

Acidose metabólica na hemodiálise: um problema menos-prezado no Brasil

Metabolic acidosis in hemodialysis: a neglected problem in Brazil

Autores

Ana Paula Ramos Silva² 

Jorge Paulo Strogoff-de-Matos¹ 

Jocemir Ronaldo Lugon¹ 

¹Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina, Divisão de Nefrologia, Niterói, RJ, Brasil.

²Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Niterói, RJ, Brasil.

RESUMO

Introdução: A acidose metabólica está associada à elevada mortalidade observada em pacientes em hemodiálise. O panorama da acidose metabólica na hemodiálise no Brasil perdeu visibilidade em 1996, ano em que a análise dos níveis de bicarbonato deixou de ser obrigatória. Nosso objetivo foi estabelecer a prevalência da acidose metabólica em uma população em hemodiálise e analisar os fatores associados a baixos níveis de bicarbonato. **Métodos:** O presente estudo transversal avaliou a prevalência de acidose metabólica em adultos regularmente submetidos a hemodiálise de janeiro a abril de 2017, em quatro centros de diálise situados em Niterói e arredores no Estado do Rio de Janeiro. Para análise de gasometria, foram colhidas amostras de 2 mL em seringas heparinizadas antes das sessões de diálise do meio de semana. **Resultados:** Foram incluídos 384 pacientes com idade média de $58,1 \pm 15,8$ anos (54,5% homens; 63,0% não brancos). Aproximadamente 30% tinham diabetes e 48% apresentavam hipertensão. Cerca de 88% usavam fístula arteriovenosa primária como acesso vascular. A concentração sérica média pré-diálise de tCO_2 na sessão do meio de semana foi de $22,7 \pm 3,0$ mEq/L. A taxa de prevalência de bicarbonato sérico abaixo do valor recomendado no DOQI (22 mEq/L ou superior) foi de 40,3%; 6,5% dos pacientes apresentaram bicarbonato sérico < 18 mEq/L. Os níveis séricos de bicarbonato apresentaram associações negativas com número de usos do dializador e uso de dialisadores de baixo fluxo e associações positivas com idade e valores do Kt/V standard. **Conclusão:** Os resultados foram concordantes com dados globais relatados em estudos anteriores. Contudo, como a amostra era relativamente pequena e não representativa da população brasileira, são necessários estudos mais abrangentes que venham a abordar dados nacionais para consubstanciar nossos achados.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic acidosis is associated with the high mortality seen in hemodialysis patients. The panorama of metabolic acidosis in hemodialysis in Brazil is unclear since 1996 when the analysis of bicarbonate levels was no longer a compulsory exam. We aimed to establish the prevalence of metabolic acidosis in a hemodialysis population and analyze the factors associated with low bicarbonate levels. **Methods:** A cross-sectional study was carried out to assess the prevalence of metabolic acidosis in adults undergoing regular hemodialysis from January to April 2017, in four dialysis centers from Niteroi, Rio de Janeiro, Brazil, and surroundings. For blood gas analysis, samples of 2 mL were collected in heparinized syringes before a midweek dialysis session. **Results:** 384 patients with a mean age of 58.1 ± 15.8 years (54.5% men and 63.0%, non-white) were included. Approximately 30% had diabetes and 48%, hypertension. Nearly 88% used primary arteriovenous fistula as vascular access. The pre-dialysis mean serum tCO_2 in the midweek session was 22.7 ± 3.0 mEq/L. The prevalence rate of serum bicarbonate below DOQI recommendation (22 mEq/L or higher) was 40.3%, and 6.5% had serum bicarbonate < 18 mEq/L. The dialyzer use count and the use of low-flux dialyzers were negatively associated whereas age and the standard Kt/V values were positively associated with the serum bicarbonate levels. **Conclusion:** The findings were in agreement with global data reported in previous studies. However, because the sample was relatively small and non-representative of the Brazilian population, a more comprehensive study, addressing national data is necessary to substantiate our findings.

