


ASSOCIAÇÃO DA ACIDOSE COM A PERDA DE FORÇA MUSCULAR EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE CRÔNICA

 <https://doi.org/10.56238/arev7n3-040>

Data de submissão: 04/02/2025

Data de publicação: 06/03/2025

Paulo Sérgio da Silva

Helbert do Nascimento Lima

Daniela Delwing-de Lima

RESUMO

Objetivo: Analisar o efeito da acidose, por meio dos níveis de bicarbonato, na força muscular (FM) em pacientes com falência renal submetidos a hemodiálise (HD). **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal em pacientes submetidos à HD crônica em uma clínica de diálise em Joinville, Santa Catarina, entre março e julho de 2023. Todos os pacientes com idade entre 18 e 65 anos e tempo de diálise superior a 3 meses foram incluídos no estudo. Os valores de bicarbonato, variável de interesse principal, foram analisados por meio de gasometria. Avaliou-se a FM, variável de desfecho, por meio do *Sit-to-Stand test* e dinamometria de membro superior. Variáveis clínicas, laboratoriais e adequação de diálise foram também consideradas. O efeito da variável de interesse sobre o desfecho foi avaliado por meio de Regressão Logística multivariada em um modelo explicativo. **Resultado:** Dos 90 pacientes, a média de idade foi de 48,8 anos, sendo 62,2% do sexo masculino. Hipertensão arterial sistêmica foi encontrada em 84,4% da amostra, seguida de diabetes (24,4%) e acidente vascular cerebral em 21,1%. A presença de perda de força foi encontrada em 24 (26,7%) pacientes. Não houve diferença da mediana dos valores de bicarbonato entre os pacientes com ou sem perda de força. Os valores de bicarbonato não foram associados com maior risco de perda de força (OR bruto= 0,94; IC 95% 0,78-1,13; p= 0,505). Mesmo após ajuste para outras variáveis de confusão, os níveis de bicarbonato não se mostraram associados com o desfecho estudado (OR ajustado=0,83; IC 95% 0,66-1,04; p=0,0012). **Conclusão:** Na amostra estudada, a acidose, verificada pelos valores de bicarbonato, não se mostrou associada com a perda de FM.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Força Muscular. Bicarbonato. Acidose metabólica.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) tem se consolidado como uma das principais preocupações de saúde pública no Brasil(1). De acordo com o último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) de 2021, cerca de 153.831 pacientes estavam em tratamento, dos quais 95,3% realizam hemodiálise (HD)(1). A sarcopenia tem sido encontrada em aproximadamente 13 a 33% desta população, contribuindo para maior morbimortalidade (3,4). Dentre os mecanismos associados a sarcopenia, a acidose ainda tem sido pouco estudada nos pacientes em HD.

A sarcopenia é caracterizada pela perda progressiva de massa muscular e força, com implicações diretas na funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes em diálise(3,4). Embora a sarcopenia seja frequentemente encontrada em pacientes submetidos a HD crônica, ainda não é avaliada de forma consistente nos serviços de HD. De acordo com um estudo envolvendo 62 centros de diálise no Brasil, apenas 23 (37%) avaliavam a presença de sarcopenia de forma rotineira(2).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia em pacientes submetidos à HD, incluindo a redução da atividade física, anorexia, perda de nutrientes durante a HD, acúmulo de toxinas urêmicas, deficiência de vitamina D e o uso de múltiplos fármacos, como hipoglicemiantes orais e anti-hipertensivos(3).

Além disso, a acidose metabólica crônica, uma complicação comum entre os pacientes com falência renal em tratamento hemodialítico, pode também estar relacionada a presença de sarcopenia nesta população(4). Apesar da acidose ser uma situação comum entre os pacientes com falência renal, e nem sempre completamente corrigida na terapia dialítica (5), acredita-se que sua presença pode favorecer a ocorrência de sarcopenia devido ao aumento do catabolismo muscular, redução da síntese proteica e ativação de vias pró-inflamatórias(15,16). No entanto, ainda poucos estudos têm focado no papel da acidose na presença de sarcopenia entre os pacientes em HD no Brasil. Este artigo teve como objetivo investigar o impacto da acidose metabólica, avaliada pelos níveis de bicarbonato, na FM de pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico.

