ($p=0,0001$) e melhora dos níveis eletrolíticos através da diminuição da ureia. Encontrou-se uma importante correlação da creatinina com o voldyne (coeficiente de Spearman), verificando que quanto maior o nível de creatinina menor será a capacidade inspiratória dos pacientes renais. Conclusão: A insuficiência renal causa importantes prejuízos para os sistemas hemodinâmicos, pulmonares e neurológicos.

Palavras-chave: insuficiência renal crônica, diálise renal, respiração, hemodinâmica, cognição.

Abstract — The crosstalk is a “cross-activation” between a primary lesion and dysfunctions other organ. It is an intriguing theme and is the target of a few studies. Objective: Identify the main interactions existing between chronic renal failure and other systems, such pulmonary, cardiac and neurological. Methods: This research was conducted transversal line with 33 patients, in a hemodialysis unit in the state of Santa Catarina. The evaluated was done retrospectively using medical records to collect data from laboratory tests, and prospectively through the hemodynamic variants, pulmonary and neurological. Results: The chronic renal disease causes serious damage to lung function, cardiac and neurological. Among them, we highlight decreased inspiratory capacity ($p=0,001$), expiratory flow obstruction ($p=0,0001$), hypertension, decreased muscle strength of the inspiratory muscles and especially the expiratory, changes in electrolyte levels and cognitive slowing. However, after a hemodialysis session observed improvement in both diastolic blood pressure ($p=0,01$) and systolic ($p=0,001$), decreased airway obstruction ($p=0,0001$) and improved electrolyte levels by decreasing urea. We found a significant correlation between creatinine and Voldyne (Spearman coefficient), verifying that the higher the level of creatinine lower inspiratory capacity of renal patients. Conclusion: The chronic renal failure causes dysfunction on hemodynamic, lung and neurological systems.

Keywords: chronic renal failure, renal dialysis, respiration, hemodynamic, cognition.



1. INTRODUÇÃO

A insuficiência Renal Crônica (IRC) é uma condição patológica irreversível caracterizada pela incapacidade do rim em exercer suas funções normalmente, resultando no acúmulo de substâncias prejudiciais no organismo alterando a homeostasia do organismo. Estes pacientes desenvolvem disfunções em grande parte dos sistemas, nos remetendo a interação do rim com os demais órgãos à distância, fato esse conhecido como *crosstalk*¹.

A IRC constitui-se um importante problema de saúde pública. Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, no Brasil, 10% da população apresenta a doença e aproximadamente 90 mil se submetem ao tratamento de diálise. A prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos dez anos. Em 2002, 48.806 pacientes eram mantidos em programa dialítico, em 2012 este número aumentou para 97.586, evidenciando um aumento na prevalência dessa doença.

O *crosstalk* é um assunto pouco conhecido, sua principal definição é ativação cruzada, que é a 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^{2,3}.

A IRC pode trazer sérios prejuízos aos sistemas, dentre esses, o pulmonar parece ser o mais afetado devido à toxicidade urêmica. A musculatura respiratória pode apresentar diminuição na força muscular e nas propriedades de resistência resultante da miopatia urêmica. O déficit ventilatório combinado com deficiências de outros tecidos compromete o funcionamento deste sistema, contribuindo para a diminuição da capacidade pulmonar^{1,4}.

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 pulmão⁴.

Segundo Riella⁴, pelo menos 65% dos pacientes com IRC hemodialíticos apresentam evidências de neuropatia urêmica. Ainda podem apresentar alterações no sono, cefaleia, convulsões, irritabilidade e alterações eletroencefalográficas.

O presente estudo teve como objetivo identificar as interações existentes na IRC e

demais sistemas, como pulmonar, cardíaco e neurológico.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo de natureza retrospectiva, intervencionista e quali-quantitativo. Realizado na Unidade de Hemodiálise Pró-Rim, no município de Mafra – SC. Foram avaliados 33 pacientes do local que realizavam hemodiálise clássica. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética da universidade do contestado sob parecer n. 039 e seguiu todas as diretrizes éticas do Conselho Nacional de Saúde 466/12.

