

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Bianca Novello

**AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DA ÁGUA
UTILIZADA NOS SERVIÇOS DE HEMODIÁLISE EM UNIDADES DE
TRATAMENTO NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO DE 2010 À 2021**

Rio de Janeiro

2022

Bianca Novello

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA NOS
SERVIÇOS DE HEMODIÁLISE EM UNIDADES DE TRATAMENTO NO MUNICÍPIO
DO RIO DE JANEIRO DE 2010 À 2021

Monografia apresentada ao Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços, do Programa de Pós- Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para a obtenção do título de Especialista por ter concluído o Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços.

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira

Preceptor: Janete Teixeira Duarte

Rio de Janeiro

2022

Catálogo na Fonte

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Biblioteca

Novello, Bianca

Avaliação do controle de qualidade microbiológica da água utilizada nos serviços de hemodiálise em unidades de tratamento no município do Rio de Janeiro de 2010 à 2021. / Bianca Novello. - Rio de Janeiro:INCQS/FIOCRUZ, 2022.

39 f. : fig. ; tab.

Monografia (Programa de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2022.

Tutora: Joana Angélica Barbosa Ferreira.

Preceptora: Janete Teixeira Duarte.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Hemodiálise. 2. Vigilância Sanitária. 3. Controle de Qualidade . 4. Legislação Sanitária. 5. Avaliação Microbiológica. I. Título.

Evaluation of microbiological quality control of water used in hemodialysis services in treatments units in the city of Rio de Janeiro from 2010 to 2021.

Bianca Novello

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE DA ÁGUA UTILIZADA NOS
SERVIÇOS DE HEMODIÁLISE EM UNIDADES DE TRATAMENTO NO MUNICÍPIO
DO RIO DE JANEIRO DE 2010 À 2021

Monografia apresentada ao Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços, do Programa de Pós- Graduação em Vigilância Sanitária, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para a obtenção do título de Especialista por ter concluído o Curso de Residência Multiprofissional em Saúde na Área de Vigilância Sanitária com Ênfase na Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Armi Nóbrega (Doutor)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Juliana dos Santos Carmo (Mestre)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Diogo de Azevedo Jurelevicius (Doutor)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Joana Angélica Barbosa Ferreira (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Janete Teixeira Duarte (Doutora)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Dedico este trabalho ao Setor de Produtos Não Estéreis que me recebeu de braços abertos nesse período de trabalho e ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde que me possibilitou participar do programa de Residência Multiprofissional e poder ajudar no desenvolvimento de um trabalho importante para a Vigilância Sanitária e para a Saúde Pública

AGRADECIMENTOS

A Deus.

A minha mãe e ao meu pai por sempre me motivarem a seguir os meus sonhos.

Aos meus irmãos que são exemplos para mim.

A minha orientadora Dr^a Joana Angélica Barbosa Ferreira que se empenhou em me ensinar as rotinas laboratoriais e transferiu todo o seu conhecimento na área para me ajudar na execução deste trabalho.

A minha dupla de trabalho Juliana por ter estado sempre ao meu lado me ajudando e ensinando em qualquer situação e também sendo uma verdadeira amiga.

Ao meu R1 Hugo por me ajudar e apoiar sempre.

A minha preceptora Janete por ter sido sempre tão solícita.

A todos os colaboradores do Setor Não estéreis que de alguma maneira contribuíram para a execução deste trabalho.

Ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde e a Pós-Graduação que me recebeu neste Programa de Residência Multiprofissional e sempre esteve pronta a me auxiliar quando necessário.

Aos professores que contribuíram com a minha formação na área de Vigilância Sanitária.

RESUMO

Em indivíduos com doença renal crônica, os rins não conseguem mais realizar a sua função de filtrar o sangue e excretar substâncias tóxicas e excedentes. Sendo assim, pacientes com deficiência renal precisam recorrer a uma terapia renal substitutiva. Dentre as terapias existentes, a hemodiálise é a mais utilizada. A hemodiálise ocorre através de uma máquina que realiza a função dos rins, onde uma grande quantidade de água é requerida para a diluição do concentrado polieletrólítico. Dessa forma, torna-se evidente que a qualidade da água é fundamental para que riscos à saúde do paciente, como uma bacteremia, por exemplo, sejam evitados. O estabelecimento que presta o serviço de hemodiálise deve possuir um sistema de tratamento e distribuição de água tratada para hemodiálise, tornando a água para consumo humano em uma água mais pura que será utilizada na hemodiálise. A vigilância sanitária Municipal junto ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde/Fiocruz realiza um programa de monitoramento da qualidade da água para hemodiálise desde 1999 a fim de garantir um serviço de qualidade. Nas inspeções é necessária avaliação em todos os pontos do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Com isso é possível determinar a origem da contaminação, fornecer subsídios para o desenvolvimento tecnológico do processo e, ainda elaborar medidas de vigilância sanitária. Neste estudo, entre os anos de 2020 e 2021, foram inspecionados 68 estabelecimentos situados no município do Rio de Janeiro que prestam o serviço de hemodiálise. Foram obtidos um total de 322 amostras para análise microbiológica dos pontos pré-filtro, pós-osmose, loop, reúso e solução de diálise. A maioria dos estabelecimentos, 80% e 85% em 2020 e 2021, respectivamente, permaneceram dentro dos limites microbiológicos que a RDC nº11, de 13 de Março de 2014, e a Portaria de Consolidação GM/MS nº5 de 28 de setembro de 2017 preconizam. Dentre os estabelecimentos que apresentaram resultados insatisfatórios foram identificados diferentes microrganismos, como: *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Brevundimonas diminuta*. A identificação dos microrganismos foi realizada através de testes fenotípicos. Neste trabalho também foi realizada uma análise comparativa do programa desde 2010 até 2021. Nesse caso, os resultados mostraram que não houve uma melhora estatisticamente significativa na quantidade de estabelecimentos satisfatórios que prestam o serviço de hemodiálise. Entretanto, nas inspeções é visível o quanto os estabelecimentos estão empenhados em melhorar o serviço e a evolução que muitos deles tiveram desde o começo do programa.

Palavras-chave: Hemodiálise. Vigilância Sanitária. Controle de Qualidade. Legislação Sanitária. Avaliação Microbiológica.

ABSTRACT

In individuals with chronic kidney disease, the kidneys can no longer perform their function of filtering the blood and excreting toxic and excess substances. So, patients with chronic kidney disease need to resort to renal replacement therapy. Among the therapies, hemodialysis is the most used. Hemodialysis occurs through a machine that will perform the function of the kidneys, in this process a large amount of water is required for the dilution of the polyelectrolytic concentrate. In this way, it becomes evident that the quality of the water is essential so that risks, such as bacteremia, for example, are avoided. The establishment that provides the hemodialysis service must have a system of treatment and distribution of treated water for hemodialysis, turning water for human consumption into purer water that will be used in hemodialysis. Municipal Sanitary surveillance with INCQS/FIOCRUZ has carried out a program to monitor the quality of water for hemodialysis since 1999 in order to guarantee a quality service of this service. In the inspections, it is necessary to evaluate all points of the water treatment system for hemodialysis. With this, it's possible to determine the origin of the contamination, to provide subsidies for the technological development of the process and, still, to elaborate sanitary surveillance measures. In this study, between 2020 and 2021, 68 establishments that provide hemodialysis services located in the city of Rio de Janeiro were inspected. A total of 322 samples were obtained for microbiological analysis of pre-filter, post-osmosis, loop, reuse and dialysis solution. Most establishments, 80% and 85% in 2020 and 2021, respectively, remained within the microbiological limits that RDC nº11, of March 13, 2014 and Consolidation Ordinance GM/MS nº5 of September 28, 2017 recommend. Among the establishments that presented unsatisfactory results, different microorganisms were identified, such as: *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Brevundimonas diminuta*. The identification of microorganismos was performed through phenotypic tests. In this work, a comparative analysis of the program from 2010 to 2021 was also carried out. In this case, the results showed that there was no statistically significant improvement in the number of satisfactory establishments that provide hemodialysis services. However, inspections show how much the hemodialysis services are committed to improving the service and the evolution that many of them have had since the beginning of the program.

Key-words: Hemodialysis. Sanitary Surveillance. Quality Control. Sanitary Legislation. Microbiological Evaluation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1: Número estimado de pacientes em diálise crônica por ano. | 12 |
| Figura 2: Ilustração de uma sessão de hemodiálise | 12 |
| Figura 3: Subsistema de Tratamento de Água para Hemodiálise | 14 |
| Quadro 1: Padrão de qualidade da água utilizada nos procedimentos de hemodiálise | 20 |
| Quadro 2: Procedimentos Operacionais Padrões do Laboratório de Produtos Não Estéreis utilizados nas análises. | 20 |
| Figura 4: Esquema da análise presuntiva da pesquisa de coliformes totais e <i>E. coli</i> | 22 |
| Figura 5: Esquema do ensaio da contagem de bactérias heterotróficas | 23 |
| Quadro 3: Padrão de qualidade da água utilizada para consumo humano | 24 |
| Quadro 4: Padrão de qualidade da água tratada para hemodiálise | 24 |
| Figura 6: Pontos de coleta insatisfatórios nos anos de 2020-2021. | 26 |
| Quadro 5: Resultado da contagem de bactérias heterotróficas, presença de coliforme total e <i>E. coli</i> , e microrganismos identificados nas amostras do ano de 2020 e o ponto de coleta onde foi identificado a sua presença | 27 |
| Quadro 6: Resultado da contagem de bactérias heterotróficas, presença de coliforme total e <i>E. coli</i> , e microrganismos identificados nas amostras do ano de 2021 e o ponto de coleta onde foi identificado a sua presença | 28 |
| Figura 7: Gráfico da análise comparativa dos resultados “Satisfatório” e “Insatisfatório” nas amostras de água tratada para hemodiálise obtidas no município do Rio de Janeiro nos anos de 2010 até 2021. | 28 |
| Figura 8: Pontos de coleta insatisfatórios nos anos de 2010 até 2021. | 29 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|---------|--|
| CPHD | Concentrado polieletrólítico para hemodiálise |
| EMB | Ágar eosina azul de metileno |
| FIOCRUZ | Fundação Oswaldo Cruz |
| HD | Hemodiálise |
| IDR | Instituto de Doenças Renais |
| INCQS | Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde |
| INMETRO | Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia |
| IR | Insuficiência renal |
| IRA | Insuficiência renal aguda |
| IRC | Insuficiência renal crônica |
| IVISA | Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PA | Presença-Ausência |
| POP | Procedimento Operacional Padrão |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| SAAP | Subsistema de Abastecimento de Água Potável |
| SDATH | Subsistema de Distribuição de Água Tratada para Hemodiálise |
| SD | Solução de Diálise |
| STAH | Subsistema de Tratamento de Água para Hemodiálise |
| STDATH | Sistema de Tratamento e Distribuição de Água Tratada para Hemodiálise |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TRS | Terapia Renal Substitutiva |
| UFC | Unidade formadora de colônia |
| UFRJ | Universidade Federal do Rio de Janeiro |
| VISA | Vigilância Sanitária |
| VM | Vermelho de metila |
| VP | Voges Proskauer |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 1.1 Hemodiálise | 11 |
| 1.2 Sistema de tratamento e distribuição de água tratada para hemodiálise e Legislação Sanitária | 13 |
| 1.3 Controle microbiológico da água para hemodiálise | 15 |
| 1.4 A tragédia da hemodiálise | 16 |
| 1.5 Justificativa | 17 |
| 2. OBJETIVO | 18 |
| 2.1 Objetivo geral | 18 |
| 2.2 Objetivos específicos | 18 |
| 3. METODOLOGIA | 19 |
| 3.1 Amostragem | 19 |
| 3.2 Análise microbiológica das amostras de água para hemodiálise | 21 |
| 3.2.1 Pesquisa de coliformes totais e <i>Escherichia coli</i> | 21 |
| 3.2.2 Contagem total de bactérias heterotróficas | 22 |
| 3.2.3 Identificação bioquímica dos microrganismos isolados | 23 |
| 3.3 Análise comparativa dos resultados obtidos entre os anos de 2010-2021 | 24 |
| 4. RESULTADOS | 26 |
| 4.1 Análise das amostras coletadas nos anos de 2020-2021 | 26 |
| 4.2 Análise comparativa 2010-2021 | 28 |
| 5. DISCUSSÃO | 30 |
| 6. CONCLUSÃO | 34 |
| REFERÊNCIAS | 35 |