2 MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e analítico constituído por uma amostra não probabilística de 102 pacientes com falência renal em HD de uma clínica de diálise de Joinville/Santa Catarina, Brasil. Durante março a julho de 2023, todos os pacientes em terapia hemodialítica crônica, com idade entre 18 e 65 anos, tempo de terapia em HD igual ou superior a 3 meses e sem internação hospitalar nos últimos 30 dias foram incluídos no estudo. Excluiu-se pacientes

com diurese residual $>500\text{ml}/24$ horas ou com ganho de peso interdialítico (GPI) $< 1\%$, para permitir a medida do index de creatinina simplificado (7). Também foram excluídos os pacientes que mudaram de método dialítico durante a pesquisa, os que apresentavam limitações físicas ou com presença de amputação de membros que impossibilitasse a realização dos testes de avaliação muscular. Além disso, excluiu-se aqueles com alterações cognitivas ou diagnóstico prévio de quadro demencial documentado pela própria instituição. Todos os participantes preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade da Região de Joinville (CAAE nº 65523922.9.0000.5366).

3 VARIÁVEIS COLETADAS

As variáveis consideradas foram sexo, idade, comorbidades (hipertensão arterial, diabetes, acidente vascular cerebral), tipo de acesso vascular, tempo de HD e índice de massa corporal (IMC). Também foi considerado a média dos últimos dois valores da adequação da diálise (Kt/V), fósforo, albumina, hormônio paratireoide (PTH), hemoglobina e ganho de peso interdialítico (GPI) referentes ao mês corrente e anterior da realização do estudo. Avaliou-se o index de creatinina simplificada (SCI, *simplified creatinine index*) como um marcador de massa muscular, definida como uma taxa normalizada da produção endógena de creatinina, considerando a depuração renal residual e dialisada, por meio de fórmula de Canaud^a; (8). Já o index massa magra (LTI, *lean tissue index*) foi estimado por meio da fórmula de Canaud et al^b; (9). As análises de proteína C reativa (PCR) e gasometria sanguínea, para avaliação dos níveis de bicarbonato, foram realizadas em amostras de sangue colhidas no início da sessão de HD, diretamente do acesso vascular para o procedimento dialítico, e foram posteriormente processadas em um laboratório de apoio na mesma cidade. No que tange à avaliação dos marcadores inflamatórios, a dosagem de PCR foi conduzida por meio do ensaio MULTIGENT PCR, um imunoenensaio de látex concebido para a mensuração precisa e reprodutível dos níveis sanguíneos de PCR em soro e plasma. Adicionalmente, a dosagem de bicarbonato foi realizada empregando o sistema GEM Premier 3000, o qual possibilita a medição do bicarbonato sanguíneo por meio da gasometria. Para avaliar a força de membros superiores, a Força de Preensão Palmar (FPP), utilizou-se um instrumento de dinamômetro de mão da marca Jamar analógico. A avaliação foi realizada através da medida em quilograma (máximo de 100 quilos força kgf, em estrutura metálica e pegador anatômico, de fácil leitura com o ponteiro permanecendo no seu máximo valor durante o teste. O paciente em posição sentado, puxava a alça ou alavanca do dinamômetro e mantinha por dois segundos aproximados parado, fazendo somente força. Este processo foi realizado por 3 vezes, sendo anotado o maior resultado. Os valores considerados como baixa FM foram

avaliados com base no sexo e faixa etária, de acordo com valores obtidos de uma população sem DRC dialítica brasileira (12). Para avaliar a força de músculo de membros inferiores (MMII) utilizou-se o *Sit-to-stand test* (SST) (10,11). Para a realização do SST, estando o paciente inicialmente sentado em uma cadeira sem braços de apoio, o mesmo deveria por 30 segundos sentar e levantar sem qualquer apoio dos braços, sendo que o número de repetições completadas foi considerado. Ambos os testes foram realizados antes da sessão de HD.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA¹