Os pacientes foram avaliados transversalmente. Foram verificados os prontuários para a coleta de dados dos exames laboratoriais. Prospectivamente foi avaliado o sistema cardíaco através da pressão arterial pré e pós-hemodiálise, também observamos o peso corporal pré e pós-hemodiálise destes pacientes. Dentre as avaliações respiratórias foram analisadas o pico expiratório forçado (PEF) através do aparelho Peak Flow. A pressão inspiratória e expiratória máxima (P_{Imáx} e P_{E máx}, respectivamente) através do aparelho manovacuômetro e a capacidade inspiratória foi avaliada através do aparelho Voldyne. Somente o Peak Flow foi realizado na pré e pós-hemodiálise.

Avaliou-se os níveis eletrolíticos laboratoriais, solicitados mensalmente pelos médicos nefrologistas da instituição. Sendo coletados os resultados do mês correspondente a pesquisa. Dentre os exames laboratoriais avaliamos o PTH, ureia, creatinina, clearance de creatinina, sódio, potássio, cálcio, fósforo, hemácias e hematócrito.

Para avaliar o sistema neurológico dos pacientes renais foi utilizado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), que é um dos instrumentos mais utilizados para a identificação de demência, verifica funções cognitivas de maneira simples e rápida⁵.

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. Para todas as variáveis realizou-se a curva de Gauss para verificar a normalidade. As correlações foram feitas através do teste de Pearson e Spearman dependendo da normalidade das variáveis avaliadas, assim como o teste T *Student*. Diferença estatisticamente significativa foi estabelecida quando $p < 0,05$. Os testes estatísticos foram realizados com o programa Graph Pad Prism® versão 5.0 para Windows.



3. RESULTADOS

Foram analisados 33 indivíduos, sendo 15 do sexo feminino (45,4%) e 18 do sexo masculino (54,6%). As características dos pacientes estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes

| Variável | Média ± DP |
|------------------------------|---------------|
| Idade (anos) | 52,97 ± 16,78 |
| Altura (cm) | 166,9 ± 10,59 |
| IMC | 24,76 ± 4,18 |
| Tempo de Hemodiálise (meses) | 57,97 ± 53,73 |
| Massa corpórea (kg) | 68,23 ± 13,33 |

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.

Na tabela 2 observa-se as alterações nos exames laboratoriais. A creatinina destes pacientes estava elevada, o que caracteriza uma alteração na TFG. Houve diminuição na hemoglobina e no hematócrito, importantes componentes sanguíneos. Houve aumento do fósforo, em decorrência da ineficiência do mecanismo excretor. Observa-se também a alteração no clearance de creatina, que confirma a alteração renal. Nesta última variável contamos com um número menor de indivíduos, pois parte dos pacientes eram anúricos o que impossibilitava a realização deste exame.

Tabela 2. Exames laboratoriais

| Variáveis | N | Média ± DP | Valor de referência |
|--|----|---------------|---------------------|
| Creatinina (mg/dL) | 33 | 9,00 ± 2,95 | 0,6 – 1,20 |
| Cálcio (mg/dL) | 33 | 8,77 ± 0,96 | 9 – 10,7 |
| Fosforo (mg/dL) | 33 | 6,34 ± 1,47 | 2,7 – 4,5 |
| Potássio (MEq/L) | 33 | 5,34 ± 0,80 | 3,5 – 5,5 |
| PTH (pg/ml) | 33 | 468,6 ± 639,8 | 10 – 65 |
| Hemoglobina (g/dl) | 33 | 11,30 ± 2,12 | 11,5 – 16,4 |
| Hematócrito (%) | 33 | 33,94 ± 6,70 | 45 – 52 |
| Clearance de Creatinina (ml/min/1,73m ²) | 22 | 6,19 ± 3,26 | < 15 |

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.

As variáveis hemodinâmicas como pressão arterial também foi analisada (tabela 3). Estes pacientes apresentaram hipertensão arterial sistólica e diastólica na pré-avaliação, devido à

hipervolemia, contudo após a realização da sessão de hemodiálise houve diminuição da pressão sistólica (p= 0,001) e diastólica (p=0,01).

Tabela 3. Variáveis Hemodinâmicas

| | Pré (n= 33) | Pós (n= 30) | P |
|------------|-------------|-------------|-------|
| PAS (mmHg) | 146,4±17,29 | 127,3±27,41 | 0,001 |
| PAD (mmHg) | 86,67±10,80 | 78,67±15,70 | 0,01 |

Legenda: PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.

O Peak flow foi utilizado nesta pesquisa para avaliar a limitação ao fluxo aéreo. Na expectativa de saber se existia alguma relação com o peso, já que esses pacientes são hipervolêmicos, foi feito o teste de correlação. Com este teste, verificamos que não existe relação estatística do Peak flow com o peso (Tabela 4).