1. INTRODUÇÃO

1.1 Hemodiálise

No corpo humano os rins realizam uma função vital de filtrar o sangue, removendo resíduos tóxicos e substâncias excedentes, excretando-as na urina e reabsorvendo a água. Os rins além de realizarem a função de filtrar, também produzem hormônios responsáveis pelo controle da pressão arterial, do metabolismo ósseo e da produção de glóbulos vermelhos. Sendo assim, a perda da função renal acarreta em uma série de problemas como pressão alta, anemia, retenção de água, ureia, creatinina, potássio, entre outros (MORSCH, C.; VERONESE, F., 2011).

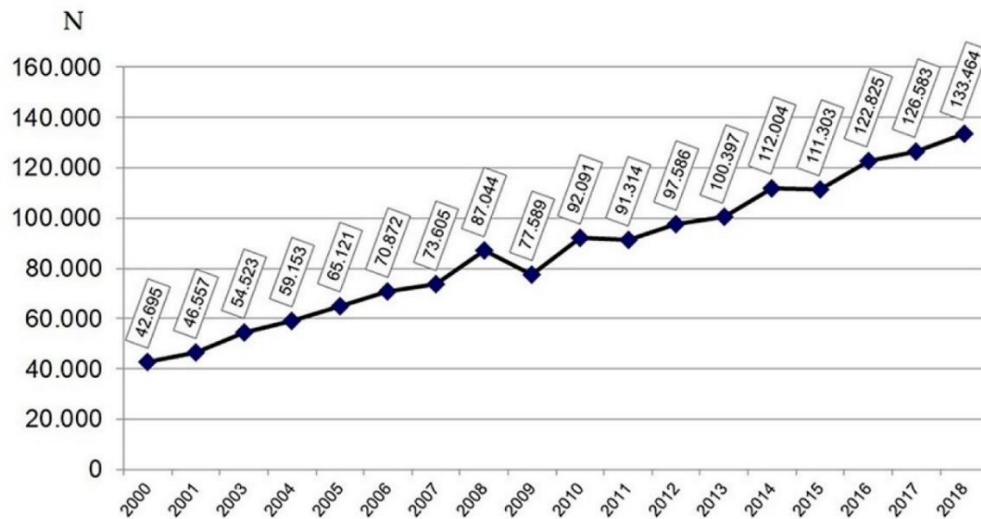
A insuficiência renal (IR) consiste na incapacidade dos rins removerem os produtos de degradação metabólica do corpo ou de realizar as suas funções de regulação no organismo, a IR pode se apresentar na forma aguda (IRA) ou crônica (IRC). A IRA ocorre quando há uma redução temporária da função renal, entretanto, os rins voltam a realizar a sua função após um período. Por outro lado, a IRC é um diagnóstico de perda progressiva e geralmente irreversível (MACHADO, G. R. G; PINHATI, F. R., 2014). A insuficiência renal crônica é classificada em cinco estágios, o primeiro caracteriza-se em dano renal com leve perda de função, porém sem reflexo direto na função renal. Por outro lado, o último estágio é caracterizado por falência renal, sendo necessário adotar o tratamento de Terapia Renal Substitutiva (TRS), podendo ser diálise peritoneal, hemodiálise ou transplante renal (MORSCH, C.; VERONESE, F., 2011).

Atualmente, a hemodiálise (HD) é o método de TRS mais utilizado e objetiva a manutenção da vida. O tratamento de hemodiálise é realizado através de uma máquina que tem como objetivo limpar e filtrar o sangue do paciente que está com alguma insuficiência renal aguda ou crônica, ou seja, o tratamento realiza a função dos rins. Esse procedimento elimina do corpo os resíduos prejudiciais à saúde, como o excesso de sal e de líquidos. Também tem como função controlar a pressão arterial e controlar algumas substâncias como sódio, potássio, ureia e creatinina (KUSUMOTA, L., 2005)

Tanto no Brasil, como no mundo inteiro, a incidência e prevalência desta patologia vêm aumentando na população e os custos do tratamento são elevados (BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M., 2010). Através do Censo Brasileiro de Diálise, que é realizado anualmente desde o ano de 1999, podemos ter uma noção do número de pacientes que utilizam deste serviço. Entretanto, como a participação do censo é facultativa, o número de participação tem reduzido a cada ano, em 2009, 69,8% dos estabelecimentos que oferecem o

serviço de hemodiálise colaboraram com seus dados, passando a 50,8% em 2013 e 36,6% em 2018. Por outro lado, o número de pacientes que utilizam os serviços de hemodiálise e diálise peritoneal aumenta ano após ano, como podemos observar na **Figura 1** (NEVES, P. D. M. D. M; *et al.*, 2020).

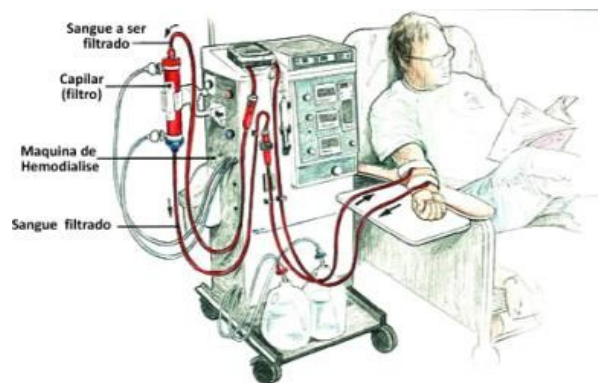
Figura 1: Número estimado de pacientes em diálise crônica por ano.



Fonte: NEVES, P. D. M. D. M; *et al.*, 2020

O processo para a purificação do sangue ocorre através da máquina de hemodiálise, que recebe o sangue do paciente por um acesso vascular, podendo ser um cateter ou uma fistula arteriovenosa. O sangue é então bombeado até o filtro de diálise (capilar) através de uma membrana semipermeável, que retira o líquido e as toxinas em excesso e retorna o sangue filtrado para o paciente pelo acesso vascular (MACHADO, G. R. G.; PINHATI, F.R, 2014) (**Figura 2**).

Figura 2: Ilustração de uma sessão de hemodiálise.



Fonte: clinicadorimrs.com.br

Os capilares utilizados nas sessões de hemodiálise são pessoais e podem ser reutilizados até 20 vezes, desde que o capilar não apresente nenhum dano. Após a sessão de HD é realizado

a limpeza e desinfecção do capilar na sala de reúso. Alguns pacientes não podem reutilizar os capilares, são eles: pacientes com sorologia positiva e pacientes com hepatite B e C. A maioria dos serviços de HD optam pela reutilização dos capilares devido aos custos e o aumento do lixo hospitalar (SILVA, O. M., 2020)

Na hemodiálise, a água é um item essencial na terapia dialítica para diluição do concentrado polieletrólítico para hemodiálise (CPHD) e obtenção da solução de diálise. Em uma sessão de HD convencional, utiliza-se aproximadamente 120 L de água purificada misturados em proporções adequadas ao CPHD para depuração do sangue. Os pacientes geralmente realizam 3 sessões por semana (BOMMER, J.; JABER, B. L., 2006). Dessa forma, torna-se evidente que a qualidade da água é fundamental para que riscos adicionais sejam evitados à saúde do paciente, uma vez que seu sistema imunológico se encontra debilitado devido ao tratamento.

1.2 Sistema de tratamento e distribuição de água tratada para hemodiálise e Legislação Sanitária

As clínicas e hospitais que oferecem o serviço de hemodiálise possuem um sistema de tratamento próprio para a água e terceirizam as análises físico-químicas e microbiológicas, com o objetivo de avaliar a qualidade desta água. A água utilizada na hemodiálise deve estar dentro dos padrões especificados na legislação vigente, para isso, é necessária uma série de tratamentos que a tornarão adequada para o procedimento de HD (BRASIL, 2014).

O Sistema de Tratamento e Distribuição de Água Tratada para Hemodiálise (STDATH) está dividido nos seguintes subsistemas: 1-Subsistema de Abastecimento de Água Potável (SAAP), 2-Subsistema de Tratamento de Água para Hemodiálise (STAH) e 3-Subsistema de Distribuição de Água Tratada para Hemodiálise (SDATH) (BRASIL, 2014). O responsável pelo SAAP é a empresa de abastecimento de água da região, atualmente a empresa Águas do Rio é responsável pelo abastecimento de água em 27 municípios do estado do Rio de Janeiro.

