

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 20/12/2026.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA

Vanessa Piacitelli Cassimiro Sobrinho

“Tratamento de hemodiálise incremental versus convencional na preservação da função renal residual: um estudo tipo caso-controle”

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós Graduação Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Titular Dra. Daniela Ponce

Botucatu

2024

Vanessa Piacitelli Cassimiro Sobrinho

“Tratamento de hemodiálise incremental versus convencional na preservação da função renal residual: um estudo tipo caso-controle”

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós Graduação Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Titular Dra. Daniela Ponce

Botucatu

2024

S677t

Sobrinho, Vanessa Piacitelli Cassimiro

Tratamento de hemodiálise incremental versus convencional na preservação da função renal residual: um estudo tipo caso-controle / Vanessa Piacitelli Cassimiro Sobrinho. -- Botucatu, 2024

59 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Daniela Ponce

1. Hemodiálise. 2. Incremental. 3. Doença renal crônica. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE VANESSA PIACITELLI CASSIMIRO SOBRINHO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 20 dias do mês de dezembro do ano de 2024, às 14h, no(a) Auditório Marco Aurélio - Depto. de Clínica Médica - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de VANESSA PIACITELLI CASSIMIRO SOBRINHO, intitulada **Tratamento de hemodiálise incremental versus convencional na preservação da função renal residual: um estudo tipo caso-controle**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. DANIELA PONCE (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. MARCELA LARA MENDES AMARAL (Participação Presencial) do(a) HC-FM/Botucatu - Unesp, Dra. EDWA MARIA BUCUVIC (Participação Presencial) do(a) Seção Técnica de Saúde / AG/Bauru - Unesp. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. DANIELA PONCE

Registro do impacto esperado na sociedade das dissertações e teses

A dissertação pode ser significativa tanto para comunidade científica quanto para a prática clínica. A prática clínica com pesquisas que pode gerar evidências sobre as diferenças entre a hemodiálise incremental e o modelo padrão, preservar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar recursos de saúde. Além disso, ao explorar um tema em crescimento, ela pode contribuir para um debate mais amplo sobre estratégias de manejo personalizado em nefrologia.

O modelo incremental pode facilitar a adaptação psicológica e fisiológica do paciente ao tratamento reduzindo o impacto emocional e físico inicial da diálise intensiva, o regime incremental pode também ter implicações econômicas ao reduzir o número de sessões, o que pode beneficiar tanto os sistemas de saúde quanto os pacientes.

Se bem fundamentada e respaldada, a dissertação pode servir de base para futuras atualizações em diretrizes de pacientes com doença renal crônica terminal.

The dissertation can be significant for both the scientific community and clinical practice. Clinical practice with research that can generate evidence on the differences between incremental hemodialysis and the standard model, preserve patients' quality of life and optimize healthcare resources. Furthermore, by exploring a growing topic, it can contribute to a broader debate on personalized management strategies in nephrology.

The incremental model can facilitate the patient's psychological and physiological adaptation to treatment by reducing the initial emotional and physical impact of intensive dialysis, the incremental regimen can also have economic implications by reducing the number of sessions, which can benefit both health systems and patients.

If well founded and supported, the dissertation can serve as a basis for future updates to guidelines for patients with end-stage renal disease.

Resumo

A Doença renal crônica (DRC) é considerada um sério problema de saúde pública mundial, e a hemodiálise (HD) é a terapia dialítica mais utilizada. Segundo alguns estudos a HD incremental pode ser um regime alternativo de tratamento, porém são escassos os estudos que avaliaram sua segurança e benefícios. **Objetivo:** Comparar a preservação da função renal residual dos pacientes incidentes em HD de modo incremental versus convencional após um ano do início da terapia. Objetivos secundários são comparar a qualidade de vida, internações e óbito.