Data de submissão: 28/10/2019.

Data de aprovação: 13/02/2020.

Correspondência para:
Jocemir Ronaldo Lugon.
E-mail: jrlugon@id.uff.br

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0210

Descritores: Diálise Renal; Terapia de Substituição Renal; Acidosis.

Keywords: Renal Dialysis; Renal Replacement Therapy; Acidosis.

INTRODUÇÃO

A prevalência de doença renal terminal (DRT) vem crescendo em todo o mundo.¹ Pacientes em hemodiálise sofrem com elevadas taxas de mortalidade, com cerca de 50% das fatalidades atreladas a doenças cardiovasculares.² Vários estudos indicam que a presença de acidose metabólica esteja associada a elevação da mortalidade.^{3,4,5,6} Hemodiálise convencional pode não ser suficiente para adequadamente controlar a acidose em pacientes com DRT^{7,8} e intervenções complementares, como a suplementação oral de bicarbonato, podem ser necessárias.

O Brasil tem o terceiro maior número de pacientes em diálise do mundo, com 126.593 indivíduos em 2017.⁹ Não há clareza a respeito do panorama da acidose metabólica na hemodiálise no Brasil, principalmente porque uma portaria do Ministério da Saúde de 1996 eliminou a obrigatoriedade de se determinar os níveis de bicarbonato por exame laboratorial dos pacientes em hemodiálise.¹⁰

O presente estudo teve como objetivo estabelecer a prevalência de acidose metabólica na população atendida em quatro centros de hemodiálise localizados na região metropolitana do Rio de Janeiro e analisar os fatores associados a baixos níveis de bicarbonato, incluindo dados demográficos, comorbidades e características do tratamento dialítico.

MÉTODOS

O presente estudo transversal analisou a prevalência de acidose metabólica em pacientes adultos em hemodiálise regular atendidos na cidade de Niterói e arredores no estado do Rio de Janeiro. Os dados foram colhidos de janeiro a abril de 2017. A amostra de conveniência foi composta por pacientes de quatro centros que concordaram em participar do estudo. Foram excluídos indivíduos menores de 18 anos, em hemodiálise por menos de três meses ou com sorologia positiva para hepatite ou HIV. O Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense aprovou o estudo sob o número CAAE 57822316900005243. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi realizado em conformidade com os princípios da Declaração de Helsinque.

PROCEDIMENTOS

Os centros de diálise foram numerados de 1 a 4. Nas unidades 1, 2 e 3, as sessões de diálise foram realizadas com máquinas de hemodiálise 4008S (Fresenius Medical Care, Schweinfurt, Alemanha). O centro 4 utilizou máquinas de hemodiálise Diamax ou Surdial (ambas fabricadas pela Nipro Co., Osaka, Japão). Os centros 1 e 2 utilizaram dialisadores de polissulfona de alto fluxo (HF-80S, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemanha); no centro 3 foram utilizados dialisadores de Poliamix de alto fluxo (Polyflux 2.1®, Gambro, Bad Homburg, Alemanha); e no centro 4, dialisadores de baixo fluxo (Hemoflow F10 HPS, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemanha). Em todos os centros, os dialisadores foram reprocessados com ácido peracético como solução esterilizante por meio de um sistema automatizado por no máximo 20 vezes, em conformidade com a regulamentação brasileira para terapia renal substitutiva. A Fresenius Medical Care (Jaguariúna - SP, Brasil) fabricou todos os concentrados para diálise utilizados. As características do tratamento dialítico de cada centro estão listadas na Tabela 1.