O STAH é o tratamento que a água recebe nas clínicas e hospitais que possuem o serviço de hemodiálise. Tem a função de um pré-tratamento, no qual retira substâncias e partículas da água que podem danificar os equipamentos de purificação, geralmente a água percorre por filtros de areia, de carvão ativado e um abrandador (RAMIREZ, S. S., 2011). Logo em seguida, a água passa pelo tratamento de osmose reversa, permitindo a remoção de partículas, sais, íons e retenção de microrganismos, obtendo assim, uma água mais pura e livre de contaminantes (DE SOUSA BENTES, V.; MESCHÉDE, M. S. C., 2021), esse subsistema está representado na **Figura 3**.

Por fim, no SDATH, a água purificada é armazenada em reservatórios e distribuída por tubulações para as máquinas de hemodiálise e as salas de reuso, onde serão lavados os capilares dos pacientes. O projeto de tubulações deve evitar zonas mortas e volumes de água que não circulem para evitar proliferação bacteriana (BRASIL, 2014). Estes tratamentos permitem a transformação da água potável em água tratada para hemodiálise.

Figura 3: Subsistema de Tratamento de Água para Hemodiálise



Legenda

- 1: Entrada da água da rede de abastecimento
- 2: Filtros de areia, carvão ativado e abrandador
- 3: Osmose reversa
- 4: Tanque de armazenamento da água tratada para hemodiálise

Fonte: dialitec.com.br

Como no serviço de hemodiálise são utilizados dois padrões de água diferentes, a água que é recebida pelo SAAP, que é considerada uma água potável para consumo humano e a água para hemodiálise, que é uma água tratada, são utilizadas duas legislações diferentes. Cada legislação indica os limites microbiológicos e físico-químicos dos pontos de coleta.

Desde o período de 2010, a legislação para a água da entrada da rede (água para consumo humano) já foi alterada duas vezes. A primeira legislação foi a Portaria/Ministério da Saúde (MS) nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011, que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Os limites microbiológicos estabelecidos eram de ausência de *Escherichia coli* e de coliformes totais em 100 mL e contagem de bactérias heterotróficas menor que 500 UFC/mL (BRASIL, 2011). Posteriormente, foi instituída a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de

2017, no qual os limites microbiológicos se mantiveram (BRASIL, 2017). No entanto, vale lembrar que após a revisão do Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5 de 28 de setembro de 2017, alterado pela Portaria GM/MS nº 888, de 4 maio de 2021 (retificada em 24/05/2021) o parâmetro de contagem de bactérias heterotróficas deixou de ser obrigatório na rotina de controle e vigilância da água.

Para os outros pontos após o tratamento da osmose reversa, foi utilizada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 154, de 15 de Junho de 2004, que estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de diálise. Os limites microbiológicos estabelecidos eram ausência de coliforme total em 100 mL e contagem de bactérias heterotróficas até 200 UFC/mL e a SD até 2000 UFC/mL (BRASIL, 2004). Em seguida, foi instituída a RDC Nº11, de 13 de Março de 2014, que está vigente e dispõe sobre os requisitos de boas práticas de funcionamento para os serviços de diálise e dá outras providências. Os limites microbiológicos estabelecidos são ausência de coliforme total em 100 mL e contagem de bactérias heterotróficas até 100 UFC/mL e no ponto de solução de diálise a contagem tem um limite de até 200 UFC/mL (BRASIL, 2014).

1.3 Controle microbiológico da água para hemodiálise

Através da água utilizada no serviço de hemodiálise, caso esta não seja tratada corretamente, contaminantes químicos e microbiológicos poderão ser transferidos para os pacientes, acarretando no aparecimento de efeitos adversos. A bacteremia, presença de bactéria no sangue, é conhecida como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes, e tem sido atribuída a diferentes causas (SASAKI, S.; *et al.*, 2021).

As infecções relacionadas à utilização de cateteres constituem uma das principais causas de bacteremia primária de corrente sanguínea (DUARTE, T. A. C.; DE ALENCAR, T. D.; CUSTÓDIO, N., 2017). Entretanto, em alguns estudos foram observados uma relação entre os casos de bacteremia causados por bactérias isoladas a partir da água utilizada no tratamento de HD. Possivelmente esses casos ocorreram devido a uma falha na integridade da membrana utilizada no tratamento da osmose reversa ou da utilização de água contaminada no reprocessamento das máquinas de diálise (MAGALHÃES, M.; *et al.*, 2003). O sistema de tratamento para água de hemodiálise possui diversas barreiras para evitar a contaminação da água por microrganismos, porém, ainda existe o risco da contaminação bacteriana (VASCONCELOS, P. D. S., 2012).

Tornou-se importante a abordagem microbiológica da água para hemodiálise, quando foi demonstrado que altos níveis de bactéria na SD eram responsáveis pelas reações pirogênicas e

casos de bacteremia em pacientes (LONNEMANN, G., 2000). A formação de biofilmes é uma grande preocupação, já que uma vez estabelecido o biofilme, este torna-se altamente resistente à ação de desinfetantes, construindo comunidades estruturadas que podem possuir papel relevante na contaminação dos pacientes. Os biofilmes podem ser encontrados nos dutos que levam a água tratada para as máquinas de hemodiálise, a sua presença pode levar a uma difusão de toxinas no sangue dos pacientes em tratamento, causando uma inflamação crônica. Entretanto, já foi reportado que bactérias Gram-negativas são os principais contaminantes associados a água para hemodiálise e que estas bactérias usam a solução de diálise como fonte de nutrientes para o seu crescimento (MONTANARI, L. B.; *et al*, 2009.)

1.4 A tragédia da hemodiálise

Em fevereiro do ano de 1996, ocorreu um acidente que ficou conhecido como a “Tragédia da hemodiálise”, na cidade de Caruaru, PE, no Instituto de Doenças Renais (IDR), onde após a hemodiálise 123 pacientes apresentaram um quadro clínico de grave hepatotoxicidade, totalizando 71 óbitos até o final de 1997. Entretanto, esse quadro clínico não era característico de nenhum contaminante conhecido em unidades de hemodiálise. A água utilizada no serviço de hemodiálise era retirada das barragens do rio Taboca, levada por carros-pipa e distribuídas sem o tratamento necessário nos tanques no IDR. O diagnóstico definitivo foi identificado pela Prof^a. Dra. Sandra Azevedo da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), seu conhecimento permitiu associar o quadro clínico dos pacientes à contaminação por uma toxina produzidas por cianobactérias (SIMÕES, M. *et al.*, 2005; CÂMARA NETO, H. F. *et al.*, 2011).

Devido ao ocorrido, deu-se início uma mobilização das autoridades competentes no intuito de criar legislações específicas e realizar monitoramentos para garantir a qualidade da água e conseqüentemente a segurança dos pacientes. A legislação sanitária vigente alterou-se ao longo dos anos, pois foram aprimorando cada vez mais os parâmetros utilizados para se obter uma melhora na qualidade do serviço.

A Vigilância Sanitária (VISA) é o órgão responsável pela fiscalização do cumprimento destas legislações, é definida como “um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir os riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde”. Os serviços de TRS são classificados como serviços de alta complexidade pelo Sistema Único de Saúde (SUS), devido às suas especificidades, custo elevado e tecnologias envolvidas (BRASIL, 1990; BRASIL, 2018).

Desde 1999, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) participa do Programa de Monitoramento da Qualidade da Água de Diálise do Rio de Janeiro para verificação da qualidade microbiológica e toxicológica da água tratada para uso nas Unidades de TRS do município do Rio de Janeiro em parceria com o Instituto Municipal de Vigilância Sanitária, Vigilância de Zoonoses e de Inspeção Agropecuária (IVISA-Rio) (www.incqs.fiocruz.br).

1.5 Justificativa

O tratamento de hemodiálise é necessário para que pacientes que sofrem de insuficiência renal possam manter uma boa qualidade de vida. Para isso, é de extrema importância que esse serviço seja tratado com a relevância que merece. Como já foi visto, a qualidade da água é essencial para o serviço de hemodiálise e avaliá-la ao longo de todo o processo de tratamento é fundamental para obter informações visando a minimização dos riscos para a saúde dos pacientes, uma vez que uma contaminação bacteriana na água pode levar a óbito.

Dessa forma, o programa de controle de qualidade da água para hemodiálise realizado pelo INCQS em ação conjunta com o IVISA-Rio foi criado para analisar a qualidade da água utilizada neste serviço em estabelecimentos que prestam esse serviço. É importante que o programa seja ininterrupto para observar se a água está dentro do padrão estabelecido pela legislação e se os estabelecimentos estão disponibilizando um serviço de qualidade, evitando riscos à saúde dos pacientes.

Desde a criação do programa, a legislação sanitária que regula os serviços de hemodiálise mudou, alterando os parâmetros microbiológicos, visando a melhora do serviço. No presente estudo iremos analisar se houve uma melhora na qualidade da água tratada para hemodiálise desde o ano de 2010 até o ano de 2021 e quais microrganismos são encontrados nas águas utilizadas nesse serviço.

Diante da importância do tema para a saúde pública, este estudo torna-se de alta relevância, pois envolve o monitoramento microbiológico da água utilizada nos serviços de hemodiálise do município do Rio de Janeiro.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar a evolução do Programa de Monitoramento da Qualidade da Água de Hemodiálise do Rio de Janeiro.

2.2 Objetivos específicos

- Obter amostras de água utilizadas no serviço de hemodiálise na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2020 – 2021;
- Quantificar o número total de bactérias heterotróficas e pesquisar coliformes totais e *Escherichia coli* nas amostras analisadas;
- Identificar os microrganismos presentes na contagem e avaliar a sua patogenicidade;
- Fazer uma análise comparativa dos dados obtidos do programa desde 2010 até 2021.