Metodologia: Trata-se de estudo observacional longitudinal retrospectivo e prospectivo do tipo caso-controle que avaliará pacientes com DRC estágio 5 incidentes em HD, cujo início do tratamento dialítico tenha ocorrido de forma incremental ou padrão no período de 01 de janeiro de 2021 a 31 de janeiro de 2023. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo casos (Gca), composto por pacientes que iniciam sua modalidade de tratamento de forma incremental com diálises de menor frequência, sendo uma ou duas vezes por semana, ou com frequência de três vezes por semana com duração das sessões inferior a 3,5h. Grupo controle (Gco), composto por pacientes que iniciam sua modalidade de tratamento de forma padrão, três vezes por semana com duração mínima de 4h cada sessão. Esses pacientes foram pareados com os casos individual e concomitantemente tendo como critérios de pareamento: faixa etária, sexo, doença de base, comorbidade, valores de hemoglobina, albumina, fósforo, paratormônio e *clearance* de creatinina no início da terapia (variação máxima de 3% dos valores). Inicialmente a análise descritiva foi realizada para todos os pacientes inseridos no período, calculadas medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas e frequências para variáveis categóricas. As terapias foram comparadas utilizando-se Qui Quadrado para variáveis categóricas e Man Whitney ou Teste T para as variáveis contínuas. A diferença estatística considerada significativa será $p \leq 0,05$.

Resultados: Foram incluídos no estudo 80 pacientes, desses, 50% foram homens, $63,8 \pm 11,9$ anos, diabetes a principal doença de base (32,5%), seguida da hipertensão (22,5%). Quanto aos exames no início da terapia, hemoglobina (Hb) foi $10,2 \pm 1,5$ g/dl, fósforo (P) $4,8 \pm 1,6$ mg/dl, paratormônio (PTH) foi $360,7 \pm 355,2$ mg/dl, albumina $3,6 \pm 0,5$ mg/dl, *clearance* de creatinina $6,7 \pm 4,8$ ml/min e de ureia $4,0 \pm 2,0$ ml/min. Mais da metade dos pacientes apresentou infecção

de corrente sanguínea (ICS) ou infecção de orifício de saída (IOS) durante o tratamento (52,5 e 56,2%, respectivamente). Quanto aos desfechos, 3,8% dos pacientes foram transplantados, 6,2% evoluíram a óbito e 2,5% recuperou a função renal. 20% dos pacientes do grupo incremental passou a fazer diálise padrão. Não houve diferença entre os grupos quanto à idade, sexo, doença de base e comorbidades. Os grupos também foram semelhantes quanto à maioria dos exames laboratoriais iniciais e após 06, 12 e 24 meses de terapia. Os grupos diferiam quanto ao valor de albumina, hemoglobina e paratormônio iniciais e após 6 meses quanto ao *clearance* de creatinina e albumina. Após 12 e 24 meses houve diferença na albumina e *clearance* de ureia. Também houve diferença entre os grupos no número de infecções, que foi maior no grupo HD padrão. Os grupos foram semelhantes quanto a eventos cardiovasculares, óbito e transplante. Associaram-se ao óbito, os valores de albumina, ângulo de fase e infecção de corrente sanguínea. **Conclusão:** O início incremental da HD pode preservar melhor a FRR do que a terapia padrão, com sobrevida semelhante e melhor qualidade de vida. Ensaios clínicos são necessários para melhor avaliar a segurança e a eficácia da HD incremental e permitir maior aceitação desta abordagem centrada no paciente e não na doença.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is considered a serious public health problem worldwide, and hemodialysis (HD) is the most widely used dialysis therapy. According to some studies, incremental HD may be an alternative treatment regimen, but there are few studies evaluating its safety and benefits. Objective: To compare the preservation of residual renal function in patients undergoing incremental versus conventional HD one year after starting therapy. Secondary objectives are to compare quality of life, hospitalizations and death. Methodology: This is a retrospective and prospective longitudinal observational case-control study that will evaluate patients with stage 5 CKD incident on HD, whose dialysis treatment started incrementally or standardly between January 1, 2021 and January 31, 2023. The patients were divided into two groups: Case group (Gca), made up of patients who started their treatment modality incrementally with less frequent dialysis, either once or twice a week, or three times a week with sessions lasting less than 3.5 hours. Control group (Gco), made up of patients who started their treatment modality in the standard way, three times a week with each session lasting at least 4 hours. These patients were matched with the cases individually and concomitantly using the following criteria: age, gender, underlying disease, comorbidity, hemoglobin, albumin, phosphorus, parathormone and creatinine clearance values at the start of therapy (maximum variation of 3% of the values). Initially, a descriptive analysis was carried out for all the patients included in the period, calculating measures of central tendency and dispersion for continuous variables and frequencies for categorical variables. The therapies were compared using Chi Square for categorical variables and Man Whitney or T Test for continuous variables. The statistical difference considered significant was $p \leq 0.05$.

