

SONIA SILVA RAMIREZ

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.

PPGVS/ INCQS

FIOCRUZ

2011

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.

SONIA SILVA RAMIREZ

Curso de Mestrado Acadêmico em Vigilância Sanitária.  
Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária  
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz.

Orientadores: Prof Dr Antônio Eugênio Castro Cardoso de Almeida  
Prof Dr Alvimar Gonçalves Delgado

Rio de Janeiro

2011

## FOLHA DE APROVAÇÃO

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.

SONIA SILVA RAMIREZ

Dissertação submetida à Comissão Examinadora composta pelo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz e por professores convidados de outras instituições, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre.

Aprovado em 23 de maio de 2011:

---

Prof Dr. Ivano Raffaele Victorio de Filippis Capasso (INCQS-FIOCRUZ)

---

Prof Dr. Maurilo de Nazaré de Lima Leite Júnior (HUCFF-UFRJ)

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Célia Maria Carvalho Pereira Araújo Romão (INCQS-FIOCRUZ)

---

Prof Dr. Antonio Eugênio Castro Cardoso de Almeida (INCQS-FIOCRUZ)  
Orientador

---

Prof Dr. Alvimar Gonçalves Delgado (HUCFF-UFRJ)  
Orientador

Rio de Janeiro

2011

Ramirez, Sonia Silva

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. Sonia Silva Ramirez. Rio de Janeiro: INCQS/ FIOCRUZ, 2011.

xviii, 74 f., il., tab.

Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2011.

Orientadores: Antônio Eugênio Castro Cardoso de Almeida e Alvimar Gonçalves Delgado

1. Água para hemodiálise. 2. Microinflamação. 3. Contaminantes. 4. Legislação.  
I. Título.

Impact assessment of water quality in laboratory parameters indicative of clinical well-being of patients undergoing hemodialysis in Rio de Janeiro.

Dedico este trabalho a todas as pessoas que direta ou indiretamente, contribuíram para a sua conclusão.

“Se você tem uma maçã e eu tenho uma  
maçã e nós trocamos essas maçãs, então  
você e eu ainda teremos uma maçã. Mas se  
você tem uma idéia e eu tenho uma idéia e  
nós trocamos essas idéias, então cada um de  
nós teremos duas idéias.”

George Bernard Show

## AGRADECIMENTOS

Felizmente tenho muito a agradecer...Primeiramente a Deus pela oportunidade de estar aqui.

Aos meus pais pelo eterno apoio.

Aos meus filhos Ramon e Camila e ao meu marido Sérgio, que com muito amor sempre souberam compreender minhas ausências necessárias.

A todos os familiares, obrigada pelo carinho: Milton a sua orientação matemática foi muito importante; Roberto as suas considerações no tratamento dos dados foi relevante; D. Eloísa a sua leitura aos meus trabalhos não tem preço!

Ao Dr. Eugênio que com muita sabedoria e positividade conduziu a orientação deste trabalho de maneira agradável.

Ao Dr. Alvimar pela orientação na área de nefrologia que muito acrescentou para mim.

A todos os professores do mestrado e equipe do INCQS, em especial ao Prof. Sérgio Alves pela sua luz na estatística; à Prof<sup>a</sup> Célia Romão pela atenta e tão importante revisão; ao Alexandre da Biblioteca pela presteza na orientação bibliográfica e a Prof<sup>a</sup> Maria da Conceição (Ceça) que esteve presente no meu pensamento a cada linha que eu escrevia.

Ao Dr. Chain e aos farmacêuticos Ana Maria e Henrique – equipe de estudo da água.

Ao Gabinete da Superintendência de Vigilância Sanitária, aos demais colegas da TRS: Mauro, Brasil, Thays, Margareth, Carla Miriam, Patrícia, Carla Torres, Maria Lucelena e Alcimar e à amiga Regine Bark pelo apoio sempre presente.

Amigos da Farmácia do Hospital Salgado Filho que com essa amizade minimizaram os momentos difíceis.

A todos os responsáveis pelas unidades de diálise e seus auxiliares que contribuíram com os dados necessários para este trabalho:

Na seleção de pacientes e cessão de exames e laudos de análises da água:

Dr. Egivaldo Fontes Ribamar do HUCFF pelos seus braços abertos e sua grande contribuição inicial e final, que muito me tranquilizou.

Dr. Virgílio Delgado, Enf<sup>a</sup> Rogéria e Mábia (clínica Cenefro/ Magé).

Dr. Renato, Enf<sup>a</sup> Juliana (com sua imensa simpatia) e Enf<sup>a</sup> Bruna – Clínica Nefrológica Mangueira e Alcântara.

Dr. Percival – Clínica Pro Renal.

Dr. Marcelo, Dr. Pedro Túlio, Dra. Patrícia e Renata – Grupo Renalcor, Renalvida e Angra Rim.

Dr. Sloboda, Enf<sup>as</sup> Cláudia e Lucélia – Clínicas Renalduc e Renalford.

Dr. Paulo Tinoco e Enf<sup>a</sup> Monique (com sua tranquilidade e competência).

Na cessão de laudos de análises da água:

Dra. Gelzie, Enf<sup>a</sup> Maria Luiza e Dra. Rosemere – Centro de Nefrologia de Nova Friburgo.

Dr. Edgar e Ana Paula – Clínica Pronefro/ Petrópolis.

Dr. Sérgio Monteiro – Clínica Pronephron.

Dr. Ronaldo e Ana Paula – UNTR.

Dra. Deise Di Boni, Dra. Mônica e Ailton – Hospital São Vicente de Paula.

Dra Denise – serviço de diálise do Hospital Adventista Silvestre.

Dr Luiz Paulo e Enf Neuza – serviço de diálise do Hospital Graffee e Guinle.

Dr Ivan Matiulli e adm. Giovana da Clínica de Doenças Renais - CDR Três Rios.



## RESUMO

O número de pacientes com doença renal crônica terminal (DRGt) no mundo está crescendo e o maior potencial de crescimento encontra-se nos países em desenvolvimento. No Brasil, mais da metade dos procedimentos de hemodiálise – terapia renal substitutiva mais empregada – são realizados na região sudeste. A água é o maior insumo consumido neste procedimento e nela podem estar presentes contaminantes de baixo peso molecular tais como bactérias Gram negativas (o contaminante microbiológico mais frequente) e seus produtos de degradação: endotoxinas e peptídeos glicanos, que quando presentes podem causar complicações intradiálíticas agudas e manter um estado de microinflamação crônica. Por este motivo, o papel da água de diálise contaminada na indução do estado inflamatório persistente em pacientes urêmicos tem sido discutido e pode estar associado à indução de citocinas e elevação de proteínas de reação de fase aguda, como a proteína C-reativa. O Programa de Monitoramento da Qualidade da Água de Diálise do Rio de Janeiro, desde 1999, possibilita a coleta de amostras de água para diálise para análise no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), visando a verificação do atendimento aos limites da norma vigente. Este estudo buscou analisar o impacto da qualidade da água em alguns parâmetros laboratoriais indicativos de bem estar clínico de pacientes submetidos à hemodiálise no estado, através dos exames de albumina, hemoglobina, ferritina e uréia pré e pós sessão de diálise. A análise fiscal e as análises de rotina, realizadas mensalmente pelas unidades de diálise – em atendimento às exigências legais – apresentaram resultados similares acima dos 80% nas unidades avaliadas, indicando que os instrumentos de avaliação da qualidade da água das unidades, empregados atualmente pelos órgãos de Vigilância Sanitária, são aceitáveis para traduzir a realidade. O presente trabalho concluiu que exames laboratoriais de albumina, hemoglobina e ferritina, apresentaram resultados fora dos limites recomendados quando a água utilizada apresentou resultados insatisfatórios, ou seja, em desacordo com as exigências da legislação nacional vigente.

## ABSTRACT

Worldwide, the number of patients with end-stage renal disease (ESRD) is growing, and the greatest potential for growth is found in developing countries. In Brazil, more than half of the hemodialysis procedures – the renal replacement therapy most used – are performed in the southeast region. Water is the component most used in this procedure and it may have contaminants in it having low molecular weight such as Gram-negative bacteria (most frequent microbiological contaminant) and their degradation products: endotoxins and peptidoglycans, which, when present, may cause acute intradialytic complications and maintain a state of chronic micro-inflammation. For this reason, the role of the contaminated dialysis water inducing a persistent inflammatory state in uremic patients has been discussed and may be associated with the induction of cytokines and the elevation of acute-phase response proteins, such as the C-reactive protein. Since 1999, the Dialysis Water Quality Monitoring Program of Rio de Janeiro has made possible the collection of dialysis water samples for analysis at the National Institute for Quality Control in Health (INCQS) of the Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), in order to check compliance with the limits of the current regulations. The purpose of this study was to analyze the impact of water quality on some laboratory parameters indicating the medical well-being of patients on hemodialysis in the state through albumin, hemoglobin, ferritin, and urea examinations, before and after the dialysis sessions. The fiscal analysis and routine analyses performed monthly by the dialysis units – in compliance with legal requirements – showed similar results in over 80% of the units evaluated, indicating that the water quality evaluation instruments of the units, currently used by the Public Health Surveillance agencies, are acceptable in portraying reality. This work concluded that laboratory examinations of albumin, haemoglobin, and ferritin showed results outside the recommended limits whenever the water used presented unsatisfactory results, i.e. not complying with the requirements of the national legislation in force.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAMI	– Association for the Advanced of Medical Instrumentation
ABTO	– Associação Brasileira de transplante de Órgãos
AF	– análise fiscal
AR	– análise de rotina
ANVISA	– Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Anti- Hbs	– anticorpos contra o vírus da hepatite B
Anti- HCV	– anticorpos contra o vírus da hepatite C
BHP	– bactérias heterotróficas em placa
CEP	– Comitê de Ética e Pesquisa
CVS	– Coordenação de Vigilância Sanitária
CF	– coliformes fecais
CT	– coliformes totais
CPHD	– concentrado polieletrólítico para hemodiálise
DCV	– doença cardiovascular
DRC	– doença renal crônica
DRCt	– doença renal crônica terminal
ELISA	– Indirect Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EUA	– Estados Unidos da América
EU/ ml	– unidade de endotoxina por mililitro
FIOCRUZ	– Fundação Oswaldo Cruz
g/dL	– grama por decilitro
HbsAg	– anígeno de superfície do vírus da hepatite B
HD	– hemodiálise
HIV	– vírus da imunodeficiência humana adquirida
IDR	– Instituto de Doenças Renais

INCQS	– Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IRC	– Insuficiência Renal Crônica
Kt/V	– índice de distribuição de uréia utilizado para avaliar a adequação da diálise
LACENs	– Laboratórios Centrais de Saúde Pública
LAL	– <i>Limulus Amoebocyte Lisate</i>
LES	– lúpus eritematoso sistêmico
MS	– Ministério da Saúde
ng/mL	– nanograma por mililitro
°C	– Celsius
PA	– pósterio-anterior
PCR	– proteína C reativagrua
PIB	– produto interno bruto
pH	– potencial hidrogeniônico
PMQA	– Programa de Monitoramento da Qualidade da Água
PRU	– taxa de redução de uréia
PVC	– cloreto de polivinila
RJ	– Rio de Janeiro
RDC	– Resolução da Diretoria Colegiada
RX	– raios X
SBN	– Sociedade Brasileira de Nefrologia
SESDEC	– Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil
SUS	– Sistema Único de Saúde
SUVISA	– Superintendência de Vigilância Sanitária
TGP	– transaminase glutâmico pirúvica
TRS	– Terapia Renal Substitutiva

TNF- $\alpha$	–	fator de necrose tumoral
TX	–	transplante
UFC/ ml	–	unidade formadora de colônia por mililitro
VISAs	–	Vigilâncias Sanitárias
$\mu\text{g/ L}$	–	micrograma por litro
$\mu\text{Siemens/cm}$	–	microSiemens por centímetro

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	—	Representação esquemática do processo de hemodiálise através dos dialisadores.....	21
Figura 2	—	Estrutura química geral das microcistinas.....	24
Figura 3	—	Representação esquemática do processo de osmose reversa.....	34
Figura 4	—	Exemplo de sistema de purificação da água por osmose reversa.....	35
Figura 5	—	Esquema dos pontos de coleta de amostras de água em uma unidade de diálise.....	41
Figura 6	—	Esquema para a elaboração das planilhas de coleta dos dados das análises fiscais e de rotina, no período de um ano.....	42
Figura 7	—	Fluxograma da coleta dos resultados de análise das amostras de água e dos exames laboratoriais.....	43
Figura 8	—	Gráfico dos resultados dos exames de ferritina em relação aos resultados de análise da água.....	54
Figura 9	—	Gráfico dos resultados dos exames de ferritina em relação aos resultados de análise da água considerando os valores de PRU acima de 65%.....	54
Figura 10	—	Gráfico dos resultados de ferritina no sexo masculino em relação aos resultados da água .....	55
Figura 11	—	Gráfico dos resultados de ferritina no sexo feminino em relação aos resultados da água.....	55

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	—	Comparação dos resultados das análises fiscais em relação às análises realizadas pelas 22 unidades de diálise.....	49
Tabela 2	—	Resultados dos exames de albumina relacionados aos resultados de análise de água satisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.....	50
Tabela 3	—	Resultados dos exames de albumina relacionados aos resultados de análise de água insatisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.....	51
Tabela 4	—	Resultados dos exames de hemoglobina relacionados aos resultados de análise de água satisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.....	52
Tabela 5	—	Resultados dos exames de hemoglobina relacionados aos resultados de análise de água insatisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.....	52
Tabela 6	—	Resultados dos exames de ferritina em relação aos resultados das análises de água nas nove unidades de diálise estudadas.....	53

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 — Parâmetros recomendados para a monitoração microbiológica da água em alguns países..... 28
- Quadro 2 — Valores limites de referência dos contaminantes por ponto de coleta, baseados no que estabelece a legislação nacional vigente..... 42
- Quadro 3 — Critérios para avaliação das análises de água e dos exames laboratoriais em unidades de diálise..... 46



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	19
1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	19
1.2 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	20
1.3 ÁGUA PARA HEMODIÁLISE.....	21
1.3.1 Contaminantes da água.....	22
1.3.1.1 <i>Contaminantes químicos</i> .....	22
1.3.1.2 <i>Microcistinas</i> .....	23
1.3.1.3 <i>Contaminantes microbiológicos</i> .....	24
1.3.1.4 <i>Endotoxinas</i> .....	25
1.3.2 Estado inflamatório nos pacientes dialisados.....	26
1.4 LEGISLAÇÃO.....	27
1.5 PARÂMETROS LABORATORIAIS INDICATIVOS DE BEM ESTAR CLÍNICO DOS PACIENTES DIALISADOS.....	30
1.5.1 Albumina.....	31
1.5.2. Hemoglobina e ferritina .....	31
1.5.3 Taxa de redução de uréia.....	32
1.6 SISTEMAS PARA TRATAMENTO DA ÁGUA.....	33
1.6.1 Pré- tratamento.....	33
1.6.2 Osmose reversa.....	34
1.6.3 Distribuição da água.....	35
1.6.4 Novas tecnologias.....	36
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	37
<b>3 OBJETIVO</b> .....	39
3.1 OBJETIVO GERAL.....	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	40
4.1 COLETA DOS RESULTADOS DAS ANÁLISES EM AMOSTRAS DE ÁGUA PARA DIÁLISE.....	40
4.2 COLETA DOS RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS.....	43

4.2.1 Critérios utilizados para a seleção de pacientes.....	43
4.2.1.1 <i>Inclusão de pacientes</i> .....	44
4.2.1.2 <i>Exclusão de pacientes</i> .....	44
4.2.2 Seleção de pacientes.....	44
4.4 AVALIAÇÃO DOS DADOS.....	45
4.4.1 Análise da água de diálise.....	45
4.4.2 Análises dos exames laboratoriais.....	46
4.4.3 Análise estatística.....	47
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
5.1 ANÁLISES DA ÁGUA PARA DIÁLISE.....	48
5.2 EXAMES LABORATORIAIS.....	49
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	<b>61</b>
<b>8 PERSPECTIVAS</b> .....	<b>62</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>69</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>72</b>

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma doença de alta morbidade e mortalidade. Um grande número de pessoas tem sua vida mantida na ausência de função renal graças ao tratamento dialítico que propicia as condições clínicas necessárias enquanto aguardam por um transplante renal. Infelizmente, seja pela escassez de órgãos ou por razões clínicas, apenas uma pequena minoria dos pacientes em diálise chega a transplantar. Por isso, a hemodiálise deve ser vista como uma modalidade terapêutica capaz de proporcionar uma melhor qualidade de vida, maior longevidade e uma frequência cada vez menor de complicações (LUGON *et al.*, 2003).