3. METODOLOGIA

3.1 Amostragem

No período de 2020 foram realizadas 35 inspeções em clínicas/hospitais que oferecem o serviço de hemodiálise, um total de 166 amostras foram coletadas, sendo: pré-filtro (n=35), pós-osmose (n=35), loop (n=35), reúso (n=26) e SD (n=35). No ano de 2021 houveram 33 inspeções, um total de 156 amostras foram coletadas, sendo: pré-filtro (n=33), pós-osmose (n=33), loop (n=34), reúso (n=23) e SD (n=33). As amostras foram obtidas a partir de inspeções fiscais realizadas por profissionais do IVISA-Rio em ação conjunta com o INCQS, mais especificamente com o laboratório de Produtos Não Estéreis do departamento de microbiologia, onde as amostras foram analisadas. Todos os estabelecimentos inspecionados são localizados no município do Rio de Janeiro.

As amostras foram provenientes de cinco pontos de coleta: 1 - Pré-filtro (água potável da rede); 2 - Pós osmose (água após o tratamento por osmose reversa que será utilizada no processo de hemodiálise); 3 - Loop (ponto de retorno da alça de distribuição); 4 - Reúso (água utilizada na limpeza de capilares usados no tratamento dos pacientes) e 5 - Solução de diálise (solução proveniente da diluição do CPHD com água para hemodiálise antes da passagem pelo dialisador).

Foi coletado um volume aproximado de 200 mL em frascos estéreis de cada um dos pontos. Para a coleta do ponto da entrada da rede de abastecimento (pré-filtro) foi adicionado 1,8% de tiosulfato de sódio, com a finalidade de eliminar o cloro proveniente das redes de abastecimento de água do município do Rio de Janeiro. As amostras foram mantidas em temperatura inferior a 10 °C e processadas no mesmo dia da coleta.

Todas as amostras entraram no INCQS na modalidade de análise fiscal e obtiveram cadastro no software Harpya. Para interpretação dos resultados foram utilizados os limites microbiológicos preconizados pela Portaria da Consolidação nº 5, 28 de setembro de 2017 para a água do pré-filtro, já para os pontos de pós-osmose, reúso, loop e solução de diálise, as análises foram baseadas na RDC nº 11 de 13 de março 2014 (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017) (**Quadro 1**).

Quadro 1: Padrão de qualidade da água utilizada nos procedimentos de hemodiálise

| Pontos de coleta | Legislação sanitária | |
|-----------------------------|---|--|
| | Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 | RDC Nº11, de 13 de Março de 2014 |
| Pré-filtro | Ausência de <i>Escherichia coli</i> e de coliformes totais em 100 ml; Contagem de bactérias heterotróficas até 500 UFC/ml. | ----- |
| Pós-osmose Loop Reúso | ----- | Ausência de coliforme total em 100 mL; Contagem de bactérias heterotróficas até 100 UFC/mL. |
| Solução de diálise | ----- | Contagem de bactérias heterotróficas até 200 UFC/mL. |

UFC = Unidade Formadora de colônia

Fonte: (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017)

Para análise das amostras de água foram utilizados os Procedimentos Operacionais Padrões (POPs) do Laboratório de Produtos Não Estéreis nº 65.3210.008, 65.3210.010, 65.3210.030 e 65.3210.033. Todos os ensaios contidos nos POPs foram acreditados pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) e qualificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (**Quadro 2**).

Quadro 2: Procedimentos Operacionais Padrões do Laboratório de Produtos Não Estéreis utilizados nas análises.

| POPs | Título |
|-------------|--|
| 65.3210.008 | Pesquisa de patógenos em produtos não estéreis e matérias-primas de uso em sua fabricação e água para diálise. |
| 65.3210.010 | Contagem total de bactérias aeróbias, bile tolerantes, bolores e leveduras em produtos farmacêuticos e água para diálise. |
| 65.3210.030 | Contagem de bactérias heterotróficas em água utilizada na entrada da rede de abastecimento das clínicas de diálise. |
| 65.3210.033 | Pesquisa de coliformes totais e <i>E. coli</i> em água utilizada na entrada da rede de abastecimento e tratada para diálise. |

3.2 Análise microbiológica das amostras de água para hemodiálise

3.2.1 Pesquisa de coliformes totais e *Escherichia coli*

- Análise presuntiva

Foi homogeneizado cuidadosamente o frasco contendo a amostra, posteriormente adicionado 100 mL da amostra em frasco contendo 50 mL de caldo Presença Ausência (P.A.) em concentração tripla e homogeneizado novamente. Incubou-se por até 48 horas a $32,5\text{ °C} \pm 2,5\text{ °C}$. Paralelamente, foi realizada a incubação do caldo PA sem a amostra como controle negativo. Caso haja alteração da coloração do meio de cultura de roxo para amarelo (**Figura 4**), será necessário realizar a análise confirmatória.

- Análise confirmatória – Coliformes totais

Da amostra que apresentou alteração da coloração foi transferida uma alçada da cultura para um tubo contendo 10 mL de caldo verde brilhante bile lactose com tubo de Durhan e incubado por até $48\text{h} \pm 3\text{h}$ a $35,0\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$. A presença de gás no interior do tubo de Durhan confirma a presença de coliformes totais.

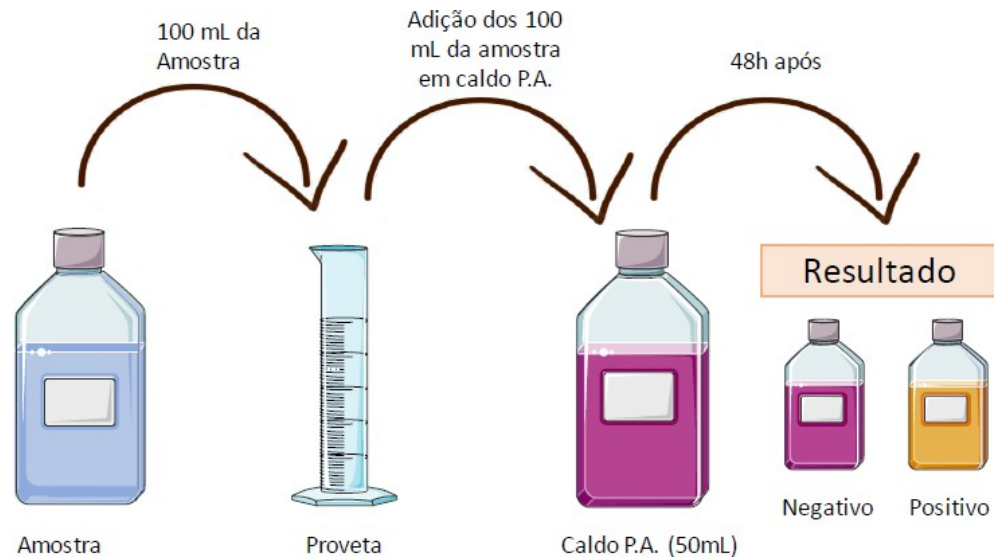
- Análise confirmatória – *Escherichia coli*

Para pesquisa de *E. coli*, a partir do crescimento no caldo PA, foi transferida uma alçada para placa contendo ágar MacConkey, para realização de semeadura por esgotamento. Inoculou-se também, um controle positivo (*E. coli* ATCC CRM-8739) e um controle negativo (meio sem microrganismo). As placas foram incubadas a $32,5\text{ °C} \pm 2,5\text{ °C}$ durante 18 a 72 horas. Posteriormente, realizou-se a coloração de Gram (INCQS, 2021) e testes bioquímicos confirmatórios: citrato, indol, eosina azul de metileno (EMB), vermelho de metila (VM), Voges-Proskauer (VP) e redução de nitrato.

- Controle dos ensaios

Uma alçada da cultura de *Escherichia coli* ATCC CRM-8739 INCQS 00749 foi inoculada em 50 mL de caldo P.A. em concentração simples adicionado de 100 mL de água estéril (controle positivo) e o meio sem microrganismo adicionado de 100 mL de água estéril (branco). Uma alçada da cultura de *E. coli* também foi inoculada em um tubo contendo 10 mL do caldo verde brilhante bile lactose com tubo de Durhan (controle positivo) e o meio sem microrganismo (branco). Todos os frascos foram incubados a $35,0\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$ durante 18 a 24 horas.

Figura 4: Esquema da análise presuntiva da pesquisa de coliformes totais e *E. coli*.



Fonte: própria autoria

3.2.2 Contagem total de bactérias heterotróficas

Foi utilizado o método de contagem em placa (semeadura em profundidade) conforme preconizado pela Farmacopeia Brasileira (6ª Ed., 2019). Com o auxílio de uma pipeta eletrônica foi transferido 1 mL da amostra de água para um tubo de ensaio contendo 9 mL de caldo caseína-soja, formando então a diluição 1:10. O tubo foi homogeneizado por agitação e posteriormente foi transferido 1 mL da diluição para duas placas de Petri e adicionado 20 mL de ágar caseína-soja, previamente fundido e resfriado a 45-50°C e homogeneizado cuidadosamente. Após a solidificação do ágar, as placas foram invertidas e incubadas a 32,5°C ± 2,5 °C por 48 horas. O esquema deste ensaio está ilustrado na **Figura 5**. Uma placa com o mesmo meio de cultura, porém, sem adição da amostra, foi utilizada como controle negativo do ensaio. Após a incubação foi realizada a contagem do número de colônias nas placas de ágar caseína-soja que apresentarem até 300 colônias de bactérias, utilizando o contador de colônias. A fórmula a seguir foi utilizada na contagem.

$$N = \frac{(\sum Pi)}{(\sum Vi)} D$$

No qual:

N = Número de UFC/1 g ou 1 mL

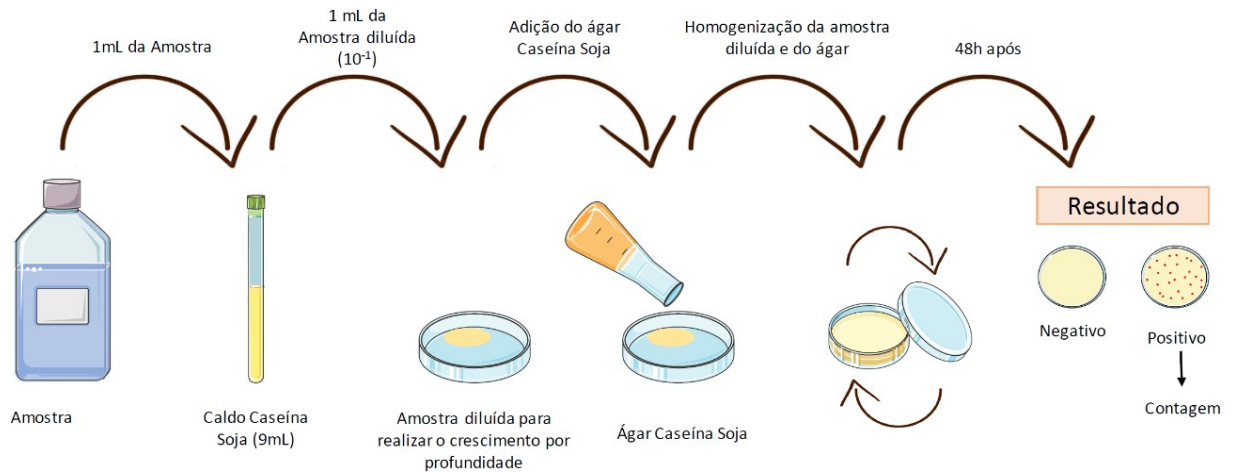
D = Fator da diluição utilizada

$\sum P_i$ = Somatório do número de colônias observadas em cada placa

$\sum V_i$ = Somatório do volume de teste em cada placa

Nas placas que não apresentaram colônias, a contagem foi registrada como sendo menor que uma vez a menor diluição, ou seja, menor que 10 UFC/mL. Esta análise foi realizada em duplicata sendo o resultado obtido expresso como média das contagens de cada placa.