Results: 80 patients were included in the study, of whom 50% were men, 63.7 ± 11.8 years old, diabetes was the main underlying disease (32.5%), followed by hypertension (21.3%). As for the tests at the start of therapy, hemoglobin (Hb) was 10.2 ± 1.5 g/dl, phosphorus (P) 4.9 ± 1.6 mg/dl, parathormone (PTH) 361.8 ± 354.6 mg/dl, albumin 3.6 ± 0.5 mg/dl, creatinine clearance 6.7 ± 4.7 ml/min and urea clearance 4.0 ± 2.0 ml/min. More than half of the patients had a bloodstream infection (BSI) or an orifice infection (OI) during treatment (51.3 and 56.3%, respectively). In terms of outcomes, 3.8% of patients were transplanted, 5% died

and 2.5% recovered their kidney function. 17.5% of patients in the incremental group switched to standard dialysis. There were no differences between the groups in terms of age, gender, underlying disease or comorbidities. The groups were also similar in terms of most initial laboratory tests and after 6, 12 and 24 months of therapy. The groups differed in terms of the initial albumin value and after 6 months and in terms of urea clearance after 12 and 24 months, both of which were higher in the incremental HD. There was also a difference between the groups in the number of infections, which was higher in the standard HD group. The groups were similar in terms of cardiovascular events, death and transplantation. Regarding the domains of the quality of life questionnaire, there was a significant difference in relation to sexual function, sleep, pain and general health, with better results for the incremental group. Albumin values, phase angle and bloodstream infection were associated with death.

Conclusion: Incremental initiation of HD can preserve RRF better than standard therapy, with similar survival and better quality of life. Clinical trials are needed to better assess the safety and efficacy of incremental HD and allow greater acceptance of this patient-centered, rather than disease-centered, approach.

Sumário

Resumo	05
Abstract	07
Introdução	09
1.2 - Justificativa	12
1.3 - Hipótese.	12
2 - Objetivos	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2- Objetivos específicos	12
3 - Metodologia	12
3.1 - Tipo de estudo	12
3.2 - Local da pesquisa	13
3.3 - Casuística e Delineamento do estudo	13
3.3.1 - Aspectos Éticos	14
3.3.2 - Protocolo de Pesquisa	14
3.3.3 - Dados Gerais	14
3.3.4 – Seguimento dos pacientes em HD	14
3.3.5 - Interrupção do protocolo	15
3.4 - Análise Estatística	15
4 - Resultados	16
5- Discussão	28
6-Conclusão	33
7- Referências	34
Anexos	37

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é considerada um sério problema de saúde pública mundial, devido ao aumento alarmante na incidência e prevalência na população mundial e seu impacto na morbimortalidade. A DRC implica em hospitalizações frequentes e elevado custo, com perspectiva de aumento substancial no número de pacientes tratados com diálise e transplante renal.¹⁻²

A DRC é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por no mínimo 3 meses, com implicações para a saúde. A DRC é classificada com base na causa, taxa de filtração glomerular e albuminúria.