As variáveis categóricas são apresentadas por sua frequência e porcentagem e as variáveis numéricas por sua média e desvio padrão ou mediana e variação interquartil. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para comparar as variáveis categóricas e o teste *t* de *Student* ou *Mann-Whitney* para comparar as médias das variáveis quantitativas após verificação de sua normalidade pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Definiu-se como valores de dinamometria alterados, aqueles pacientes com medidas inferiores ao percentil 50 ajustado para idade e sexo, conforme população de referência (10,12). Definiu-se como presença de força alterada todos os pacientes que tinham valores de Dinamometria alterados e teste senta-levanta em 30 segundos menor do que a mediana encontrada na amostra por sexo (<10 para mulheres ou <11 para homens). Comparou-se as médias e frequências das variáveis analisadas entre indivíduos com relação à presença ou não de perda de força pelo teste *t* de *student* ou *Man-Whitney* para comparar as variáveis numéricas e teste qui quadrado para variáveis categóricas. Buscou-se analisar a associação dos valores de bicarbonato para a ocorrência de força alterada através de um modelo multivariado explicativo. Assim, verificou-se a razão de chance bruta dos valores de bicarbonato para ocorrência de força diminuída e ajustada para outras variáveis potencialmente confundidoras através de Regressão Logística. Todas as variáveis que modificaram o efeito da variável de interesse principal (bicarbonato) em 5% ou mais na análise bivariada, foram incluídas em um modelo multivariado final, mantendo-se fixo sexo e idade. Considerou-se o valor de

¹ Calculation of SCI

^a SCI was calculated using the Canaud formula

$$\text{SCI (mg/kg/day)} = 16:21 + 1:12 * [1 \text{ if male; } 0 \text{ if female}] - 0:06$$

$$* \text{age (years)} - 0:08 * \text{spKt/V urea} + 0:009 * \text{pre}$$

$$- \text{dialysis SCr (Imol/L)}$$

^b LTI was estimated using the formula by Canaud et al.

$$\text{Estimated LTI (mg/m}^2\text{)} = (\text{SCI} + \text{Post HD weight (kg)} * 0:029$$

$$+ 7:38) / (\text{Body height (m)})^2$$

$p < 0,05$ como significativo. As análises foram realizadas através do software de estatística IBM SPSS versão 27.

5 RESULTADOS

Da amostra inicial total de 102 pacientes, foram excluídos do estudo 8 pacientes com diurese residual $>500\text{ml}$ ou com $\text{GPI} < 1\%$ e 4 pacientes que mudaram de método dialítico antes de cumprir o protocolo. A amostra final de 90 pacientes apresentava uma média de idade de 48,8 anos, com 56 (62,2%) do sexo masculino, sendo hipertensão arterial sistêmica (84,4%) e diabetes (24,4%), as comorbidades mais prevalentes. O principal acesso vascular para a realização de HD foi a fístula arteriovenosa em 78,9% da amostra. A mediana do tempo em HD foi de 63,1 meses, com variação interquartil (VIQ) de 25,0/113,7 meses. A presença de força alterada tanto de MMSS como MMII, foi observado em 26,7% da amostra total. Outras características da amostra total estão descritas na tabela 1.