Figura 5: Esquema do ensaio da contagem de bactérias heterotróficas.



Fonte: própria autoria

3.2.3 Identificação bioquímica dos microrganismos isolados

Para identificação dos microrganismos encontrados foi utilizado o POP INCQS 65.3210.008 e as análises bioquímicas realizadas segundo metodologia descrita por JORGENSEN, PFALLER e CARROLL, 2015. O primeiro passo realizado após o isolamento do microrganismo encontrado foi fazer uma coloração de Gram (INCQS, 2021), para assim descobrir se o microrganismo era Gram-positivo ou Gram-negativo.

Posteriormente, foram realizados testes bioquímicos, como por exemplo: fermentação-oxidação da glicose, mobilidade, presença da oxidase, detecção de fluoresceína, detecção de piocianina, presença da catalase, crescimento em ágar MacConkey, utilização de carboidratos e produção de gás, descarboxilação de aminoácidos, crescimento em diferentes concentrações de cloreto de sódio, incubação em diferentes temperaturas, utilização do citrato, VM e VP, utilização da ureia, detecção de DNase, utilização da fenilalanina, decomposição da caseína, lecitina e amido, produção de pigmento, produção de gás, detecção do indol, produção de brilho metálico no EMB, presença de flagelo e outras provas complementares quando necessário.

3.3 Análise comparativa dos resultados obtidos entre os anos de 2010-2021

A partir do acervo do Laboratório de Produtos Não Estéreis foram obtidos os resultados das análises da qualidade da água de hemodiálise desde o ano de 2010 até 2021. A análise comparativa foi realizada baseando-se em resultados finais de cada clínica considerando o resultado “Satisfatório” ou “Insatisfatório” em relação aos limites microbiológicos em cada ponto de coleta, frente à legislação vigente em cada ano. As legislações sanitárias e os parâmetros microbiológicos utilizados na análise comparativa estão indicadas no **Quadro 3** e **Quadro 4**.

Quadro 3: Padrão de qualidade da água utilizada para consumo humano.

| Pontos de coleta | Legislação sanitária | |
|------------------|---|---|
| | Portaria/Ministério da Saúde (MS) nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011 | Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017 |
| Pré-filtro | Ausência de <i>Escherichia coli</i> e de coliformes totais em 100 ml; Contagem de bactérias heterotróficas até 500 UFC/ml. | Ausência de <i>Escherichia coli</i> e de coliformes totais em 100 ml; Contagem de bactérias heterotróficas até 500 UFC/ml. |

UFC = Unidade Formadora de colônia

Fonte: (BRASIL, 2011; BRASIL 2017)

Quadro 4: Padrão de qualidade da água tratada para hemodiálise.

| Pontos de coleta | Legislação sanitária | |
|--------------------|--|--|
| | RDC Nº 154, de 15 de Junho de 2004 | RDC Nº11, de 13 de Março de 2014 |
| Pós-osmose Reúso | Ausência de coliforme total em 100 mL; Contagem de bactérias heterotróficas até 200 UFC/mL. | Ausência de coliforme total em 100 mL; Contagem de bactérias heterotróficas até 100 UFC/mL. |
| Loop | ----- | Ausência de coliforme total em 100 mL; Contagem de bactérias heterotróficas até 100 UFC/mL. |
| Solução de diálise | Contagem de bactérias heterotróficas até 2000 UFC/mL. | Contagem de bactérias heterotróficas até 200 UFC/mL. |

UFC = Unidade Formadora de colônia

Fonte: (BRASIL, 2004; BRASIL 2017)

No total foram analisadas 26 clínicas/hospitais que realizam esse serviço de saúde, foram considerados apenas os estabelecimentos que durante esses 12 anos de programa tivessem no máximo 3 anos sem inspeção, o que pode ocorrer devido a algumas intercorrências

no cronograma e falta de mão de obra na VISA. Dessa forma, estabelecimentos que foram desativados e estabelecimentos novos não foram incluídos na análise comparativa. Posteriormente, foi gerado um gráfico para a análise do padrão microbiológico desses estabelecimentos durante os anos e assim averiguar se a constante fiscalização pode contribuir para a melhora da qualidade da água utilizada no serviço de hemodiálise.

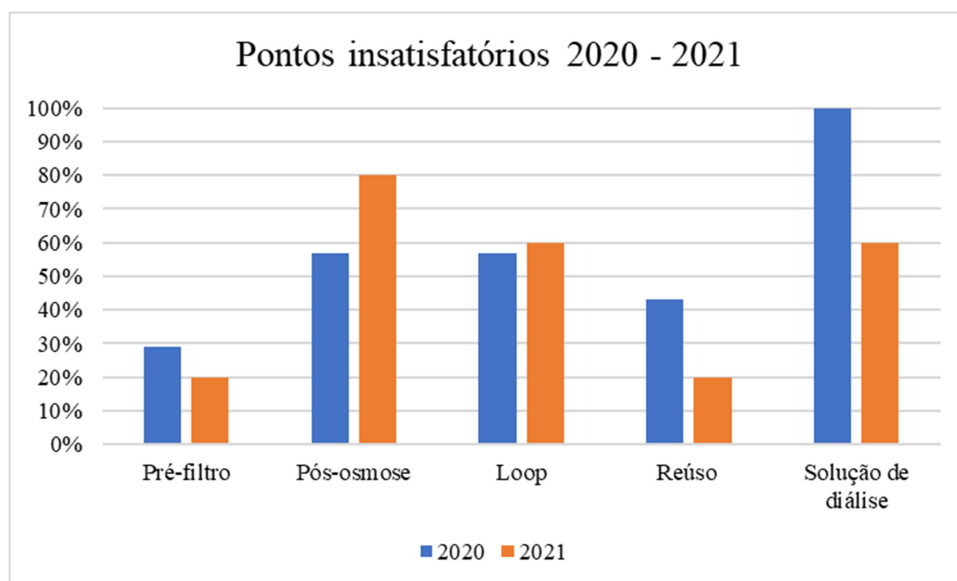
4. RESULTADOS

4.1 Análise das amostras coletadas nos anos de 2020-2021

Dentre os estabelecimentos inspecionados no ano de 2020, 80% das amostras apresentaram resultado final “Satisfatório” para os limites microbiológicos, enquanto 20% apresentaram resultado “Insatisfatório”. Em relação as amostras coletadas e analisadas no ano de 2021, 85% apresentaram resultado satisfatório e 15% resultado insatisfatório. Nas amostras insatisfatórias foram encontradas contagens acima de 500 UFC/mL em pontos de pré-filtro (como indicado no limite preconizado pela Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017), acima de 100 UFC/mL em pontos de pós-osmose, loop e reúso e acima de 200 UFC/mL na solução de diálise (como indicado no limite preconizado pela RDC nº 11, de 13 de março de 2014).

Posteriormente, foram analisados em quais pontos de coleta de água para hemodiálise foram observados resultados insatisfatórios (**Figura 6**). Nos dois anos analisados foram encontrados resultados insatisfatórios em todos os pontos de coleta. No ano de 2020 o ponto de coleta que obteve a maior porcentagem de resultados insatisfatórios foi a solução de diálise, onde em todos os estabelecimentos insatisfatórios, o limite permaneceu acima de 200 UFC/mL. Por outro lado, em 2021, em todos os estabelecimentos insatisfatórios o ponto com a maior porcentagem de resultados insatisfatórios foi o ponto de pós-osmose, com 80% dos estabelecimentos insatisfatórios.

Figura 6: Pontos de coleta insatisfatórios nos anos de 2020-2021.



Nas amostras insatisfatórias foram encontrados presença de coliforme fecal, como *E. coli*. e também realizada a contagem de bactérias heterotróficas. Nas amostras com contagem, as colônias foram isoladas para que fosse identificado o gênero e espécie do patógeno presente na amostra. Após as provas bioquímicas realizadas foi possível a identificação das bactérias, sendo encontradas no presente estudo: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Brevundimonas diminuta*, todas apresentam características em comum, são bacilos Gram-negativos e não fermentadores de glicose.

A seguir, podemos observar a representação dos resultados da presença de *E. coli* e contagem de bactérias heterotróficas, além da pesquisa de bactérias isoladas nos estabelecimentos insatisfatórios dos anos de 2020 e de 2021 (**Quadro 5** e **Quadro 6**). Entretanto, no ano de 2020 o mundo enfrentou uma pandemia, inviabilizando a permanência durante muito tempo no laboratório, assim alguns microrganismos não foram identificados, esses resultados estão descritos como ‘Não Determinado’ nos quadros. O patógeno *Stenotrophomonas maltophilia* foi o mais encontrado nos estabelecimentos insatisfatórios, sendo isolado em 58,3% dos estabelecimentos e aparecendo na maioria dos pontos de pós-osmose e solução de diálise.