Este tratamento dialítico, que modificou o prognóstico e o futuro dos pacientes com insuficiência renal crônica, é também responsável por complicações cuja frequência e importância são cada vez mais descritas e estudadas. Desta forma, os sistemas de tratamento devem assegurar que a água produzida para hemodiálise seja livre de contaminantes químicos, bacteriológicos e toxicológicos, que, presentes, poderão ser transferidos para os pacientes, levando ao aparecimento de efeitos adversos, às vezes letais (SILVA *et al.*, 1996).

O número de pacientes com doença renal crônica terminal (DRCt) no mundo está crescendo e o maior potencial de crescimento encontra-se nos países em desenvolvimento. A implantação de um sistema único e descentralizado de saúde em 1993 (BRASIL, 1990), foi um marco na viabilização do direito estabelecido na Constituição Brasileira de 1988. O acesso às diversas áreas da saúde no Brasil, incluindo diálise e transplante renal, deveria, teoricamente, ser universal e gratuito. Porém, na prática, além do financiamento público, muito do sistema de saúde é custeado por instituições privadas. Temos que ambas as modalidades de diálise crônica, hemodiálise e diálise peritoneal, são disponibilizadas pelo sistema de saúde. Assim, o tratamento para doença renal crônica no Brasil é predominantemente financiado pelo governo e o acesso às opções de tratamento é universal (LUGON, 2009).

Dados de 2009 reforçam o aumento da prevalência de pacientes em diálise no Brasil, com especial atenção para a necessidade de melhora dos indicadores da qualidade da diálise de manutenção (SESSO, 2010).

## 1.2 - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) coleta regularmente dados epidemiológicos de pacientes em diálise no Brasil, desde 1994. O último censo, consolidado em 2010 e referente a dados de 2009, apontou resultados de 412 (65,8%) unidades de diálise, das 626 unidades cadastradas e ativas que declararam oferecer Programa Crônico Ambulatorial de Diálise. Os resultados do ano de 2008 contaram com 310 de 684 unidades. A SBN informou que o Censo de 2009 apontou um declínio no número absoluto de pacientes em relação ao ano de 2008. Este fenômeno não está de acordo com o observado nos últimos anos na literatura internacional, que sinaliza para uma contínua e sustentada tendência de aumento da taxa de prevalência da doença renal crônica em todo o mundo. Posto isso, o declínio pode ser (mais provavelmente) devido a uma imprecisão na estimativa de 2008, por um percentual de respostas dos Centros de Diálise abaixo de 50%, ou (pouco provável) devido a uma real redução no número de pacientes em diálise no último ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2009).

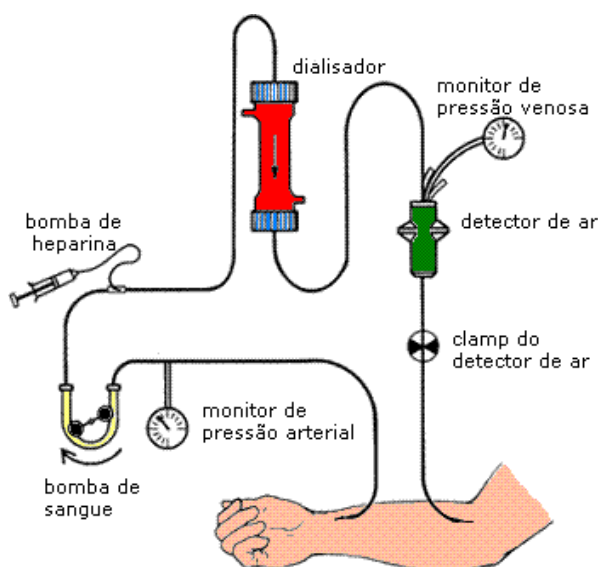
Ainda em relação ao Censo de 2009, há na região sudeste 49,2% de unidades de diálise em atividade compreendendo 50,4% do total de pacientes em hemodiálise no Brasil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2009). Somente no estado do Rio de Janeiro, segundo dados dos relatórios técnicos de inspeção da SUVISA (Superintendência de Vigilância Sanitária), no ano de 2009, havia 9683 pacientes em hemodiálise.

Nos últimos anos, um grande investimento foi feito em transplante. De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), no ano de 2010 foram realizados mais de 4.000 transplantes renais. Apesar dos recentes esforços para aumentar a taxa de transplantes renais e de uma aceitável taxa de mortalidade em diálise (14%) no Brasil, há ainda muito a avançar. Claramente, o tratamento de DRCt no Brasil não acompanha as dimensões do país e de sua economia. Tal realidade não é surpreendente, considerando que fonte do Ministério da Saúde (MS) afirma que o gasto público com Saúde em 2004 foi de apenas 3,7% do produto interno bruto (PIB) e aproximadamente US\$304,00 per capita/ano. Assim, os números nos países em desenvolvimento, inclusive no Brasil, encontram-se abaixo daqueles originados no chamado primeiro mundo, refletindo, talvez, pior qualidade dos sistemas públicos de saúde (REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES, 2009; LUGON, 2009).

### 1.3 - A ÁGUA PARA HEMODIÁLISE

Nas sessões de hemodiálise, a água tratada é utilizada para diluir soluções concentradas de sais. Essas soluções, conhecidas como concentrados polieletrólíticos para uso em hemodiálise (CPHD), depois de diluídas pelo equipamento de diálise compõem a solução dialítica ou dialisato. Este é utilizado na filtração sanguínea de produtos metabólicos produzidos pelo paciente renal crônico. O sangue do paciente é bombeado através de membranas semipermeáveis, denominados capilares ou dialisadores, imersos no dialisato, onde ocorre a filtração das substâncias indesejáveis do sangue com substituição pelos íons presentes no dialisato: cálcio, magnésio, sódio e potássio (Figura1). O volume de água tratada utilizada em cada sessão de hemodiálise é de aproximadamente 120 litros por paciente, variando entre 18.000 a 36.000 litros por ano e todas as substâncias de baixo peso molecular presentes na água têm acesso direto à corrente sanguínea do paciente, como se tivessem sido administradas por injeção endovenosa (DAUGIRDAS, 2008).

Figura 1 — Representação esquemática do processo de hemodiálise através dos dialisadores



Fonte: [www.doarvida.blogspot.com](http://www.doarvida.blogspot.com). Acesso: janeiro, 2011.

Sendo a hemodiálise uma terapia na qual o maior insumo consumido é a água, a preocupação com a sua qualidade, se refere aos parâmetros físico-químicos e microbiológicos deste insumo (PEREZ-GARCIA, 2001). É interessante destacar o trabalho de Silva e colaboradores (1996) onde mostram que até a década de 70,

acreditava-se que a água potável também servisse para a hemodiálise. Com o aumento do número de pacientes em tratamento dialítico e de sua sobrevivência, acumularam-se evidências que permitiam correlacionar os contaminantes da água com efeitos adversos do procedimento.

### 1.3.1 - Contaminantes da água

Um dos primeiros eventos mórbidos relacionados à qualidade da água foi a chamada “síndrome da água dura” que se caracterizava pelo aparecimento de náuseas, vômitos, letargia, fraqueza muscular intensa e hipertensão arterial. Tal quadro estava diretamente associado à presença de grandes quantidades de cálcio e magnésio na água não tratada. A remoção desses elementos por equipamentos denominados abrandadores acompanhava o desaparecimento dos sinais e sintomas descritos acima. Em 1988, na Filadélfia, foram descritos quarenta e quatro casos de hemólise devido à remoção inadequada de cloro da água destinada à diálise (SILVA, *et al.*, 1999)

Assim, é de relevante importância o controle adequado dos fluidos de diálise que podem ocultar contaminantes de origem química e microbiológica (VORBECK-MEISTER *et al.*, 1996).

#### 1.3.1.1 - Contaminantes químicos

Os possíveis poluentes minerais presentes na água para hemodiálise podem ser divididos em três grupos: os constituintes normais na solução de hemodiálise (quando presentes em concentrações superiores às recomendadas), os contaminantes conhecidamente tóxicos para a água potável e os de toxicidade já descrita em hemodiálise (SILVA *et al.*, 1996).

Os elementos químicos necessários à composição final da solução de diálise são: o sódio, o cloreto, o cálcio, o magnésio e o potássio e devem estar presentes na solução em concentrações definidas. Os valores máximos sugeridos na água usada para hemodiálise estão baseados nas variações clinicamente aceitáveis destas substâncias na solução final para hemodiálise (SILVA *et al.*, 1996; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006).

Os elementos químicos que apresentam toxicidade conhecida e que são regulamentados pelas normas para a água potável são: arsênio, bário, cádmio, cromo, chumbo, mercúrio, prata e selênio. Os valores máximos sugeridos na água para hemodiálise equivalem a um décimo do estabelecido como máximo para a água potável (SILVA *et al.*, 1996; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006).

Outros elementos tais como: alumínio, cloramina, cloro, cobre, fluoreto, nitrato sulfato e zinco, já possuem toxicidade documentada para pacientes portadores de doença renal crônica, mantidos em hemodiálise e seus limites são definidos a partir dos menores níveis nos quais a toxicidade foi documentada (SILVA *et al.*, 1996; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006).

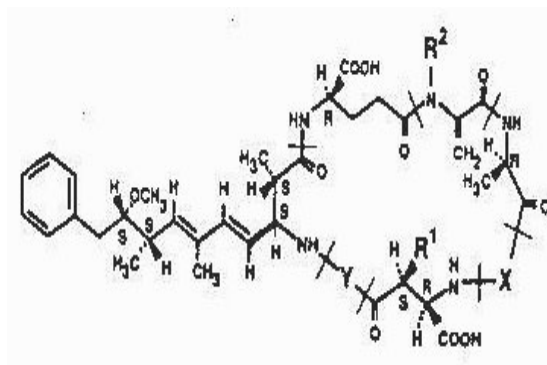
As análises laboratoriais semestrais e os limites estabelecidos pela Resolução RDC ANVISA nº 154 de 15/06/2004, republicada em 31 de maio de 2006, contribuem para o controle destes elementos. Além disso, a medição da condutividade elétrica da água tratada, que não deve ultrapassar a 10  $\mu$ Siemens/cm, deve ser monitorada continuamente por instrumento que apresente compensação para as variações de temperatura e tenha dispositivo de alarme visual e auditivo (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006).

#### 1.3.1.2.- *Microcistinas*

O acidente ocorrido no Instituto de Doenças Renais (IDR) em Caruaru, Pernambuco, durante o mês de fevereiro de 1996, transformou a história e a prática clínica da hemodiálise no Brasil. A contaminação da água utilizada para hemodiálise com microcistina, uma toxina de cianobactéria, causou a morte de 65 pacientes e trouxe várias lições à comunidade médica e à sociedade civil (COELHO, 1998).

As cianobactérias liberam toxinas potentes e letais. Entre essas toxinas foram identificadas a microcistina-LR, que é hepatotóxica; e a anatoxina-a, anatoxina-a(s), saxitoxina e neosaxitoxina, que são neurotóxicas. A microcistina-LR é um heptapeptídeo cíclico com estrutura química peculiar altamente estável na água e resistente a grandes variações de temperatura e pH (Figura 2) (RUVIERI *et al.*, 2004) e atua alterando a função das células do fígado (COELHO, 1998).

Figura 2 — Estrutura química geral das microcistinas.



Y e X representam os dois L-aminoácidos variáveis e  $r^1$  e  $r^2$  são os locais de possíveis metilações.

Fonte: FALCONER *et al.*, 1994

Após o episódio ocorrido em Caruaru, a revisão das normas e dos padrões de potabilidade da água para consumo humano (Portaria MS nº 518, de 25 de março de 2004) da ANVISA, passou a exigir dos órgãos competentes responsáveis pelo tratamento e fornecimento de água, também o controle da ocorrência de cianobactérias na água bruta e de três cianotoxinas na água tratada para consumo humano, com o estabelecimento do valor máximo permitido para microcistina em  $1\mu\text{g/L}$ . Como não existem dados que garantam a segurança de qualquer concentração (mínima que seja) recomenda-se que a concentração de microcistina na água tratada para hemodiálise seja igual a zero (BRASIL, 2004).

Frente à constatação da existência de microcistina na água de abastecimento, considera-se que a manutenção de forma rigorosa do sistema de tratamento de água nas clínicas de hemodiálise é a medida mais eficaz para minimizar o problema de contaminação dos pacientes renais crônicos (RUVIERI *et al.*, 2004).

#### 1.3.1.3.- Contaminantes microbiológicos

Os contaminantes microbiológicos mais frequentes são bactérias Gram negativas e seus produtos de degradação, tais como endotoxinas e peptidoglicanos. Eles podem ocorrer devido às técnicas de purificação, características e manutenção dos sistemas de tratamento e de distribuição da água (BUGNO *et al.*, 2007). Alguns estudos sobre a identificação desses contaminantes bacterianos da água utilizada



para hemodiálise indicam que o gênero bacteriano predominante é *Pseudomonas*, que é capaz de multiplicar-se até mesmo em água destilada devido a sua grande versatilidade fisiológica (MORIN, 2000; COSTERTON, 1984).