Tabela 1- Características Gerais da Amostra

	Amostra Total n=90	
Idade, anos; média (DP)	48,8	11,5
Sexo, masculino; total (%)	56	62,2
Comorbidades, sim; total (%)		
Diabetes	22	24,4
Hipertensão	76	84,4
AVC	19	21,1
Tipo de Acesso Vascular; total (%)		
Fístula	71	78,9
Cateter	19	21,1
Tempo em HD, meses; mediana (VIQ)	63,1	25,0/113,7
Kt/v; média (DP)	1,4	0,3
Creatinina, mg/dL; média (DP)	10,7	2,9
Fósforo, mg/dL; mediana (VIQ)	5,5	4,3/6,6
Albumina, mg/dL; média (DP)	4,1	0,4
PTH, pg/ml; mediana (VIQ)	403,2	199,7/836,0
Hemoglobina, g/dL, média (DP)	11,2	1,6
PCR-US, mg/L; mediana (VIQ)	0,46	0,2/1,4
Bicarbonato, mEq/L; média (DP)	21,0	2,5
Dinamometria < percentil 50, sim	63	70,0
30s SST, mediana (VIQ)	11	8,2/14,0
Homens	11	10/14
Mulheres	10	6,2/13
Força alterada, sim; total (%)	24	26,7
GPI, %; mediana (VIQ)	3,8	1,2
SCI, mg/kg/dia; unidade; média (DP)	14,0	0,8
LTI, mg/m²; média (DP)	16,2	2,6
IMC, kg/m²; mediana (VIQ)	23,6	21,6/28,4

DP=desvio padrão; VIQ= variação interquartil (percentil 25/75); HD=hemodiálise; PTH=paratormônio; PCR-US=proteína C reativa ultrasensível; 30s SST= teste senta-levanta em 30 segundos (*Sit-to-Stand Test*); GPI=ganho de peso interdialítico; SCI=index de creatinina simplificada (*simplified creatinine index*); LTI= index massa magra (*lean tissue index*); IMC= índice de massa corporal.

As características da amostra dos pacientes sem perda de força (SPF) e com perda de força (CPF) são apresentadas na tabela 2. Os pacientes SPF eram mais jovens (mediana idade 48 anos, VIQ 41,8/55,0) comparados aos pacientes CPF (mediana 55,5 anos, VIQ 44,7/63,7; $p=0,012$). Observou-se maior prevalência de HAS nos pacientes SPF em comparação com os CPF (89,4% versus 70,8%; $p=0,047$). Além disso, pacientes com menor índice de Kt/v ($Kt/v < 1,31$, DP 0,27) mostraram maior propensão à PF em comparação com aqueles com índice mais alto ($Kt/v \geq 1,48$, DP 1,29), com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,006$).

Os níveis de albumina foram significativamente diferentes entre os grupos, com valores menores de albumina no grupo CPF comparado aos SPF (4,00 g/dL versus 4,20 g/dL; $p = 0,006$). O índice de GPI também foi maior no grupo SPF, apresentando comparado ao grupo CPF (mediana de 3,94 versus 3,46; $p = 0,040$). Outras características comparativas entre os grupos SPF e CPF estão resumidas na Tabela 2.

Tabela 2- Características da amostra por perda de força (30s SST < mediana por sexo [10 mulheres e 11 homens] e dinamometria abaixo da mediana por sexo e idade)