Quadro 5: Resultado da contagem de bactérias heterotróficas, presença de coliforme total e *E. coli*, e microrganismos identificados nas amostras do ano de 2020 e o ponto de coleta onde foi identificado a sua presença.

| | Estabelecimentos insatisfatórios | | | | | | |
|---|--|---------------------------|---------------------------|---|--|--|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Contagem de bactérias heterotróficas (UFC/mL) | PO (1,5x10 ³) R (1,0x10 ³) SD (1,3x10 ⁴) | SD (1,0x10 ⁴) | SD (1,3x10 ⁴) | L (1,5x10 ³) R (1,7x10 ³) SD (1,4x10 ⁴) | PO (1,1x10 ³) L (1,5x10 ³) R (2,0x10 ³) SD (1,3x10 ⁴) | PF (1,0x10 ³) L (1,5x10 ³) R (1,8x10 ³) SD (1,4x10 ⁴) | PF (1,0x10 ³) L (1,3x10 ³) R (1,4x10 ³) SD (2,0x10 ⁴) |
| Coliforme Total | Presença | Ausência | Ausência | Ausência | Ausência | Ausência | Ausência |
| Microrganismos identificados | <i>E. coli</i> | ND | ND | ND | <i>S. maltophilia</i> | <i>B. cepacia</i> <i>S. maltophilia</i> | <i>B. cepacia</i> <i>S. maltophilia</i> |

Legenda: Pré-filtro (PF), Pós-osmose (PO), Loop (L), Reúso (R), Solução de Diálise (SD), Não Determinado (ND).

Quadro 6: Resultado da contagem de bactérias heterotróficas, presença de coliforme total e *E. coli*, e microrganismos identificados nas amostras do ano de 2021 e o ponto de coleta onde foi identificado a sua presença.

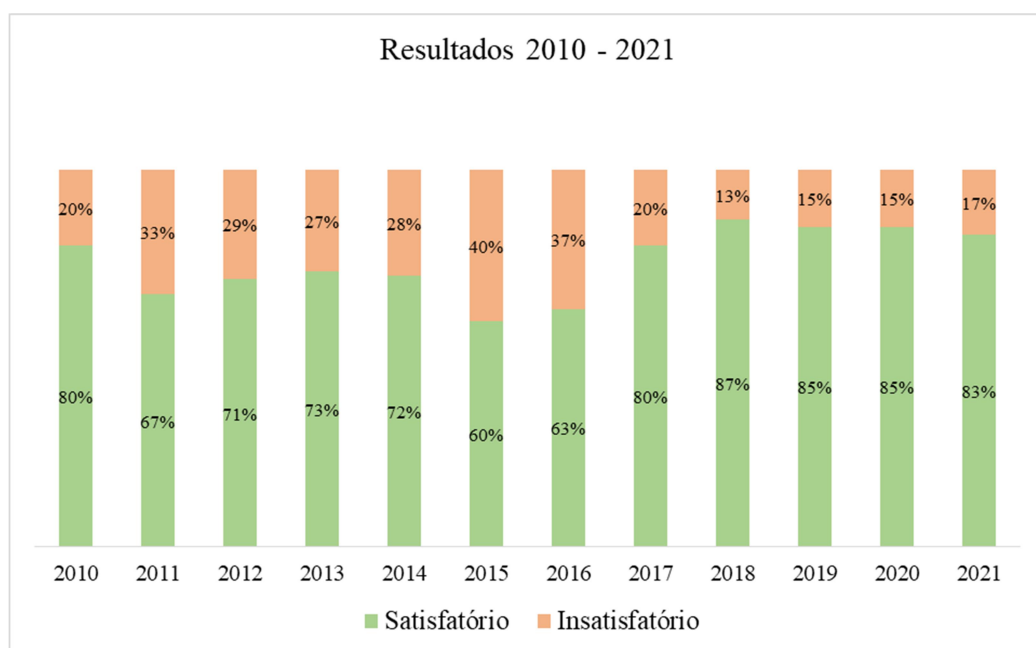
| | Estabelecimentos insatisfatórios | | | | |
|---|---|---|--|---|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Contagem de bactérias heterotróficas (UFC/mL) | PO (7,5x10 ²) R (9,9X10 ²) | PF (7,8X10 ²) PO (1,0X10 ³) L (1,5x10 ³) SD (1,3x10 ³) | PO (1,0X10 ³) L (1,5x10 ³) SD (1,2x10 ⁴) | SD (1,0x10 ³) | PO (9,7X10 ²) L (1,5x10 ³) SD (1,4x10 ³) |
| Coliforme Total | Ausência | Ausência | Presença | Ausência | Ausência |
| Microrganismos identificados | <i>B. cepacia</i> <i>S. maltophilia</i> | <i>S. maltophilia</i> | <i>E. coli</i> | <i>B. diminuta</i> <i>S. maltophilia</i> | <i>B. diminuta</i> <i>S. maltophilia</i> |

Legenda: Pré-filtro (PF), Pós-osmose (PO), Loop (L), Reúso (R), Solução de Diálise (SD).

4.2 Análise comparativa 2010-2021

Na análise comparativa foram utilizadas 26 clínicas/hospitais que realizam o serviço de hemodiálise desde 2010 até o ano de 2021. Na **Figura 8** podemos analisar o gráfico gerado com os resultados “Satisfatório” e “Insatisfatório” durante os 12 anos do programa. A partir do gráfico pode-se observar que o ano de 2015 foi o que teve uma maior porcentagem de resultados “Insatisfatório”, e que após o ano de 2017 a porcentagem de resultados “Satisfatório” foi de minimamente 80% dos estabelecimentos inspecionados.

Figura 8: Gráfico da análise comparativa dos resultados “Satisfatório” e “Insatisfatório” nas amostras de água tratada para hemodiálise obtidas no município do Rio de Janeiro nos anos de 2010 até 2021.

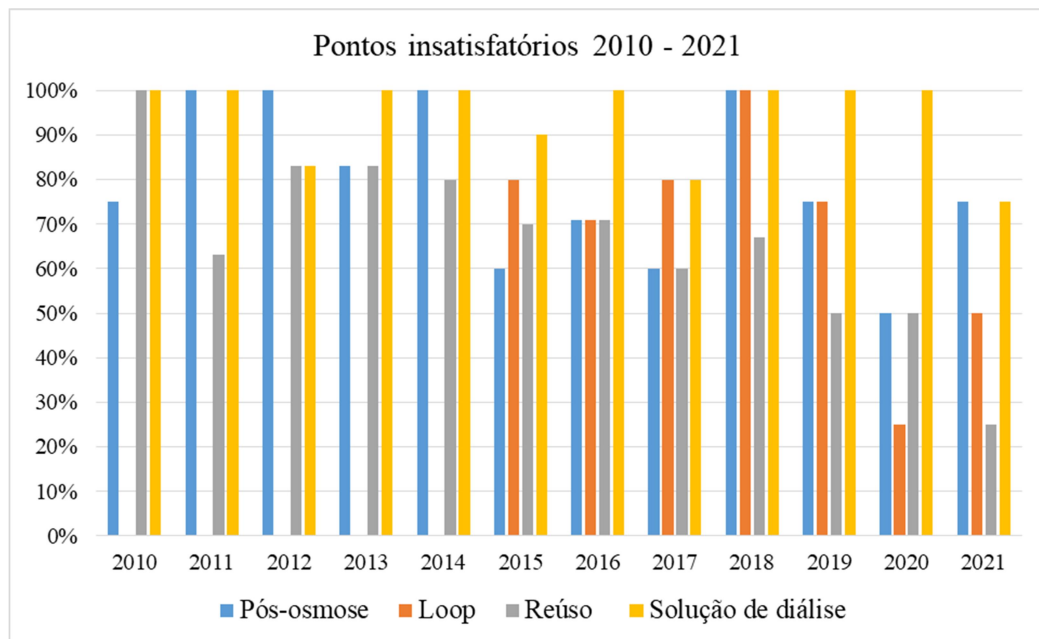


Em seguida foi realizado o teste estatístico de qui-quadrado (X^2) de Pearson, para confirmar se houve ou não uma diferença estatisticamente significativa no aumento de estabelecimentos satisfatórios entre os anos estudados. O resultado do teste estatístico indicou que não houve diferença ($p=0,37$) no aumento de estabelecimentos satisfatórios ao longo dos anos.

Posteriormente, foram analisados os pontos de coleta considerados insatisfatórios. Ao observarmos o gráfico, percebemos que o ponto do loop só aparece a partir de 2015, assim como também ocorre uma redução gradativa da porcentagem do reúso. Outro fato relevante observado, é que geralmente o ponto da SD é o que possui a maior porcentagem de resultados insatisfatórios em comparação aos outros pontos.

Ao contrário do que foi visto nos pontos insatisfatórios de 2020 e 2021, na análise comparativa dos pontos insatisfatórios 2010-2021 não houve o ponto de pré-filtro insatisfatório, isso ocorreu porque as clínicas onde os pontos deram insatisfatórios não atenderam aos critérios para entrar na análise comparativa.

Figura 9: Pontos de coleta insatisfatórios nos anos de 2010 até 2021.



5. DISCUSSÃO

Analisando os resultados obtidos de 2020 e 2021, podemos observar que mais de 80% das clínicas/hospitais inspecionados tiveram resultados satisfatórios, o que indica que o programa de qualidade de água para hemodiálise tem auxiliado em uma água de qualidade para o tratamento de hemodiálise na maioria dos estabelecimentos. Porém, ainda é necessário que a porcentagem de estabelecimentos satisfatórios aumente, para assim assegurar um tratamento confiável para todos os pacientes.

Dentre os resultados insatisfatórios de 2020 e 2021 foram encontrados presença de coliforme fecal, como *E. coli*. A presença deste patógeno na água indica que houve contaminação desta com esgoto não tratado ou tratado inadequadamente, uma vez que esse patógeno é de origem do trato gastrointestinal (HITCHINS, A. D.; HARTMAN, P. A.; TODD, E. C. D., 1996; ALVES, S. G. S.; ATAIDE, C. D. G., SILVA, J. X., 2018). A água para consumo de má qualidade é um veículo de transmissão de 80% das doenças relatadas em países em desenvolvimento, segundo a OMS. Os microrganismos transmitidos pela água têm como principal rota de contaminação a fecal-oral (MARQUEZI, M. C.; GALLO C. R.; DOS SANTOS DIAS, C. T., 2010). Uma vez tratada adequadamente, a água deixa de ser um veículo de agentes patogênicos, garantindo a saúde pública.

