

Acidose metabólica em pacientes com doença renal

Metabolic acidosis in patients with kidney disease

Autores

Silvia J Leon^{1,2} 
Navdeep Tangri^{1,2,3}

¹Seven Oaks General Hospital, Chronic Disease Innovation Centre, Winnipeg, Manitoba, Canada.

²University of Manitoba, Max Rady College of Medicine, Department of Community Health Sciences, Winnipeg, Manitoba, Canada.

³University of Manitoba, Department of Internal Medicine, Max Rady College of Medicine, Winnipeg, Manitoba, Canada.

O número de pessoas submetidas a terapia renal substitutiva (TRS), por diálise ou transplante renal, excede 2,5 milhões em todo o mundo, e sua prevalência deve aumentar acentuadamente nas próximas décadas¹. O crescimento previsto na prevalência de doença renal terminal (DRT) demonstra a necessidade de iniciativas que retardem a progressão da DRC para DRT, e preservem a qualidade e a quantidade de vida daqueles em diálise.

Por mais de um século, a acidose metabólica tem sido reconhecida como uma complicação da DRC. Na última década, estudos mostraram que a acidose metabólica é um fator de risco independente para progressão da DRC, perda óssea e metabolismo muscular,^{2,3,4} e estudos avaliando os benefícios do tratamento da acidose metabólica aumentaram constantemente.

A acidose metabólica é definida como níveis séricos de bicarbonato que são persistentemente menores que 22 mEq/L⁵. A prevalência e gravidade da acidose metabólica aumentam à medida que a doença renal progride, e a acidose metabólica está associada a vários desfechos adversos que variam em gravidade. Entre os desfechos adversos descritos estão piora da saúde óssea e muscular, hipercalemia, resistência à insulina, progressão da DRC e aumento do risco de mortalidade⁵.

As diretrizes clínicas para o tratamento da DRC recomendam o tratamento da acidose metabólica (bicarbonato sérico <22 mEq/L) com álcalis orais⁶. No entanto, o tratamento da acidose metabólica com álcalis por via oral em pacientes com DRC é inferior ao esperado.

No estudo CRIC, apenas 2,7% dos pacientes em estágio 2-4 da DRC com bicarbonato sérico <22 mmol/L estavam em tratamento com um agente alcalino oral⁴.

Em pacientes em hemodiálise, estudos demonstraram que a acidose metabólica é a anormalidade ácido-base mais comum encontrada nessa população. Até o momento, não há consenso sobre se os níveis séricos alvo de bicarbonato devem variar de acordo com a modalidade de diálise. As diretrizes K/DOQI recomendam níveis séricos de bicarbonato ≥ 22 mEq/L, independentemente da modalidade de diálise⁶.

Apesar do risco associado à acidose metabólica e dos benefícios de tratá-la, uma grande proporção de pacientes em hemodiálise tem uma correção subótima da acidose metabólica, e as terapias de diálise de manutenção geralmente não são capazes de corrigir completamente o déficit básico. Foi sugerido que a correção da acidose metabólica resulta em diminuição de hospitalizações e mortalidade em pacientes em diálise. Para entender o possível impacto das terapias medicamentosas para acidose metabólica, é importante conhecer a carga da acidose metabólica em pacientes com insuficiência renal.

O estudo de Silva et al.⁷ nesta edição do *Brazilian Journal of Nephrology* aborda esse importante tópico e acrescenta um motivo adicional para considerar o tratamento da acidose metabólica. Usando um estudo transversal, esses pesquisadores examinaram a prevalência de acidose metabólica em pacientes em hemodiálise no Rio de Janeiro, Brasil.

Data de submissão: 19/06/2020.

Data de aprovação: 28/06/2020.

Correspondência para:

Navdeep Tangri.
E-mail: ntangri@sogh.mb.ca

DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0139>



Trezentos e oitenta e quatro pacientes foram incluídos e análises de gases no sangue foram realizadas antes de uma sessão de diálise no meio da semana. As amostras foram coletadas da fístula arteriovenosa ou diretamente do cateter intravenoso central. O CO₂ total médio foi de 22,7 ± 3,0 mEq/L e 40,3% apresentaram valores inferiores a 22 mEq/L. Os participantes receberam concentração semelhante de bicarbonato no líquido de diálise (31,4 mEq/L em todos os centros, exceto um que usou 32,4 mEq/L). Vale considerar que o estudo de Silva et al. não menciona medidas do status ácido-base além do CO₂ total que foram destacadas como uma limitação de outras pesquisas, pois não podemos avaliar distúrbios acidobásicos a partir de uma medida isolada de CO₂ total, nem excluir pacientes com alcalose respiratória, por exemplo⁸. Além disso, o CO₂ total foi medido apenas uma vez por paciente, o que poderia levar a um viés devido a um erro de medição.