Quando presentes no fluido de diálise, bactérias Gram negativas e seus produtos de degradação podem causar complicações intradialíticas agudas (reações pirogênicas, instabilidade cardiovascular, dor de cabeça, náuseas e cólicas) e manter um estado de microinflamação crônica, que pode estar envolvido na patogênese de uma série de complicações crônicas típicas do estado urêmico, como a amiloidose, a aterosclerose e a desnutrição (PORTORIERO *et al.*, 2003).

Casos de bacteremia podem ocorrer se houver defeitos na integridade da membrana do dialisador, se o nível de contaminação microbiana da água for elevado ou se houver contaminação durante o processo de reuso dos dialisadores (BUGNO *et al.*, 2007).

Segundo Schindler (2004), além de outras partículas, alguns dos fragmentos bacterianos, de tamanho menor ou igual a 1250 daltons, também podem passar pela membrana dialisadora e atingir a corrente sanguínea do paciente.

Por este motivo, o papel da água de diálise contaminada na indução do estado inflamatório persistente em pacientes urêmicos tem sido discutido e pode estar associado à indução de citocinas e elevação de proteínas de reação de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR) (THOMÉ *et al.*, 2005).

O conceito de água ultrapura tem sido introduzido a partir dessas discussões, sendo esta definida como aquela com contagem microbiológica abaixo de 0,1 UFC/mL e presença de endotoxinas abaixo de 0,03 EU/mL (PORTORIERO *et al.*, 2003).

#### 1.3.1.4 - Endotoxinas

Segundo Hoenich (2008) baixos níveis de endotoxinas e outros produtos bacterianos na água tratada para hemodiálise têm contribuído para um baixo nível de micro inflamação em pacientes tratados por hemodiálise regular. O uso de solução de diálise ultrapura reduz a severidade das complicações a longo prazo citadas, bem como, a baixa resposta à eritropoietina e a perda gradual da função renal residual.

Para Santos e colaboradores (1999), uma concentração bacteriana acima de 2000 UFC/ml, em geral, determina nível de endotoxina (produtos de lise da bactéria

ou lipopolissacarídeos) suficiente para gerar sintomas clínicos. Em altas concentrações a endotoxina atravessa a membrana do dialisador que apresente mínimas rupturas ou até mesmo em membranas intactas, determinando os sinais e sintomas descritos e contribuindo para a sub-diálise. Endotoxinas adsorvem-se de modo variado à maioria das superfícies, incluindo carvão ativado, resinas, vidros, plásticos e substratos de filtros. A monitoração longitudinal da água com o teste do *Limulus Amoebocyte Lysate* (LAL) também permite acompanhar o desempenho das membranas de osmose reversa, pois uma eventual ruptura ou diminuição da capacidade de remoção de endotoxinas por danos à membrana (depósitos, dano químico, colonização bacteriana) pode gerar elevações críticas de endotoxinas que são detectáveis pelo teste do LAL, desde que realizado freqüentemente. Assim, a detecção de endotoxinas é ferramenta indispensável para uma unidade de hemodiálise avaliar, de fato, a qualidade de seu trabalho (SANTOS *et al.*, 1999).

Especula-se que o uso de soluções ultrapuras reduza o estado inflamatório crônico observado nos pacientes dialisados. Porém, contrariamente, muitos estudos mostram que os níveis de bactérias necessários para desencadear resposta inflamatória seriam muito maiores do que os valores de corte recomendados nos consensos de tratamento de água para hemodiálise. Além disso, o uso do teste de endotoxina como variável de contaminação é questionável, haja visto que metade das substâncias que induzem a produção de citocinas não são endotoxinas (CAIRES, 2010).

Segundo Perez-Garcia (2001) existem outros produtos bacteriológicos que não são detectáveis pelo LAL e são biologicamente ativos. São substâncias que induzem as citocinas pro-inflamatórias, nas células mononucleares, na circulação e podem ser detectadas pela quantificação das citocinas por radioimunoensaio ou pela técnica de ELISA (*Indirect Enzyme-linked Immunosorbent Assay*). Não há exigências, em vários países, incluindo o Brasil, para o uso do método de quantificação de pirogênios não detectáveis pelo LAL (CASTRO, 2005).

### 1.3.2 - Estado inflamatório nos pacientes dialisados

A reação inflamatória consiste em uma cascata complexa de eventos que envolve grande número de mediadores e afeta diferentes tipos celulares. As citocinas e suas reações biológicas são mediadores essenciais da resposta

imunológica e de reações inflamatórias. Elas são liberadas por células imunológicas em resposta a diferentes antígenos como lipopolissacarídeos. A presença da inflamação pode ser diagnosticada pela mensuração de um ou mais componentes neste processo, sendo a proteína C reativa (PCR) e a interleucina-6 os marcadores plasmáticos mais específicos da inflamação (PECOITIS-FILHO, 2002).

Pacientes com IRC comumente apresentam anormalidades na função imunológica causadas pela perda das funções excretoras dos rins e acúmulo de toxinas urêmicas associadas à biocompatibilidade da membrana e do equipamento de diálise. Desta forma, muitos aspectos incluindo morbidade e mortalidade de pacientes dialíticos, estão relacionados à produção de citocinas por células sanguíneas periféricas mononucleares. Interleucina- $\beta$ , interleucina-6, interleucina-8 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que são as citocinas mais envolvidas nas reações de biocompatibilidade durante a hemodiálise. A produção de citocinas durante o processo de diálise resulta basicamente do contato das células mononucleares produtoras com a membrana de diálise, da ativação do sistema complemento durante a circulação sanguínea extracorporeal e pelo transporte de possíveis produtos bacterianos (por exemplo, lipopolissacarídeo) do equipamento dialítico para o compartimento sanguíneo (CAIRES, 2010).

#### 1.4 – LEGISLAÇÃO

O reconhecimento do risco potencial que representava a ausência de um tratamento específico para a água de hemodiálise levou à criação, em todo o mundo, de vários órgãos e comissões que acabaram estabelecendo critérios para a composição adequada da água a ser utilizada para a preparação das soluções de diálise. Dessas normas destacam-se as seguidas pela comunidade Européia e as sugeridas pela *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) dos EUA (HOENICH, 2010).

Castro (2005) constatou em seu estudo que as normas européias estão baseadas na Farmacopéia Européia, sendo mais exigentes em seus parâmetros para a qualidade da água para hemodiálise do que as normas americanas que também seguem os padrões ditados pela AAMI. Os parâmetros japoneses também são mais restritivos, porém não estabelecem níveis de ação (Quadro 1).

Quadro 1 — Parâmetros recomendados para monitoração microbiológica da água para diálise em alguns países.

Ensaio	AAMI	United States Pharmacopeia – Monografia - Água para hemodiálise	European Pharmacopeia	Japanese Society of dialysis Therapy (JSDT)	Resolução RDC 154 – (Brasil)
<b>Contagem de bactérias (UFC/mL)</b>	< 200	< 100	< 100	< 100	< 200
<b>Nível de ação para bactérias (UFC/mL)*</b>	<50	<50	<50	–	<50
<b>Endotoxinas (EU/mL)</b>	<2	<2	<0,25	<0,05	<2
<b>Nível de ação para endotoxinas (EU/mL)*</b>	<1	<1	<0,125	–	–

UFC/mL = unidades formadoras de colônias por mililitro; EU/mL= endotoxinas por mililitro; AAMI= Associação Americana para Instrumentação Médica.

\* a partir do nível de ação, devem ser tomadas medidas corretivas.

Fonte: Adaptado de FOURNIER, 2010; CAIRES, 2010

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu a primeira Norma Técnica para os Serviços de Diálise após o acidente de Caruaru, a Portaria 2046/1996. Houve treinamentos para capacitação de técnicos de diferentes estados, com a finalidade de promover o adequado cumprimento da legislação em todo o país. Em 1999, a Secretaria de Saúde do Rio de Janeiro, através da então denominada Coordenação de Vigilância Sanitária (CVS) compôs uma equipe técnica multidisciplinar com médicos, farmacêuticos e enfermeiros, que passou a atuar em todo o estado. No mesmo ano, uma parceria com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), favoreceu a criação do Programa de Monitoramento da Qualidade da Água de Diálise (PMQA), com a participação da Vigilância Sanitária do Município do Rio de Janeiro. O Programa possibilitou a fiscalização da qualidade da água produzida para hemodiálise com realização de análise fiscal (RAMIREZ *et al.*,2002). Esta modalidade de análise está definida no artigo 3º, do inciso XXXI, do Decreto 79.094/77, como sendo “a efetuada sobre os produtos submetidos ao sistema instituído por este Regulamento, em caráter de rotina, para apuração de infração ou

verificação de ocorrência fortuita ou eventual” (BRASIL, 1977). A definição de análise fiscal já determina a sua função nas ações de Vigilância Sanitária, estando a apreensão de amostras para a realização desta análise relacionada à apuração de infrações. Este tipo de análise compõe a rotina da fiscalização e os instrumentos para a elucidação das fontes de agravos, fortuitas ou eventuais e do descumprimento da Legislação Sanitária (SILVA, 2000).

O instrumento normativo mais recente de que dispomos no Brasil é a Resolução RDC nº 154 de 15 de junho de 2004, da ANVISA, republicada em 31 de maio de 2006 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006), onde estão elencados os parâmetros mínimos exigidos para o funcionamento dos Serviços de Diálise, bem como para a qualidade da água dos Serviços. Os valores estabelecidos nesta Norma estão baseados nos limites da AAMI, tanto para os níveis dos componentes químicos quanto para os níveis microbianos e de endotoxinas permitidos. Os valores estabelecidos para a água potável estão determinados atualmente na Portaria do Ministério da Saúde (MS) nº 518, de 25 de março de 2004 (BRASIL, 2004).

Em maio do ano de 2007, foi realizada no INCQS, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), no Rio de Janeiro, a 1ª Oficina de Vigilância de Água para Hemodiálise, que reuniu profissionais das Secretarias de Estado de Saúde, dos órgãos de Vigilância Sanitária dos Estados (VISAs) e do Distrito Federal, dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs) e do próprio INCQS, visando a avaliação e discussão da situação da água utilizada para hemodiálise no Brasil. Na ocasião, foram discutidos diversos problemas encontrados nos estados, dos quais pode-se destacar as divergências entre os resultados das análises realizadas pelo laboratório oficial e as realizadas pelas próprias unidades de diálise com laboratório particular terceirizado, levando a concluir pela necessidade da uniformização das metodologias laboratoriais para análise da água de diálise (INCQS, 2007)

A Resolução RDC ANVISA nº 154 de 15 de junho de 2004, republicada em 31 de maio de 2006, também estabelece que os serviços devem realizar periodicamente, em seus pacientes:

- a) Exames mensais: medição do hematócrito, dosagem de hemoglobina, uréia pré e pós a sessão de diálise, potássio, cálcio, fósforo, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), glicemia para pacientes diabéticos e creatinina durante o primeiro ano.

- b) Exames trimestrais: hemograma completo; medição da saturação da transferrina; dosagem de ferritina, ferro sérico, proteínas totais e frações e fosfatase alcalina.
- c) Exames semestrais: dosagem de párate-hormônio, de anticorpos contra o vírus da hepatite B (AntiHBs) e para pacientes susceptíveis: a realização de dosagem de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HbsAg) e de anticorpos contra o vírus da hepatite C (HCV).
- d) Exames anuais: colesterol total e fracionado, triglicérides, dosagem de anticorpos para o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e do nível sérico de alumínio, raio X (RX) de tórax em postero-anterior (PA) e perfil.

#### 1.5 - PARÂMETROS LABORATORIAIS INDICATIVOS DE BEM ESTAR CLÍNICO DOS PACIENTES DIALISADOS

A doença cardiovascular (DCV) constitui a principal causa de morbidade e mortalidade na população com doença renal crônica (DRC), especialmente naqueles em diálise. Fatores relacionados à uremia, tais como anemia, sobrecarga de volume, distúrbios do metabolismo mineral ósseo, inflamação, aumento do estresse oxidativo podem servir para precipitar uma descompensação funcional de lesões cardiovasculares preexistentes ou induzir o aparecimento das mesmas. Elevados níveis de PCR e de receptor solúvel TNF- $\alpha$  foram independentemente associados com progressão mais acelerada de DRC, tendo em vista a inflamação sistêmica ser um fator de risco não comumente utilizado para a doença cardiovascular e os marcadores inflamatórios estarem associados à progressão da DRC (BURCHALES, 2009).

Assim, a monitorização contínua e medidas preventivas e terapêuticas devem ser instituídas desde fases iniciais da DRC, na tentativa de minimizar os danos ao sistema cardiovascular e diminuir a mortalidade dessa população (AMMIRATI, 2009).

A DRCt compromete mais intensamente a qualidade de vida do que outras doenças renais crônicas, sendo plausível esperar a associação entre baixos níveis

de hemoglobina e pior qualidade de vida (BARBOSA *et al.*, 2007). Estudos observacionais têm demonstrado associação entre doses mais elevadas de HD (medidas pelo índice de distribuição da uréia (Kt/V) ou taxa de redução de uréia) com menor risco de mortalidade.

Dentre os parâmetros laboratoriais de interesse destacam-se a albumina, a hemoglobina e a ferritina e a taxa de redução de uréia, pois além de serem indicativos de bem estar clínico, são de fácil execução e estão prescritos na legislação.

### 1.5.1- Albumina

O nível de albumina sérica é um marcador prático do estado geral de saúde. A desnutrição também pode ser monitorada por meio das concentrações séricas desta proteína. A inflamação e a desnutrição reduzem a síntese de albumina, diminuindo assim a sua concentração sérica. A diminuição de albumina está associada à inflamação e à liberação de citocinas inflamatórias, como interleucinas 1 e 6 e TNF- $\alpha$  nas doenças crônicas (BARBOSA *et al.*, 2007;CAIRES, 2010).

### 1.5.2 – Hemoglobina e ferritina

A anemia é uma complicação precoce e frequente em pacientes com DRC e a manutenção da concentração de hemoglobina nos níveis adequados está associada à diminuição de morbimortalidade nesta população. A determinação do grau da anemia deve ser feita pela mensuração da concentração de hemoglobina, visto que o hematócrito está sujeito à maior interferência da técnica, do aparelho utilizado e de alterações do volume plasmático. A faixa ideal de hemoglobina para pacientes em hemodiálise, geralmente em tratamento com medicamentos estimuladores da eritropoiese, deve ser entre 11 e 12g/dL (KDOQI, 200; BREGMAN, 2007; BEVILACQUA, 2007).