Tabela 4. Correlação do Peak flow com o peso

| Variáveis | r ² | P |
|---------------------------|----------------|------|
| Peak Flow pré vs peso pré | 0,138 | 0,44 |
| Peak Flow pós vs peso pós | 0,217 | 0,22 |

Legenda: r²:Correlação de Person.

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.



É importante ressaltar que a medida de Peak Flow ao término da hemodiálise aumentou significativamente ($288,5 \pm 105,3$ lpm), comparado com a avaliação na pré-hemodiálise ($245,8 \pm 119,4$ lpm, $p = 0,0001$). Esse dado confirma que a retirada de líquido pela hemodiálise é capaz de melhorar a obstrução ao fluxo aéreo expiratório (Gráfico 1).

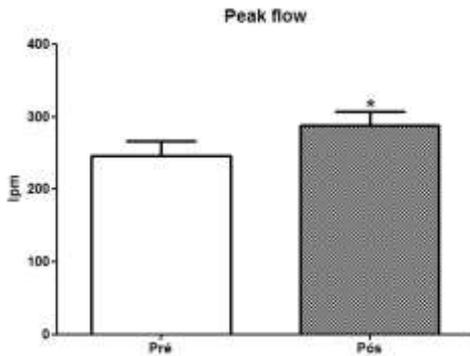


Gráfico 1. Valores do Peak Flow pré e pós hemodiálise.

* $p= 0,0001$: vs. Pré hemodiálise

Devido ao mecanismo regulador do cálcio frente as alterações de PTH, correlacionamos essas variáveis, contudo, não observamos correlação importante entre estas duas variáveis (tabela 5)

Tabela 5. Correlação do PTH com o Cálcio

| Variáveis | r^2 | P |
|---------------|-------|------|
| PTH vs Cálcio | 0,238 | 0,18 |

Legenda: r^2 : Correlação de Person.

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.

A respiração é grandemente afetada pela IRC. O aparelho Voldyne tem sido usado como uma medida indireta da capacidade inspiratória. Devido a todas as alterações, fizemos a correlação entre os valores de capacidade inspiratória obtida com o Voldyne e a creatinina (tabela 6). Observamos importante correlação entre o Voldyne e a creatinina ($p=0,01$). Isto deixa claro, que a alterações na creatinina levam ao prejuízo da função respiratória. Melhor visualização da correlação pode ser feita no gráfico 2, onde verifica-se que quanto maior é o nível de creatinina, menor é a capacidade inspiratória destes pacientes.

Tabela 6. Correlação dos marcadores renais vs. creatinina

| Variável | r^2 | p |
|----------------------|-------|------|
| Creatinina vsVoldyne | 0,290 | 0,01 |

Legenda: r^2 :Teste de correlação de Spearman.

Fonte: Dados da Pesquisa (2012-2014). Mafra/SC.

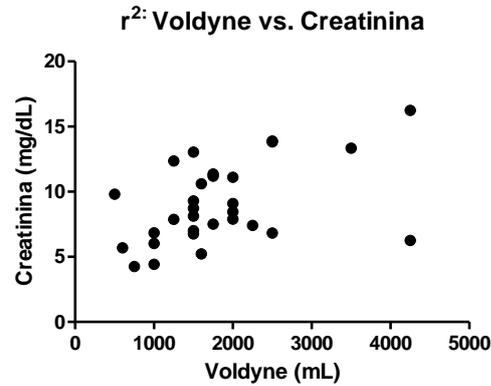


Gráfico 2. Correlação do Voldyne com a creatinina

Na avaliação dos músculos que participam do ato respiratório, observamos diminuição dos valores tanto da PImax ($-82,58 \pm 46,94$ cmH₂O) e PEmax ($59,39 \pm 26,09$ cmH₂O)(gráfico 3) caracterizando uma diminuição na força muscular dos músculos respiratórios na IRC.