	Sem perda de força n=66 (73,3%)		Com perda de força n=24 (26,7%)		Valor p
Idade , anos; mediana(VIQ)	48,00	41,75/55,00	55,50	44,75/63,75	0,012
Sexo , masculino; total (%)	38	57,6	18	75,0	0,207
Comorbidades , sim; total (%)					
Diabetes	15	22,7	7	29,2	0,725
Hipertensão	59	89,4	17	70,8	0,047
AVC	15	22,7	4	16,7	0,771
Tipo de Acesso Vascular ; total (%)					0,771
Fístula	51	77,3	20	83,3	
Cateter	15	22,7	4	16,7	
Tempo em HD , meses; mediana (VIQ)	57,38	24,12/112,67	66,42	31,22/125,55	0,625
Kt/v ; média (DP)	1,48	0,29	1,31	0,27	0,006
Creatinina , mg/dL; média (DP)	10,88	2,88	10,37	2,92	0,235
Fósforo , mg/dL; mediana (VIQ)	5,30	4,30/6,42	5,90	4,60/7,12	0,262
Albumina , mg/dL; média (DP)	4,20	4,00/4,40	4,00	3,70/4,10	0,006
PTH , pg/ml; mediana (VIQ)	403,25	198,32/804,05	359,00	196,80/1353,02	0,629
Hemoglobina , g/dL, média (DP)	11,33	1,49	10,85	1,82	0,125
PCR-US , mg/L; mediana (VIQ)	0,42	0,19/1,14	0,57	0,25/2,00	0,290
Bicarbonato , mEq/L; média (DP)	21,11	2,53	20,71	2,51	0,255
GPI , %; mediana (VIQ)	3,94	1,20	3,46	1,09	0,040
SCI , mg/kg/dia; unidade; média (DP)	14,00	0,86	13,87	0,77	0,254
LTI , mg/m ² ; média (DP)	15,45	14,21/17,87	16,35	14,56/17,90	0,584
IMC , kg/m ² ; mediana (VIQ)	23,59	21,56/28,22	24,14	21,35/29,36	0,722

30s SST= teste senta-levanta em 30 segundos (*Sit-to-Stand Test*); DP=desvio padrão; VIQ= variação interquartil (percentil 25/75); HD=hemodiálise; PTH=paratormônio; PCR-US=proteína C reativa ultrasensível; GPI=ganho de peso interdialítico; SCI=index de creatinina simplificada (*simplified creatinine index*); LTI= index massa magra (*lean tissue index*); IMC= índice de massa corporal.

Na tabela 3 é apresentado a razão de chance bruta e ajustada de forma bivariada entre níveis de bicarbonato para ocorrência de perda de força. Os valores de bicarbonato não foram associados

com a maior chance de perda de força de forma bruta (OR=0,94; IC 95% 0,79-1,13) ou após ajuste de forma bivariada para outras variáveis.

Tabela 3- Razão de chance bruta e ajustada entre níveis de bicarbonato para ocorrência de perda de força

	OR	IC 95%	Valor p
Bicarbonato , mEq/L, por unidade de aumento	0,94	0,78-1,13	0,505
<u>Ajustado para:</u>			
Idade , anos, por unidade de aumento	0,91	0,74-1,12	0,367
Sexo , masculino vs. feminino	0,92	0,75-1,11	0,379
Tempo em HD , meses, por unidade de aumento	0,94	0,78-1,14	0,520
Acesso , fístula arteriovenosa vs. cateter	0,93	0,76-1,12	0,443
Kt/V , por unidade de aumento	0,89	0,73-1,09	0,891
Diabetes , sim	0,93	0,77-1,13	0,468
Hipertensão Arterial Sistêmica , sim	0,95	0,78-1,16	0,645
Acidente Vascular Cerebral , sim	0,95	0,78-1,15	0,573
Fósforo , por unidade de aumento	0,94	0,78-1,13	0,507
PTH , por unidade de aumento	0,95	0,78-1,15	0,581
Albumina , por unidade de aumento	0,96	0,78-1,17	0,672
Hemoglobina , por unidade de aumento	0,93	0,76-1,12	0,926
PCR-US , por unidade de aumento	0,94	0,77-1,13	0,495
GPI (%) , por unidade de aumento	0,89	0,73-1,09	0,276
SCI , por unidade de aumento	0,94	0,78-1,13	0,514
LTI , por unidade de aumento	0,93	0,77-1,13	0,475
IMC , por unidade de aumento	0,93	0,77-1,13	0,485

HD=hemodiálise; PTH=paratormônio; PCR-US=proteína C reativa ultrasensível; GPI=ganho de peso interdialítico; SCI=index de creatinina simplificada (*simplified creatinine index*); LTI= index massa magra (*lean tissue index*); IMC= índice de massa corporal

A tabela 4 apresenta o modelo multivariado final tendo sido incluído os valores de Kt/v e GPI que modificaram o efeito da variável principal em 5% ou mais, além de sexo e idade. Após ajuste para as demais variáveis, os valores de bicarbonato não apresentaram associação com perda de FM (OR=1,05; IC 95% 0,99-1,11).