Para gasometria, amostras de 2 mL foram colhidas em seringas heparinizadas (Sistema de Coleta de Sangue S-Monovette, SARSTEDT AG & Co. KG, Nümbrecht, Alemanha) antes da sessão de diálise do meio de semana. As amostras foram colhidas a partir da agulha utilizada para puncionar o membro arterial da fístula arteriovenosa ou diretamente do cateter intravenoso central após desprezar o volume correspondente à capacidade de priming do dispositivo. Após a coleta, as seringas foram armazenadas em gelo e transportadas para o laboratório em no máximo uma hora.

PARÂMETROS E ESTIMATIVAS

Colhemos todos os dados clínicos e de exames laboratoriais de rotina constantes dos prontuários dos pacientes. Os valores de pressão arterial foram considerados como a média das medidas pré-diálise das três últimas sessões de diálise anteriores ao início do estudo. Os dados dos exames laboratoriais de rotina foram extraídos dos prontuários dos pacientes e calculados como a média dos três últimos valores

TABELA 1 PARÂMETROS DO TRATAMENTO DIALÍTICO

	Todos	Centros de Diálise			
		1	2	3	4
% de pacientes SUS	50,5	0	0	68	93
Horas de diálise/semana, h	12,3 ± 2,0 ^a	13,2 ± 2,4	12,5 ± 2,8	12,1 ± 1,6*	11,8 ± 0,9*
% de pacientes com > 12h sessões/semana	16,0	36,8	21,4*	7,0* ^Φ	4,3* ^Φ
Número de sessões/semana	3,3 ± 0,7	3,9 ± 0,9	3,8 ± 0,9*	3,1 ± 0,4* ^Φ	3,0 ± 0,2* ^Φ
% de pacientes com > 4 sessões/semana	10,2	21,1	29,8	1,6* ^Φ	0* ^Φ
Kt/V standard	2,22 (1,15-4,21)	2,52 (1,71-3,77)	2,43 (1,15-4,21)	2,19 (1,55-3,55)* ^Φ	2,13 (1,42-2,94)* ^Φ
Número de usos do dialisador na coleta de dados	12,6 ± 5,3	11,1 ± 6,1	12,3 ± 5,2	12,2 ± 5,4	14,0 ± 4,6* ^Φ
Fluxo sanguíneo, mL/min	400 (250 - 500) ^b	400 (250 - 500)	400 (250 - 500)	400 (300 - 450)	350 (250 - 450)
Fluxo de dialisato, mL/min	500	500	500	500	500
Composição do dialisato após diluição					
Cálcio (2,5/3,0/3,5 mEq/L), %	2,6/97,1/0,3	0/100/0	0/100/0	1,6/98,4/0	7/ 92,8/0,2
Acetato 4,0 mEq/L, %	100	100	100	100	100
HCO ₃ ⁻ (31,4/32,4 mEq/L), %	(66,7/33,3)	100/0	100/0	0/100	100/0

SUS: Sistema Único de Saúde; ^aMédia ± DP.; ^bMediana (IIQ); *p < 0,05 vs. Centro 1; ^Φp < 0,05 vs. Centro 2; ^Φp < 0,05 vs. Centro 3 (diferenças identificadas por teste do qui-quadrado ou ANOVA complementados por teste de Tukey quando adequado).

disponíveis para cada paciente. Albumina sérica foi medida pelo método do verde de bromocresol. A fórmula usada para calcular o Kt/V standard está disponível online (<http://www.hdcn.com/calcf/ley.htm>). O cálculo considera o valor da taxa de redução de ureia.¹¹ Os valores dos parâmetros ácido-base foram todos derivados da gasometria realizada como procedimento de estudo específico (ABL5, Radiometer Medical A/S, Dinamarca).