Nestes mesmos resultados também foi realizada a contagem de bactérias heterotróficas acima do limite microbiológico da legislação sanitária vigente. As bactérias encontradas no presente estudo foram: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Brevundimonas diminuta*. Dentre os patógenos isolados, a bactéria *S. maltophilia* foi a mais encontrada, sendo presente em 58,3% dos estabelecimentos insatisfatórios de 2020 e 2021. No entanto, a RDC nº11, de 13 de Março de 2014 só enfatiza a importância de não haver presença de coliformes totais, sem exigir sua identificação.

Apesar destes microrganismos não representarem um grande risco para a saúde da população em geral, podem ser fatais em indivíduos com o sistema imunológico comprometido, como é o caso dos pacientes de hemodiálise. Na literatura já se sabe que a bactéria *S. maltophilia* é conhecida como um patógeno oportunista e está associado com alta morbidade e mortalidade em hospedeiros imunocomprometidos e de debilitados (TRIFONOVA, A.; STRATEVA, T., 2019). Assim como o microrganismo *B. diminuta* que raramente é relacionado a infecções humanas, porém em indivíduos imunossuprimidos este patógeno pode causar infecções graves como bacteremia, infecção do trato urinário e enfisema, por exemplo (ID, N. Ç., 2021). O patógeno *B. cepacia* também raramente é relacionado a infecções humanas, porém como este

microrganismo se encontra comumente em água, em pacientes de hemodiálise pode ocorrer a infecção por este patógeno oportunista através da água tratada de forma inadequada utilizada no serviço de HD (GLEESON, S.; *et al.*, 2019). Já foi descrito na literatura que algumas cepas de *E. coli* são capazes de causar doenças intestinais, meningites e septicemias, principalmente em indivíduos imunossuprimidos (MOREIRA, M., 2018).

Estes microrganismos apresentam um grande risco à saúde dos pacientes de HD, pois possuem diversas habilidades e resistência a antibióticos, como por exemplo, a bactéria *Stenotrophomonas maltophilia* possui a capacidade de formar biofilmes em superfícies e em tecidos do hospedeiro. Essa estratégia promove alta resistência a diversos antibióticos e soluções antissépticas, além de reduzir a defesa imunológica do hospedeiro (FLORES-TREVINO, S.; *et al.*, 2019). O patógeno *Burkholderia cepacia* possui resistência a antibióticos e antissépticos, podendo até utilizá-los como fonte de carbono. Dessa forma, este patógeno se mostra muito virulento e um grande potencial para causar doença (TAVARES, M.; *et al.*, 2020). Por fim, infecções causadas por *Brevundimonas diminuta* são difíceis de serem tratadas devido a sua ampla resistência a antibióticos (ID, N. Ç., 2021).

Como já descrito na literatura por Montanari e colaboradores (2009), bactérias Gram-negativas são os principais contaminantes associados a água para hemodiálise, estas bactérias usam a solução de diálise como fonte de nutrientes para o seu crescimento. Todas as bactérias isoladas no trabalho são Gram-negativas, dessa forma, é necessária uma atenção maior para estes microrganismos. Apesar da pesquisa de microrganismos não estar vigente na legislação sanitária, é importante termos o conhecimento do microrganismo que pode ser a causa de uma infecção, para assim sabermos quais medidas de vigilância sanitária devem ser seguidas. Dessa forma, seria interessante além da contagem de bactérias heterotróficas, estar presente também a pesquisa de patógenos na legislação sanitária vigente.

Entretanto, com a revisão do Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5 de 28 de setembro de 2017 (água para consumo), alterado pela Portaria GM/MS nº 888, de 4 maio de 2021, o parâmetro de contagem de bactérias heterotróficas deixou de ser obrigatório na rotina de controle e vigilância da água. Dessa forma, houve uma redução na avaliação da qualidade da água exigida pela legislação vigente, uma vez que já foi demonstrada a importância da contagem de bactérias heterotróficas e a sua identificação.

Nos anos de 2020 e 2021 também foram encontrados três resultados insatisfatórios no pré-filtro, o que não havia sido observado em trabalhos anteriores (DE JESUS, P. R.; CARMO, J. S., FERREIRA, J. A. B., 2019). Porém, nesses dois anos houve um problema associado a

detecção de uma alta presença de cianobactérias na Estação de Tratamento de Água (ETA) do Guandu, que abastece alguns municípios do estado do Rio de Janeiro (BACHA, L. *et al*, 2021). Esse problema pode ter danificado o sistema de tratamento de água bruta em água potável para consumo, afetando assim a água que chegava até os estabelecimentos que oferecem o serviço de HD. Além de ser um potencial risco para a saúde dos pacientes, devido a produção de toxinas pelas cianobactérias, como já foi visto em 1996 na “Tragédia da hemodiálise”.

Na análise comparativa dos anos de 2010 até 2021, pode-se observar um aumento dos resultados “Insatisfatório” no ano de 2015, esse aumento pode ter acontecido devido a mudança da legislação vigente de água para hemodiálise. Até 2014, a legislação sanitária era a RDC Nº154, que tinha como limite da contagem de bactérias heterotróficas até 200 UFC/mL nos pontos de pós-osmose, loop e reúso e 2000 UFC/mL na SD. Posteriormente, em 2014, a RDC Nº154 foi revogada e a nova legislação sanitária instituída foi a RDC Nº 11, na qual o limite da contagem de bactérias heterotróficas reduziu para 100 UFC/mL nos pontos de pós-osmose, loop e reúso, e 200 UFC/mL para a SD (BRASIL, 2004; BRASIL, 2014). Além da redução dos limites microbiológicos, outra informação que foi adicionada à nova legislação foi o nível de ação, que é um valor estipulado que indica a necessidade da adoção de providências para identificação e intervenção preventiva sobre quaisquer parâmetros que estejam se aproximando do limite de 50 UFC/mL em qualquer ponto de coleta (BRASIL, 2014). Essas novas medidas estabelecidas, aumentaram a exigência do padrão de qualidade da água para hemodiálise, permitindo que os estabelecimentos que oferecem serviços de HD se adequassem e tivessem uma melhora nos resultados obtidos.

Apesar de ser observada uma melhora na quantidade de estabelecimentos satisfatórios através do gráfico gerado, foi necessário realizar uma análise estatística para confirmarmos se houve ou não uma diferença estatisticamente significativa no aumento de estabelecimentos satisfatórios entre os anos estudados. Infelizmente, o resultado do teste estatístico indicou que não houve diferença no aumento de estabelecimentos satisfatórios ao longo dos anos. Entretanto, ao participar do programa foi visto o quanto os estabelecimentos estão empenhados em melhorar o serviço e o quanto estes estabelecimentos já melhoraram desde o começo do programa.

Ao analisarmos os pontos insatisfatórios de 2010 até 2021, foi observado que houve uma redução na porcentagem do reúso a partir do ano de 2014. Este fato pode estar relacionado a nova legislação vigente, que dava o prazo de 1 ano para que os serviços de hemodiálise adotassem o descarte após o uso para pacientes com hepatite B e hepatite C. Dessa forma,

diversos estabelecimentos desativaram o reuso e passaram a utilizar apenas capilares descartáveis em todos os pacientes, uma vez que já foi visto que o uso do mesmo capilar pode ser uma fonte de contaminação para o paciente. Como já se sabe, a reutilização de dispositivo médico hospitalar oferece potencial risco ao paciente se contaminado ou danificado. Países de primeiro mundo como os da União Européia e Japão, o reuso do dialisador é proibida por Lei, pelos riscos potenciais aos pacientes, por outro lado, no Brasil, a reutilização do dialisador é regulamentada como prática padrão (SILVA, O. M.; *et al*, 2020).

Neste mesmo resultado pode-se perceber a tendência da SD possuir uma maior porcentagem em comparação aos outros pontos de coleta analisados. Isso ocorre pois quando há a presença da contaminação no sistema de tratamento de água, o mesmo vai sendo carregado por todo o circuito e confirmado nos diferentes pontos de coleta, principalmente na SD, que é o ponto onde é feito o procedimento de hemodiálise no paciente. Ademais, como já foi dito anteriormente, os principais contaminantes associados a água para hemodiálise usam a solução de diálise como fonte de nutrientes favorecendo assim o seu crescimento (MONTANARI, L.; *et al*, 2009).

Por fim, podemos analisar que somente a partir de 2015 tivemos amostras do ponto loop, isso se deve a nova legislação, que decretou que para fins de análises microbiológicas as amostras devem ser coletadas minimamente no ponto de retorno da alça de distribuição (loop) e em um dos pontos na sala de processamento (BRASIL, 2014). Na RDC N°154, de 2004, as amostras deviam ser colhidas nos pontos contíguos à máquina de hemodiálise e no reuso, devendo ser um dos pontos na parte mais distal da alça de distribuição (loop).

Outro resultado observado nessa análise é que a partir de 2017, minimamente 80% dos estabelecimentos inspecionados obtiam um resultado “Satisfatório”, um resultado que não tinha sido visto anteriormente, mesmo com limites microbiológicos mais toleráveis devido a antiga legislação. Dessa forma, podemos avaliar que o programa de qualidade de água para hemodiálise, tem cumprido o seu papel, de assegurar uma água de qualidade para os pacientes de hemodiálise e evitando riscos à saúde destes pacientes.

O serviço de monitoramento realizado pelo INCQS junto a VISA, tem um importante papel sanitário, visto que nos dias atuais o panorama dos serviços em geral é de extrema qualidade quando comparado aos resultados que se obtinham ao início do trabalho, onde a maioria dos serviços, cerca de 30%, eram reprovados com relação a análises microbiológicas (FERREIRA, 2006).

6. CONCLUSÃO

Desde a criação do programa de qualidade da água para hemodiálise realizado pelo INCQS junto a VISA, as legislações sanitárias se alteraram ao longo dos anos em busca de melhores parâmetros para se obter uma água de ótima qualidade para ser utilizada no tratamento de hemodiálise. Um dos parâmetros alterados foi o do limite microbiológico, com a redução do limite de bactérias heterotróficas. Apesar disso, em 2021 houve uma revisão do Anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5 de 28 de setembro de 2017, onde parâmetro de contagem de bactérias heterotróficas deixou de ser obrigatório para o ponto de pré-filtro.

