

Recomendações da Sociedade Brasileira de Nefrologia para hemodiafiltração em terapia dialítica de manutenção

Introdução

A hemodiafiltração (HDF) representa uma evolução importante no tratamento da doença renal crônica (DRC), combinando os mecanismos de difusão e convecção para ampliar a depuração de toxinas urêmicas de diferentes pesos moleculares e superar limitações nas quais predomina um único mecanismo de transporte, como a hemodiálise (HD), hemofiltração (HF) ou a diálise peritoneal (DP) (1, 2).

A gênese conceitual da HDF remonta às observações clínicas pioneiras de Belding Scribner na década de 1960, quando se verificou que pacientes tratados com DP intermitente apresentavam evolução clínica relativamente favorável, apesar da menor eficiência na remoção de solutos de baixo peso molecular quando comparados à HD convencional (3). Essa aparente discrepância contribuiu para o desenvolvimento da chamada “hipótese da molécula média”, segundo a qual toxinas urêmicas de maior peso molecular poderiam desempenhar papel relevante na fisiopatologia da uremia.

Esse conceito motivou Lee Henderson e Lewis W. Bluemle a investigarem o transporte convectivo como estratégia terapêutica para ampliar a remoção dessas substâncias (4). Em 1966, Henderson demonstrou experimentalmente o transporte não difusional de solutos mediado pelo fenômeno de *solvent drag*, estabelecendo a convecção como mecanismo fundamental na depuração sanguínea dialítica (4, 5). Posteriormente, em 1971, Henderson e colaboradores publicaram os primeiros relatos clínicos de depuração sanguínea baseada predominantemente em convecção, enquanto Quellhorst, na Alemanha, aprofundou o desenvolvimento clínico da técnica por meio da aplicação da HDF pós-dilucional utilizando membranas AN-69 (6).

O conceito de HDF foi formalmente proposto no final da década de 1970 (7, 8). Entretanto, sua aplicação clínica mais ampla tornou-se possível apenas com o desenvolvimento de membranas sintéticas de alta permeabilidade (alto fluxo),

particularmente as membranas de polissulfona (4). Essas membranas apresentam elevada permeabilidade hidráulica, coeficiente de peneiramento (*sieving*) para β 2-microglobulina superior a 0,6 e menor ativação do sistema complemento quando comparadas às membranas de celulose convencionais (4, 9).

O avanço tecnológico mais transformador ocorreu com o desenvolvimento da HDF *online*, na qual a solução de reposição é produzida em tempo real a partir do dialisato ultrapuro por meio de sistemas de dupla filtração. Essa inovação simplificou o processo, aumentou a segurança microbiológica e tornou a técnica economicamente viável ao eliminar a necessidade de bolsas estéreis de solução de reposição previamente preparadas (10, 11).

Os mecanismos fisiopatológicos que sustentam os potenciais benefícios clínicos da HDF relacionam-se à remoção ampliada de toxinas urêmicas, incluindo moléculas médias, toxinas ligadas a proteínas, citocinas inflamatórias e produtos de glicação avançada, substâncias associadas ao aumento do risco cardiovascular, resistência à eritropoetina e maior mortalidade em pacientes com DRC avançada (DRC-5) (12, 13).

Nas décadas subsequentes, a adoção da HDF ocorreu de forma heterogênea entre diferentes regiões do mundo. Dados do registro japonês demonstram que 231.721 pacientes (63,3%) estavam em terapia HDF em 2024 (14). Os dados do registro europeu de 2024 evidenciam ampla variação internacional na utilização da HDF. A França apresenta utilização relevante da modalidade, a Itália mostra perfil intermediário, e a Espanha exibe marcante variação regional. (15). De forma semelhante, países nórdicos também apresentam elevada adoção da técnica: na Suécia, cerca de 50–55% dos pacientes em tratamento recebem HDF *online*. Essa heterogeneidade global foi documentada em análises internacionais da prática nefrológica, que destacam o papel de fatores estruturais, econômicos e regulatórios na adoção de diferentes modalidades terapêuticas entre países (16).

Nos Estados Unidos (EUA), barreiras regulatórias relacionadas à produção segura da solução de reposição *online* retardaram a implementação da técnica, sendo a aprovação de sistemas de HDF pela *Food and Drug Administration* (FDA) obtida apenas recentemente (17).

No Brasil, a incorporação da HDF ao rol de procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) ocorreu em 2021, seguida por crescimento progressivo da utilização entre pacientes da saúde suplementar (18). Dados do Censo Brasileiro Anual de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) mostram aumento expressivo do uso de HDF no Brasil, de 1,8% em 2021 para 7,1% em 2024, superando a prevalência de DP (5,6%) (19). Dados de 2025 indicam progressão adicional, com 8,5% dos pacientes em HDF versus 4,2% em DP; na saúde suplementar, 40,5% dos pacientes em diálise realizam HDF (20).

Dessa forma, a HDF representa a consolidação de mais de cinco décadas de desenvolvimento conceitual, tecnológico e clínico na terapia dialítica. Evidências científicas contemporâneas, particularmente os resultados do ensaio CONVINCE com HDF de alto volume convectivo (21), posicionam essa modalidade como uma importante estratégia terapêutica para pacientes com DRC em diálise (DRC-5D), com potencial para consolidar-se como componente relevante do cuidado dialítico em âmbito global (22). No Brasil, a experiência demonstra viabilidade técnica, segurança e reprodutibilidade dos benefícios descritos internacionalmente, posicionando o país como participante ativo no cenário mundial dessa modalidade dialítica avançada (23-25).

Assim, a crescente incorporação da HDF na prática clínica impõe a necessidade de um posicionamento baseado em evidências que oriente sua indicação, seus requisitos técnicos e sua aplicação nos diferentes cenários assistenciais.

Métodos

Este documento consiste em recomendações oficiais da SBN e foi elaborado por autores integrantes da Diretoria Nacional, do Departamento de Diálise, do Comitê de Nefrologia Pediátrica e do Comitê de Pacientes da SBN, além de um convidado externo com ampla experiência em HDF em cenário internacional.

O processo de elaboração envolveu discussões estruturadas entre os autores, com base na literatura científica disponível e em diretrizes internacionais. O consenso final foi alcançado por meio de rodadas sucessivas de revisão e consolidação do texto. Todos os autores participaram da redação, revisão crítica e aprovação da versão final.

Trata-se de um documento institucional de caráter educativo e não normativo. O objetivo deste posicionamento é fornecer recomendações da SBN, baseadas nas melhores evidências e no consenso de especialistas, para o uso da HDF na diálise de manutenção no Brasil. Busca-se padronizar conceitos, reduzir a variabilidade da prática clínica e apoiar a tomada de decisão clínica e gerencial, incluindo: seleção e indicação de pacientes; parâmetros mínimos de prescrição e metas operacionais; requisitos técnicos e de segurança; e aspectos éticos, regulatórios, financeiros e de custo-efetividade, com foco na qualidade e segurança do cuidado ao paciente.

Discussão

Modalidades de HDF

A HDF combina transporte difusivo e convectivo. Como a remoção convectiva implica extração de grandes volumes de ultrafiltrado, torna-se necessária a infusão de solução de substituição estéril no circuito extracorpóreo, em volume proporcional à dose convectiva prescrita (26). De acordo com o local de infusão da solução de substituição, descrevem-se quatro modalidades: pós-dilucional, pré-dilucional, diluição mista e diluição média (27). As duas últimas são pouco utilizadas na prática clínica e contam com literatura mais limitada quanto à sua aplicação e a seus benefícios clínicos (28). Assim, as modalidades de maior relevância prática são a pós-dilucional e a pré-dilucional (29).

Na HDF, o volume convectivo corresponde ao volume total gerado por convecção ao longo da sessão, sendo operacionalmente definido pela soma do volume de substituição com o volume de ultrafiltração. O volume de substituição, por sua vez, corresponde ao volume reinfundido ao paciente. Nos sistemas de HDF *online* mais comumente utilizados na prática atual, o volume convectivo é determinado em função do fluxo sanguíneo, da fração de filtração e do tempo de tratamento.

A modalidade mais utilizada na Europa e no Brasil é a pós-dilucional (21, 23, 30-33). Nessa estratégia, a solução de substituição é infundida após o dialisador, preservando concentrações mais elevadas de solutos no seu interior e proporcionando maior eficiência depurativa por unidade de volume convectivo, especialmente para pequenos solutos e moléculas médias. Em contrapartida, a progressiva hemoconcentração intradialisador favorece aumento da viscosidade sanguínea, deposição de proteínas na membrana,

elevação da pressão transmembrana (PTM) e maior risco de coagulação do sistema. Por esse motivo, a fração de filtração (FF) costuma ser limitada a 25% do fluxo sanguíneo, podendo atingir valores próximos de 30% em condições técnicas adequadas (10, 26, 30). A FF deve ser entendida como a proporção de fluido removido do plasma durante a passagem pelo dialisador, e não apenas do sangue total, aspecto particularmente relevante em pacientes com hematócrito mais elevado, nos quais a hemoconcentração, o aumento da PTM e as limitações à entrega da dose convectiva podem ser mais pronunciados. Para a realização de HDF pós-dilucional de alto volume, geralmente são necessários fluxo sanguíneo (FS) elevado, tipicamente superior a 350 mL/min, e acesso vascular bem funcionante (27). Nessas condições, altos volumes convectivos são mais facilmente alcançados em pacientes com fístulas arteriovenosas, em comparação com cateteres venosos centrais. A dose convectiva nessa modalidade é influenciada principalmente pelo tempo de sessão, pelo FS e pela FF, sendo esta um dos principais fatores limitantes (10).