ESTATÍSTICA

Variáveis contínuas foram relatadas como média ± DP ou mediana e intervalo interquartil, conforme o caso. Variáveis categóricas foram relatadas em termos de frequências. As amostras foram testadas para normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças entre os centros foram testadas pelo teste do qui-quadrado e ANOVA unidirecional ou seu equivalente não paramétrico (ANOVA de Kruskal Wallis) complementados pelo teste de Tukey. As associações

foram testadas em um modelo de regressão logística usando o método “Enter”, no qual as variáveis preditivas foram selecionadas por razões clínicas. Valores de *p* < 0,05 foram considerados significativos. As análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS versão 18.0 para Windows (IBM, Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes incluídos são exibidas na Tabela 2. Foram incluídos 384 pacientes com idade média de 58,1 ± 15,8 anos; 54,5% eram homens e 63,0% eram não brancos. O IMC médio foi de 26,0 ± 5,2 kg/m² e 24,6 ± 5,0 kg/m² para homens e mulheres, respectivamente. Trinta por cento dos pacientes tinham diabetes e 48% apresentavam hipertensão. Quase 88% usavam fístula arteriovenosa nativa como acesso vascular para hemodiálise. A pressão arterial sistólica média pré-diálise foi 147 ± 20 mmHg e a diastólica 78 ± 13 mmHg. O tempo médio em diálise foi 58 ± 55 meses; 28% eram fumantes.

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES (N = 384)

Sexo masculino, n (%)	210 (54,5)
Idade, anos (média ± DP)	58,1 ± 15,8
Cor da pele (branca/não-branca), %	37/63
Índice de massa corporal, Kg/m ² (M/F), (média ± DP)	26,0 ± 5,2/24,6 ± 5,0
Doença renal primária, n (%)	
Diabetes mellitus	116 (30,2)
Hipertensão	186 (48,4)
Glomerulopatia crônica	14 (3,6)
Doença renal policística do adulto	16 (4,2)
Outras/indeterminado	52 (13,6)
Acesso vascular, n (%)	
Fístula arteriovenosa nativa	340 (88,3)
Enxerto arteriovenoso	11 (2,9)
Catéter tunelizado	29 (7,5)
Catéter não-tunelizado	5 (1,3)
PAS/PAD pré-HD, mmHg ^a , (média±DP)	147 ± 20/78 ± 13
Tempo em diálise, meses, (média±DP)	57,9 ± 54,7
Tabagismo atual, n (%)	108 (28,1)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. ^aDados referentes às médias das medições de cada paciente antes da sessão de diálise no dia da coleta.

Os dados laboratoriais dos participantes são exibidos na Tabela 3. A média de CO₂ total (tCO₂) foi 22,7 ± 3,0 mEq/L; 40,3% dos pacientes apresentaram níveis < 22 mEq/L. As taxas de prevalência das faixas de tCO₂ definidas para a amostra e em cada centro de diálise são exibidas na Tabela 4.

A Tabela 5 exhibe o modelo de regressão logística cuja variável dependente era valor de tCO₂ < 22 mEq/L. Idade mais elevada e Kt/V standard mais elevada apresentaram associação com risco reduzido para valores de tCO₂ < 22 mEq/L; o número de utilizações do dialisador no dia da gasometria e o uso de dialisadores de membrana de baixo fluxo foram associados a risco aumentado de baixo tCO₂.

DISCUSSÃO

Pacientes em hemodiálise apresentam elevada taxa de mortalidade.² Vários estudos indicam a existência de uma relação entre acidose metabólica e mortalidade.^{3,4,5,6,12} O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de acidose metabólica em pacientes em hemodiálise e analisar os fatores associados a níveis baixos de bicarbonato em uma população atendida em quatro centros localizados na região metropolitana do Rio de Janeiro.

Cinquenta por cento dos participantes do presente estudo recebiam tratamento por meio do Sistema

TABELA 3 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES - PARÂMETROS LABORATORIAIS SÉRICOS

Albumina ^a , g/dL	4,1 ± 0,4 ^b
Cálcio ^a , mg/dL	9,2 ± 0,6
Fósforo ^a , mg/dL	5,1 ± 1,2
Hemoglobina ^a , g/dL	11,3 ± 3,1
PTHi ^a , pg/mL	236 (100 - 526) ^c
tCO ₂ , mEq/L	22,7 ± 3,0

^aDados referentes às medições de rotina calculadas como média dos três últimos resultados disponíveis nos prontuários dos pacientes;

^bMédia±DP.; ^cMediana (IIQ); PTHi: paratormônio intacto.