Na análise do perfil de ferro, a concentração de ferritina sérica é o marcador mais utilizado para avaliação dos depósitos orgânicos de ferro. Valores de ferritina menores que 100ng/mL estão relacionados à deficiência absoluta de ferro em pacientes com DRC estágios 3 a 5, assim como valores superiores a 500ng/mL sugerem sobrecarga de ferro. No entanto, a ferritina pode estar aumentada sem que

isso reflita um estoque adequado de ferro, e sim a presença de um processo inflamatório, uma vez que se trata de uma proteína de fase aguda. A avaliação clínica e a medida de marcadores de inflamação, como proteína C reativa, podem ajudar na interpretação dos valores da ferritina sérica. (BEVILACQUA, 2007; RIBEIRO-ALVES, 2007). A SBN recomenda que as amostras de sangue para avaliação do perfil de ferro devem ser coletadas preferencialmente após uma semana da administração de ferro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

### 1.5.3 - Taxa de redução da uréia

Embora a toxicidade urêmica seja decorrente de solutos de peso molecular alto e baixo, toxinas pequenas parecem ter maior importância. Por este motivo e pela facilidade laboratorial para a dosagem de uréia, a quantidade de diálise prescrita é baseada na remoção desta, que tem peso molecular de 60 daltons. Ela é apenas discretamente tóxica per se, e desse modo, seu nível plasmático está apenas refletindo as concentrações de outras toxinas urêmicas provavelmente mais tóxicas (DAUGIRDAS, 2008).

Os métodos preferidos para quantificação e avaliação da adequação da diálise são baseados no cálculo da depuração fracional de uréia (Kt/V) através da fórmula logarítmica de segunda geração proposta por Daugirdas (2008) e no cálculo da taxa de redução da uréia (PRU). Medidas dos valores séricos da uréia realizados imediatamente antes do paciente começar a dialisar e imediatamente após o término da sessão de diálise, permite o cálculo do PRU, que consiste na obtenção do percentual de queda da concentração de uréia durante o procedimento dialítico, conforme a fórmula abaixo: (MANENTE *et al.*, 2004; DRAIBE *et al.*, 2000).

$$\text{PRU}(\%) = 100 \times (1 - \text{Uréia pré-diálise} / \text{Uréia pós diálise})$$



## 1.6 - SISTEMAS PARA TRATAMENTO DA ÁGUA

Não há um único tipo de tratamento de purificação capaz de garantir as características químicas e a pureza microbiológica adequadas da água de uma forma constante e duradoura, por este motivo os sistemas de tratamento combinam diferentes modalidades de purificadores. Em geral, incluem: filtros primários; abrandadores; filtros de carvão ativado; um equipamento de purificação final, geralmente osmose reversa e um circuito hidráulico para a distribuição da água. A escolha dos elementos necessários depende da natureza da contaminação, do fluxo de água e pureza desejados. A eficiência deste conjunto depende da capacidade dos equipamentos, da natureza e origem geográfica da água a ser tratada, além das variações sazonais (BUGNO *et al.*, 2007; PORTORIERO, 2003). É importante mencionar, de acordo com dados da SUVISA/RJ, que desde o ano de 2007 não há mais no Estado do Rio de Janeiro, unidades de diálise que utilizem o método de deionização para o tratamento da água (RAMIREZ, 2009).

A tecnologia atual permite a obtenção de água sem contaminantes por um determinado período, antes do circuito de distribuição, porém, não garante resultados eficientes e constantes sem que se estabeleçam as desinfecções, manutenção e controle periódicos da qualidade da água (PORTORIERO *et al.*, 2005).

### 1.6.1 - Pré-tratamento

Filtros mecânicos: devem remover corpúsculos e resíduos presentes na água utilizando-se de um filtro de cartucho de porosidade variável de 5 a 25 microns ou um filtro de sedimentação (quartzo) que retira impurezas e sedimentos presentes na água de entrada.

Abrandadores: devem remover íons de cálcio e magnésio e outros cátions polivalentes como o ferro e o manganês, através do processo de troca com o sódio contido na resina abrandadora.

Filtro de carvão ativado: o seu papel no sistema de tratamento de água é adsorver cloretos, cloraminas e substâncias orgânicas. Os filtros de carvão são

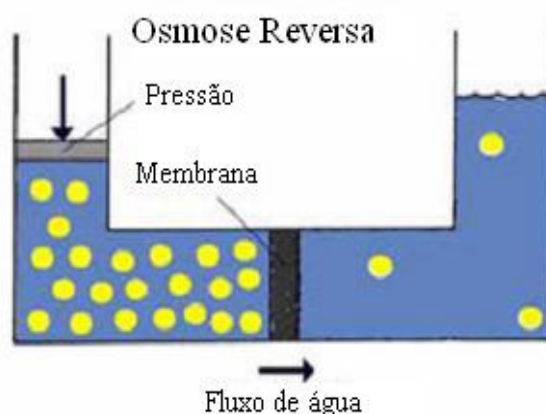
porosos e tem alta afinidade por matéria orgânica, o que facilita a contaminação e a proliferação bacteriana quando não são tratados adequadamente.

Os níveis de cloro e cloramina (após a coluna de carvão ativado) são indicadores da capacidade de adsorção da coluna. A medida da pressão entre as colunas filtrantes do sistema permite detectar a necessidade de procedimentos de intervenção (substituição, retrolavagem) e a presença de vazamentos, indicando a possibilidade de contaminação para o interior do sistema.

### 1.6.2.- Osmose reversa

É a denominação do processo pelo qual a água pura pode ser retirada de uma solução salina por meio de uma membrana semi-permeável, contanto que a solução em questão se encontre a uma pressão superior à pressão osmótica relacionada com sua concentração salina (Figura 4).

Figura 3 — Representação esquemática do processo de osmose reversa



FONTE: medonline.com.br. Acesso: janeiro, 2011.

Os principais tipos de membranas utilizadas nesse processo são: acetato de celulose e poliamidas aromáticas. Esta última oferece vantagem sobre as demais, pois produz melhor qualidade de água e é mais resistente aos processos de desinfecção química (SILVA *et al.*, 1996).

A osmose reversa propicia uma água extremamente pura do ponto de vista físico, químico e bacteriológico. Retém entre 95 a 99% dos contaminantes químicos, praticamente todas as bactérias, fungos, algas e vírus, além de reter pirogênios e materiais protéicos de alto peso molecular (SILVA *et al.*, 1996).

Figura 4 — Exemplo de sistema de purificação da água por osmose reversa



Fonte: fotografia registrada pela autora (2005).

### 1.6.3- Distribuição da água

Segundo Portoriero e colaboradores (2005) a água de diálise produzida pode ser novamente contaminada através do circuito de distribuição e a única maneira de se obter água livre de contaminantes no sistema de tratamento e distribuição é com a desinfecção preventiva com a maior frequência possível. O processo de desinfecção evita a formação de biofilmes (micro-organismos aderidos à superfície do circuito com produção de uma matriz polimérica muito resistente à ação dos agentes desinfetantes), porém, deve abranger as membranas de osmose reversa, todo o sistema incluindo as linhas de distribuição das máquinas de diálise.

A inerente precipitação de sais de cálcio e magnésio determina a formação de irregularidades na luz do circuito hidráulico que, por sua vez, são facilitadores para alojamento e proliferação bacteriana, com a conseqüente geração de biofilmes. Além disso, pode haver espaço morto no circuito hidráulico interno e períodos de estagnação de água sem cloro, dentro das máquinas, no intervalo entre as sessões de diálise (HOENICH, 2008).

O uso de tanques de armazenamento de água tratada deve ser evitado e quando necessários, os tanques devem possuir o fundo em formato cônico e filtro de ar bacteriológico no sistema de suspiro (HOENICH, 2008).

A frequência e a rotina de desinfecção das conexões internas das máquinas de diálise podem ser ditadas pelas recomendações dos fabricantes e pelos resultados das quantificações do número de bactérias na água e no dialisato.

A produção de biofilmes no sistema hidráulico e nas paredes dos filtros capilares talvez possa diminuir substancialmente, após a adoção do uso de água ultrapura, provavelmente reduzindo a reação inflamatória e suas possíveis consequências (SANTOS *et al.*, 2006).

#### 1.6.4 - Novas tecnologias

Muitos estudos têm mostrado que um melhor tratamento do paciente está diretamente relacionado a uma melhor qualidade da água. O reconhecimento da necessidade de se aumentar o padrão de qualidade da água para hemodiálise tem levado a uma melhoria na qualidade dos projetos, nas práticas de sanitização e ao uso de novos materiais resistentes para o controle das bactérias (FOURNIER, 2010).

Algumas tendências capazes de proporcionar impacto na qualidade da água têm sido descritas: o uso de água quente (80 °C) para a sanitização do sistema de osmose reversa e do circuito de distribuição da água; o emprego de um desenho mais sanitário do sistema de tratamento de água; o uso de polietilenos especiais alternativos para o PVC (cloreto de polivinila) comum no sistema de distribuição; a aplicação de ozônio na tubulação e; a passagem por duplo passo em membranas de osmose reversa (FOURNIER, 2010; TARRASS, *et al.*, 2010). Essas opções não implicam em um custo muito elevado para implantação. Em alguns casos o capital empregado pode ser compensado pela diminuição de gastos com manutenção e trabalho (FOURNIER, 2010).

O ozônio tem sido utilizado para inibir o crescimento bacteriano e remover biofilmes de modo eficaz no circuito hidráulico de unidades de hemodiálise. Devido à sua elevada capacidade oxidativa, destrói bactérias, vírus, esporos, endotoxinas e biofilmes. O ozônio se transforma em oxigênio após 15 minutos, por isso, não há risco de produto químico residual permanecer no circuito hidráulico, nem há necessidade de limpeza de tais resíduos, economizando tempo e grande volume de água tratada (SANTOS *et al.*, 2006). Este é considerado incompatível com o PVC, material amplamente empregado nos sistemas de tratamento, porém quando

utilizado em baixos níveis nas desinfecções, não afeta este material. Apesar dos efeitos biológicos positivos, mais investigações são necessárias para aprovar sua ampla utilização em hemodiálise (TARRASS, *et al.*, 2010).

## 2. JUSTIFICATIVA

Uma grande relação de danos à saúde da população renal, proveniente de possíveis contaminantes na água utilizada nos procedimentos de hemodiálise, já se encontra identificada, porém, dados específicos sobre o impacto em parâmetros laboratoriais que indicam bem estar clínico dos pacientes, são escassos. Além disso, a melhoria das condições de saúde pelas práticas de Vigilância Sanitária ainda se faz necessária no Brasil. Uma vez identificados os riscos, o monitoramento da qualidade de produtos e serviços compreende um dos múltiplos instrumentos, além da legislação e fiscalização, para a tomada de ações de controle sanitário.

O INCQS — unidade técnico-científica da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) pertencente ao Ministério da Saúde — é o órgão de referência nacional para as questões normativas e analítico-laboratoriais relativas ao controle da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços vinculados à Vigilância Sanitária. Desde o ano de 1999 o Programa de Monitoramento da Qualidade da Água dos Serviços de diálise no Estado do Rio de Janeiro mostra que os serviços têm apresentado melhoria na qualidade da água, a partir do estabelecimento das normas e ações de Vigilância Sanitária, porém, a relação entre as complicações a longo prazo em pacientes dialisados e a qualidade da água, ainda não está bem definida (RAMIREZ, 2009). Vale ressaltar que, conforme o último censo consolidado da SBN, no ano de 2009, o Estado do Rio de Janeiro faz parte da região com o maior número de pacientes em hemodiálise no Brasil.

Conhecimentos específicos se fazem cada vez mais necessários para a fundamentação dos processos de tomada de decisões dos governos, inclusive no campo da saúde. A expectativa é de que as decisões, uma vez tomadas, tenham maior efetividade, trazendo maiores benefícios à saúde da população e impliquem em menor custo, sejam estes econômicos ou sociais. Ao adotar tal estratégia, o Estado se posiciona como um crescente consumidor dos resultados da atividade científica.

No tocante ao campo da saúde, em muitas sociedades existe o consenso de que Estado é, em última instância, o responsável pelas condições de saúde da

população e, assim, responsável direto ou indireto pela organização dos serviços de saúde e pelas atividades de prevenção da doença e promoção da saúde. Essa responsabilidade e a preocupação de tornar os sistemas de decisões melhor qualificados para cumpri-las adequadamente têm levado os governos a se situarem entre os principais usuários dos produtos das atividades de desenvolvimento científico e tecnológico no campo da saúde (BARRETO, 2008).

Assim, o objeto do presente estudo pode ser considerado de grande relevância para a compreensão da importância da qualidade da água na evolução clínica dos pacientes com deficiência renal crônica, bem como para a contribuição e direcionamento de futuras ações de Vigilância Sanitária na área de Terapia Renal Substitutiva, visando diminuir os riscos à saúde da população renal em crescimento no nosso país.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1 - OBJETIVO GERAL**

Analisar o impacto da qualidade da água produzida pelos sistemas de tratamento de unidades de diálise do Estado do Rio de Janeiro, nos resultados dos exames laboratoriais de albumina, hemoglobina e ferritina de pacientes submetidos à hemodiálise, considerando os dados gerados pelo Programa de Monitoramento da Qualidade da Água no período de 2008 a 2010.

#### **3.2 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

3.2.1 – Comparar os resultados das análises fiscais (AF) da qualidade da água, realizadas entre os anos de 2008 a 2010, realizadas pelo INCQS com os resultados das análises mensais realizadas pelas próprias unidades de diálise.

3.1.2 – Realizar acompanhamento dos resultados dos exames laboratoriais de albumina, ferritina, hemoglobina, uréia pré e pós-sessão de diálise, dos pacientes submetidos à hemodiálise durante o período deste estudo.

3.1.3– Analisar os possíveis impactos entre a qualidade da água no período estudado e os parâmetros laboratoriais.

## 4. METODOLOGIA

Participaram do estudo 22 das 87 unidades de diálise, inspecionadas pela SUVISA/RJ, localizadas em diferentes regiões do estado, que após convidadas, aceitaram colaborar com a cessão dos dados.