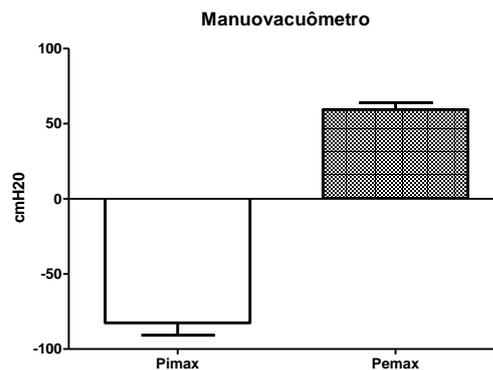


Gráfico 3. valores da PImax e da PEmax

A hemodiálise é uma importante aliada na tentativa de se manter a homeostase em condições críticas que envolvam o sistema renal. Neste estudo, obteve-se diminuição da ureia após o procedimento hemodialítico ($37,29 \pm 15,55$) comparada a pré hemodiálise ($121,9 \pm 25,51$, $p < 0,05$) (gráfico 4).

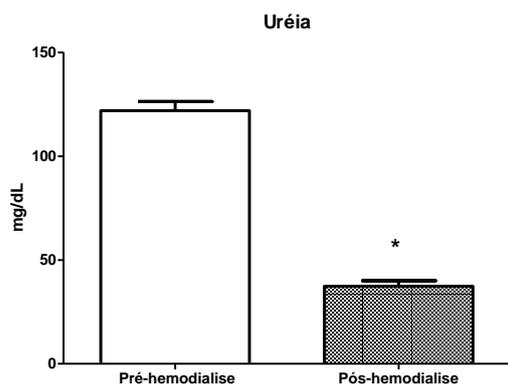


Gráfico 4. Valores da ureia pré e pós hemodiálise.

* $p < 0,05$: vs. Pré-hemodiálise

Para avaliar o sistema neurológico foi utilizado o MEEM (mini exame de estado mental). É um questionário estruturado em tópicos como orientação, memória imediata, atenção e cálculo, evocação e linguagem. Para cada item era dada uma pontuação de acordo com a resposta do paciente. Ao final tem-se um escore. Este questionário foi aplicado antes da hemodiálise. Em nosso estudo os pacientes obtiveram score de $24,8 \pm 5,3$. Os pacientes apresentam um nível menor de escolaridade, 60,6% dos pacientes cursaram somente o ensino fundamental. Diante desses dados, os pacientes avaliados não apresentam demência.

Um aspecto do questionário que chamou a atenção foi a memória destes pacientes. O teste solicita que o paciente repita três palavras e após outra pergunta é solicitado que o paciente repita as três palavras ditas anteriormente. Um pouco mais da metade dos pacientes 51,5% dos pacientes não conseguiram lembrar-se das 3 palavras, destes pacientes 29,4% não lembraram nenhuma palavra, 35,3% lembraram 1 palavra e 35,3% lembraram 2 palavras. Isto comprova que estes pacientes apresentam uma lentidão cognitiva provavelmente ligada a encefalopatia urêmica.

4. DISCUSSÃO

Neste estudo, a interferência entre a lesão renal e os seus efeitos em órgãos distantes foi avaliada, especificamente os sistemas hemodinamico, pulmonar e neurologico. Podendo verificar uma série de alterações metabólicas e laboratoriais, sendo os efeitos principais observados na função pulmonar.

A anemia em pacientes renais já tem sido descrita na literatura. Segundo Antunes, Teixeira e Gabriel Junior (2008)⁶, a principal causa da

anemia na IRC é a deficiência na produção de eritropoietina. O rim é responsável por 90% da produção deste hormônio. Sua produção e lançamento no sangue ocorrem quando células sensíveis renais percebem redução na taxa de oxigênio circulante ou deficiência na produção eritrocitária, estimulando a produção das hemácias, conseqüentemente, aumentando o aporte de oxigênio para os tecidos⁷. Segundo Abensur (2004)⁸, há outras causas da anemia em pacientes renais além da deficiência de eritropoietina, sendo estas, deficiência de ferro, deficiência de ácido fólico e vitamina B12, perdas sanguíneas, hemólise e inflamação. O nosso estudo concorda com os estudos já realizados.

A creatinina e a ureia são exames utilizados rotineiramente para verificar a presença de insuficiência renal (IR) nos pacientes. Alguns pesquisadores^{9,10} relatam que pacientes com IRC apresentam um nível elevado de ureia e creatinina, contudo, após a hemodiálise, os valores se aproximaram da normalidade. Outro exame muito utilizado na prática clínica é o Clearance de Creatinina, no qual apresentou-se diminuído, já sendo esperado, pois este exame é um dos marcadores mais utilizados na avaliação da função renal¹¹. Em nosso estudo também observamos diminuição da ureia após a hemodiálise, pois a hemodiálise tem a função de filtrar e eliminar as substâncias indesejáveis do sangue, fazendo a vez de um rim saudável.