Tabela 4- Análise multivariada da associação entre níveis de bicarbonato para ocorrência de perda de força por Regressão Logística

	OR	IC 95%	Valor p
Idade , anos, por unidade de aumento	1,05	0,99-1,11	0,680
Sexo , masculino vs. feminino	1,81	0,57-5,75	0,317
Kt/V , por unidade de aumento	0,16	0,02-1,21	0,076
GPI (%) , por unidade de aumento	0,74	0,46-1,22	0,239
Bicarbonato , mEq/L, por unidade de aumento	0,83	0,66-1,04	0,112

GPI=ganho de peso interdialítico

6 DISCUSSÃO

Este estudo procurou avaliar o efeito da acidose, por meio dos níveis de bicarbonato, em pacientes com falência renal submetidos à HD na FM. Entretanto, na amostra testada, os níveis de acidose não demonstraram qualquer associação significativa com a perda de FM(13).

Cerca de um quarto dos pacientes apresentavam perda de força, sendo que estes pacientes eram mais idosos e tinham menores valores de albumina. Observou-se também que o grupo SPF foi maior quando comparado ao CPF, quando associado a HAS como patologia. Estratégias como de preservar ou minimizar a perda proteica, o manejo adequado da ingestão de fluidos e o aconselhamento dietético são essenciais para mitigar esses riscos e melhorar os resultados clínicos(14).

Embora a correção da acidose seja associada a benefícios, como a redução do catabolismo proteico e a melhora do estado nutricional, com potencial para minimizar a perda muscular, nosso estudo não identificou essa associação significativa(15). Alguns estudos experimentais realizados em animais desenvolvidos, mostram que a acidose metabólica desempenha um papel significativo na progressão da DRC, contribuindo para alterações metabólicas e estruturais que agravam o comprometimento funcional(16,17).

Este estudo está de acordo com outras pesquisas que também não observaram diferenças significativas (15,18). Esses achados sugerem que, em pacientes com DRC em terapia hemodialítica adequada, a correção da acidose metabólica, refletida por valores normais de bicarbonato, pode contribuir para reduzir a perda de massa muscular, mas sem uma relação estatisticamente evidente(19,20). Esses efeitos positivos, ao preservar a função renal e melhorar parâmetros nutricionais e metabólicos, ajudam a proteger contra a atrofia muscular. Além disso, outros estudos indicam que a perda de FM ou a sarcopenia estão diretamente relacionadas à acidose metabólica, que é agravada em pacientes com DRC(21,22).

Algumas limitações e fraquezas deste estudo podem estar relacionadas com o método utilizado para avaliar FM em pacientes, como o teste de prensão palmar e o SST, que poderiam ser direcionados especificamente para a sarcopenia, também limitar uma faixa etária de idade. Isso poderia associar a outros desfechos. Embora a hipótese principal deste estudo não tenha sido confirmada, nosso estudo encontrou uma prevalência relevante de pacientes CPF verificado por testes simples e com associação a marcadores nutricionais e de adequação de terapia dialítica. Assim, novos estudos são necessários para aprofundar os achados encontrados e sua associação com a acidose nestes pacientes.

7 CONCLUSÃO

Embora valores de bicarbonato não tenham mostrado associação com perda de força, encontrou-se uma prevalência relevante de pacientes CPF na amostra estudada. Além disso, nossos achados sugerem que fatores relacionados à adequação dialítica possam ter alguma influência nesta associação entre acidose e perda de FM. Considerando que o controle da acidose tem sido apontado

como um dos fatores importantes na redução do risco de perda de massa muscular em pacientes com falência renal em HD, novos estudos são necessários para aprofundar nossos achados.