O Projeto do estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti (CEP-Hemorio), cadastrado sob o nº 192/09 e aprovado conforme Resolução CNS 196 de 10/outubro de 1996 (Anexo A), após apresentação da justificativa para dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

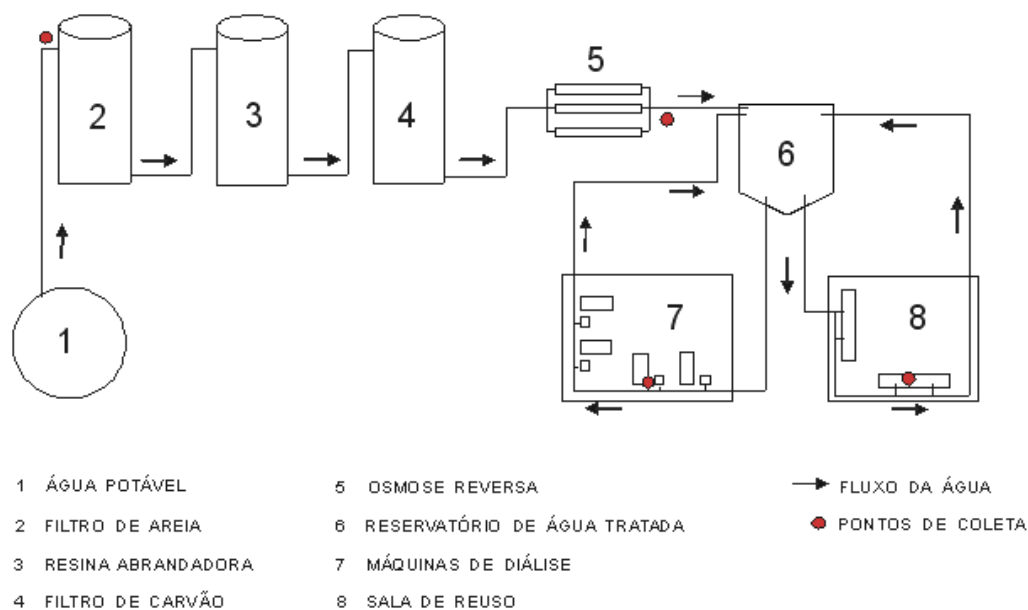
### 4.1- COLETA DOS RESULTADOS DAS ANÁLISES EM AMOSTRAS DE ÁGUA PARA DIÁLISE

Foram utilizados dados provenientes do Programa de Monitoramento da Qualidade da Água de Diálise no Estado do Rio de Janeiro, em amostras coletadas anualmente durante as fiscalizações realizadas nas unidades de diálise cadastradas na Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil (SESDEC).

As amostras foram encaminhadas para análise fiscal no INCQS, da Fundação Oswaldo Cruz e submetidas à análise pelo Setor de Medicamentos, Cosméticos e Artigos de Saúde do Departamento de Microbiologia e ao Laboratório de Endotoxina Bacteriana (LAL) do Departamento de Farmacologia e Toxicologia, para ensaios microbiológicos e de endotoxinas, respectivamente. Quatro pontos foram selecionados, levando-se em conta a importância para o monitoramento da qualidade da água, a saber: pré-filtro de areia; pós osmose reversa; sala de reuso e dialisato (solução de diálise), representados esquematicamente na Figura 5.



Figura 5 - Esquema dos pontos de coleta de amostras de água em uma unidade de diálise



A contagem bacteriana foi realizada em todos os pontos coletados e os ensaios para endotoxinas bacterianas, nos pontos pós osmose reversa e reuso. Os ensaios realizados e os valores limites de referência foram baseados no que estabelece a Resolução RDC ANVISA nº 154 de 2004, republicada em 31 de maio de 2006 (BRASIL, 2006) e se encontram no Quadro 2. Esta norma estabelece que o serviço de diálise deve realizar mensalmente as análises bacteriológicas na água para diálise atendendo aos parâmetros nela indicados.

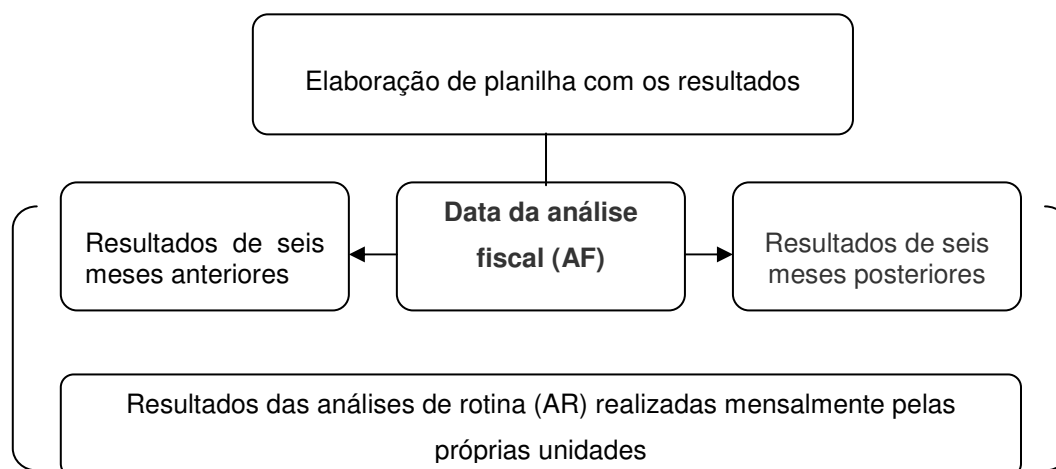
Os resultados dos laudos emitidos são regularmente avaliados e disponibilizados em planilhas específicas, pela equipe da SUVISA que providencia a ciência aos responsáveis pelas unidades de diálise e aplica as medidas pertinentes, em caso de resultado insatisfatório. Assim, foi criada uma segunda planilha (Apêndice A) para dispor, além do resultado da análise fiscal, os resultados das análises realizadas mensalmente pelas unidades de diálise. Cada unidade foi avaliada durante um período de um ano e todo o estudo foi realizado entre os anos de 2008 e 2010. Buscou-se obter resultados de AR de maneira que a AF estivesse situada próximo ao ponto mediano do período estudado, conforme figura 6.

Quadro 2 — Valores limites de referência dos contaminantes por ponto de coleta, baseados no que estabelece a legislação nacional vigente.

Pontos de coleta	Ensaio realizado	Limites de referência
Pré filtro de areia	Microbiológico: coliformes totais (CT) e fecais (CF); contagem de bactérias heterotróficas em placa (BHP)	CT e CF ausência em 100mL BHP $\leq$ 500UFC/mL (Portaria MS 518 de 25/03/04)
Pós osmose reversa	Microbiológico: CT e BHP e Endotoxinas	CT e CF ausência em 100mL BHP $\leq$ 200UFC/mL e Endotoxinas <2EU/mL (Resolução RDC 154 de 15/06/04)
Sala de reuso	Microbiológico: CT e BH e Endotoxinas	CT e CF ausência em 100mL BHP $\leq$ 200UFC/mL e Endotoxinas <2EU/mL (Resolução RDC 154 de 15/06/04)
Dialisato	Microbiológico: BHP	BHP $\leq$ 2000 UFC/mL (Resolução RDC 154 de 15/06/04)

Nota: O nível de ação relacionado à contagem de bactérias heterotróficas é de 50 UFC/ mL; *i.e.* a partir desta concentração devem ser tomadas medidas corretivas.

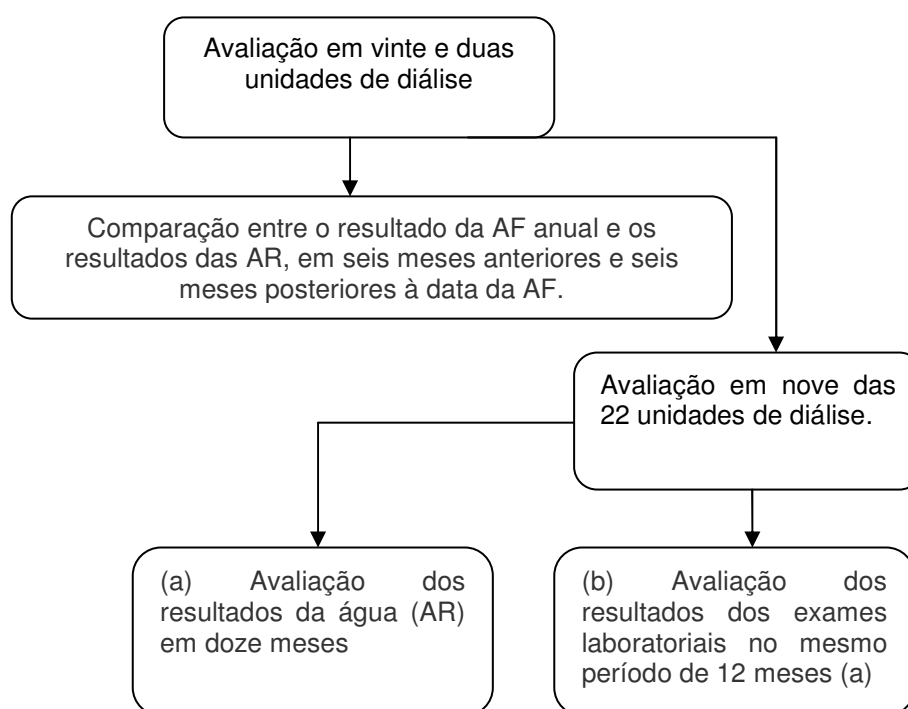
Figura 6 – Esquema para a elaboração das planilhas de coleta dos dados das análises fiscais e de rotina, no período de um ano.



## 4.2- COLETA DOS RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS

A avaliação dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes foi realizada no mesmo período selecionado em cada unidade, de acordo com a data da análise fiscal anual. Para esta etapa do estudo foram avaliadas nove das vinte e duas unidades participantes, conforme é detalhado na Figura 7.

Figura 7 - Fluxograma de coleta dos resultados de análise das amostras de água e dos exames laboratoriais



AF = análise fiscal; AR= análise de rotina

### 4.2.1- Critérios utilizados para a seleção de pacientes

Um prévio levantamento indicou um número de pacientes em programa de diálise bastante diversificado entre unidades de diálise. A fim de tornar homogênea a amostragem, foi estabelecido um total de 10% dos pacientes a serem estudados, por unidade, incluindo nove unidades nesta parte do estudo. Foi criada uma outra planilha específica (Apêndice B) para dispor os resultados dos exames de albumina, ferritina, hemoglobina, uréia pré e pós sessão de diálise. O índice de redução de uréia (PRU) foi calculado a partir dos resultados obtidos para uréia pré e pós sessão

de diálise através da fórmula:  $PRU(\%) = 100 \times (1 - \text{Uréia pré-diálise} / \text{Uréia pós diálise})$ .

Foram avaliados exames de um total de 150 pacientes que atendessem aos critérios a seguir.

#### 4.2.1.1 – *Inclusão de pacientes*

Foram estabelecidas duas condições básicas para a inclusão dos pacientes:

- a) maiores de dezoito anos – ambos os sexos;
- b) em programa de hemodiálise por período superior a 12 meses;

#### 4.2.1.2 – *Exclusão de pacientes*

Para minimizar alguns fatores de possível interferência na avaliação, foram excluídos do estudo os pacientes que se encontrassem nas condições descritas abaixo:

- a) portadores de vírus da hepatite B;
- b) portadores do vírus da hepatite C;
- c) portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV);
- d) pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) ou outras doenças imunológicas conhecidas;
- e) portadores de doenças inflamatórias ou infecciosas crônicas tais como artrite reumatóide, tuberculose dentre outras;
- f) portadores de neoplasias;
- g) pacientes do sexo feminino que tivessem engravidado no período;
- h) pacientes que tivessem sido submetidos a qualquer procedimento cirúrgico no período, exceto para confecção de fístula arterio-venosa.

#### 4.2.2- Seleção dos pacientes

Inicialmente, foi realizado contato com a equipe médica e de enfermagem de cada unidade de diálise que participou desta etapa do estudo, para a devida seleção conforme os critérios de inclusão e exclusão definidos em 4.2.1.1 e 4.2.1.2, respectivamente. Os resultados foram extraídos dos registros disponibilizados pela equipe, que consistiram de: laudos laboratoriais, resultados de laudos dos exames médicos transcritos para planilhas de prontuário médico ou para Programa de software específico.

#### 4.4- AVALIAÇÃO DOS DADOS

##### 4.4.1- Análises da água de diálise

Na avaliação dos resultados de análise de água, foi estabelecido que para cada conjunto de ensaios referente à mesma data de coleta, o resultado final seria insatisfatório se ao menos um ponto de coleta apresentasse resultado insatisfatório para qualquer ensaio. Assim, os resultados só foram considerados satisfatórios quando todos os ensaios realizados na mesma data foram satisfatórios para todos os pontos coletados.

Foi realizada uma comparação direta dos resultados das AF com os resultados das análises realizadas pela unidade de diálise referente ao mesmo mês. Após a comparação, foi adotada a seguinte metodologia: situação **similar**, quando os resultados das AF foram satisfatórios similarmente aos resultados das análises realizadas pela unidade ou foram insatisfatórios similarmente aos resultados das análises realizadas pela unidade e; situação **diferente**, quando após comparação, foram constadas divergências entre os resultados finais das análises fiscais e os resultados finais das análises realizadas pela unidade.

Para a comparação dos resultados das análises fiscais com os resultados das análises de rotina realizadas ao longo do período de doze meses estudado foi necessária a observação criteriosa dos resultados obtidos mês a mês. Para tal levou-se em conta o número de ocorrências de resultados satisfatórios em relação ao total de meses. Para cada unidade, foi considerado como resultado satisfatório ao ano aquele em que ocorreu um total acima de 80% de resultados de análise de rotina mensal.

Assim, para 21 unidades com 12 análises de rotina mensais o valor correspondente a 80% foi 10. Uma única unidade de diálise participante contribuiu com os dados referentes a 11 meses, devido a uma necessária interrupção de suas atividades por algumas semanas no mês de janeiro de 2011. A referida unidade localiza-se na região serrana do estado onde ocorreram fortes chuvas no período. Para esta, também foi utilizado como referência o valor de dez análises de rotina satisfatórias (80%) para a obtenção de resultado satisfatório ao ano.

#### 4.4.2- Análises dos exames laboratoriais

Os resultados dos exames laboratoriais dos pacientes selecionados, no período de doze meses, para: albumina, ferritina, hemoglobina e o valor calculado do PRU a partir dos exames de uréia pré sessão e pós sessão de diálise, foram dispostos em uma planilha (ANEXO V). Os doze meses selecionados para esta avaliação corresponderam aos mesmos doze meses obtidos para avaliação da qualidade da água.

Foi calculado para cada tipo de exame um valor de média quadrimestral, de forma a obter três médias de resultado para cada um, ao ano, totalizando 450 resultados de exames.

Os valores obtidos por pacientes foram transcritos para uma planilha eletrônica única para avaliação do número de ocorrência das condições conforme Quadro 3:

Quadro 3 — Critérios para avaliação das análises da água e dos exames complementares em unidades de diálise

A+ E+	Água dentro das especificações com exames dentro das especificações
A+ E-	Água dentro das especificações com exames fora das especificações
A- E+	Água fora das especificações com exames dentro das especificações
A- E-	Água fora das especificações com exames fora das especificações

Foi considerada água dentro das especificações aquela em que os resultados referentes a uma mesma data de coleta apresentou conclusão satisfatória para

todos os ensaios realizados, considerando os parâmetros especificados na Resolução RDC 154 de 15 de junho de 2004, da ANVISA, republicada em 31 de maio de 2006 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2006).

O parâmetros de normalidade para o exames de albumina (3,5 a 5,5 g/dL) e hemoglobina (11 a 12 g/dL) foram estabelecidos de acordo com as recomendações da SBN (BREGMAN, 2007) e os exames foram considerados dentro das especificações se estivessem em acordo com tais valores.