Na modalidade pré-dilucional, a solução de substituição é infundida antes do dialisador, promovendo hemodiluição do sangue que entra no dialisador. Essa configuração reduz a hemoconcentração intradialisador, minimiza a deposição proteica na membrana e atenua a elevação da PTM, favorecendo a realização da terapia mesmo em condições de menor FS. Em contrapartida, como a diluição reduz a concentração dos solutos à entrada do dialisador, a eficiência depurativa por litro de substituição é menor do que na modalidade pós-dilucional, exigindo maior volume de substituição para se obter dose convectiva equivalente. No Japão, onde são habitualmente empregados fluxos sanguíneos mais baixos, em torno de 250 mL/min, e dialisadores de alto fluxo (31), a modalidade pré-dilucional é amplamente utilizada. Nessa modalidade, a ausência de hemoconcentração significativa reduz a limitação imposta pela FF, permitindo atingir a dose convectiva com menor dependência de FS elevados, embora ao custo de maior consumo de volume de substituição.

Em síntese, a HDF pós-dilucional apresenta maior eficiência depurativa por unidade de volume convectivo, porém depende de condições técnicas mais favoráveis, sobretudo FS elevado e acesso vascular de bom desempenho. Já a HDF pré-dilucional é menos eficiente por litro de substituição, mas oferece maior estabilidade operacional, menor hemoconcentração intradialisador e maior factibilidade em pacientes com limitações de acesso vascular ou de FS. De todo modo, a tolerância clínica e a efetividade

global podem ser semelhantes entre as duas modalidades, desde que sejam respeitadas as particularidades técnicas de cada estratégia (31). Assim, a escolha da modalidade deve ser individualizada, considerando os objetivos terapêuticos, o desempenho do acesso vascular, a capacidade de atingir o volume convectivo alvo e as características da membrana utilizada.

Evidências científicas da HDF

Redução da mortalidade

A evidência sobre HDF em pacientes com DRC-5D evoluiu de ECRs com resultados inicialmente heterogêneos para metanálises e estudos de vida real mais consistentes. Enquanto CONTRAST e o estudo turco não demonstraram redução significativa de mortalidade na análise principal, o ESHOL mostrou redução da mortalidade global com HDF pós-dilucional de alto volume convectivo, sugerindo que o benefício está relacionado à adequada entrega da dose convectiva (34-36).

Esse achado foi reforçado por metanálises subsequentes. A metanálise de dados individuais publicada em 2016 demonstrou redução da mortalidade global e cardiovascular com HDF, com efeito mais evidente quando o volume convectivo excedia 23 L/sessão (37). De forma consistente, o estudo CONVINCE confirmou redução de 23% na mortalidade por todas as causas com HDF de alto volume, além de menor mortalidade por infecção, em comparação com HD de alto fluxo (21).

Metanálises mais recentes consolidaram esses achados, confirmando redução da mortalidade global, cardiovascular e por infecção com HDF, além de relação dose-resposta entre maior volume convectivo e menor risco de morte, especialmente com volumes ≥ 23 L/sessão (38,39). No Brasil, esses resultados foram corroborados por coorte retrospectiva multicêntrica, na qual a HDF de alto volume se associou à redução da mortalidade global e cardiovascular/cerebrovascular (40).

Redução da taxa de infecção e hospitalização

Considerando a aplicabilidade da HDF na prática clínica fora do cenário de um ECR, encontramos evidências que corroboram seu benefício de mundo real. Um grande estudo internacional retrospectivo com 71.669 pacientes comparou HDF de alto volume

à HD de alto fluxo e mostrou redução da taxa de internações [*incidence rate ratio* (IRR) 0,80; IC 95% 0,79–0,82) e dos dias de hospitalização (IRR 0,80; IC 95% 0,78–0,82), com consistência em diversos subgrupos clínicos e de prática dialítica (41).

Benefício no acesso vascular

No eixo de acesso vascular, pilar das terapias extracorpóreas e, no caso da HDF, uma das principais variáveis para se atingir um volume convectivo adequado, um estudo recente em coorte japonesa demonstrou que a HDF se associou a maior perviedade primária da fístula aos 24 meses (74,0% vs. 48,7% em HD) e redução significativa da perda de perviedade primária (HR 0,30; IC 95% 0,16-0,56) além de menor necessidade de intervenções endovasculares, mesmo após ajuste para variáveis de confusão (42).

Benefício metabólico

Em relação ao impacto da HDF nos marcadores laboratoriais, é caracterizado por uma redução significativa do fosfato sérico, especialmente quando volumes convectivos elevados são atingidos, o que pode diminuir a necessidade de quelantes de fósforo (43, 44). Em relação às toxinas urêmicas ligadas à proteína, como indoxil sulfato e p-cresil sulfato, a HDF mostrou-se mais eficaz na redução das concentrações pré-diálise desses marcadores, com efeito mais pronunciado para p-cresil sulfato em pacientes que atingem volumes convectivos superiores a 27,5 L (44).

A HDF pós-dilucional remove ainda mais Beta-2-microglobulina (β 2M) do que a HD de alto fluxo (45, 46). No estudo de Armenta-Álvarez et al., demonstrou que a HDF proporciona maior taxa de remoção e maior *reduction ratio* de β 2-microglobulina quando comparada à HD de alto fluxo, mantendo perfil aceitável de perda dialítica de albumina sob parâmetros adequados de prescrição. O componente convectivo da HDF mostrou-se determinante para a superioridade na depuração de moléculas na faixa de peso molecular intermediário (~11,8 kDa), reforçando a plausibilidade fisiopatológica do benefício (47).

Melhora dos sintomas e da qualidade de vida

A HDF tem sido associada a melhor tolerância ao tratamento e melhora de sintomas relatados pelos pacientes quando comparada à HD de alto fluxo. A melhor tolerância hemodinâmica da HDF foi demonstrada de forma clara no estudo de Morena

et al., no qual pacientes idosos apresentaram melhor tolerância ao tratamento quando comparados à HD de alto fluxo, com menos episódios de alteração de sinais vitais, com redução expressiva dos sintomas no período intradialítico e melhores desfechos relacionados à qualidade de vida (48).

No estudo CONVINCE foram observados também os efeitos positivos da HDF sobre qualidade de vida (49). Em estudo conduzido por Aichi et al, avaliando pacientes em programa de HD que apresentavam baixos níveis de qualidade de vida relacionado a saúde (QVRS), a conversão para HDF esteve associada a melhora significativa nos escores de qualidade de vida e nas condições nutricionais (50). Em revisão sistemática e meta-análise publicada por Bossola et al., que avaliou o impacto da HDF sobre qualidade de vida, fadiga e tempo de recuperação pós-diálise, a modalidade foi associada a melhora significativa desses desfechos quando comparada à HD convencional (34). A análise agregada demonstrou redução da fadiga e encurtamento do tempo de recuperação após as sessões, além de melhora em domínios de QVRS, sugerindo benefício clínico consistente (51).

Elegibilidade do paciente para terapia de HDF

Como discutido anteriormente, a HDF associa-se à redução da mortalidade, com potenciais efeitos favoráveis também sobre hospitalizações e qualidade de vida. Sua indicação pode ser ampla em pacientes com DRC-5D, desde que haja decisão compartilhada, informação adequada ao paciente e condições técnicas e assistenciais que permitam sua realização com segurança. (38–41)

Embora não existam contraindicações absolutas universalmente estabelecidas, a realização da HDF depende de condições clínicas apropriadas, infraestrutura adequada e capacidade de manter entrega convectiva efetiva. Além disso, seu efeito em comparação com a hemodiálise convencional não é homogêneo, podendo variar conforme o perfil clínico do paciente, as características do tratamento e a factibilidade de alcançar os parâmetros terapêuticos desejados. (26)

Essa heterogeneidade foi observada em modelo preditivo derivado dos principais estudos comparativos entre HD e HDF, no qual se identificou tendência a maior ganho

em sobrevida entre pacientes mais jovens, com menor carga de comorbidades, maiores níveis de albumina e creatinina e menores níveis de proteína C reativa. (21)

De modo geral, com base na plausibilidade clínica e na experiência acumulada, os benefícios da HDF podem ser mais evidentes: (1) em pacientes com menor função renal residual - que podem se beneficiar com a ampliação do espectro de toxinas urêmicas removidas por uma técnica que combina difusão e convecção; e (2) em indivíduos mais jovens, com maior expectativa de vida e sem perspectiva de transplante renal - o que pode se associar a maior exposição cumulativa à terapia e aos seus potenciais benefícios. Em cenários de limitação de recursos, esses perfis podem ser considerados prioritários para a incorporação da terapia. Assim, a indicação da HDF deve ser individualizada, considerando o potencial benefício clínico, a viabilidade técnica, a preferência do paciente e a disponibilidade estrutural do serviço (26).

Limitações do acesso vascular ou hemoconcentração

Requisito fundamental para o sucesso da HDF é o acesso vascular adequado no modo HDF pós-dilucional. Para atingir o volume convectivo de $\geq 23L$ é necessário um acesso vascular capaz de fornecer um FS superior a 350 ml/minuto. (27, 30). A hemoconcentração também é relevante pois com hematócrito $> 35\%$, o sangue fica mais viscoso, com FF mais elevadas, e a entrega adequada da terapia pode ser impedida (2).

Idosos frágeis, com comorbidades avançadas

Além da sobrevida, é importante ressaltar a evidência de desfechos centrados no paciente. Em idosos, nota-se uma melhor tolerância intradialítica e tendência a menor hospitalização com o uso de HDF (48). Na análise específica de qualidade de vida do CONVINCE, pacientes em HDF apresentaram declínio mais lento nos componentes de saúde física ($p = 0,035$) e função cognitiva ($p = 0,031$), com uma melhora global da qualidade de vida relacionada à saúde aos 30 meses ($p=0,006$), reforçando um impacto clínico relevante para desfechos reportados pelos pacientes (49). Quando se prioriza a qualidade de vida, a HDF passa a ser uma modalidade de interesse na população de idosos frágeis.