Único de Saúde, percentual notadamente menor do que a média nacional (82%).⁹ Esse aspecto pode ter afetado a prescrição de diálise: por exemplo, o percentual de pacientes com mais de quatro sessões semanais de diálise em nosso estudo (10,2%) foi bastante superior à média nacional (2,4%).⁹ Talvez como reflexo da heterogeneidade relativa à fonte de financiamento do tratamento, os centros 1 e 2 (que atendiam exclusivamente pacientes com seguro saúde particular) apresentaram proporção maior de pacientes com mais de quatro sessões semanais de diálise e valores médios mais elevados de Kt/V. A concentração de cálcio no dialisato mais comum foi de 3,0 mEq/L. Em relação ao nível de bicarbonato no dialisato, apenas o centro 3 utilizou a concentração de 32,4 mEq/L; os demais empregavam a concentração de 31,4 mEq/L.

TABELA 4 FAIXAS DE CO₂ TOTAL PRÉ-DIÁLISE (tCO₂) NA SESSÃO DE DIÁLISE DE MEIO DE SEMANA NA AMOSTRA ESTUDADA

Faixas de tCO ₂ em mEq/L, n (%)	Todos	Centros de Diálise			
		1	2	3	4
< 18	25 (6,5)	1 (1,8)	1 (1,2)	7 (5,5)	16 (13,9)
18 - < 20	52 (13,5)	3 (5,3)	9 (10,7)	16 (12,5)	24 (20,9)
20 - < 22	78 (20,3)	6 (10,5)	8 (9,5)	34 (26,6)	31 (27,0)
22 - < 24	96 (24,7)	20 (35,1)	17 (20,2)	27 (21,1)	31 (27,0)
24 - < 26	79 (20,6)	16 (28,1)	28 (33,3)	24 (18,8)	11 (9,6)
26 - < 28	43 (11,2)	10 (17,5)	16 (19,0)	15 (11,7)	2 (1,7)
28 - < 30	10 (2,6)	1 (1,8)	4 (4,8)	5 (3,9)	-
≥ 30	1 (0,3)	-	1 (1,2)	-	-
Todos	384 (100)	57 (100)	84 (100)	128 (100)	115 (100)

TABELA 5 MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA TESTAR ASSOCIAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS E CO₂ TOTAL < 22mEq/L

Variáveis preditivas	OR	IC 95%	p valor
Idade (décadas)	0,83	0,72-0,98	0,025
Sexo masculino	0,90	0,55-1,48	0,686
Diabetes mellitus	0,64	0,35-1,11	0,111
Índice de massa corporal (Kg/m ²)	1,00	0,95-1,05	0,924
Hemoglobina (g/dL)	1,03	0,97-1,11	0,315
Fluxo sanguíneo (mL/min)	0,99	0,95-1,05	0,919
Número de usos do dialisador	1,19	1,13-1,25	< 0,001
Uso de dialisador de membrana de baixo fluxo	2,41	1,32-4,40	0,004
Horas de hemodiálise/semana	1,08	0,93-1,26	0,277
Kt/V	0,24	0,11-0,55	0,001

OR: razão de chances, IC: intervalo de confiança.

No Censo Brasileiro de Diálise de 2018 (dados ainda não publicados), a mediana nacional de concentração de bicarbonato no dialisato foi de 32 mEq/L, número muito próximo aos utilizados nos centros estudados. Em um estudo multinacional abrangente, os níveis de bicarbonato no dialisato foram agrupados em valores ≤ 32 mEq/L, 33-37 mEq/L e ≥ 38 mEq/L, identificados com as frequências de 15%, 60% e 25%, respectivamente.⁴ De acordo com essa classificação, os dados do presente estudo (como na grande maioria dos centros brasileiros) estão situados na faixa baixa da concentração de bicarbonato no dialisato usada em todo o mundo.