Devido à necessária reposição de ferro aos pacientes submetidos à hemodiálise, com administração de medicamentos estimuladores da eritropoiese e/ou suplementação de ferro, os resultados de ferritina apresentaram valores bastante diferenciados. Assim, para melhor avaliar a situação dos resultados referente a este parâmetro, foram determinadas três faixas para avaliação: até 100 ng/mL (sugestivo de deficiência de ferro); entre 100 e 500 ng/mL e acima de 500 ng/mL (sugestivo de sobrecarga de ferro).

Para a comparação final dos resultados dos exames complementares com os resultados de análise da água também foram selecionados os resultados associados à taxa de redução de uréia superior a 65%, a fim de excluir a possibilidade da interferência da baixa adequação do procedimento dialítico nos resultados.

#### 4.4.3- Análise estatística

Para a segunda etapa do estudo, referente aos dados dos exames laboratoriais de albumina e hemoglobina, foi empregado o teste estatístico tabela de contingência, utilizando o Programa BioStat versão 5.0 – 2007, sendo considerados resultados significativos aqueles com valores de  $p < 0,05$ .

## 5- RESULTADOS

### 5.1- ANÁLISES DA ÁGUA PARA DIÁLISE

Os resultados das análises fiscais da água para diálise foram comparados aos resultados das análises de rotina da unidade, realizadas no mesmo mês. Observamos que 18 das 22 unidades de diálise apresentaram resultado similar (81,8%), enquanto quatro (18,2%) apresentaram resultados diferentes. Das quatro unidades que apresentaram resultados diferentes, três apresentaram análises fiscais insatisfatórias e de rotina satisfatória e uma apresentou resultado de análise fiscal satisfatório, enquanto que a de rotina foi insatisfatória, conforme está descrito na Tabela 1.



Tabela 1 – Comparação dos resultados das análises fiscais em relação às análises de rotina realizadas pelas 22 unidades de diálise.

Clínica	Resultado Da AF	Resultado da AR no mesmo mês	Situação	nº AR com resultados satisfatórios ao ano*	Situação
1	I	I	similar	5/12 ( I )	similar
2	S	I	<b>difere</b>	5/12 ( I )	<b>difere</b>
3	I	S	<b>difere</b>	11/12 (S)	<b>difere</b>
4	S	S	similar	10/12 (S)	similar
5	S	S	similar	12/12 (S)	similar
6	I	S	<b>difere</b>	12/12 (S)	<b>difere</b>
7	S	S	similar	11/12 (S)	similar
8	I	I	similar	3/12 ( I )	similar
9	S	S	similar	12/12 (S)	similar
10	S	S	similar	12/12 (S)	similar
11	S	S	similar	12/12 (S)	similar
12	S	S	similar	11/12 (S)	similar
13	S	S	similar	12/12 (S)	similar
14	S	S	similar	12/12 (S)	similar
15	S	S	similar	12/12 (S)	similar
16	S	S	similar	12/12 (S)	similar
17	S	S	similar	12/12 (S)	similar
18	S	S	similar	10/12 (S)	similar
19	I	I	similar	4/12 ( I )	similar
20	I	S	<b>difere</b>	11/12 (S)	<b>difere</b>
21	S	S	similar	10/11 (S)*	similar
22	S	S	similar	11/12 (S)	similar
Total	–	–	18 similar/22 (81,8%)	–	18 similar/22 (81,8%)

AF = análise fiscal; AR= análise de rotina; S= satisfatório; I = insatisfatório.

(S)= unidades com dez ou mais resultados satisfatórios em doze meses, o que corresponde a 80% ou mais de resultados satisfatórios. Classificada ao ano como SATISFATÓRIA.

(I) = unidades com menos de dez resultados satisfatórios em doze meses, o que corresponde a menos que 80% de resultados satisfatórios. Classificada ao ano com INSATISFATÓRIA.

(S) \*= uma única unidade que contabilizou apenas 11 meses de resultados. Para 80% de resultados satisfatórios seria necessário nove meses nesta condição. Classificada ao ano como SATISFATÓRIA.

## 5.2- EXAMES LABORATORIAIS

Na comparação dos resultados de análises fiscais da água com os resultados dos exames realizados para albumina, conforme Tabela 2, foi observado que um grande percentual de exames laboratoriais dentro das especificações (95,8%)

ocorreram quando os resultados de água também foram satisfatórios. Observamos situação semelhante quando consideramos apenas os exames associados à diálise com PRU acima de 65%. Neste caso, 94,9% dos resultados dos exames de albumina estavam dentro das especificações quando os resultados das análises da água também estavam.

Considerando todos os resultados, observamos uma queda de 10,2% dos satisfatórios referentes ao mesmo parâmetro laboratorial quando associados a diálise realizada em período de água fora das especificações (85,6%) conforme Tabela 3 e queda de 8,3% considerando apenas os resultados para PRU acima de 65%.

Na aplicação do teste estatístico tabela de contingência, considerando significativos os valores de  $p < 0,05$  foi encontrada uma relação estatisticamente significativa para os resultados de exames de albumina dentro das especificações quando os resultados da água se encontravam satisfatórios com relação aos exames quando os resultados da água se encontravam insatisfatórios ( $p = 0,0092$ ).

Tabela 2 - Resultados dos exames de albumina relacionados aos resultados de análise de água satisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.

Condição	Resultados de todos os exames		Resultados associados a PRU acima de 65%	
	n	%	n	%
A+ E+	231	95,8	188	94,9
A+ E-	10	4,2	10	5,1
Total	241	100	198	100

A+ E+ = água e exames dentro das especificações; A+ E- = água dentro das especificações e exames fora das especificações; n= número total de exames avaliados; PRU= índice de redução de uréia.

Tabela 3 - Resultados dos exames de albumina relacionados aos resultados de análise de água insatisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.

Condição	Resultados de todos os exames		Resultados associados a PRU acima de 65%	
	n	%	n	%
A- E+	179	85,6	142	86,6
A- E-	30	14,4	22	13,4
Total	209	100	164	100

A- E+ = água fora das especificações e exames dentro das especificações; A- E- = água e exames fora das especificações; n= número total de exames avaliados; PRU= índice de redução de uréia.

Os resultados dos exames de hemoglobina não apresentaram variações consideráveis quando avaliados na totalidade ou associados apenas com PRU acima de 65%.

Observamos, conforme Tabelas 4 e 5, uma diferença de 8% a menos de resultados dentro das especificações para este parâmetro, quando comparamos os resultados associados a resultados de análise de água satisfatórios (34,0%) com os associados a resultados de análise de água insatisfatórios (26,3%). Um decréscimo semelhante (9,2%) foi observado quando os resultados deste parâmetro foram comparados entre os resultados de análise de água satisfatórios (35,4%) e os resultados de análise de água insatisfatórios (26,2%), levando-se em conta apenas os valores de PRU acima de 65%.

No entanto, na aplicação do teste estatístico tabela de contingência – considerando resultados significativos aqueles para valores de  $p < 0,05$ , – observamos que os resultados dos exames de hemoglobina entre 11 e 12g/dL não apresentaram uma relação estatisticamente significativa quando os resultados de análise da água foram satisfatórios ou insatisfatórios ( $p=0,0796$ )

Tabela 4 - Resultados dos exames de hemoglobina relacionados aos resultados de análise de água satisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas

Condição	Resultados de todos os exames		Resultados associados a PRU acima de 65%	
	n	%	N	%
A+ E+	82	34,0	70	35,4
A+ E-	159	66,0	128	64,6
Total	241	100	198	100

A+ E+ = água e exames dentro das especificações; A+ E- = água dentro das especificações e exames fora das especificações; A- E+ = água fora das especificações e exames dentro das especificações; A- E- = água e exames fora das especificações; n= número total de exames avaliados; PRU= índice de redução de uréia.

Tabela 5 - Resultados dos exames de hemoglobina relacionados aos resultados de análise de água insatisfatórios nas nove unidades de diálise estudadas.

Condição	Resultados de todos os exames		Resultados associados a PRU acima de 65%	
	n	%	n	%
A- E+	55	26,3	43	26,2
A- E-	154	73,7	121	73,8
Total	209	100	164	100

A+ E+ = água e exames dentro das especificações; A+ E- = água dentro das especificações e exames fora das especificações; A- E+ = água fora das especificações e exames dentro das especificações; A- E- = água e exames fora das especificações; n= número total de exames avaliados; PRU= índice de redução de uréia.

Os resultados dos exames de ferritina apresentaram muitas variações (explicável pela necessidade de reposição do elemento ferro no tratamento de pacientes renais).

Na totalidade, a distribuição dos de exames para dosagem de ferritina abaixo de 100ng/mL foi mais pronunciada entre aqueles pacientes que dialisaram com água em condições insatisfatórias (70%). Resultado semelhante foi observado quando

apenas os exames relacionados a PRU acima de 65% foram avaliados (63%), conforme tabela 6.

Os resultados para ferritina na faixa de 100 a 500ng/mL não apresentaram uma distribuição com diferença considerável para exames realizados em período de diálise com água satisfatória ou insatisfatória. No entanto, quando foram selecionados apenas os resultados com PRU acima de 65%, houve um acréscimo de 32% na distribuição dos resultados entre os dialisados com água de resultado satisfatório e um decréscimo do mesmo valor para água de resultado insatisfatório. O mesmo foi observado na faixa de resultados acima de 500ng/mL com uma variação de 23%.

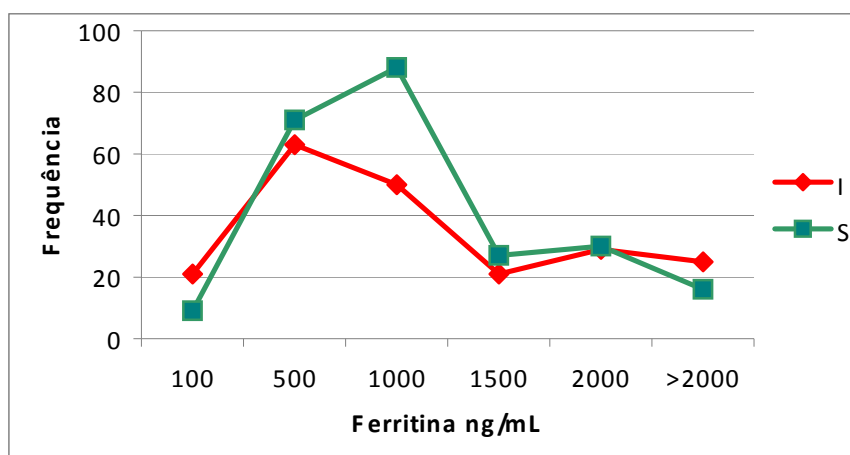
Tabela 6 – Resultados dos exames de ferritina em relação aos resultados das análises de água nas nove unidades de diálise estudadas.

Exames	Água	Ferritina		
		<100 ng/mL	100 a 500 ng/mL	> 500 ng/mL
<b>Resultados de todos os exames</b>	A+	9 (30%)	65 (49%)	161 (56%)
	A-	21 (70%)	68 (51%)	125 (44%)
	Total	30 (100%)	133 (100%)	286 (100%)
<b>Resultados associados a PRU acima de 65%</b>	A+	7 (37%)	70 (64,8%)	159 (68%)
	A-	12 (63%)	38 (35,2%)	75 (32%)
	Total	19 (100%)	108 (100%)	234 (100%)

A+= água dentro das especificações; A-= água fora das especificações.

Quando avaliados todos os resultados, sem distinção do valor do PRU, observou-se que os exames com resultados entre 500 a 1000 apresentaram maior número de ocorrências do que as demais faixas selecionadas, principalmente quando associados com água satisfatória, conforme Tabela 6 e figura 8.

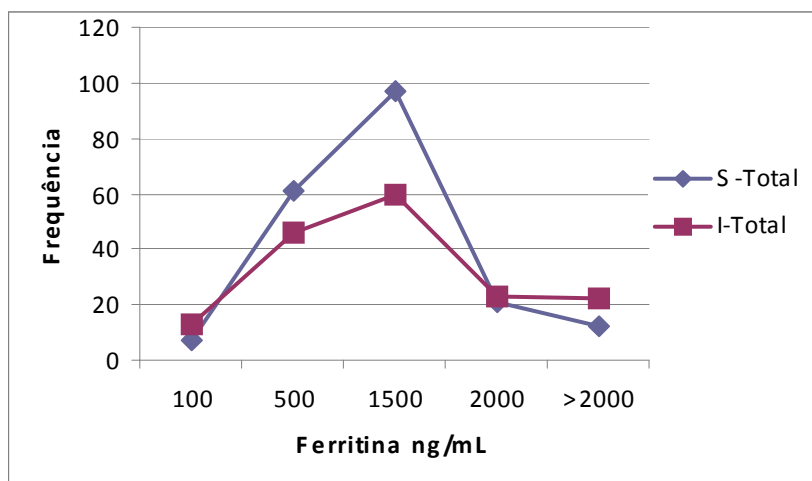
Figura 8 – Gráfico dos resultados de todos os exames de ferritina em relação aos resultados das análises da água



S= satisfatório; I = insatisfatório

No entanto, quando excluídos os valores associados a PRU abaixo de 65%, observou-se uma discreta variação nestes resultados, porém com uma inversão observada para ferritina acima de 2000ng/mL, onde os resultados associados à água insatisfatória foram mais pronunciados.

Figura 9 – Gráfico dos resultados dos exames de ferritina em relação aos resultados de análise da água considerando os valores de PRU acima de 65%.

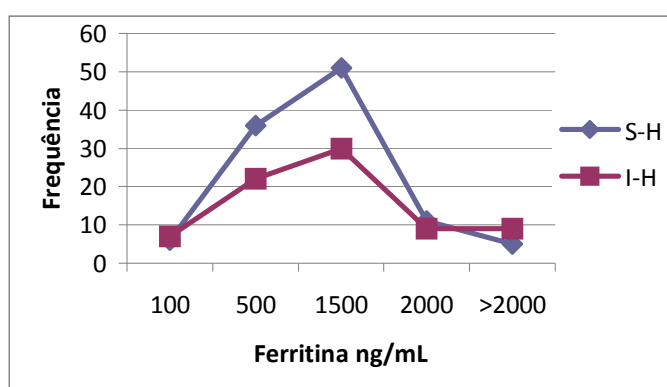


S=satisfatório; I = insatisfatório

Quando avaliados os resultados obtidos de forma independente para o sexo masculino e feminino, observou-se uma semelhança entre as distribuições para ambos os sexos, em consonância com os achados descritos na Figura 8. No

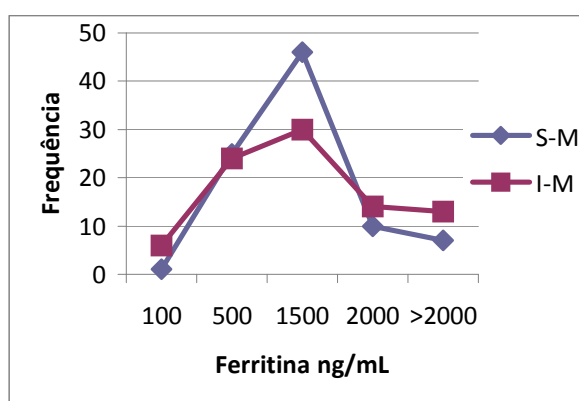
entanto, a comparação dos resultados distribuídos por sexo, considerando-se apenas os valores associados a PRU acima de 65%, conforme Figuras 9 e 10, demonstrou que houve um comportamento semelhante, com variações a partir de 1500ng/ml, com uma diferença nítida entre os resultados para água satisfatória e insatisfatória a partir de 2000ng/ml, quando os valores se mostram mais freqüentes para esta última.