Gestantes

Até o momento, porém, não há estudos específicos que avaliem o uso de HDF na gestação. A literatura disponível enfatiza a intensificação da HD convencional - com aumento da frequência e da duração das sessões - estratégia associada a melhores desfechos maternos e fetais (52). No entanto, algumas experiências internacionais e posicionamentos de sociedades científicas sugerem potencial benefício da técnica, com base em plausibilidade fisiológica, particularmente pela maior eficiência depurativa e melhor tolerância hemodinâmica. Nesse contexto, a Sociedade Chilena de Nefrologia recomenda a HDF como modalidade preferencial para gestantes em diálise. Ainda assim, a ausência de evidências específicas limita a generalização dessa recomendação, devendo a escolha da modalidade ser individualizada (53).

Crianças

A HDF na população pediátrica começou nos anos 70 em Estrasburgo, França com Fischbach e colaboradores, utilizando inicialmente a metodologia pré-dilucional. Diferente dos adultos, a prescrição de HDF em pediatria deve ser normalizada pela área de superfície corporal. A meta de volume convectivo recomendada é de 13 a 15 L/m² por sessão em modo pós-dilucional. Para atingir esses volumes, é essencial otimizar o FS de 5 a 8 mL/min/kg ou 150 a 250 mL/m². A FF deve ser mantida entre 30% e 35% do fluxo sanguíneo estabelecido, para evitar a hemoconcentração e a coagulação do sistema (54).

Quando o tratamento com HDF é iniciado, sugere-se uma taxa de FS inicial de 90 a 100 mL/min nas primeiras sessões, com incrementos de 10 mL/min/m² por semana, até 200–250 mL/m² por minuto, conforme tolerado. Um desafio crítico é a limitação de equipamentos para crianças pequenas. Atualmente, não há máquinas de HDF aprovadas para pacientes com menos de 10 kg. O modelo Fresenius 6008, por exemplo, é indicado para crianças acima de 10-12 kg com o uso de circuitos pediátricos. Especificado nas tabelas 1 e 2 (54).

A HDF tem se destacado como uma modalidade potencialmente superior à HD convencional em crianças e adolescentes com DRC-5D, por sua capacidade de atenuar o risco cardiovascular, proporcionar melhor controle da pressão arterial, reduzir toxinas inflamatórias, favorecer a saúde óssea e, sobretudo, melhorar a qualidade de vida, com menor tempo de recuperação pós-diálise, maior nível de atividade física e melhor frequência escolar (54-57).

A doença cardiovascular subclínica é prevalente em crianças e adolescentes em diálise. O estudo observacional multicêntrico 3H (*The HDF, Heart and Height Study*) (58) de 2019 é o único estudo pediátrico multicêntrico envolvendo países europeus e da América do Norte, que compara HDF e HD. Os dados do 3H comprovam benefícios significativos da modalidade HDF sobre HD, após um ano de terapia. O estudo utilizou a modalidade pós-dilucional e demonstrou aumento significativo do escore Z da espessura médio-intimal da carótida (cIMT) em crianças em HD, mas permaneceu estável no grupo submetido à HDF. Na análise de escore de propensão, a HD foi associada a um aumento de 0,47 no escore Z anualizado da cIMT em comparação com a HDF. O escore Z da pressão arterial média aumentou apenas no grupo HD. Os fatores associados a escores Z mais elevados de cIMT e pressão arterial média foram o grupo HD, maior taxa de ultrafiltração e níveis mais elevados de β 2-microglobulina. O grupo HDF apresentou níveis mais baixos de β 2-microglobulina, hormônio da paratireoide e PCR de alta sensibilidade (56, 58, 59).

O retardo de crescimento é uma complicação impactante em crianças dialisadas. Fischbach e colaboradores foram os primeiros a demonstrar que o retardo de crescimento em crianças com DRC-5D poderia ser revertido através da HDF diária, com melhora significativa na velocidade de crescimento e no escore Z de altura que aumentou no grupo HDF, mas permaneceu estável no grupo HD. Esse efeito benéfico é atribuído à depuração de citocinas inflamatórias e inibidores somatomedínicos (como a β 2-microglobulina), o que ajuda a reduzir a resistência ao hormônio do crescimento. Além disso, observa-se melhora no apetite e no índice de massa corporal (60).

A HDF melhora a saúde óssea ao favorecer um perfil osteo anabólico. A razão entre os marcadores de formação e reabsorção óssea aumenta em crianças em HDF, atingindo níveis comparáveis aos de crianças saudáveis. Outro benefício vital é a redução de 25% nos níveis de FGF23, uma toxina que em excesso, está ligada à hipertrofia ventricular esquerda e mortalidade. Em contrapartida, crianças em HD apresentam um aumento de mais de 100% no FGF23 ao longo de um ano (61, 62).

Para adolescentes e crianças a HDF traduz-se em uma vida mais ativa. Esses pacientes relatam menos sintomas intradialíticos como redução de cefaleia, vertigem e câibras. Ainda, esses pacientes têm menor tempo de recuperação pós-diálise, melhora na frequência às aulas e maior capacidade para atividades físicas (63).

Acrescenta-se ainda que a HDF é bem tolerada, há estabilidade hemodinâmica com menos episódios de hipotensão intradialítica, não há diferença significativa na perda da função residual em comparação com a HD assim como não parece afetar negativamente a albumina sérica (61-63).

Em conclusão, a HDF de alto volume desponta como uma modalidade dialítica preferencial para crianças e adolescentes, por estar associada a melhores desfechos clínicos em comparação à HD convencional, incluindo maior remoção de moléculas médias, redução do estado inflamatório crônico, impacto favorável sobre o crescimento estatural e a saúde óssea, maior estabilidade hemodinâmica e proteção vascular, promovendo melhor controle da pressão arterial, melhor qualidade de vida e maior participação social.

Tabela 1. Especificações e Requisitos para HDF Pediátrica

Categoria técnica	Especificações e requisitos para HDF pediátrica
Peso mínimo	10 kg a 12 kg (limite para a máquina Fresenius 6008 com circuito pediátrico). Outros modelos exigem pesos maiores: >15 kg (5008); >25 kg (Artis Physio Baxter); 30 kg (Dialog iQ). Não há máquinas validadas para <10 kg
Máquina	Fresenius 6008 (atualmente a principal disponível para pediatria nesta faixa de peso) Fresenius 5008/S (em descontinuação) Baxter Artis Physio Braun Dialog iQ
Especificações do dialisador	Coefficiente de Peneiramento ($\beta 2M$): >0,6 Área de Superfície: Entre 100% e 120% da área de superfície corporal da criança Diâmetro da Fibra: $\geq 200 \mu m$ (para minimizar hemoconcentração)
Linhas de HDF	Circuitos Pediátricos específicos (linhas de baixo volume para reduzir o volume extracorpóreo) e linhas de infusão/substituição descartáveis integradas ao sistema <i>online</i>

Tipo de Fluido	<p>Solução de Substituição <i>Online</i></p> <p>Qualidade: Água Ultrapura, estéril e apirogênica</p> <p>Pureza: < 0,1 UFC/mL e endotoxinas < 0,03 EU/mL</p>
-----------------------	--

Tabela 2. HDF Pediátrica Sistema 6008

Categoria Técnica	Especificações para o Sistema 6008 CAREsystem Paed
Peso mínimo	10 kg a 12 kg (limite operacional seguro ao utilizar o circuito pediátrico específico)
Máquina	Fresenius 6008 (modelo sucessor da 5008, atualmente a única disponível com validação para crianças nessa faixa de peso)
Configuração	6008 CAREsystem Paed: Sistema que inclui o circuito extracorpóreo pediátrico de baixo volume para minimizar o risco de instabilidade hemodinâmica
Especificações do dialisador	<p>Alto Fluxo</p> <p>KUF: > 20 mL/h/mmHg (idealmente > 50 para máxima eficiência)</p> <p>Permeabilidade para β2M > 0,6</p> <p>Superfície: 100% a 120% da área de superfície corporal do paciente</p>
Linhas de HDF	Circuitos Pediátricos integrados: linhas de sangue de baixo volume morto e linhas de infusão para reposição <i>online</i> automatizada
Tipo de fluido	<p>Solução de Substituição <i>Online</i> (Água Ultrapura):</p> <p>Padrão: estéril e apirogênica (filtração interna e retrofiltração protegida por filtros retentores de endotoxinas)</p> <p>Pureza: < 0,1 UFC/mL e endotoxinas < 0,03 EU/mL</p>
Modo de infusão	Pós-diluição: modo preferencial com o uso do AutoSub Plus™ , que otimiza automaticamente o volume convectivo e a fração de filtração em tempo real
Pontos de atenção na prática clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Volume Convectivo: a meta terapêutica deve ser de 12 a 15 L/m² por sessão para garantir os benefícios no crescimento e na redução da inflamação

	<ul style="list-style-type: none"> • Fração de Filtração (FF): o sistema 6008 permite manter uma FF segura de até 30-35%, prevenindo a hemoconcentração excessiva no dialisador • BVM (Monitor do Volume de Sangue): monitora variações do volume sanguíneo relativo durante a diálise • BTM (Monitor da Temperatura do Sangue): monitora a temperatura do sangue e a recirculação do acesso vascular • Monitor OCM (<i>Online Clearance Monitor</i>): monitora a eficácia da diálise (<i>clearance</i>) e a taxa de redução de ureia em tempo real • Acesso Vascular: o sistema CAREsystem Paed exige fluxos sanguíneos entre 5 e 8 mL/min/kg para atingir a performance convectiva ideal
--	---

Evidências em HDF domiciliar, incremental, mais frequente ou noturna

Até o momento, não há estudos robustos que comparem diretamente HDF domiciliar com HDF realizada em centro de diálise. A literatura abordou as seguintes comparações entre métodos (HD vs. HDF) e local (domiciliar vs. centros), demonstrado na tabela 3.

Tabela 3. Estudos comparativos entre HDF e HD domiciliar ou no centro de diálise.