O presente estudo incluiu 384 pacientes com perfil demográfico comparável ao descrito no último Censo Brasileiro de Diálise.⁹ A julgar pelos valores médios de Kt/V standard e índice de massa corporal e pelos níveis séricos médios de albumina, cálcio, fósforo, PTHi e hemoglobina, os participantes receberam, em média, tratamento dialítico dentro de padrões

adequados.¹³ A média de tCO₂ sérico pré-diálise na sessão de meio de semana de nossa amostra (22,7 mEq/L) foi muito semelhante aos dados globais relatados em dois estudos (21,9 mEq/L³ e 22,9 mEq/L⁴).

No total, 40,3% dos pacientes apresentaram níveis séricos de bicarbonato abaixo da recomendação do DOQI (22 mEq/L).¹⁴ Valores > 27 mEq/L e < 18mEq/L, associados a maior mortalidade e maior taxa de internação,^{3,8} foram identificados em 14,1% e 6,5% dos pacientes, respectivamente. Os resultados variaram entre os centros, com valor médio mais alto para tCO₂ no centro 1 e mais baixo no centro 4. Discrepâncias na prescrição de diálise podem ter gerado tais diferenças. Por exemplo, o centro com tCO₂ médio mais baixo foi o único em que todos os pacientes eram submetidos a três sessões semanais de diálise.

Foi desenvolvido um modelo de regressão logística com as seguintes variáveis para testar associações com tCO₂ abaixo de 22 mEq/L: idade em décadas, sexo, diabetes, índice de massa corporal, hemoglobina, fluxo sanguíneo, número de usos do dialisador, uso

de dialisadores de membrana de baixo fluxo, horas de diálise por semana e Kt/V standard. Quatro variáveis do modelo mostraram associações estatisticamente significativas com tCO₂ sérico abaixo de 22 mEq/L: idade mais avançada e Kt/V standard mais elevado foram identificados como fatores de proteção, enquanto número maior de usos do dialisador e uso de dialisadores de membrana de baixo fluxo foram associados a risco aumentado.

Os impactos negativos da reutilização do dialisador e do uso de dialisador de membrana de baixo fluxo sobre o bicarbonato sérico, mesmo após extensos ajustes, foram surpreendentes e devem aguardar confirmação futura. A reutilização do dialisador parece não afetar a eficácia da diálise e é uma prática amplamente utilizada em países com recursos restritos.^{15,16} Além disso, embora alguns estudos tenham revelado que a mortalidade por todas as causas em pacientes submetidos a diálise de alto fluxo possa ser menor em comparação à hemodiálise de baixo fluxo,^{15,17} o assunto ainda é alvo de controvérsia.¹⁸

A associação entre idade e níveis mais elevados de bicarbonato já havia sido descrita^{3,18} e pode ser interpretada como consequência da menor geração de ácido no intervalo da diálise devido a sarcopenia e atividade física reduzida que pode afetar pacientes idosos em hemodiálise. Embora valores mais altos de Kt/V standard^{3,19} e duração das sessões de diálise¹⁸ tenham sido associados individualmente a níveis mais elevados de bicarbonato sérico, não foi possível encontrar estudos abordando o papel do Kt/V standard nesse sentido. Contudo, valores mais altos de Kt/V standard podem estar associados a valores mais elevados de bicarbonato sérico, dado que seu cálculo requer as duas últimas variáveis mencionadas (o próprio Kt/V e a frequência semanal de diálise).

O estudo apresenta algumas limitações, a principal das quais o fato de dispormos de uma amostra relativamente pequena e não representativa da população brasileira. Tais limitações restringem a generalização de nossos achados. Contudo, as informações geradas sobre esta importante e inexplorada questão no Brasil - a acidose metabólica na hemodiálise de manutenção - são de grande valia.