Figura 10 – Gráfico dos resultados de ferritina no sexo masculino em relação aos resultados da água



S=satisfatório; I = insatisfatório; H= homens

Figura 11 – Gráfico dos resultados de ferritina no sexo feminino em relação aos resultados da água



S=satisfatório; I = insatisfatório; M = mulheres

## 6. DISCUSSÃO

Desde o início do Programa de Monitoramento da Qualidade da Água (PMQA) para Diálise no Estado do Rio de Janeiro, em 1999, foi possível observar uma mudança significativa, principalmente ao atendimento às exigências da Vigilância Sanitária no tocante à substituição de sistemas de tratamento de água em condições inadequadas para a adequada purificação. O cenário, que contribuía para uma baixa qualidade da água, era preocupante.

Já no ano de 1996, Tielmans alertava pela necessidade de investigação de estudos das reações inflamatórias associadas à presença de bactérias no fluido de diálise. Confirmando esta necessidade, Masakane (2006) mostrou que não apenas a presença de endotoxinas no fluido de diálise contribui para o estado inflamatório no paciente dialisado, pois fragmentos de bactérias abaixo de 1250 daltons podem atravessar facilmente a membrana dialítica e devido ao seu tamanho, não serem detectados pelo teste LAL. Assim, a qualidade microbiológica da água para hemodiálise é um fator importante e essencial para manter uma razoável qualidade de vida dos pacientes.

No ano de 2002, 17% das unidades de diálise tratavam a água apenas com deionizadores, sem a purificação através de equipamentos por osmose reversa. Na ocasião apenas 51% das unidades apresentavam resultados satisfatórios para as análises microbiológicas e de endotoxinas (RAMIREZ *et al.*, 2002; CHAIN *et al.*, 2002). Segundo Ferreira (2009), no período de 1999 a 2003, quando contabilizados apenas os resultados para análises microbiológicas, 30,23% das unidades apresentavam resultados satisfatórios. Já em 2007, o percentual de unidades com análises satisfatórias para análises microbiológicas e de endotoxinas passou para 70,2% (RAMIREZ, 2009). Mesmo com os avanços observados ao longo do PMQA, constatamos, neste estudo, a ocorrência de resultados de análise de água insatisfatórios tanto nas análises fiscais quanto nas análises de rotina realizadas pelas próprias unidades de diálise, nos últimos três anos. Estes dados reiteram a necessidade de intervenções que possam levar ao cumprimento integral dos parâmetros estabelecidos na legislação, sendo indiscutível a importância do adequado monitoramento deste principal insumo do procedimento que é responsável por muitas vidas que ainda aguardam por transplante.

O emprego de tecnologias modernas e de equipamentos mais eficazes para a purificação da água, no entanto, não garante isoladamente o atendimento integral



aos parâmetros de qualidade estabelecidos na legislação vigente. Por este motivo, os investimentos devem estar associados a estratégias internas, em cada unidade, a fim de que a melhoria observada na qualidade da água empregada nos procedimentos dialíticos, possa ser ampliada ainda mais (RAMIREZ, 2009). O uso do ozônio, por exemplo, surge como uma tecnologia promissora na solução do controle de bactérias, endotoxinas e biofilmes nos sistemas de tratamento de água para diálise. No entanto, apesar dos efeitos positivos do ponto de vista microbiológico, mais investigações se fazem necessárias a fim de aprovar a sua utilização mais ampla em hemodiálise (TARRAS, 2010).

Tendo em vista os resultados encontrados nas análises laboratoriais da água através do PMQA, consideramos de importância e prioridade a continuidade do trabalho de padronização e definição das metodologias laboratoriais para análise dos contaminantes da água para diálise no país. Esta necessidade, já identificada em 2007, na 1ª Oficina de Vigilância da Água para hemodiálise, realizada no INCQS/FIOCRUZ, no Rio de Janeiro ocorreu devido às divergências identificadas entre resultados laboratoriais da água para diálise. Na ocasião, outros fatores também foram discutidos como capazes de dificultar o adequado monitoramento e controle da água dentro da unidade de diálise: manutenção deficiente dos equipamentos e tipo de tubulação utilizada nos sistemas de tratamentos (INCQS, 2007).

No presente estudo foi possível observar um percentual acima de 80% de similaridade entre os resultados das análises fiscais realizada pelo PMQA e as análises realizadas obrigatoriamente mês a mês pelas próprias unidades de diálise, com laboratórios terceirizados. Este fato nos indica que os instrumentos de avaliação da qualidade da água das unidades, empregados atualmente pelos órgãos de Vigilância Sanitária, ainda são razoavelmente satisfatórios para traduzir a realidade.

Das quatro unidades que apresentaram divergência entre os resultados obtidos mensalmente e os resultados da análise fiscal, apenas uma teve análise fiscal satisfatória. A referida unidade de diálise estava passando por um período de frequente contaminação a partir do filtro de carvão ativado. Na tentativa de solucionar o problema foram realizados sucessivos procedimentos de desinfecção ao longo do sistema. Isto deve ter contribuído para a qualidade satisfatória da água, encontrada na data da análise fiscal. Uma situação inversa pode ter ocorrido com as demais unidades, onde o resultado da análise de rotina foi satisfatório no mesmo

mês da análise fiscal, de resultado insatisfatório. O procedimento de desinfecção pode ter sido realizado em período posterior a análise fiscal e anterior à análise de rotina. Por este mesmo motivo, confirmando esta situação, os relatórios de inspeção emitidos pelas equipes de fiscalização costumam sinalizar e intimar os responsáveis técnicos à correção desta prática indevida, pois uma única coleta ao mês, não deve ser realizada de forma sistemática, posteriormente às desinfecções dos sistemas de tratamento de água para diálise.

Análises laboratoriais de exames dos pacientes submetidos à hemodiálise são realizadas regularmente para complementar a avaliação das condições clínicas.

A dosagem de marcadores de inflamação como a PCR, bem como dos níveis séricos de citocinas (interleucina 1 e 6 e o TNF- $\alpha$ ) tem sido descritos como auxiliares para o acompanhamento do estado inflamatório dos pacientes submetidos à hemodiálise. As citocinas tendem a apresentar uma elevação breve após a indução de um estímulo inflamatório, enquanto que a PCR melhor representa um estado inflamatório (THOMÉ *et al.*, 2005).

A variação dos níveis de proteínas de fase aguda pode ser explicada por outros fatores que não o método dialítico e mesmo a diálise com água ultra pura está associada à elevações importantes dos níveis de proteína C reativa e interleucina-6. A variação destes mediadores inflamatórios, portanto, é multifatorial estando associada a processos infecciosos, perda da função renal, presença e tipo de acesso vascular, além da qualidade da diálise e do tipo de membrana utilizada (CRUZ, 2010).

Existem, portanto, várias razões para explicar um estado inflamatório persistente em pacientes urêmicos que inclui: a circulação extracorpórea com emprego de membranas não biocompatíveis, contato do sangue com endotoxinas da água, infecções freqüentes e, provavelmente, o estado urêmico em si. No entanto, é possível que melhores tratamentos de água induzam a um menor estado inflamatório e conseqüentemente uma menor ocorrência de aterosclerose (THOMÉ *et al.*, 2005).

O presente estudo avaliou possíveis impactos da qualidade da água para diálise sobre os exames de rotina citados, que são considerados parâmetros laboratoriais indicativos de bem estar clínico dos pacientes.

Alguns mediadores inflamatórios citados, porém, não são rotineiramente avaliados pelas unidades e não são objeto de exigência legal. Assim, este trabalho incluiu somente exames laboratoriais realizados regularmente, dentro da rotina das

unidades de diálise, conforme estabelecido na legislação vigente, a saber: a albumina, a hemoglobina e a ferritina (BRASIL, 2006). Estes, no entanto, também estão suscetíveis a interferentes de diversas naturezas, algumas inclusive, inerentes à condição clínica estabelecida pela própria doença. Por este motivo, o índice de redução de uréia foi avaliado, de modo a minimizar a baixa adequação da diálise como possível interferente nos resultados encontrados.

Hipoalbuminemia é marcador de desnutrição em pacientes em diálise e tem sido relacionada a um maior risco de mortalidade. Da mesma forma, sua influência na qualidade de vida é corroborada por diversos estudos (BARBOSA, 2007). Heimbürger e colaboradores (2000) demonstraram que a albumina sérica não se alterou significativamente entre pacientes desnutridos e nutridos, enquanto que a presença de inflamação esteve associada a níveis de albumina muito mais baixos. Além disso, a correção da anemia com eritropoietina tem sido associada, de forma bastante significativa, à melhoria da qualidade de vida aos pacientes em diálise. Então é plausível esperar também, a associação entre baixos níveis de hemoglobina e pior qualidade de vida. Esta relação, de fato, tem sido descrita na literatura (MEANS, 1992; BARBOSA, 2007).

Apesar das possíveis variações dos níveis séricos de albumina associadas ao estado nutricional do paciente, uso de medicamentos, dentre outras, neste trabalho foi possível observar uma variação significativa dos resultados desta proteína quando a análise da água apresentou resultados satisfatórios ou insatisfatórios, com diminuição dos valores dentro das especificações nos insatisfatórios.

Quando avaliamos a distribuição dos valores de exames dentro das especificações para a hemoglobina, observamos um menor percentual entre os realizados durante o período de água com resultados insatisfatórios. Embora haja recomendações da SBN para que a administração de medicamentos estimuladores da eritropoiese ou suplementos de ferro seja interrompida uma semana antes da coleta dos exames para análise (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010), na prática, observa-se o não cumprimento desta recomendação com alterações nos calendários propostos. Tendo em vista a necessária reposição de ferro ao organismo do paciente submetido à HD, este poderia ser citado como um possível interferente na avaliação dos exames de hemoglobina e ferritina, assim como nos estudos de Santos e colaboradores (2006).

Os resultados dos exames de ferritina apresentaram muitas variações. Apesar disso, foi possível estabelecer uma associação entre os valores abaixo de 100ng/ml

– que representam uma deficiência de ferro no organismo – e os resultados insatisfatórios para a água.

Dos resultados obtidos das 450 avaliações, equivalentes a três resultados por paciente – relativos a um período de um ano, com médias quadrimestrais dos exames laboratoriais e das análises da água – para um total de 150 pacientes, foi possível constatar: de um modo geral, os resultados dos exames laboratoriais sofrem variações negativas quando a água empregada para os procedimentos dialíticos se apresenta fora dos limites de contaminantes estabelecidos. Tal fato sugere que a qualidade da água pode influenciar nesses parâmetros laboratoriais indicativos de bem estar clínico de pacientes submetidos à hemodiálise.

## 7. CONCLUSÕES

A análise fiscal e as análises de rotina, realizadas mensalmente pelas unidades de diálise – em atendimento às exigências legais – apresentaram resultados similares acima dos 80% nas unidades avaliadas, indicando que os instrumentos de avaliação da qualidade da água das unidades, empregados atualmente pelos órgãos de Vigilância Sanitária, são aceitáveis para traduzir a realidade.

Na avaliação dos resultados das análises da água para diálise com os resultados laboratoriais dos exames complementares de albumina, hemoglobina e ferritina, foram constatadas algumas variações. Os resultados dos exames de albumina variaram entre os resultados de análise de água satisfatórios e insatisfatórios, com diminuição significativa dos valores dentro das especificações nos insatisfatórios. Os resultados dos exames de hemoglobina mostraram variações negativas quando a água empregada para os procedimentos dialíticos estava fora dos limites de contaminantes estabelecidos. O índice de redução de uréia interferiu nos resultados para a ferritina que também se apresentaram diferenciados na comparação dos resultados satisfatórios e insatisfatórios da água, especialmente para as faixas relacionadas à deficiência e a sobrecarga do elemento ferro no organismo.

O presente trabalho concluiu que exames laboratoriais de alguns elementos indicativos de bem estar clínico dos pacientes dialisados e realizados rotineiramente pelas unidades de diálise: albumina, hemoglobina e ferritina, apresentaram resultados fora dos limites recomendados quando a água utilizada apresentou resultados insatisfatórios, ou seja, em desacordo com as exigências da legislação nacional vigente.

## 8. PERSPECTIVAS

Diante dos resultados deste estudo, consideramos as propostas a seguir:

- Manter o Programa de Monitoramento da Qualidade da Água no Estado do Rio de Janeiro, sugerindo a extensão ou criação de Programas semelhantes em todas as clínicas do país, inclusive nas regiões mais carentes, visando o cumprimento da legislação vigente.
- Criar um grupo de estudo técnico-científico nacional para discutir a realidade atual, avanços possíveis e a aplicabilidade das tecnologias emergentes, considerando, dentro do possível, as normas internacionais.
- Intensificar, através de novos estudos, a fiscalização da manutenção dos sistemas de tratamento de água, com implementação das novas tecnologias disponíveis no mercado.

## REFERÊNCIAS

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 154, de 15 de junho de 2004. Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 maio 2006. Seção 1, p. 53-56.

AMMIRATI, A. L. CANZIZNI, M.E.F. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.31, supl. 1, p. 43-48, 2009.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES. São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, v. 15, n. 4, jan/dez 2009. Disponível em: <[http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/anoXV\\_n4/index.aspx?idCategoria=2](http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/rbt/anoXV_n4/index.aspx?idCategoria=2)>. Acesso em: 05 mar.2011.

ARVANITIDOU, M. *et al.* Microbiological quality of water and dialysate in all haemodialysis centers of Greece. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 13, p. 949-954, 1998.

BARBOSA, L. M. M.; JÚNIOR, M. P. A.; BASTOS, K. A. Preditores de qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v 29, n. 4, p.222-229, 2007.

BARRETO, L. M. O conhecimento científico e tecnológico como evidência para políticas e atividades regulatórias em saúde. In: COSTA, E. A. **Vigilância Sanitária: desvendando o enigma**. Salvador: EDUFBA, 2008. p. 91-106.

BENNET, J., V.; BRACHMAN, P. Dialysis Associated Infections and their control. In: HOSPITAL Infections. 3. ed. Boston: Little Brown and Co, 1992, p. 375-403.