Na tabela abaixo encontramos a frequência de monitoramento da taxa de filtração glomerular (TFG) e albuminúria em pessoas com DRC.³

CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat 3	Treat 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat* 3	Treat* 3	Treat 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat 4+	Treat 4+	Treat 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)
 High risk

Moderately increased risk
 Very high risk

Ao atingir o estágio 5, o paciente pode necessitar de terapia renal substitutiva (TRS).⁴

O número de pacientes com DRC estágio 5 em diálise continua a aumentar rapidamente, com uma taxa de crescimento anual estimada de quase 7%, sendo a nefropatia diabética e hipertensão suas principais causas.⁵

Nos Estados Unidos (EUA), estima-se uma elevação de 470.000 pessoas em 2004 para mais de 2,2 milhões em 2030.⁶ No Brasil, de acordo com o censo realizado anualmente pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), em 2005, 65.121 pacientes encontravam-se em programa de diálise, enquanto em 2011 havia 91.314, em 2017, 126.583 pacientes e em 2021, 148.363. A taxa de pacientes incidentes em diálise foi de 28.680 em 2011, 36.571 em 2015 e 47.886 em 2021.⁷⁻⁸

As modalidades dialíticas para o tratamento da DRC são a diálise peritoneal (DP) e a hemodiálise (HD), sendo esta a mais utilizada. Nos EUA cerca de 6,8% dos pacientes em TRS são tratados com DP.⁸ No Brasil, os dados de 2014 mostraram que apenas 8,6% eram tratados com DP e em 2021 são apenas 5,8% em DP.⁷

Regimes de hemodiálise incremental são definidos como redução da frequência e/ou duração das sessões da HD por se considerar a função renal residual (FRR) dos pacientes na terapia, e foram sugeridos pela primeira vez com base em modelos de cinética da ureia no final da década de 1990, sendo uma abordagem gradual da terapia dialítica, o conceito é derivado da diálise peritoneal, na qual abordagens incrementais são usadas a muito tempo. Embora a experiência ainda seja limitada, a HD incremental é cada vez mais vista como um meio mais suave da transição do pré-diálise para terapia dialítica. Já o conceito de HD em regime padrão, ou seja, realizada 3 vezes por semana com duração de 4hs foi introduzido há três décadas e requer consideração no cenário atual.⁹⁻¹⁰⁻¹¹

HD incremental realizada duas vezes por semana é recomendada para pacientes com função renal residual definida com *clearance* de ureia maior ou igual a 3ml/min, podendo ser mantida até quando a diurese for de pelo menos 500 ml ao dia e o *clearance* de ureia de 1 ml/min. Portanto, a função renal residual de cada indivíduo deve ser avaliada, pelo menos trimestralmente. Quando a diurese for inferior a 500 ml ao dia ou *clearance* de ureia inferior a 1 ml/min, a prescrição de hemodiálise deve ser alterada de duas vezes para três vezes por semana para complementar o declínio da função renal residual, podendo ainda ser incremental ao reduzir a duração das sessões de HD.¹²

A importância da FRR na adequação do paciente em HD tem sido cada vez mais reconhecida como um determinante que influencia a duração e a frequência da diálise, com provável consequente impacto na qualidade de vida. Ademais, a preservação da FRR tanto na HD como na DP reduz o risco de óbito dos pacientes em TRS por fornecer a depuração de pequenos e médios solutos, manter as funções metabólicas, hemodinâmicas e endócrinas renais, atenuando os danos ao sistema cardiovascular, estado nutricional, equilíbrio do metabolismo mineral e bem estar dos pacientes em diálise.¹³

A maioria dos pacientes inicia a TRS com algum grau de FRR e sua preservação é muito valorizada na DP, estando fortemente associada à melhor sobrevida do paciente e da técnica. Entretanto, na HD a preservação da FRR é pouco estudada e consequentemente pouco valorizada. O próprio tratamento de HD, por envolver circulação extracorpórea pode causar danos isquêmicos aos rins e o efeito cumulativo de repetitivos desses eventos isquêmicos pode acelerar o declínio da FRR. A decisão de iniciar a HD incremental deve considerar além da FRR, o próprio volume urinário.¹⁴