Comparação	Evidência disponível	Tipo de estudos	Principais conclusões
HDF domiciliar vs. HDF em centro	Não	—	Não existem estudos randomizados ou grandes coortes comparando diretamente essas duas modalidades
HDF em centro vs. HD em centro	Sim	Ensaio clínico e meta-análises	HDF de alto volume associada a menor mortalidade e possivelmente

Comparação	Evidência disponível	Tipo de estudos	Principais conclusões
			menos eventos cardiovasculares
Hemodiálise domiciliar vs. HD em centro	Sim	Coortes observacionais, revisões sistemáticas	Sugere melhor qualidade de vida, maior flexibilidade e, em alguns estudos, melhor sobrevida
Local de tratamento (domicílio vs. centro) dentro de estudos de HDF	Não	—	Estudos de HDF não estratificam resultados por local de tratamento

Abreviações: HD, hemodiálise; HDF, hemodiafiltração.

Embora não existam estudos comparando diretamente a HDF domiciliar com a realizada em centro de diálise, múltiplas evidências demonstram que a HDF de alto volume realizada em centro está associada a menor mortalidade no Brasil (40, 64, 65) e no mundo (21, 34-36). Dessa forma, é plausível supor que parte dos benefícios fisiológicos da HDF também possa ser observada no ambiente domiciliar. No entanto, essa extrapolação deve ser interpretada com cautela, uma vez que ainda carece de confirmação por evidências específicas.

Não podemos até o momento concluir, por absoluta falta de dados, se a HDF domiciliar pode trazer uma redução adicional de mortalidade em comparação com HDF nos centros. Uma diálise mais frequente pode levar a melhor sobrevida, porém, não existe comparação na literatura de diálise mais frequente ou diálise longa noturna entre as modalidades HDF e HD.

Quanto à HDF incremental, não há evidências da sua superioridade em comparação com HD incremental. É pouco provável, porém, que o benefício da HD incremental não seja observado também com HDF.

Há descrição na literatura de HDF longa noturna em dias alternados, não para comparação de métodos, mas para descrever sobrevida da técnica e desfechos clínicos. Estudo de Maduell F et al. (66) mostraram em estudo observacional de único centro uma boa tolerância clínica e ausência de sintomas adversos, com melhora do controle do

metabolismo cálcio-fósforo e da pressão arterial e redução do uso de quelantes de fósforo e de anti-hipertensivos. Um aspecto importante é que 62% dos pacientes mantiveram atividade profissional, dado semelhante ao encontrado em estudo observacional no nosso meio (67).

Parâmetros mínimos sugeridos de prescrição de HDF em adultos

A decisão entre HD convencional e HDF de alto volume deve ser compartilhada entre equipe, paciente e familiares. É fundamental que o paciente compreenda benefícios, riscos e exigências de cada método, favorecendo a adesão ao tratamento, ao alinhar expectativas, especialmente quanto ao tempo de sessão, necessidade de acesso vascular adequado e assiduidade às sessões (68).

Transição da HD para HDF (abordagem *step-up*)

A migração da HD para HDF deve ocorrer após otimização prévia da HD, permitindo ajustes progressivos, maior segurança e melhor eficácia terapêutica (32, 69, 70).

Recomenda-se:

1. Uso de dialisadores de alto fluxo: coeficiente de ultrafiltração (KUF) > 50 mL/h/mmHg/m² e coeficiente de peneiramento para β 2-microglobulina > 0,623.
2. Sessões de quatro horas, três vezes por semana.
3. Acesso vascular adequado: FS de 350–450 mL/min, com agulhas 14–15 Gauge (G) em fistula ou enxerto, ou cateter \geq 14 French (F) na modalidade pós-dilucional (71).
4. Controle da ultrafiltração com estabilidade hemodinâmica;
5. Estabilização da pressão arterial;
6. Prescrição progressiva: iniciar com FS de 250 mL/min por 15 dias, evoluir para 300 mL/min por mais 15 dias e, posteriormente, atingir o máximo efetivo. Iniciar com volume convectivo de 15–18 L/sessão, com aumento gradual em 2 e 3 semanas, conforme tolerância clínica.

Componentes da prescrição de HDF (2) (26)

A prescrição deve incluir parâmetros técnicos e operacionais mínimos bem definidos:

- A modalidade pós-dilucional é a mais estudada e geralmente preferencial, por concentrar a maior parte das evidências disponíveis. Exige menor volume de substituição, com menor consumo de recursos e maior sustentabilidade operacional. A pré-dilucional é indicada em situações de limitação de FS < 350 mL/min ou há risco de hemoconcentração no filtro.
- A FAV é o acesso de escolha, seguida de enxerto e cateter tunelizado.
- Utilizar agulhas 14–15G para atingir FS > 350 mL/min; 16G pode ser usada em casos selecionados de FS < 350 mL/min na pré-dilucional.
- Fluxo inadequado ou recirculação do acesso vascular contraindicam HDF de alto volume pós-dilucional. Recomenda-se FS de 350–450 mL/min (pós) e 200–450 mL/min (pré).
- Duração mínima de quatro horas, três vezes por semana.
- Composição do dialisato semelhante ao da HD, com fluxo de 400–500 mL/min. Em sistemas modernos de HDF online, o fluxo de dialisato (FD) pode ser ajustado em relação ao FS e ao fluxo de reposição. Quando mantido em torno de 20% acima do FS, pode preservar a depuração de pequenos solutos e favorecer maior entrega da dose convectiva, sem aumento proporcional do consumo de água ultrapura. (2)
- Na pós-dilucional, manter fração de filtração $\leq 30\%$ do FS para evitar hemoconcentração, perda de albumina e coagulação do circuito (72).
- Fluxo convectivo de 80–160 mL/min (pós) e 160–300 mL/min (pré), com volume convectivo mínimo ≥ 23 L/sessão ou ≥ 70 L/semana (pós), e ≥ 46 L/sessão ou ≥ 140 L/semana (pré).
- Utilizar dialisadores com KUF > 50 mL/h/mmHg/m², coeficiente de peneiramento para β_2 -microglobulina > 0,623, baixa permeabilidade à albumina (*sieving* < 0,001) e superfície de 1,5–2,2 m².
- Seguir protocolo institucional de anticoagulação, com possíveis ajustes na pós-dilucional para evitar coagulação do sistema.

A Tabela 4 resume as recomendações mínimas para prescrição de HDF (10, 73, 74).

Metas operacionais

Incluem volume convectivo ≥ 23 L/sessão (pós-dilucional), $spKt/V > 1,2$, redução de hipotensão intradialítica e menor interrupção das sessões (21). Deve-se monitorar acesso vascular, pressões do circuito (75), parâmetros clínicos e laboratoriais como estado nutricional, eletrólitos, anemia, tolerância ao procedimento e qualidade de vida (76, 77).

Embora o volume convectivo de ≥ 23 L/sessão seja uma meta prática na HDF pós-dilucional, esse alvo pode ser insuficiente em indivíduos com maior superfície corporal, devendo-se considerar ajuste pela área de superfície corporal (ASC), pela fórmula $23 \text{ L} \times \text{ASC}/1,73 \text{ m}^2$, para evitar subentrega relativa da dose convectiva. (2)

A prescrição deve ser individualizada, com reavaliação mensal conforme resposta clínica, garantindo adequação da dose, frequência, duração do tratamento e indicação da HDF.

Tabela 4. Recomendações mínimas para prescrição de HDF online de alto volume

Acesso vascular	FAV (1ª opção) /enxerto/cateter tunelizado; evitar alto volume se fluxo inadequado/recirculação
Agulha	14 ou 15G → FS > 350 mL/min 16G → FS 300 a 350 mL/min (casos selecionados)
Fluxo de sangue (FS)	Pós: 350–450 mL/min; Pré: 200–450 mL/min
Fluxo de dialisato (FD)	400–500 mL/min
Tempo	≥ 4 h/sessão (12–15 h/semana)

Fração de filtração (FF) (razão entre o volume convectivo e o FS)	$\leq 30\%$ (ideal $\leq 25\%$) Pós-dilucional
Modalidade	Pós-dilucional (mais estudada); considerar pré-dilucional se FS < 350 mL/min
Fluxo convectivo	Pós: 80–160 mL/min; Pré: 160–300 mL/min
Volume convectivo (soma do volume de substituição e do volume de ultrafiltração)	Pós: ≥ 23 L/sessão ou ≥ 70 L/semana; Pré: ≥ 46 L/sessão ou ≥ 140 L/semana.
Tipo de dialisador de HDF	$K_{UF} > 50$ e CS $\beta 2$ -microglobulina $> 0,60$; área de superfície de 1,5 a 2,2 m ² em adultos; CS albumina $< 0,001$; KoA ureia > 600 e baixa resistência interna ao fluxo de sangue.
Anticoagulação	Heparina (HNF/HBPM) conforme protocolo; pode exigir ajuste no pós-dilucional
Metas	Volume convectivo ≥ 23 L/sessão; spKt/V $> 1,2$
Monitorização	Revisão mensal da prescrição e do acesso

CS: Coeficiente de *sieving*; HNF: heparina não fracionada; HBPM: heparina de baixo peso molecular; K_{UF} : coeficiente de ultrafiltração.

Requisitos técnicos mínimos e segurança

Para se implementar e manter um programa de HDF online de alvo volume, existem requisitos que devem ser respeitados, a saber (26):

1. Dialisato composto de água ultrapura.
2. Máquinas de HDF *online*.
3. Controle rigoroso de qualidade, que inclui desinfecção relacionadas à máquina de HDF e substituição periódica dos ultrafiltros esterilizantes.
4. Dialisador de HDF adequado (descrito na tabela 4)
5. Equipe de profissionais capacitados para realizar HDF.
6. Acesso vascular adequado (descrito na tabela 4)
7. Boas práticas: monitorar sinais e sintomas dos pacientes, otimizar a anticoagulação, adequação dialítica e gestão de indicadores de qualidade.

A seguir, iremos descrever em maior detalhe estes requisitos.