CONCLUSÕES

A média de tCO₂ sérico pré-diálise nas sessões de meio de semana na amostra estudada foi de 22,7 mEq/L. A taxa de prevalência de bicarbonato sérico abaixo

da recomendação do DOQI (22mEq/L ou superior) foi de 40,3%, com 6,5% apresentando bicarbonato sérico abaixo de 18 mEq/L. O número de usos do dialisador e o uso de dialisadores de membrana de baixo fluxo foram associados negativamente a níveis séricos de bicarbonato. Idade avançada e valores mais elevados de Kt/V apresentaram associação positiva com os níveis séricos de bicarbonato.

Nossos achados estão em conformidade com dados globais relatados em estudos anteriores, mas um estudo mais abrangente abordando dados nacionais se faz necessário para consubstanciar nossos achados.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Jorge Paulo Strogoff de Matos e Jocemir Ronaldo Lugon contribuíram igualmente para o delineamento do estudo e a revisão final do manuscrito. Ana Paula Ramos Silva participou da coleta de dados e da redação do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam não haver conflitos de interesse relacionados à pesquisa, autoria e/ou publicação do presente artigo.

REFERÊNCIAS

1. United States Renal Data System. 2017 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2017.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):S112-9.
3. Bommer J, Locatelli F, Satayathum S, Keen ML, Goodkin DA, Saito A, et al. Association of predialysis serum bicarbonate levels with risk of mortality and hospitalization in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44(4):661-71.
4. Tentori F, Karaboyas A, Robinson BM, Morgenstern H, Zhang J, Sen A, et al. Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2013;62(4):738-46.
5. Vashistha T, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Torlén K, Mehrotra R. Dialysis modality and correction of uremic metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause specific mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(2):254-64.
6. Lisawat P, Gennari FJ. Approach to the hemodialysis patient with an abnormal serum bicarbonate concentration. *Am J Kidney Dis* 2014;64(1):151-5.
7. Lugon JR, Pereira GRM, Strogoff-de-Matos JP, Peixoto AJ. Kinetics of acid-base parameters in conventional hemodialysis. *Braz J Med Biol Res*. 2018;10; 52(1):e7974.
8. Saikumar JH, Kovesdy CP. Bicarbonate therapy in end-stage renal disease: current practice trends and implications. *Semin Dial* 2015;28(4):370-6.
9. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Braz J Nephrol* 2019;41(2):208-14.

10. Brazilian Ministry of Health, Office of the Minister. Ordinance number 2.042, October 11, 1996. Diário Oficial da União No 199.
11. Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(Suppl 6):10-4.
12. Rezende LR, Souza PB, Pereira GRM, Lugon JR. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review. *Braz J Nephrol (J Bras Nefrol)* 2017;39(3):305-11.
13. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am J Kidney Dis* 2015;66(5):884-930.
14. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
15. Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones C, et al. Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the USRDS dialysis morbidity and mortality study. *Am J Kidney Dis* 2001;37(2):276-86.
16. Hamid A, Dhrolia MF, Imtiaz S, Quereshi R, Ahmad A. Comparison of adequacy of dialysis between single-use and reuse hemodialyzers in patients on maintenance hemodialysis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019;29(8):720-3.
17. Hornberger JC, Chernew M, Petersen J, Garber AM. A multivariate analysis of mortality and hospital admissions with high-flux dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1992 ;3(6):1227-37.
18. Upadhyay A, Jaber BL. Reuse and biocompatibility of hemodialysis membranes: clinically relevant? *Semin Dial* 2017;30(2):121-4.
19. Leite Jr M, Leal E, Cardoso LR. Correction of acidosis by hemodialysis: proposal of a correlation with urea kinetics. *Blood Purif* 2002;20(6):551-6.