Segundo estudos recentes, a HD incremental pode ser um regime de tratamento seguro para pacientes incidentes e associar-se à maior preservação da FRR, adiando a diálise em dose total em cerca de um ano^{10,15}. Um estudo observacional nos EUA mostrou mortalidade reduzida em pacientes em HD duas vezes por semana, benefício este atribuído a níveis mais altos da função renal residual. Outro grande estudo retrospectivo mostrou que em pacientes incidentes em HD com depuração de ureia >3 ml/min a mortalidade foi reduzida e a FRR melhor preservada quando hemodialisados duas ao invés de três vezes por semana.¹⁶ Além da preservação da FRR, outros desfechos devem ser avaliados nos pacientes em HD incremental, como marcadores de estado nutricional (albumina e creatinina), qualidade de vida, eventos cardiovasculares, internações e óbito.^{17,18} Porém, escassos são os estudos sobre o tema, sendo necessários mais estudos para esclarecer a segurança e eficácia da HD incremental e, melhor definir os critérios para sua indicação.¹⁹

1.2- Justificativa

De acordo com as evidências atuais, os pacientes que iniciam HD de modo incremental podem postergar a dose plena de HD em até 12 meses devido à maior preservação da FRR, trazendo vantagens clínicas e econômicas tanto para o paciente, quanto para o sistema de saúde, o que seria de grande valia diante do cenário atual de escassez de vagas de HD e verbas para a saúde. Porém, também existem potenciais riscos desse regime, como arritmias, sobrecarga volêmica e desnutrição devido ao intervalo maior entre as sessões e a perda não diagnosticada da FRR com o passar do tempo. Como os estudos são escassos, justifica-se a realização deste estudo na tentativa de responder a essas questões clínicas.

1.3 - Hipótese

A HD incremental preserva a função renal e melhora a qualidade de vida, sem aumentar o risco de eventos clínicos desfavoráveis quando comparada a HD padrão.

2- Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Este estudo tem como objetivo geral avaliar e comparar a preservação da FRR dos pacientes incidentes em HD incremental versus padrão após um ano do início da terapia.

2.2- Objetivos específicos

São objetivos específicos comparar a qualidade de vida, estado nutricional, volemia, adequação dialítica, eventos cardiovasculares, internação e óbito dos pacientes em HD incremental e padrão após 6 e 12 meses do início da terapia.

3 – Metodologia

3.1 – Tipo de estudo

7 - Referências

- 1- Lugon JR. Doença renal crônica no Brasil: um problema de saúde pública. Bras Nefrol 2009(31):2-5.
- 2- Pinho NA, Silva GV, Pierin AMG: Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo, SP, Brasil. J Bras Nefrol 2015;37(1):91-97.
- 3- KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Issue 45; volume 105; april 2024
- 4- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:(Suppl 2):S1-S246.
- 5- Sun Y, Wang Y, Yu W, Zhuo Y, Yuan Q, Wu X: Association of Dose and Frequency on the Survival of Patients on Maintenance of Hemodialysis in China: A Kaplan-Meier and Cox-Proportional Hazard Model Analysis. Medical science monitor 2018(24)5329-37.
- 6- Stevens LA, Stoycheff N, Levey AS. Staging and management of chronic kidney disease. In: Greenberg A. Primer on Kidney Diseases (5th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p.436-45.
- 7- Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2021. Disponível em <www.sbn.org.br> Acesso em:14, setembro, 2021.
- 8- Bethesda, MD. United States Renal Data System 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, 2015.
- 9- Mendonca S, Bhardwaj S, Sreenivasan S, Gupta D: Is Twice-weekly Maintenance Hemodialysis Justified? Indian J Nephrol. 2021 Jan-Feb; 31(1): 27–32.
- 10-Obi Y, Streja E, Rhee CM, et al; Incremental Hemodialysis, Residual Kidney Function, and Mortality Risk in Incident Dialysis Patients: A Cohort Study. AmjKidDis.2016; 68:256-265.
- 11-Torreggiani M, Fois A, Chatrenet A, et al; Incremental and personalized hemodialysis start: A new standard of care. Kidney International Reports. V. 7, Issue 5; may 2022; 1049-1061.