Tratamento de água:

Considerando que a solução de substituição precisa ser infundida no paciente durante a HDF (pré- ou pós-dialisador), é necessário a característica ultrapura deste fluido, produzido e monitorado a um custo aceitável para o sistema de saúde (23, 26, 30). No Brasil, a Resolução (RDC) 11 de 2014 da ANVISA estabelece as Boas Práticas para serviços de diálise (78) e sociedades buscaram se expressar sobre padrões esperados da qualidade de água para HDF (79, 80), sendo que a ISO 23500-1:2019 e a ISO 23500-3:2019 descreve requisitos específicos para este processo e a qualidade esperada de água para terapias hemodepurativas (10, 81, 82).

Na máquina de HDF *online* o fluido passa pelo filtro de dialisato e pelo filtro do líquido de substituição (chamados de ultrafiltros), onde o dialisato ultrapuro (solução de substituição) é infundido na linha de sangue pré ou pós filtro de HDF. Estes ultrafiltros têm a capacidade de adsorção de 1:1.000.000 de endotoxinas, e desta forma a interposição de 2 filtros em sequência permite a retenção de $1:10^{-12}$, configurando o que se convencionou chamar de “esterilização a frio”. O processo requer que a água ultrapura atenda a padrões internacionais de qualidade microbiológica e química, como os definidos pela *International Organization for Standardization* (ISO) e pela *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI), com limites rigorosos para bactérias (<0,1 UFC/mL) e endotoxinas (<0,03 UE/mL). Posteriormente, a água ultrapura é misturada aos concentrados para formar o dialisato, que passa por ultrafiltros validados para produzir o fluido de substituição estéril (26, 30, 83, 84).

Na HDF, deve-se realizar desinfecção da máquina conforme o fabricante (incluindo ultrafiltros), com teste de integridade antes de cada sessão e substituição dos filtros nos intervalos recomendados (30). Uma vez confirmada a conformidade da água tratada com os padrões da RDC nº 11/2014 e assegurado que a operação e o monitoramento do equipamento de HDF sejam realizados conforme as instruções do fabricante, não se justificam testes adicionais de rotina (23).

A monitorização na HDF deve contemplar parâmetros essenciais para controle de eficácia e segurança nas terapias convectivas, incluindo fluxo sanguíneo (FS) e volume convectivo. Atingir volumes convectivos adequados em cada sessão constitui um elemento central da eficácia da HDF (21, 74). O prontuário deve permitir registro sistemático desses parâmetros para gerar indicadores de seguimento e gestão, destacando tolerância hemodinâmica e eventos adversos (85). A ANVISA orienta práticas de segurança do paciente em serviços de diálise, incluindo protocolos para qualidade e monitoramento da água, gerenciamento de tecnologias, prevenção de infecções e coleta/análise de indicadores de qualidade, recomendações que também se aplicam à HDF (86).

Considerando a importância do acesso vascular para atingir o volume convectivo adequado, deve-se avaliá-lo longitudinalmente, sendo sugerido o uso de um indicador a partir da relação do fluxo de sangue (FS) e da pressão arterial (PA) do sistema de diálise (FS/PA), que reflete a patência do acesso vascular, usualmente 2 mL/min/mmHg. Admite-se como um bom fluxo quando $FS/PA > 1,5$ mL/min/mmHg, ao passo que fluxos entre 0,8-1,5 mL/min/mmHg são tidos como ruins, e o acesso estaria em falência quando $< 0,8$ mL/min/mmHg (26). Acessos vasculares com $FS < 350$ mL/min há a possibilidade de direcionar o tratamento com HDF para a modalidade pré-dilucional.

Aspectos éticos, regulatórios, financeiros e custo-efetividade

A implementação das recomendações deste documento deve considerar aspectos éticos, a capacidade dos sistemas de saúde de ofertar diálise e, no contexto brasileiro, possíveis ajustes regulatórios e aperfeiçoamento dos modelos de remuneração. As decisões terapêuticas devem ser baseadas em informação clara e decisão compartilhada; contudo, a assimetria de conhecimento entre profissionais e pacientes pode comprometer a autonomia decisória. Além disso, a indisponibilidade de determinadas modalidades

terapêuticas pode limitar escolhas, agravar falhas de comunicação e restringir a autonomia de pacientes e profissionais. (10)

Os fatores éticos da coletividade estão relacionados com preceitos de integralidade e justiça social e, portanto, com a premissa de utilização dos recursos públicos disponíveis em saúde da melhor maneira possível (87). Estudos de microcusteio indicam que o valor do procedimento por paciente-mês em HDF é superior ao valor em HD convencional, e esse último, superior ao valor em DP (88-90). Essa diferença pode ser inferior a 15% quando se consideram somente os valores financeiros para produção dos insumos localmente (custo), porém a inclusão de outros componentes de custo (frete e impostos de importação, p.e.) poderão alterar os valores comercializados (preço) (91).

No caso da TRS e da incorporação de tecnologias de alto custo, um comitê formado por membros da *American Society of Nephrology*, *European Renal Association*, *European Dialysis and Transplant Association* e *International Society of Nephrology* (ASN, ERA-EDTA e ISN) tem reforçado que as políticas públicas em Nefrologia devem se pautar pela proporcionalidade de ações e investimentos em prevenção, tratamento conservador, métodos de diálise e transplante renal (92-94). Essa proporcionalidade não tem sido observada na oferta de serviços pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, conforme demonstrado em estudos recentes (95, 96).

Há cerca de cinco anos, a HDF foi incluída no Rol de procedimentos da ANS (97), essa inclusão não foi acompanhada de Diretriz de Utilização Técnica (DUT), o que significa que os planos privados de saúde deveriam fornecer o procedimento ao beneficiário, independentemente de critérios técnicos como idade, comorbidades, exames complementares, entre outros.

No caso da TRS, cujo modelo de remuneração que predomina no Brasil é o de pagamento por unidade de serviço, a ausência de DUT para HDF pode colaborar para negativas inadequadas por parte dos planos privados assim como para solicitações desnecessárias por parte de provedores de saúde (98, 99). A pactuação de modelos de remuneração inovadores poderá amenizar esses eventos à medida que agregue elementos de valor em saúde ao pagamento (indicadores de qualidade assistencial, consultas em pronto socorro, hospitalizações, entre outros) (100, 101).

No Brasil, o sistema de saúde caracteriza-se pela coexistência do SUS, de caráter público e universal, e do setor privado ou suplementar. O SUS, cronicamente subfinanciado, é responsável pela assistência exclusiva de cerca de 75% da população

(102). Considerando a assistência em Nefrologia, estudos têm mostrado diferenças preocupantes entre os desfechos clínicos de brasileiros com e sem saúde suplementar (94, 103). A incorporação desigual de tecnologias entre os sistemas público e a saúde suplementar representa motivo de preocupação. Embora a HDF tenha sido incluída no rol da ANS desde 2021, essa modalidade ainda não foi incorporada ao SUS. Atualmente, cerca de 40,5% dos pacientes em diálise no setor suplementar realizam HDF, em comparação com aproximadamente 0,5% no SUS (20) - cenário que pode contribuir para ampliação das iniquidades no sistema de saúde brasileiro, estruturado sobre o princípio da equidade.

A avaliação de tecnologias de saúde (ATS) é fragmentada no Brasil, tendo dois principais órgãos reguladores: no SUS, a CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS) e, na Saúde Suplementar, a COSAÚDE (Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar/ANS). Essa duplicidade constitui uma fragilidade regulatória que pode colaborar para processos de judicialização contra o SUS e iniquidades assistenciais entre os brasileiros com e sem planos de saúde. Austrália, Reino Unido e Canadá são exemplos internacionais que adotaram uma agência única avaliadora de tecnologias em saúde (104).

Em acordo com dados internacionais, estudos brasileiros tem mostrado repetidamente resultados da HDF superiores aos da HD (23, 40, 64, 65, 105) embora avaliações econômicas completas não foram realizadas (impacto orçamentário para o SUS, custo-efetividade com dados primários nacionais e uso de metodologias que incorporem determinantes sociais e diferenças regionais) (106).

Recomendações da SBN para HDF *online* de alto volume

- Realizar decisão compartilhada com paciente e familiares.
- Considerar HDF para todos os pacientes, desde que seja factível atingir dose convectiva efetiva.
- Priorizar pacientes com sintomas intradialíticos, menor função renal residual, acúmulo de B2 microglobulina, pacientes jovens e sem perspectiva de transplante renal.
- Otimizar previamente HD de alto fluxo e migrar para HDF, com incremento gradual do volume convectivo.

- Preferir a modalidade pós-dilucional; considerar pré-dilucional quando FS <350 mL/min ou houver limitação do acesso/hemoconcentração.
- Garantir tempo de HDF de quatro horas por sessão e por três vezes por semana.
- Alvo de volume convectivo ≥ 23 L/sessão (pós) ou ≥ 70 L/semana em pré-dilucional.
- Priorizar FAV.
- Em pós-dilucional, almejar FS 350–450 mL/min (agulhas 14–15G em FAV; cateter tunelizado ≥ 14 F, quando aplicável).
- Evitar HDF de alto volume com fluxo inadequado/recirculação.
- Utilizar dialisador apropriado para HDF.
- Seguir rigorosamente tempo de ciclos de desinfecção da máquina e troca do ultrafiltro.
- Garantir dialisato de água ultrapura.
- Monitorar indicadores incluindo a taxa de volume convectivo.
- Pediatria: prescrição normalizada por superfície corporal; metas convectivas e limites de FF ajustados; reconhecer limitações de equipamento em <10 kg.

Conclusão

A HDF online de alto volume consolida-se como modalidade dialítica avançada, com racional fisiopatológico consistente e evidência contemporânea de benefício clínico, sobretudo quando há entrega efetiva da dose convectiva (alvo ≥ 23 L/sessão na modalidade pós-dilucional). No Brasil, sua expansão recente e os dados nacionais de viabilidade e segurança reforçam a necessidade de padronização técnica, monitorização sistemática e governança da qualidade. Este posicionamento da SBN propõe parâmetros mínimos de prescrição, metas operacionais e requisitos de segurança, além de reconhecer desafios éticos, regulatórios e econômico-financeiros. Sua adoção deve ser responsável, baseada em decisão compartilhada, seleção adequada de pacientes e infraestrutura apta a sustentar controle rigoroso de qualidade e indicadores assistenciais, com foco em cuidado seguro, efetivo e orientado a valor.