Nos modelos de regressão logística multivariada, a idade avançada e o Kt/V padrão estiveram significativamente associados ao menor risco de CO₂ total <22 mEq/L. Como os autores reconhecem, não há relatos anteriores avaliando a associação dos níveis de Kt/V e bicarbonato⁷. Investigações futuras abordando essa associação poderão esclarecer melhor essa situação.

Como mencionado anteriormente, o tratamento da acidose metabólica permanece baixo em pacientes com DRC, nos quais o tratamento da acidose metabólica é baseado em duas estratégias principais: 1) recomendações alimentares, 2) agente alcalino oral à base de sódio. No último ano, um novo fármaco polimérico, não absorvido, isento de *contra-íon*, que se liga e remove seletivamente o ácido clorídrico do lúmen gastrointestinal, mostrou-se seguro e eficaz para o tratamento da acidose metabólica em pacientes com DRC em ensaios clínicos⁹. Em pacientes em hemodiálise, um bicarbonato sérico mais alto no fluido de dialisato pode ser usado para tratar a acidose, mas é importante evitar a alcalose e, portanto, é necessária uma monitoração cuidadosa do status ácido-base.

Existem vários benefícios potenciais do tratamento da acidose na população em hemodiálise que podem ser alcançados. Embora esses pacientes já tenham progredido para diálise, a correção da acidose pode melhorar a saúde óssea e as funções físicas e cognitivas.

Estudos da população com DRC mostram que a função muscular pode melhorar com apenas 3 meses de tratamento, e a qualidade de vida relacionada à função física também mostra uma melhoria sustentada. A acidose também tem sido relacionada à cognição e, dados os déficits cognitivos observados na população em diálise, o tratamento pode ser benéfico e merece consideração. Finalmente, os pacientes em hemodiálise têm um risco aumentado de fraturas, e a preservação do equilíbrio ácido-base pode impedir a perda óssea e os eventos subsequentes da fratura.

Em conclusão, a acidose metabólica crônica é frequentemente encontrada em pacientes com DRC e DRT e é frequentemente subtratada. O estudo de Silva et al. é um estudo interessante que, esperançosamente, chamará a atenção para a importância da mensuração dos níveis séricos de bicarbonato e seu tratamento adequado no acompanhamento de pacientes com DRC e insuficiência renal que necessitam de hemodiálise.

CONFLITO DE INTERESSES

O Dr. Tangri recebeu apoio de pesquisa e honorários da Tricida. Os outros autores não têm conflito de interesse a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015 May;385(9981):1975-82.
2. Bushinsky DA, Wolbach W, Sessler NE, Mogilevsky R, Levi-Setti R. Physicochemical effects of acidosis on bone calcium flux and surface ion composition. *J Bone Miner Res*. 1993 Jan;8(1):93-102.
3. May RC, Kelly RA, Mitch WE. Mechanisms for defects in muscle protein metabolism in rats with chronic uremia. Influence of metabolic acidosis. *J Clin Invest*. 1987 Apr;79(4):1099-103.
4. Dobre M, Yang W, Chen J, Drawz P, Hamm LL, Horwitz E, et al. Association of serum bicarbonate with risk of renal and cardiovascular outcomes in CKD: a report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) study. *Am J Kidney Dis*. 2013 Oct;62(4):670-8.
5. Kraut JA, Madias NE. Adverse effects of the metabolic acidosis of chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017 Sep;24(5):289-97.
6. National Kidney Foundation (NKF). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003 Oct;42(4 Suppl 3):S1-201.
7. Silva APR, Strogoff-de-Matos JP, Lugon JR. Metabolic acidosis in hemodialysis: a neglected problem in Brazil. *J Bras Nephrol*. 2020 Apr 27; [Epub ahead of print]. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0210>.
8. Yenchek R, Ix JH, Rifkin DE, Shlipak MG, Sarnak MJ, Garcia M, et al. Association of serum bicarbonate with incident functional limitation in older adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014 Dec;9(12):2111-6.
9. Wesson DE, Mathur V, Tangri N, Stasiv Y, Parsell D, Li E, et al. Veverimer versus placebo in patients with metabolic acidosis associated with chronic kidney disease: a multicentre, randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Apr;393(10179):1417-27.