- 12-Murea M, Zadeh K.K; Incremental and twice-weekly hemodialysis program in practice. American Society of nephrology 2021, v16; 147-149.
- 13-Zhang M, Wang M, Li H, et al; Association of initial twice-weekly hemodialysis treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients.Am J Nephrol. 2014;40:140–150.
- 14-Davenport A. Will incremental hemodialysis preserve residual function and improve patient survival? Semin Dial 2015; 28:16.
- 15-Garofalo C, Borrelli S, De Stefano T, et al. Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis. J Nephrol 2019; 32:823.
- 16- Vilar E, Kamal RMK, Fotheringham J, et al. A multicenter feasibility randomized controlled trial to assess the impact of incremental versus conventional initiation of hemodialysis on residual kidney function. Kidney international 2022; 615-625
- 17-Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, et al. Comparison of Clinical Outcome Between Twice-Weekly and Thrice-Weekly Hemodialysis in Patients With Residual Kidney Function. Medicine (Baltimore) 2016; 95:2767.
- 18-Wang J, Streja E, Soohoo M, et al. Concurrence of Serum Creatinine and Albumin With Lower Risk for Death in Twice-Weekly Hemodialysis Patients. J Ren Nutr 2017; 27:26.
- 19-Mathew A, Obi Y, Rhee CM, et al. Treatment frequency and mortality among incident hemodialysis patients in the United States comparing incremental with standard and more frequent dialysis. Kidney Int 2016; 90:1071.
- 20- Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa. Resolução RDC nº154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise. Diário Oficial da República Federativa do Brasil;2004.
- 21-Inkyong H, Yong KL, Kalantar-Zadeh K, Yoshitsugu O. Individualized hemodialysis treatment: A perspective on residual kidney function and precision medicine in nephrology. Cardiorenal Med, (2019) 9 (2): 69-82.
- 22-Jaques AD, Ponte B, Haidar F, et al. Outcomes of incident patients treated with incremental haemodialysis as compared with standard haemodialysis and peritoneal dialysis. Nephrology dialysis transplantation (2022) 37; 2514-2521.
- 23-Ahmed AMT, Ahmed SAE, Abd-Elaziz HE, Mady GE. Incremental versus conventional hemodialysis: which is better for prevalent

hemodialysis patients?The Egyptian Journal of hospital Medicine.2022; v.87; 1848-1855.

- 24-Caton E, Sharma S, Vilar E, Farrington K. Impact of incremental initiation of haemodialysis on mortality: asystematic review and meta-analysis.Nephrology Dialysis Transplantation. (2023) 38: 435-446.
- 25- Jeonghwan L, Young CK, Soie K, et al. Impact of health-related quality of life on survival after dialysis initiation: a prospective cohort study in Korea. Kidney Research and Clinical practice. 39 (4), 426, 202
- 26-Tang J, Wang L, Luo J, et al. Early albumin level and mortality in hemodialysis patients: a retrospective study.Annals of palliative medicine. V.10; n 10 (2021).
- 27-Eun-Jung K, Myung-Jin C, Jeoung-Hwan L, et al. Extracellular fluid Intracelular fluid volumeratio as a novel riskindicator for all-cause mortality and cardiovascular disease in hemodialysis patients.Plos One. 12 (1); 2017.
- 28- Maia SF, et al. Moisture in hemodialysis catheter dressings and the risk of infection: an integrative review. Revista Prevenção de Infecção e Saúde, v. 8, n. 1, 2022.
- 29-Vivek S, Mark DF, Ritika P.Incremental hemodialysis:What we know so far. International Journal of nephrology and renovascular disease. 2022;161-172.
- 30-Yoshitsugu O, Rieko E, Shuo-Ming O, et al, What Is known and unknown about twice-weekly hemodialysis. Medical and scientific publishers. 40 (4); 298-305, 2015.
- 31-Fernandez ML, Ruíz-Roso G, Merino JL, et al.Initiating renal replacement therapy through incremental haemodialysis:Protocol for a randomized multicentre clinical trial. Clinicaltrials. 2020; v.21.
- 32-Kamal RMK, Farrington K, Busby A, et al. Initiating haemodialysis twice-weekly as part of an incremental programme may protect residual kidney function. Nephrology dialysis transplantation. 2019; v.34; 1017-1025.