Referências

1. Canaud B, Chenine L, Renaud S, Leray H. Optimal therapeutic conditions for online hemodiafiltration. *Contrib Nephrol.* 2011;168:28-38. PubMed PMID: 20938123. Epub 20101007.
2. Ronco C, Maduell F, Kalantar-Zadeh K, Madero M, Reis T. The Role of Online Hemodiafiltration in Contemporary Kidney Care. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2025 Oct 6. PubMed PMID: 41051878. Epub 20251006.
3. Scribner BH, Cole JJ, Ahmad S, Blagg CR. Why thrice weekly dialysis? *Hemodial Int.* 2004 Apr 1;8(2):188-92. PubMed PMID: 19379416.
4. Henderson LW, Besarab A, Michaels A, Bluemle LW, Jr. Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). *Hemodial Int.* 2004 Jan 1;8(1):10-8. PubMed PMID: 19379396.
5. Henderson LW, Nolph KD. Altered permeability of the peritoneal membrane after using hypertonic peritoneal dialysis fluid. *J Clin Invest.* 1969 Jun;48(6):992-1001. PubMed PMID: 5771199. Pubmed Central PMCID: PMC322313.
6. Chaignon M, Aubert P, Martin MF, Lucsko M, Guedon J. Hemodynamic effects of hemodialysis and hemofiltration. *Artif Organs.* 1982 Feb;6(1):27-30. PubMed PMID: 7073519.
7. Leber HW, Wizemann V, Goubeaud G, Rawer P, Schutterle G. Hemodiafiltration: a new alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis. *Artif Organs.* 1978 May;2(2):150-3. PubMed PMID: 687172.
8. Fischbach M, Fothergill H, Zaloszcyc A, Seuge L. Hemodiafiltration: the addition of convective flow to hemodialysis. *Pediatr Nephrol.* 2012 Mar;27(3):351-6. PubMed PMID: 21298503. Epub 20110206.
9. Henderson LW CW, Cheung AK. Biophysical considerations: membrane function. *Replacement of Renal Function by Dialysis.* 5th ed ed. Springer Netherlands: Dordrecht; 2004. p. p. 89-113.
10. Tattersall JE, Ward RA, group E. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Mar;28(3):542-50. PubMed PMID: 23345621. Epub 20130122.
11. Canaud B, Bosc JY, Leray H, Stec F, Argiles A, Leblanc M, et al. On-line haemodiafiltration: state of the art. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13 Suppl 5:3-11. PubMed PMID: 9623523.
12. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis:

European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006 Jun;69(11):2087-93. PubMed PMID: 16641921.

13. Ronco C, Cruz D. Hemodiafiltration history, technology, and clinical results. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007 Jul;14(3):231-43. PubMed PMID: 17603976.

14. Therapy NTIZJSfD. Annual Dialysis Data Report, JSDT Renal Data Registry. . 2025.

15. Hoekstra MWF, Boenink R, Bonthuis M, Boerstra BA, Astley ME, Montez de Sousa IR, et al. The ERA Registry Annual Report 2023: Epidemiology of Kidney Replacement Therapy in Europe, with a focus on age comparisons. *Clin Kidney J.* 2026;sfag036. doi:10.1093/ckj/sfag036.

16. Moura-Neto JA RC, Divino-Filho JC, eds. . *Nephrology Worldwide*. In: Springer, editor.2021.

17. Ward RA, Vienken J, Silverstein DM, Ash S, Canaud B, Kidney Health Initiative HDFW. Regulatory Considerations for Hemodiafiltration in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018 Sep 7;13(9):1444-9. PubMed PMID: 29511058. Pubmed Central PMCID: PMC6140579. Epub 20180306.

18. Suplementar. BMdSANDS. Relatório de Recomendação nº 110: Hemodiafiltração online para doença renal crônica. . Brasília: ANS2022.

19. Nerbass FB, Lima, H.N. , Zawadzki, B. , Moura-Neto, J.A. , Lugon, J.R. , Sesso, R. Brazilian Dialysis Survey 2024. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2025.

20. Brazilian Society of Nefrology. Survey BD. 2025. Disponível em: <https://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>. Acesso em 09/04/2026.

21. Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, Canaud B, Hegbrant J, et al. Effect of Hemodiafiltration or Hemodialysis on Mortality in Kidney Failure. *N Engl J Med.* 2023 Aug 24;389(8):700-9. PubMed PMID: 37326323. Epub 20230616.

22. Arslan Z, Khurram MA, Sinha MD. Renal replacement therapy and conservative management: NICE guideline (NG 107) October 2018. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020 Dec;105(6):352-4. PubMed PMID: 32209597. Epub 20200324.

23. Canziani MEF, Strogoff-de-Matos JP, Guedes M, Barra ABL, Canhada S, Carvalho L, et al. High volume online hemodiafiltration: a global perspective and the Brazilian experience. *J Bras Nefrol.* 2024 Apr-Jun;46(2):e20230104. PubMed PMID: 38134298. Pubmed Central PMCID: PMC11210529.

24. Pecoits-Filho R, Larkin J, Poli-de-Figueiredo CE, Cuvello-Neto AL, Barra ABL, Goncalves PB, et al. Effect of hemodiafiltration on measured physical activity: primary

- results of the HDFIT randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 May 27;36(6):1057-70. PubMed PMID: 33160281. Pubmed Central PMCID: PMC8160948.
25. Pecoits-Filho R, Larkin JW, Poli-de-Figueiredo CE, Cuvello Neto AL, Barra AB, Canhada S, et al. Design and methodology of the impact of HemoDiaFIlTration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial (HDFIT trial) in Brazil. *BMC Nephrol*. 2019 Mar 20;20(1):98. PubMed PMID: 30894141. Pubmed Central PMCID: PMC6425582. Epub 20190320.
26. Lodi REP MA, Moura-Neto JA, Divino-Filho JC Hemodiafiltração online em pacientes crônicos. In: Moura-Neto JA VNO, Calazans DCC, Pio-Abreu A, Machado D, Suassuna JHR. , editor. *Conduitas em Nefrologia Clínica e Diálise: como eu faço?* . 1a ed. Santana de Parnaíba (SP): Manole; 2022. p. 457-72.
27. Park HC, Lee YK. Who is the winner, pre-, post-, or mixed-dilution hemodiafiltration? *Kidney Res Clin Pract*. 2021 Sep;40(3):332-4. PubMed PMID: 34510854. Pubmed Central PMCID: PMC8476302. Epub 20210907.
28. Park KS, Kang EW, Chang TI, Jo W, Park JT, Yoo TH, et al. Mixed- versus predilution hemodiafiltration effects on convection volume and small and middle molecule clearance in hemodialysis patients: a prospective randomized controlled trial. *Kidney Res Clin Pract*. 2021 Sep;40(3):445-56. PubMed PMID: 34370930. Pubmed Central PMCID: PMC8476308. Epub 20210730.
29. Divino-Filho JC MI. Técnicas Convectivas no Tratamento de Pacientes no Estágio 5 da Doença Renal Crônica: Convicentes ou Não? . In: JA. M-N, editor. *Terapia Renal Substitutiva 2 – controvérsias e tendências* São Paulo: Livraria Balieiro 2019. p. 159-99.
30. Ward RA. Basic prerequisites for on-line, high-volume hemodiafiltration. *Semin Dial*. 2022 Sep;35(5):385-9. PubMed PMID: 35315951. Epub 20220322.
31. Kawai Y, Maeda K, Moriishi M, Kawanishi H, Masaki T. Comparison of the pre-dilution and post-dilution methods for online hemodiafiltration. *J Artif Organs*. 2024 Mar;27(1):48-56. PubMed PMID: 37010653. Epub 20230403.
32. Stuard S, Maddux FW, Canaud B. Why High-Volume Post-Dilution Hemodiafiltration Should Be the New Standard in Dialysis Care: A Comprehensive Review of Clinical Outcomes and Mechanisms. *J Clin Med*. 2025 Jul 9;14(14). PubMed PMID: 40725552. Pubmed Central PMCID: PMC12295283. Epub 20250709.
33. Basile C, Davenport A, Blankestijn PJ. Why choose high volume online post-dilution hemodiafiltration? *J Nephrol*. 2017 Apr;30(2):181-6. PubMed PMID: 27586123. Epub 20160901.

34. Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AH, et al. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jun;23(6):1087-96. PubMed PMID: 22539829. Pubmed Central PMCID: PMC3358764. Epub 20120426.
35. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Jan;28(1):192-202. PubMed PMID: 23229932. Epub 20121209.
36. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macia J, Carreras J, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Feb;24(3):487-97. PubMed PMID: 23411788. Pubmed Central PMCID: PMC3582206. Epub 20130214.
37. Peters SA, Bots ML, Canaud B, Davenport A, Grooteman MP, Kircelli F, et al. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2016 Jun;31(6):978-84. PubMed PMID: 26492924. Epub 20151022.
38. Guimaraes MGM, Tapioca FPM, Dos Santos NR, Tourinho Ferreira F, Santana Passos LC, Rocha PN. Hemodiafiltration versus Hemodialysis in End-Stage Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Med*. 2024 Jun;6(6):100829. PubMed PMID: 38799785. Pubmed Central PMCID: PMC11127262. Epub 20240418.
39. Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli G, Green S, Hegbrant J, Davenport A, et al. Haemodiafiltration versus haemodialysis for kidney failure: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2024 Oct 25. PubMed PMID: 39489903. Epub 20241025.
40. Strogoff-de-Matos JP, Canziani MEF, Barra ABL. Mortality on Hemodiafiltration Compared to High-Flux Hemodialysis: A Brazilian Cohort Study. *Am J Kidney Dis*. 2025 Sep;86(3):335-42 e1. PubMed PMID: 40499884. Epub 20250609.
41. Zhang Y, Winter A, Ficociello LH, Ferrera BA, Carioni P, Apel C, et al. Real-World Hospitalization Outcomes with On-Line Hemodiafiltration Versus High-Flux Hemodialysis: A Retrospective, International Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025 Dec 23. PubMed PMID: 41433104. Epub 20251223.
42. Yoshida M, Maeoka Y, Takahashi A, Ishiuchi N, Osaki Y, Sasaki K, et al. Effect of haemodiafiltration versus haemodialysis on vascular access patency when starting

haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Aug 1;40(8):1538-49. PubMed PMID: 39855640.