REFERÊNCIAS

- CANAUD, B. Simplified Creatinine Index as a New Tool for Monitoring Protein Energy Malnutrition and Predict Outcome Risk in Hemodialysis Patients: Recent Findings and Perspectives. *Nephrol Ren Ther*, 2021;7(2):1–5.
- CANAUD, B. et al. Creatinine index as a surrogate of lean body mass derived from urea Kt/V, pre-dialysis serum levels and anthropometric characteristics of haemodialysis. *PLoS One*, 2014;9(3).
- CASO, G.; GARLICK, P. J. Control of muscle protein kinetics by acid-base balance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005;8(1):73–6.
- CROOK, S. et al. A multicentre validation of the 1-min sit-to-stand test in patients with COPD. *Eur Respir J [Internet]*, 2017;49(3):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01871-2016>
- DE OLIVEIRA, C. M. C. et al. Metabolic acidosis and its association with nutritional status in hemodialysis. *J Bras Nefrol*, 2015;37(4):458–66.
- DUARTE, M. P. et al. Sarcopenia in dialysis centers in Brazil: a survey study about assessment and management. *Rev Nutr*, 2024;37:1–10.
- GOBBI, N.; ZANOTTI, J. Prevalência de sarcopenia e fatores associados em pacientes submetidos a hemodiálise em um ambulatório em Caxias do Sul/RS. *Braspen J*, 2021;4(35):408–13.
- HU, M. K.; WITHAM, M. D.; SOIZA, R. L. Oral bicarbonate therapy in non-haemodialysis dependent chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Med*, 2019;8(2):1–12.
- KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2017;24(5):289–97.
- LEE HAMM, L.; NAKHOUL, N.; HERING-SMITH, K. S. Acid-base homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015;10(12):2232–42.
- LEAL, V. D. O. et al. Metabolic acidosis in chronic kidney disease: The nutritional approach | Acidose metabólica na doença renal crônica: Abordagem nutricional. *Rev Nutr*, 2008;21(1):93–103.
- MITCH, W. E. FireShot Capture 026 - Pembuatan Bahan Ajar Multimedia Inter_ - http://www.vedcmalang.com_pppptkbo.pdf. 2014;10(9):504–16.
- NERBASS, F. B. et al. Brazilian Dialysis Survey 2021. *Brazilian J Nephrol*, 2023;45(2):192–8.
- NOCE, A. et al. Nutritional approaches for the management of metabolic acidosis in chronic kidney disease. *Nutrients*, 2021;13(8):1–18.
- PELÍCER, F. R. et al. A influência da fadiga neuromuscular e da acidose metabólica sobre a corrida de 400 metros. *Rev Bras Med do Esporte*, 2011;17(2):127–31.

PHISITKUL, S. et al. Dietary protein causes a decline in the glomerular filtration rate of the remnant kidney mediated by metabolic acidosis and endothelin receptors. *Kidney Int* [Internet], 2008;73(2):192–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002647>

PINTO, A. P. et al. Impact of hemodialysis session on handgrip strength. *J Bras Nefrol*, 2015;37(4):451–7.

RAU, A. *Critical Care Critical Care*, 2011;2443.

REZENDE, L. R. et al. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review. *J Bras Nefrol*, 2017;39(3):305–11.

SCHLÜSSEL, M. M.; DOS ANJOS, L. A.; KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Rev Nutr*, 2008;21(2):223–35.

WESSON, D. E.; SIMONI, J. Increased tissue acid mediates a progressive decline in the glomerular filtration rate of animals with reduced nephron mass. *Kidney Int* [Internet], 2009;75(9):929–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.6>