As alterações laboratoriais, como metabolismo da ureia, creatinina, fósforo, potássio e cálcio relacionam-se com a piora da função renal¹². Em indivíduos normais, 70% do fósforo é absorvido pelo trato gastrointestinal e excretado pelos rins. Nos pacientes renais, pode ocorrer hiperfosfatemia, devido à incapacidade dos rins em excretar de maneira eficiente este íon do organismo^{4,13}.

Pacientes renais podem apresentar o hiperparatireoidismo, que é um mecanismo compensatório para controlar os níveis séricos de cálcio, fósforo e vitamina D. Esta patologia é caracterizada pela hiperplasia das glândulas paratireoides e elevados níveis séricos do paratormônio. Vários têm sido os fatores implicados na patogênese, destacando-se a hiperfosfatemia, o déficit de vitamina D, a hipocalcemia, as anormalidades do receptor sensível ao cálcio e o receptor da vitamina D das paratireoides e a resistência óssea à ação do PTH¹⁴. Para observar a relação entre PTH e cálcio, correlacionamos estas duas variáveis, entretanto, não houve correlação importante.



A IRC pode trazer prejuízos para a função respiratória¹⁵. Sua pesquisa verificou uma diminuição na P_{Imax} e na P_{E_{max}} ($p < 0,05$) de pacientes renais, obtendo dado similar ao que observamos no nosso estudo.

O comprometimento dos músculos respiratórios decorre da miopatia urêmica. A causa desta síndrome em pacientes renais não é conhecida, entretanto há diversos fatores que têm sido apontados como responsáveis pela disfunção muscular, entre eles são, anemia, miopatia por desuso, neuropatia periférica, presença de toxinas urêmicas, alterações no metabolismo energético, alteração no metabolismo de carboidratos, diminuição dos lipídios como fonte energética associada à deficiência de carnitidina, diminuição da vitamina D e excesso de hormônio paratireoideiano^{16,17}.

Para avaliar a influência dos marcadores renais, como a creatinina, na função respiratória, fizemos a correlação dos valores inspiratórios obtidos com o Voldyne com a creatinina. Observamos importante relação entre essas variáveis ($p = 0,01$), demonstrando que quanto maior o nível de creatinina, menor é a capacidade inspiratória destes pacientes.

O nosso estudo também propôs correlacionar o Peakflow e o peso na tentativa de saber se existia alguma correlação, porém não houve correlação estatística. Segundo Kovelis et al (2008)¹⁸, verificaram uma diminuição na capacidade vital forçada (CVF), e atribuem esta diminuição a uma obstrução reversível das vias aéreas e ao aprisionamento aéreo, causado pelo acúmulo de líquido próximo às pequenas vias aéreas, entretanto pode ser quase totalmente revertida com o tratamento por hemodiálise. Este estudo é consonante com a literatura. Porém ao avaliarmos os valores de PeakFlow pós hemodiálise, pode-se observar que a redução do líquido extracelular circulante, causado pela hemodiálise, proporcionou diminuição significativa na obstrução ao fluxo aéreo expiratório ($p = 0,0001$).

Carmo et al (2003)¹⁹, verificaram no seu estudo a pressão arterial de 28 pacientes renais, e obtiveram diminuição tanto da pressão arterial sistólica quanto da diastólica após a hemodiálise. Contudo, antes de realizar a hemodiálise, estes pacientes apresentam-se hipertensos, devido à hipervolemia. Após estes pacientes serem submetidos à hemodiálise, o líquido extracelular volta ao valor adequado, normalizando o débito cardíaco e a pressão arterial⁴. No nosso estudo, também observamos esta diminuição de pressão arterial após a redução de líquido circulante no

corpo, assim concordando com a referência apresentada.

A insuficiência renal também afeta o sistema nervoso central, os efeitos da uremia neste sistema é denominado “encefalopatia urêmica”. Segundo Figueiredo et al²⁰, ao avaliar 28 pacientes que realizavam hemodiálise no mínimo 8 meses e comparou com 29 indivíduos do grupo controle não obteve diferença significativa quanto ao estado cognitivo global, conforme avaliado pelo MEEM, concordando com o resultado da avaliação cognitiva obtida em meu estudo. Contudo, não podemos deixar de ressaltar que os nossos pacientes apresentavam a lentidão cognitiva e psicomotora. Ao realizar o MEEM, foi observada uma dificuldade na memória imediata, no teste que solicita que o paciente repita três palavras ditas pelo entrevistador imediatamente após outra pergunta, 51,5% dos pacientes avaliados não conseguiram lembrar as 3 palavras, assim comprovando a lentidão cognitiva destes pacientes.