43. Wathanavasin W, Jaturapisanukul S, Janwetchasil P, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Fulop T. Effects of Hemodiafiltration Versus Hemodialysis on Uremic Toxins, Inflammatory Markers, Anemia, and Nutritional Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Toxins (Basel)*. 2026 Feb 6;18(2). PubMed PMID: 41745752. Pubmed Central PMCID: PMC12944842. Epub 20260206.

44. Lima JD, Guedes M, Rodrigues SD, Florido ACS, Moreno-Amaral AN, Barra AB, et al. High-volume hemodiafiltration decreases the pre-dialysis concentrations of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate compared to hemodialysis: a post-hoc analysis from the HDFit randomized controlled trial. *J Nephrol*. 2022 Jun;35(5):1449-56. PubMed PMID: 35239175. Epub 20220303.

45. Roumelioti ME, Trietley G, Nolin TD, Ng YH, Xu Z, Alaini A, et al. Beta-2 microglobulin clearance in high-flux dialysis and convective dialysis modalities: a meta-analysis of published studies. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Jun 1;33(6):1025-39. PubMed PMID: 29186592.

46. Canaud B, Davenport A, Morena-Carrere M, Amico M, Molinari N, Cristol JP. Continuous beta-2 microglobulin-based clearance highlights superiority of high-Dose HDF over high-flux HD in predicting outcomes. *Sci Rep*. 2025 Jul 1;15(1):20421. PubMed PMID: 40593093. Pubmed Central PMCID: PMC12216211. Epub 20250701.

47. Armenta-Alvarez A, Lopez-Gil S, Osuna I, Grobe N, Tao X, Ferreira Dias G, et al. Removal of Middle Molecules and Dialytic Albumin Loss: A Cross-over Study of Medium Cutoff and High-Flux Membranes with Hemodialysis and Hemodiafiltration. *Kidney360*. 2023 Aug 1;4(8):1095-102. PubMed PMID: 37651666. Pubmed Central PMCID: PMC10476684. Epub 20230612.

48. Morena M, Jausse A, Chalabi L, Leray-Moragues H, Chenine L, Debure A, et al. Treatment tolerance and patient-reported outcomes favor online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis in the elderly. *Kidney Int*. 2017 Jun;91(6):1495-509. PubMed PMID: 28318624. Epub 20170318.

49. Rose M, Fischer FH, Liegl G, Strippoli GFM, Hockham C, Vernooij RWM, et al. The CONVINCENCE randomized trial found positive effects on quality of life for patients with chronic kidney disease treated with hemodiafiltration. *Kidney Int*. 2024 Nov;106(5):961-71. PubMed PMID: 39089577. Epub 20240730.

50. Aichi M, Kuragano T, Iwasaki T, Ookawa S, Masumoto M, Mizusaki K, et al. Hemodiafiltration Improves Low Levels of Health-Related Quality Of Life (Qol) and Nutritional Conditions of Hemodialysis Patients. *ASAIO J.* 2022 Feb 1;68(2):297-302. PubMed PMID: 34172640.
51. Bossola M, Mariani I, Antocicco M, Pepe G, Di Stasio E. Effect of online hemodiafiltration on quality of life, fatigue and recovery time: a systematic review and meta-analysis. *J Artif Organs.* 2025 Mar;28(1):15-24. PubMed PMID: 39066846. Pubmed Central PMCID: PMC11832692. Epub 20240727.
52. Gorayeb-Polacchini FS, Moura AF, Luders C, Moura Neto JA, Leme JEG, Silva DRD. Pregnancy in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis. *J Bras Nefrol.* 2024 Oct-Dec;46(4):e20240067. PubMed PMID: 39514687. Pubmed Central PMCID: PMC11548865.
53. Rosales C, Rossel, PH, Contreras, AJ, Herrera, EL, Villanueva, MES, Medina, RV. NORMA TÉCNICA PARA LA SELECCIÓN, PRESCRIPCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CANDIDATOS A HEMODIAFILTRACIÓN DE ALTO VOLUMEN EN CHILE. 2026.
54. Ahlmann C, Stronach L, Waters K, Walker K, Oh J, Schmitt CP, et al. Hemodiafiltration for children with stage 5 chronic kidney disease: technical aspects and outcomes. *Pediatr Nephrol.* 2024 Sep;39(9):2611-26. PubMed PMID: 38347283. Pubmed Central PMCID: PMC11272808. Epub 20240213.
55. Agbas A, Canpolat N, Caliskan S, Yilmaz A, Ekmekci H, Mayes M, et al. Hemodiafiltration is associated with reduced inflammation, oxidative stress and improved endothelial risk profile compared to high-flux hemodialysis in children. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198320. PubMed PMID: 29912924. Pubmed Central PMCID: PMC6005477. Epub 20180618.
56. Borzych-Duzalka D, Shroff R, Ranchin B, Zhai Y, Paglialonga F, Kari JA, et al. Prospective Study of Modifiable Risk Factors of Arterial Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy in Pediatric Patients on Hemodialysis. *Kidney Int Rep.* 2024 Jun;9(6):1694-704. PubMed PMID: 38899176. Pubmed Central PMCID: PMC11184401. Epub 20240318.
57. de Zan F, Schmitt CP, Shroff R. Hemodiafiltration in the pediatric population. *Semin Dial.* 2022 Sep;35(5):427-30. PubMed PMID: 36121112. Epub 20220405.
58. Shroff R, Smith C, Ranchin B, Bayazit AK, Stefanidis CJ, Askiti V, et al. Effects of Hemodiafiltration versus Conventional Hemodialysis in Children with ESKD: The

HDF, Heart and Height Study. *J Am Soc Nephrol*. 2019 Apr;30(4):678-91. PubMed PMID: 30846560. Pubmed Central PMCID: PMC6442347. Epub 20190307.

59. Nehus E, Mitsnefes M. Rethinking Blood Pressure Management in Children Receiving Maintenance Hemodialysis. *Kidney Int Rep*. 2024 Jun;9(6):1577-9. PubMed PMID: 38899182. Pubmed Central PMCID: PMC11184385. Epub 20240415.

60. Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Dheu C, Seuge L, Zalosczyk A. Daily on line haemodiafiltration promotes catch-up growth in children on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Mar;25(3):867-73. PubMed PMID: 19889872. Epub 20091104.

61. De Zan F, Smith C, Duzova A, Bayazit A, Stefanidis CJ, Askiti V, et al. Hemodiafiltration maintains a sustained improvement in blood pressure compared to conventional hemodialysis in children-the HDF, heart and height (3H) study. *Pediatr Nephrol*. 2021 Aug;36(8):2393-403. PubMed PMID: 33629141. Epub 20210224.

62. Fischer DC, Smith C, De Zan F, Bacchetta J, Bakkaloglu SA, Agbas A, et al. Hemodiafiltration Is Associated With Reduced Inflammation and Increased Bone Formation Compared With Conventional Hemodialysis in Children: The HDF, Hearts and Heights (3H) Study. *Kidney Int Rep*. 2021 Sep;6(9):2358-70. PubMed PMID: 34514197. Pubmed Central PMCID: PMC8418977. Epub 20210706.

63. Ibrahim MAA, ElHakim IZ, Soliman D, Mubarak MA, Said RM. Online hemodiafiltration use in children: a single center experience with a twist. *BMC Nephrol*. 2020 Jul 28;21(1):306. PubMed PMID: 32723294. Pubmed Central PMCID: PMC7388526. Epub 20200728.

64. da Rocha EP, Kojima CA, Modelli de Andrade LG, Costa DM, Magalhaes AO, Rocha WF, et al. Comparing Survival Outcomes between Hemodialysis and Hemodiafiltration Using Real-World Data from Brazil. *J Clin Med*. 2024 Jan 19;13(2). PubMed PMID: 38276101. Pubmed Central PMCID: PMC10817062. Epub 20240119.

65. Luciano EP, Chang J, Arantes ECS, Cordeiro A, Reis SFS, Andrade DV, et al. BRIGHT-HD-A Brazilian Research Investigation on Public Health Gains Comparing Survival Rates Between Hemodialysis and Hemodiafiltration: An Observational Study. *J Clin Med*. 2025 Jun 5;14(11). PubMed PMID: 40507743. Pubmed Central PMCID: PMC12155737. Epub 20250605.

66. Maduell F, Escudero-Saiz VJ, Rodas LM, Cuadrado E, Morantes L, Arias-Guillen M, et al. An Observational Study of the First 100 Patients Undergoing Nocturnal Every-Other-Day Online Hemodiafiltration: Clinical Outcomes and Patient and Technique

Survival. *J Clin Med*. 2025 Jan 3;14(1). PubMed PMID: 39797333. Pubmed Central PMCID: PMC11721765. Epub 20250103.

67. Wagner CS, Magalhaes AO, Borges CM, Sasaki ST, Alves DR, Luciano EP, et al. Alternative versus Conventional Hemodialysis Regimen: One Size Does Not Fit All. *Blood Purif*. 2025;54(8):517-23. PubMed PMID: 40532668. Epub 20250618.

68. Kim DH, Lee YK, Park HC, Kim J, Yun KS, Cho A, et al. Stepwise achievement of high convection volume in post-dilution hemodiafiltration: A prospective observational study. *Semin Dial*. 2021 Sep;34(5):368-74. PubMed PMID: 33774852. Epub 20210328.