Outro fato relevante é a ausência da obrigatoriedade da pesquisa de patógenos caso seja realizada a contagem de bactérias heterotróficas na legislação, mesmo já tendo sido demonstrado a importância da identificação, uma vez que identificado o patógeno, solucionar o problema fica mais fácil. Sendo assim, as legislações sanitárias de água tratada para hemodiálise deveriam ser mais rigorosas, uma vez que lida diretamente com a saúde dos pacientes.

Dentre os gêneros bacterianos isolados nas amostras insatisfatórias, o mais comum foi *S. maltophilia*, salientando a importância de sua investigação nesse tipo de amostra, devido a ser um patógeno oportunista e estar associado com alta morbidade e mortalidade em hospedeiros imunocomprometidos e debilitados, além de sua capacidade de formação de biofilmes. Mesmo que atualmente hajam esforços a fim de garantir a segurança dos pacientes submetidos a processos invasivos, como a hemodiálise, e o número de casos de bacteremia e suas complicações tenham diminuído, o controle da qualidade da água e do serviço oferecido deve ser uma prioridade para a saúde pública.

Com este trabalho foi possível realizar uma análise do programa de qualidade da água para hemodiálise realizado pelo INCQS junto a VISA. A partir da análise dos anos de 2010 até 2021, é possível verificar a melhora na qualidade da água tratada para hemodiálise dos estabelecimentos ao longo dos anos, entretanto, ainda há a necessidade de aumentar a porcentagem de estabelecimentos satisfatórios.

Os resultados encontrados reforçam a importância do programa de monitoramentos dos serviços de hemodiálise, pois mesmo após anos de intervenção dos órgãos fiscalizadores, ainda percebemos resultados insatisfatórios e presença de microrganismos patogênicos que podem ocasionar problemas à saúde dos pacientes que necessitam dos serviços de hemodiálise para manutenção da vida.

REFERÊNCIAS

ALVES, Stella Gleyce da Silva; ATAIDE, Carla Daniela Gomes; SILVA, Joaquim Xavier da. Análise microbiológica de coliformes totais e termotolerantes em água de bebedouros de um parque público de Brasília, Distrito Federal. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 7, n. 1, p. 12-17, 2018.

BACHA, Leonardo *et al.* Risk of Collapse in Water Quality in the Guandu River (Rio de Janeiro, Brazil). **Microbial ecology**, p. 1-11, 2021.

BASTOS, Marcus Gomes; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna Mastroianni. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, p. 248-253, 2010.

BOMMER, Juergen; JABER, Bertrand L. UNRESOLVED ISSUES IN DIALYSIS: Ultrapure Dialysate: Facts and Myths. In: **Seminars in dialysis**. Malden, USA: Blackwell Publishing Inc, 2006. p. 115-119.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o Regulamento técnico para os serviços de diálise. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 jun. 2004a

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 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**, Brasília, DF, 11 mar. 2014. Seção 1, p.40.

BRASIL. Lei Nº 9.782, de 26 de Janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 27 de Jan. 1999.

BRASIL. Portaria/MS nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 13 de Dez. 2011.

BRASIL. Portaria/MS nº 3.415, de 22 de outubro de 2018. Dispõe sobre os critérios para a organização, funcionamento e financiamento do cuidado da pessoa com Doença Renal Crônica - DRC no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 23 de Out. 2018.

BRASIL. Portaria/MS nº 888, de 4 de Maio de 2021. Dispões sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 07 de Maio. 2021.

BRASIL. Portaria/MS nº5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 29 de Set. 2017.

CÂMARA NETO, Henrique Fernandes da *et al.* **A tragédia da hemodiálise 12 anos depois: poderia ela ser evitada?**. 2011. Tese de Doutorado. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães.
CAVALCANTI, Tércio Marcos Lins *et al.* Tragédia em hemodiálise: estudo de caso (Hemodialysis tragedy: a case study La tragedia de la hemodiálisis: un estudio de caso.

DE JESUS, Priscila Rodrigues; DOS SANTOS CARMO, Juliana; FERREIRA, Joana Angélica Barbosa. Avaliação microbiológica da água utilizada nos serviços de hemodiálise na cidade do Rio de Janeiro nos anos 2016 a 2018. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 7, n. 1, p. 53-59, 2019.

DE SOUSA BENTES, Valeria; MESCHEDE, Marina Smidt Celere. Qualidade da água utilizada em serviços de hemodiálise antes e após passar por sistema de tratamento em Santarém, Oeste do Pará, Amazônia. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 80, p. 1-13, 2021.

DUARTE, Thamires Assumpção Cruz; DE ALENCAR, Tâmara Dias; CUSTÓDIO, Natália. Medidas preventivas nas práticas de inserção e manipulação de cateter de hemodiálise: estudo observacional. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 81, n. 19, 2017.
Farmacopeia Brasileira, 6ª Ed. Brasília: ANVISA, 2019. 1 v.

FERREIRA, Joana Angélica Barbosa. **Avaliação microbiológica da Água utilizada nas unidades de terapia renal substitutiva no Estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro. Monografia (Curso de Especialização em Controle da Qualidade de Produtos, Ambientes e 38 Serviços Vinculados à Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. 2006.

FLORES-TREVIÑO, Samantha *et al.* Stenotrophomonas maltophilia biofilm: its role in infectious diseases. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 17, n. 11, p. 877-893, 2019.

GLEESON, Sarah *et al.* Burkholderia cepacia: an outbreak in the peritoneal dialysis unit. **Peritoneal Dialysis International**, v. 39, n. 1, p. 92-95, 2019.

HITCHINS, A. D.; HARTMAN, P. A.; TODD, E. C. D. Compendium of methods for the microbiological examination of foods: Coliforms-Escherichia coli and its toxins. **Washington: American Public Health Association, ed**, v. 3, p. 325-369, 1996.

İD, Nedim ÇAKIR. A Rare Urinary Tract Infection Agent in a Dialysis Patient: Brevundimonas diminuta. **FLORA**, v. 26, n. 1, p. 216-219, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. POP 65.3210.010: contagem total de bactérias aeróbias, bile tolerantes, bolores e leveduras em produtos farmacêuticos e água para diálise. Rev. 21. Rio de Janeiro, 2020. 15 p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3)

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. POP 65.3210.008: pesquisa de patógenos em produtos não estéreis e matérias-primas de uso em sua fabricação e água para diálise. Rev. 19. Rio de Janeiro, 2020. 54 p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3)

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. POP 65.3210.030: contagem de bactérias heterotróficas em água utilizada na entrada da rede de abastecimento das clínicas de diálise. Rev. 19. Rio de Janeiro, 2020. 8 p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3)

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. POP 65.3210.033: Pesquisa de coliformes totais e *E. coli* em água utilizada na entrada da rede de abastecimento e tratada para diálise. Rev. 18. Rio de Janeiro, 2020. 8 p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3)

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. PU 3210.102: método de coloração de Gram. Rev. 7. Rio de Janeiro, 2021. 4 p. (Manual da Qualidade. Seção 4.3).

JORGENSEN, James H; PFALLER, Michael A.; CARROLL, Karen C., *et al.* Manual of clinical microbiology. 11. ed. Washington D.C.: American Society of Microbiology. 2015.

KUSUMOTA, Luciana. **Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes em hemodiálise.** 2005. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

LONNEMANN, Gerhard. The quality of dialysate: an integrated approach. **Kidney International**, v. 58, p. S112-S119, 2000.

MACHADO, Gabriela Rocha Garcia; PINHATI, Fernanda Romanholi. Tratamento de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica. **Cadernos UniFOA**, v. 9, n. 26, p. 137-148, 2014.

MAGALHAES, M. *et al.* Polyclonal outbreak of Burkholderia cepacia complex bacteraemia in haemodialysis patients. **Journal of Hospital Infection**, v. 54, n. 2, p. 120-123, 2003.

MARQUEZI, Marina Chiarelli; GALLO, Cláudio Rosa; DOS SANTOS DIAS, Carlos Tadeu. Comparação entre métodos para a análise de coliformes totais e *E. coli* em amostras de água. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 69, n. 3, p. 291-296, 2010.

MONTANARI, Lilian Bueno *et al.* Microbiological contamination of a hemodialysis center water distribution system. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 51, p. 37-43, 2009.

MOREIRA, Mariana. Pesquisa de Escherichia coli diarreiogênica em pontos de abastecimento de água para consumo georreferenciados, na mesorregião de Belo Horizonte, como modelo inovador de ação em Vigilância Epidemiológica. 2018.

MORSCH, Cassia; VERONESE, Francisco José Veríssimo. Doença renal crônica: definição e complicações. **Clinical & Biomedical Research**, v. 31, n. 1, 2011.

NEVES, Precil Diego Miranda de Menezes *et al.* Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, p. 191-200, 2020.

Núcleo Técnico de Artigos de Diálise, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Disponível em:

https://www.incqs.fiocruz.br/index.php?option=com_content&view=article&id=82&Itemid=86. Acesso em: 15/01/2022.

RAMIREZ, Sonia Silva *et al.* **Avaliação do impacto da qualidade da água em parâmetros laboratoriais indicativos de bem estar clínico de pacientes submetidos à hemodiálise no Estado do Rio de Janeiro.** 2011. Tese de Doutorado.

SASAKI, Sho *et al.* Added value of clinical prediction rules for bacteremia in hemodialysis patients: An external validation study. **Plos one**, v. 16, n. 2, p. e0247624, 2021.

SILVA, Olvani Martins da *et al.* Reutilização do dialisador e uso único: episódios de pirogenia e bacteremia. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 33, 2020.

SIMÕES, Marise *et al.* Água de diálise: parâmetros físico-químicos na avaliação do desempenho das membranas de osmose reversa. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 64, n. 2, p. 173-178, 2005.

TAVARES, Mariana *et al.* Burkholderia cepacia complex bacteria: a feared contamination risk in water-based pharmaceutical products. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 3, p. e00139-19, 2020.

TRIFONOVA, Angelina; STRATEVA, Tanya. Stenotrophomonas maltophilia—a low-grade pathogen with numerous virulence factors. **Infectious Diseases**, v. 51, n. 3, p. 168-178, 2019.

VASCONCELOS, Patrícia Daniele Silva de *et al.* Monitoramento da água de diálise: um estudo de caso em uma clínica do município de Recife. Rio de Janeiro. Monografia (Curso de Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde do Departamento de Saúde Coletiva) – Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Ageu Magalhães. 2012.