5. CONCLUSÃO

A IRC é uma patologia que acomete uma grande parte da população brasileira, sendo inicialmente assintomática, contudo, progressiva e irreversível, resultando em profundas alterações bioquímicas afetando vários órgãos à distância, como o sistema respiratório, cardíaco e neurológico.

Este estudo demonstrou claramente o *crosstalk* entre sistema renal e demais órgãos. Houve importante correlação entre a diminuição da capacidade inspiratória com o aumento da creatinina. Além disso, alterações cognitivas e hemodinâmicas foram observadas nestes pacientes.

O reconhecimento do *crosstalk* em pacientes com IRC pode ser fundamental para uma avaliação global que permite direcionar o tratamento do paciente na prevenção de complicações associadas à insuficiência renal e prevenção da falência múltipla de órgãos em casos de maior gravidade.

REFERÊNCIAS

- 1- Cury, J.L.; Brunetto, A.F.; Aydos, R. D. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. Rev. Bras. Fisioter. 2010; 14(2): 91-98.



- 2- Calil, I. ; et al. O conceito de crosstalk e suas implicações para função cardiovascular e doença. Arq. Bras. Cardiol. 2007; 88(1):25-30.
- 3- Xiang LI, et al. Organ crosstalk: the role of the kidney. Current Opinion in Critical Care. 2009;15: 481-487
- 4- Riella, M.G. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 4.ed. Rio de Janeiro :Guanabara Koogan, 2003.
- 5- Bertolucci PHF, et al. O mini-exame do estado mental em uma população geral: Impacto da escolaridade. ArqNeuro-Psiquiatr 1994;52:1-7.
- 6- Antunes, SA.; Teixeira, MCB.; Gabriel Junior, A. Efeitos da Pentoxifilina na anemia Resistente à eritropoietina em pacientes sob hemodiálise. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008; 30(4): 303-308.
- 7- Bento, RMA; Damasceno, LMP; Neto, FRA. Eritropoetina humana recombinante no esporte: uma revisão. Rev Bras Med Esporte. 2003; 9(3):169-180
- 8- Abensur H. Anemia da doença renal crônica. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica: J Bras Nefrol 2004;26 (Supl 1):26-8.
- 9- Bianchi PDA, et al. Repercussão da Hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. J. Bras. Nefrol. 2009;31 (1):25-31
- 10- Moreira, PR; et al . Avaliação da capacidade aeróbia de pacientes em hemodiálise. Rev Bras Med Esporte. 1997; 3 (1): 1-5.
- 11- Silva, ABT; et al . Correlação entre a depuração plasmática de creatinina utilizando urina coletada durante 24 horas e 12 horas. J. Bras. Nefrol., 2010; 32(2): 165-172.
- 12- Roso,CC, et al. Aspectos clínicos das pessoas com insuficiência renal crônica em tratamento conservador. Rev Rene. 2013; 14(6):1201-8.
- 13- Sesso, R; Ferraz, MB. Avaliação crítica do sevelamer no tratamento da hiperfosfatemia em pacientes com insuficiência renal crônica. Rev. Assoc. Med. Bras., 2003; 49(1):103-108.
- 14- Sampaio, EA, et al. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. J. Bras. Nefrol., 2008;30 (Supl 1):6-10.
- 15- Bianchi PDA, et al. Repercussão da Hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. J. Bras. Nefrol. 2009;31 (1):25-31
- 16- Moreira, PR; Barros, E. Atualizações em fisiologia e fisiopatologia renal: Bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. J. Bras. Nefrol., 2000;22(I):34-38.
- 17- Coelho, CC; et al . Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. Rev. Bras. Fisioter., 2008; 12(1): 1-6.
- 18- Kovelis, D. et al. Função pulmonar e Força muscular Respiratória in Pacientes com doença renal Crônica submetidos à hemodiálise. J. Bras. Pneumol., 2008; 34(11):1-6.
- 19- Carmo, WB, et al. Hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda em pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. J. Bras. Nefrol. 2003;25:1-9.
- 20- Figueiredo, WM; et al . Lentidão cognitiva e psicomotora em hemodialisados crônicos. Arq. Neuro Psiquiatr. 2007; 65(3b): 875-879.