69. Fulop T, Tapolyai MB, Zsom L, Molnar MZ, Abdul Salim S, Ujhelyi L, et al. Successful Practice Transitioning Between Hemodialysis and Hemodiafiltration in Outpatient Units: Ten Key Issues for Physicians to Remember. *Artif Organs*. 2018 Sep;42(9):925-32. PubMed PMID: 29682748. Epub 20180422.

70. Mangione E, Giannese D, Cupisti A, Panichi V. ABCs of hemodiafiltration prescription: The Pisa style. *J Nephrol*. 2024 Mar;37(2):331-5. PubMed PMID: 37845470. Epub 20231016.

71. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020 Apr;75(4 Suppl 2):S1-S164. PubMed PMID: 32778223. Epub 20200312.

72. Canaud B, Vienken J, Ash S, Ward RA, Kidney Health Initiative HDFW. Hemodiafiltration to Address Unmet Medical Needs ESKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Sep 7;13(9):1435-43. PubMed PMID: 29511057. Pubmed Central PMCID: PMC6140578. Epub 20180306.

73. Canaud B, Kohler K, Sichart JM, Moller S. Global prevalent use, trends and practices in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Mar 1;35(3):398-407. PubMed PMID: 30768205.

74. Davenport A. Dialysis and Patient Factors Which Determine Convective Volume Exchange in Patients Treated by Postdilution Online Hemodiafiltration. *Artif Organs*. 2016 Dec;40(12):1121-7. PubMed PMID: 27230700. Epub 20160526.

75. Canaud B, Davenport A. Prescription of online hemodiafiltration (ol-HDF). *Semin Dial*. 2022 Sep;35(5):413-9. PubMed PMID: 35297521. Epub 20220317.

76. Maduell F. Is There an 'Optimal Dose' of Hemodiafiltration? *Blood Purif*. 2015;40 Suppl 1:17-23. PubMed PMID: 26344509. Epub 20150908.

77. Canaud B, Barbieri C, Marcelli D, Bellocchio F, Bowry S, Mari F, et al. Optimal convection volume for improving patient outcomes in an international incident dialysis cohort treated with online hemodiafiltration. *Kidney Int.* 2015 Nov;88(5):1108-16. PubMed PMID: 25945407. Pubmed Central PMCID: PMC4653588. Epub 20150506.
78. (ANVISA) BANdVS. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 11, de 13 de março de 2014. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 2014 mar 14.). . 2014.
79. Perez-Garcia R, Garcia Maset R, Gonzalez Parra E, Solozabal Campos C, Ramirez Chamond R, Martin-Rabadan P, et al. Guideline for dialysate quality of Spanish Society of Nephrology (second edition, 2015). *Nefrologia.* 2016 May-Jun;36(3):e1-e52. PubMed PMID: 26988922. Epub 20160314. Guia de gestion de calidad del liquido de dialisis (LD) (segunda edicion, 2015).
80. Dialysis Standard for Hospitals by the German Society of Nephrology (DGfN): Structural quality requirements for intermitente and continuous renal replacement therapy in hospitals. [Internet]. 2023. Available from: <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2023/04/Structural-quality-requirements-for-intermittent-and-continuous-renal-replacement-therapy-in-hospitals.pdf>.
81. CDC. 2026.
82. Standardization. IOF. Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and related therapies — Part 3: Water for haemodialysis and related therapies. In: 23500-3:2019 I, editor. Geneva2019.
83. Canau B, Bosc JY, Leray H, Stec F. Microbiological purity of dialysate for on-line substitution fluid preparation. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15 Suppl 2:21-30. PubMed PMID: 11051034.
84. Penne EL, Visser L, van den Dorpel MA, van der Weerd NC, Mazairac AH, van Jaarsveld BC, et al. Microbiological quality and quality control of purified water and ultrapure dialysis fluids for online hemodiafiltration in routine clinical practice. *Kidney Int.* 2009 Sep;76(6):665-72. PubMed PMID: 19606080. Epub 20090715.
85. Anvisa. Relatório da Avaliação Nacional das Práticas de Segurança do Paciente em Serviços de diálise In: GVIMS/GGTES/DIRE3/Anvisa) AI, editor. 2022.
86. Ministério da Saúde B. Portaria N° 389. 2014.

87. Heilig CM, Weijer C. A critical history of individual and collective ethics in the lineage of Lellouch and Schwartz. *Clin Trials*. 2005;2(3):244-53. PubMed PMID: 16279147.
88. Roberts G, Holmes J, Williams G, Chess J, Hartfiel N, Charles JM, et al. Current costs of dialysis modalities: A comprehensive analysis within the United Kingdom. *Perit Dial Int*. 2022 Nov;42(6):578-84. PubMed PMID: 35068280. Epub 20220124.
89. Schouten AEM, Fischer F, Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, Strippoli GFM, et al. A health economic evaluation of the multinational, randomized controlled CONVINCE trial: cost-utility of high-dose online hemodiafiltration compared to high-flux hemodialysis. *Kidney Int*. 2025 Apr;107(4):728-39. PubMed PMID: 39848405. Epub 20250122.
90. Klomjit N, Kattah AG, Cheungpasitporn W. The Cost-effectiveness of Peritoneal Dialysis Is Superior to Hemodialysis: Updated Evidence From a More Precise Model. *Kidney Med*. 2021 Jan-Feb;3(1):15-7. PubMed PMID: 33605939. Pubmed Central PMCID: PMC7873827. Epub 20201230.
91. Baerman EA, Kaplan J, Shen JI, Winkelmayer WC, Erickson KF. Cost Barriers to More Widespread Use of Peritoneal Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol*. 2022 Jun;33(6):1063-72. PubMed PMID: 35314456. Pubmed Central PMCID: PMC9161798. Epub 20220321.
92. Martin DE, Harris DCH, Jha V, Segantini L, Demme RA, Le TH, et al. Ethical challenges in nephrology: a call for action. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Oct;16(10):603-13. PubMed PMID: 32587403. Epub 20200625.
93. Teerawattananon Y, Chavarina KK, Phannajit J, Sutawong J, Yongphiphatwong N, Chawla N, et al. Nature Medicine Commission on dialysis policy in low- and middle-income countries. *Nat Med*. 2026 Jan;32(1):58-71. PubMed PMID: 41566046. Epub 20260121.
94. Samaan F, Vicente CA, Pais LAC, Kirsztajn GM, Sesso R. Key Performance Indicators of Secondary Health Care in Chronic Kidney Disease: Experience in Public and Private Services in the State of Sao Paulo, Brazil. *Int J Nephrol*. 2024;2024:5401633. PubMed PMID: 39494215. Pubmed Central PMCID: PMC11531362. Epub 20241026.
95. Samaan F, Suh LH, Freire SDL, Sesso R, Kirsztajn GM. Coverage of procedures related to chronic kidney disease care in the Brazilian Unified Health System (SUS): analysis of the 2015-2024 decade. *J Bras Nefrol*. 2026 Apr-Jun;48(2):e20250144. PubMed PMID: 41670377. Pubmed Central PMCID: PMC12893125.

96. Moura-Neto JA, Modelli de Andrade LG, Moura AF, Cruz CMS. A Decade of Change in Peritoneal Dialysis in Brazil: Challenges and Perspectives in the Public Health System. *Healthcare (Basel)*. 2025 Feb 6;13(3). PubMed PMID: 39942526. Pubmed Central PMCID: PMC11817309. Epub 20250206.
97. Ministério da Saúde BANdSS. Resolução Normativa número 465, de 24 de fevereiro de 2021. 2021.
98. Glickman A, Lin E, Berns JS. Conflicts of interest in dialysis: A barrier to policy reforms. *Semin Dial*. 2020 Jan;33(1):83-9. PubMed PMID: 31899827. Pubmed Central PMCID: PMC7237383. Epub 20200103.
99. Berns JS, Glickman A, McCoy MS. Dialysis-Facility Joint-Venture Ownership - Hidden Conflicts of Interest. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1295-7. PubMed PMID: 30281994.
100. Emrani Z, Amiresmaili M, Daroudi R, Najafi MT, Akbari Sari A. Payment systems for dialysis and their effects: a scoping review. *BMC Health Serv Res*. 2023 Jan 17;23(1):45. PubMed PMID: 36650516. Pubmed Central PMCID: PMC9847119. Epub 20230117.
101. Tummalapalli SL, Ibrahim SA. Alternative Payment Models and Opportunities to Address Disparities in Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2021 May;77(5):769-72. PubMed PMID: 33098924. Pubmed Central PMCID: PMC7577223. Epub 20201021.
102. Lima Junior IA, Machado CV, Lima SML. [The regulation of supplementary health care in Brazil from 2000 to 2018]. *Cad Saude Publica*. 2025;40(12):e00023524. PubMed PMID: 39936747. Pubmed Central PMCID: PMC11805508. Epub 20250207. A regulacao assistencial da saude suplementar no Brasil entre 2000 e 2018.
103. Barra ABL, Silva A, Canziani MEF, Lugon JR, Matos JPS. Survival in hemodialysis in Brazil according to the source of payment for the treatment: Public Healthcare System (SUS) versus private insurance. *J Bras Nefrol*. 2023 Jul-Sep;45(3):302-9. PubMed PMID: 36662571. Pubmed Central PMCID: PMC10697161.
104. Instituto de Estudos em Saúde Suplementar (IESS) B. Compreendendo as discussões sobre Agência Única de Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil. .
105. Silvinato A, Floriano I, Bernardo WM. Online hemodiafiltration vs. high-flux hemodialysis in end-stage renal disease: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2024;70(9):e2024D709. PubMed PMID: 39292097. Pubmed Central PMCID: PMC11404996. Epub 20240916.

106. Michelly Goncalves Brandao S, Brunner-La Rocca HP, Pedroso de Lima AC, Alcides Bocchi E. A review of cost-effectiveness analysis: From theory to clinical practice. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Oct 20;102(42):e35614. PubMed PMID: 37861539. Pubmed Central PMCID: PMC10589545.

Em construção