BEVILACQUA, J. L.; CANZIANI, M. E. F. Monitoração dos parâmetros hematimétricos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 29, n. 4, supl. 4, p. 7-8, 2007.

BOMMER, J. Sterile filtration of dialysate: is it really of no use? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 16, p. 1992-1994, 2001.

BRASIL. Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm>>. Acesso em 21 jan. 2011.

BRASIL. Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Brasília. 1977. Disponível em <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L6437.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L6437.htm)> Acesso em: 18 jan. 2011.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, 1990. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf>>. Acesso em 21 jan. 2011.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, Portaria nº 518 de 25 de março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 26 de março de 2004.

BREGMAN, R. PECOITIS-FILHO, R. Faixa ideal de hemoglobina. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 29, n.4, supl.4, p. 17-18, 2007.

BRUNET, P. BERLAND, Y. Water quality and complications of haemodialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 15, p. 578-580, 2000.

BUGNO, A. *et al.* Detecção de bactérias Gran-negativas não fermentadoras em água tratada para diálise. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 66, n. 2, p. 172-175, 2007.

BURCHALES, S. G. E., PECOITS-FILHO, R. Doença Renal Crônica: mecanismo da progressão e abordagem terapêutica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, supl. 1, p. 6-12, 2009.

CAIRES, R. A., OLIVEIRA, R. B. Tratamento da água para hemodiálise: novas perspectivas. In: ATUALIDADES em Nefrologia. São Paulo, 2010. cap. 67, p.493-499.

CALDERARO, R. V. V., HELLER, L. Surto de reações hemolíticas associadas a residuais de cloro e cloraminas na água de hemodiálise. **Revista de Saúde Pública**, v. 035, n. 5, p. 481-486, 2001.

CASTRO, M. N. S. **Padrões mínimos de qualidade na produção de água para diluição e preparo de concentrados polieletrólíticos em centros de hemodiálise: uma análise comparativa**. Rio de Janeiro: ENSP, 2005. 51 f. Monografia (Especialização em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2005.

CHAIN, R. *et al.* A situação dos serviços de hemodiálise no estado do Rio de Janeiro In: I Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária, 2002, São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, p. 61, 2002.

CHAVES, L. P. *et al.* Estudo da sobrevida de pacientes submetidos à hemodiálise e estimativa de gastos no município de Ribeirão Preto-SP. **Revista Escola de Enfermagem USP**, v. 36, n. 2, p. 193-199, 2002.

CHORUS, I., BARTRAM, J. **Toxic Cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management**. London: E&FN Spon; 1999.



CIANOBACTÉRIAS tóxicas na água para consumo humano na saúde pública e processos de remoção em água para consumo humano. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2003. 56 p.

COELHO, S. N. A água de Caruaru. **Revista Virtual de Medicina**, v.1, n.3, jul.1998. Disponível em < <http://medonline.com.br> > Acesso em: 30 out. 2008.

COSTERTON, J.W. The etiology persistence of cryptic bacterial infections: A hypothesis. **Reviews of Infectious Diseases**, v.6, s. 608- 616, 1984.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P.G.; ING, T. S. **Manual de Diálise**, 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 719p.

DRAIBE, A. S.; CENDOROGLIO, M.; NADALETTO, A.M. Atualização em Diálise: Adequação em hemodiálise crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2000: v. 22, n. 3, p. 169-175.

EATON, A.D. *et al.* **Standard Methods for Examination of Water and Wastewater**. 19. ed. Washington: American Public Health Association, 1995.

FALCONER, I. R. *et al.* Toxicity of the blue-green alga (cyanobacterium) *Microcystis aeruginosa* water to growing pigs, as animal model for human injury and risk assessment. **Environmental Toxicology and Water Quality Journal**, v.9, p.131-137, 1994.

FAVERO, M.S. *et al.* Dialysis-associated infections and their control. In: Bennett J. V., Bracham. **Hospital Infections**. 2. ed. Boston, 1985. p. 267-284

FAWEL, J. K.; JAMES, H. A. **Toxins from blue-green algae**: Toxicological assessment of microcistin-LR and a method for its determination in water. Medmenham: Water Research Centre, 1994.

FERREIRA, J. A. B. **Diversidade genética, perfil resistência aos antimicrobianos e produção de biofilme de amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas da água utilizada em unidades de terapia renal substitutiva**. Dissertação (Curso de Mestrado Profissional em Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2009.

FOURNIER, C. The future of water for dialysis. **Neprology News & Issues**, USA, v. 24, n. 6, p. 48-51, 2010.

GASPAR, J. M. *et al.*  $\beta^2$  microglobulina, inflamação e biocompatibilidade. **Revista Brasileira de Nefrologia e Hipertensão**, v. 19, n. 4, p. 201-207, 2005.

HEIMBURGUER *et al.* Hand-grip muscle strength, lean body mass and plasma proteins as marker of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. **American Journal Kidney Diseases**, v. 36, n.6, p. 1213-25.

HOENICH, A. N.; ROBERT, L. Water Treatment for Dialysis: Technology and Clinical Implications. **Dialysis Technology**, v. 161, p. 1-6, 2008.

HOENICH, A. N.; LEVIN, R.; RONCO, C. Water for hemodialysis and related therapies: recent standards and emerging issues. **Blood Purification**, v. 29, p.81-85, 2010.

IHLE, B. B.; STENSENS B.; MARCHAL A.; KINCAID-SMITH P. Aluminium associated bone diseases: clinic pathologic correlations. **American Journal Kidney Diseases** , v. 11, p.255-263,1982.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE (Brasil). **Oficina de Vigilância da Água para Hemodiálise**: quadro atual e perspectivas,1,14-15 maio 2007, Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: 2007.

KDOQI. Clinical Practice Guideline and Clinical Practice. Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease:2007 Update of Hemoglobin Target. **American Journal Kidney Diseases**, v. 50, p. 471-530, 2007.

LUGON, J.R. Doença Renal Crônica no Brasil: um problema de saúde pública. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, supl.1, p. 2-5, 2009.

LUGON, J. R., STROGOFF, J. P., WARRAK, E. A. Hemodiálise. In: RIEELA, M. C. **Princípios de Nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2003. p.869-890.

MADEIRA, E. P. Q.; LOPES, G.; SANTOS, F. F. S. A investigação epidemiológica na prevenção da insuficiência renal terminal. Ênfase no estudo da agregação familiar. **Revista Virtual de Medicina**, v.1, n.2, 1998.

MANENTE, M.; THOMÉ, F. S.; MANFRO, R.C. Reprodutibilidade dos Parâmetros de Adequação da Hemodiálise Crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.26, n.4, p.181-189, 2004.

MANFREDI, S. *et al.* Implementação da melhoria da qualidade em uma unidade de hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v.21, n. 4, 1999.

MAZZUCHI, N. *et al.* Incidência y prevalência Del tratamiento de la insuficiencia renal extrema en Latinoamérica. **Nefrologia Latinoam.**, v.9, p. 191-195, 2002.

MEANS, R. T. KRANTS, S. B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, v. 80, p. 1639-47.

MORIN, P. Identification of the bacteriological contamination of a water treatment line used for haemodialysis and its disinfection. *Journal Hospital Infection*, v. 45, p. 218-224, 2000.

NUBÉ, M. J. GROTEMAN, M. P. Impact of contaminated dialysate on long-term haemodialysis-related complications: is it really that important? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.16, 1986-1991.

NYSTRAND, R. Official recommendations for quality of fluids in dialysis -the need for standardisation. **Journal Renal Care**, v. 35, n. 2, p. 74-81, 2009.

PECOITS-FILHO, R. *et al.* Revisão: Desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 136-46, 2002.

PÉREZ-GARCIA, R.; Rodríguez-Benitez, P. **La calidad del líquido de hemodiálisis**. In: II CONGRESO INTERNACIONAL DE NEFROLOGÍA, 2001. Disponível em <<http://www.uninet.edu/cin>> Acesso em: 30 out. 2008.

PONTORIERO, G. *et al.* Manutenzione e monitoraggio dell' impianto di trattamento dell' acqua di dialisi. **Giornale italiano di Nefrologia**, v. 22, n. 6, p. 562-568, 2005.

\_\_\_\_\_. The quality of dialysis water. **Neprology Dialysis Transplantation**, v. 18, n.7, p. 21-254, 2003.

RAMIREZ, S. S. **Água para hemodiálise no estado do Rio de Janeiro: uma avaliação dos dados gerados pelo Programa de Monitoramento da Qualidade nos anos de 2006-2007**. Rio de Janeiro. Monografia (Curso de Especialização em Controle da Qualidade de Produtos, Ambientes e Serviços Vinculados à Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. Rio de Janeiro, 2009.

\_\_\_\_\_. *et al.* Serviços de Terapia Renal Substitutiva: Controle da Água. Promover a qualidade e garantir a continuidade da atenção ao paciente. In: V CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 2002, Curitiba. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2002. p.506.

RIBEIRO-ALVES, M. A.; GORDAN, P. Diagnóstico de Anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. v. 29, n.4, supl.4, 2007.

ROMÃO Jr, J. E. *et al.* Censo SBN 2002: Informações epidemiológicas das unidades de diálise no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 25, n. 4, p. 188-199, 2003.

RUVIERI, V. *et al.* Microcistinas em água de hemodiálise de clínicas do estado de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 63, n.2, p. 220-223, 2004.

SANTOS, C. A.; ANTONELLO, I. C. F.; FIGUEIREDO, C. E. P. Evidencia adicional de que o uso de água ultrapura diminui inflamação em hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 28, n. 3, p. 134-138, 2006.

SANTOS, F. *et al.* Desinfecção de Máquinas de Hemodiálise com ozônio. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 14-18, 2007.

SESSO, R. C.C.*et al.* Relatório do Censo Brasileiro de Diálise 2008. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. v. 30, n. 4, p. 233-238, 2009.

\_\_\_\_\_. Censo Brasileiro de Diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. v.32, n. 4, p. 380-384, 2010.

\_\_\_\_\_. Epidemiologia da insuficiência crônica no Brasil. In SCHOR, N., AJZEN, H. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar**, 2. ed. São Paulo: Ed Manole, 2005.

SCHINDLER, R. *et al.* Short Bacterial DNA fragments: Detection in Dialysate and induction of Cytokines, **American Society Nephrology**, v. 15, p. 07-14, 2004.

SILVA, A. C. P. O laboratório oficial na avaliação analítica. In: ROSENFELD, S. Fundamentos da Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 2000. p. 271-301.

SILVA, A. N. M. *et al.* Revisão/Atualização em Diálise: Água para hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 180-188, 1996.

SIMÕES, M. *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.

SIMON, M. *et al.* Measles susceptibility in patients in Argentina. **Nephrology Dialysis Transplantation**. v.19, p. 514, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diretrizes e Recomendações**. São Paulo. 2010. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/index.php?diretrizes&menu=5>>. Acesso em: 31 jan. 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Nota de Esclarecimento sobre o Censo da SBN de 2009**. São Paulo.2010. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/leigos/index.php?censo>>. Acesso em: 31 jan. 2011.

TARRASS, F. BENJELLOUN, M. O. Current understanding of ozone use for disinfecting hemodialysis water treatment systems. **Blood Purification**, v.30, p.64-70, 2010.

THOMÉ, F. S. *et al.* Dialysis water treated by reverse osmosis decreases the levels of C-reactive protein in uremic patients. **Brasilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, n. 5, p. 789-794, 2005.

\_\_\_\_\_. Métodos dialíticos. In: **Nefrologia Rotinas, Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: Editora Artes Médicas Sul; 1999. p. 441-459.

UCHINO, J. KAVASAKI, T. Purification of dialysis water in the central dialysis fluid delivery system in Japan: a prospective observation study. **Blood Purification**, v. 27, supl. 1, p.64-69, 2009.

VORBECK-MEISTER, I. *et al.* Quality of water used for haemodialysis: bacteriological and chemical parameters. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.14, p.666-675, 1999.

### APÊNDICE A

**UNIDADE DE DIÁLISE:**

DATA	Pontos Coletados									Resultado
	PRÉ FILTRO DE AREIA			PÓS O. R.			REUSO		DIALIS.	
	C.F.	B.H.P.	C.T.	B.H.P.	C.T.	END	B.H.P.	C.T.	B.H.P.	
<b>ANÁLISE FISCAL</b>										

**Legenda:**  
C.F.= coliformes fecais  
B.H.P.= bactérias heterotróficas em placa  
C.T.= coliformes totais  
END = endotoxinas  
OR = osmose reversa  
S = satisfatório  
I = insatisfatório



## APÊNDICE C

<b>Nº</b>	<b>PACIENTE</b>	<b>ALBUMINA 3,5 a 5,5g/dL</b>	<b>FERRITINA</b>	<b>HEMOGLOBINA 11 a 12g/dL</b>	<b>PRU %</b>

Legenda:  
g/dL = gramas por decilitro  
PRU = índice de redução de uréia

**ANEXO A**

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE  
PESQUISA AVALIADO PELO CEP HEMORIO



## *COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HEMORIO*

Rio de Janeiro, 21 de janeiro de 2010.

**ASSUNTO:** Parecer consubstanciado de projeto de pesquisa avaliado pelo CEP HEMORIO

Prezada Pesquisadora,

O projeto, “**Avaliação do impacto da água nos parâmetros laboratoriais indicativos de bem estar clínico dos pacientes submetidos à hemodiálise no Estado do Rio de Janeiro**”, cadastrado no CEP HEMORIO sob o nº 192/09, foi **aprovado** pelo Comitê desta Instituição, conforme a Resolução CNS 196, de 10/outubro de 1996, após análise das respostas às pendências.

**Ressaltamos abaixo, algumas orientações fundamentais, as quais o pesquisador deve estar muito atento:**

- **O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado;**
- **O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeira ação imediata;**
- **O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificações ao CEP e à ANVISA, junto com seu posicionamento;**
- **Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.**
- **Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente até 21/06/2010 e ao término do estudo.**

Sendo assim, por favor, contate a Coordenação do CEP HEMORIO (Marcia Villa Nova ou Thaís Oliveira) pelo telefone 2332-8611, ramal 2141, a fim de estabelecermos o fluxo de sua pesquisa e tomarmos outras providências pertinentes.

Atenciosamente,

**Marcia Villa Nova**  
Coordenadora do CEP HEMORIO

## **ANEXO B**

### **JUSTIFICATIVA DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Informo para fins de justificativa junto ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti/HEMORIO, do Governo do Estado do Rio de Janeiro, que o presente Projeto de Pesquisa será realizado em caráter retrospectivo, apenas com levantamento de dados de exames complementares junto a prontuários ou similar, os quais serão mantidos em sigilo em conformidade com o que prevê os termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Na certeza de que este levantamento não acarretará de forma alguma em desconforto, riscos ou danos aos pacientes, considero que os motivos expostos justificam a dispensa do emprego do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, na execução do referido Projeto.

Rio de Janeiro, 12/11/2009

**Sonia Silva Ramirez**